

Modern Sağlık Bilimleri: Teori, Metodoloji ve Uygulama

Editörler
Prof. Dr Ahmet Aslan
Doç. Dr. Fatih Yücedağ

Modern Sağlık Bilimleri: Teori, Metodoloji ve Uygulama

Editörler

Prof. Dr Ahmet Aslan

Doç. Dr. Fatih Yücedağ

İmtiyaz Sahibi
Platanus Publishing®

Editörler
Prof. Dr Ahmet Aslan & Doç. Dr. Fatih Yücedağ

Kapak & Mizanpaj & Sosyal Medya
Platanus Yayın Grubu

Birinci Basım
Ekim, 2025

Yayımcı Sertifika No
45813

ISBN
978-625-6454-85-9

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

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

Telefon: +90 312 390 1 118
web: www.platanuspublishing.com
e-mail: platanuskita@gmail.com



Platanus Publishing®

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1.....	13
Acil Serviste Ajite Hasta Yönetimi	
Eminhan Uyan & Önder Tomruk	
BÖLÜM 2.....	23
Acil Serviste Bipolar Bozukluklara Yaklaşım	
Furkan Çağrı Oğuzlar & İsa Gökhan Yalçın	
BÖLÜM 3.....	39
Deliryum Hastasına Acil Yaklaşım	
İsa Gökhan Yalçın & Ahmet Yunus Hatip	
BÖLÜM 4.....	51
Makrofajların Periodontal Hastalıktaki Rolü	
Aslı Ege Özdamar & Zuhal Yetkin Ay	
BÖLÜM 5.....	63
Pediyatrik Psikiyatrik Acil Durumlar	
Gülsüm İn & Hamit Hakan Armağan	
BÖLÜM 6.....	71
Annelik Rolüne Yolculuk: Reva Rubin'in Kuramı Işığında Ebelikte Dönüşen Roller	
Songül Kekil & Melike Öztürk	
BÖLÜM 7.....	83
Rotator Cuff Sendromu'nda Tedavi Yaklaşımları	
İbrahim Halil Akçay & Mustafa Kavak	
BÖLÜM 8.....	97
İnmede Telerehabilitasyon Kullanımının Avantajları ve Sınırlılıkları	
Mustafa Kavak & İbrahim Halil Akçay	
BÖLÜM 9.....	111
İmplant Cerrahisinde Yumuşak Doku Yetersizliğinin Tedavisi	
Ahmet Alperen Kaya & Burak Arda Önder	

BÖLÜM 10 131

Bipolar Bozukluğun Biyomoleküler Temelleri

Hülyam Kurt & Didem Turgut Coşan & Ylli Krasniqi

BÖLÜM 11 151

Yaşlı Bireyler İçin Yoga Uygulamalarının Halk Sağlığı Açısından Önemi

Leyla Sezgin & Aycan Şahin

BÖLÜM 12 163

Elektromanyetik Alanların Fiziksel Temelleri ve İnsan Sağlığına Etkileri

Özlem Coşkun & E. Canan Günay Demirel

BÖLÜM 13 185

Endodontik Tedavili Dişlerde Restorasyonlar

Sevda Tok

BÖLÜM 14 215

Endodontik Tedavili Dişlerde Sağkalım

Sevda Tok

BÖLÜM 15 229

Deliryum Hastasına Acil Yaklaşım

İsa Gökhan Yalçın & Ahmet Yunus Hatip

BÖLÜM 16 241

Ortodontide Debonding Teknikleri ve Güncel Yaklaşımlar

Can Sever

BÖLÜM 17 265

Ortodontide Elastik Kullanımı

Can Sever

BÖLÜM 18 285

Anksiyete Bozukluklarına Acil Yaklaşım

Ahmet Yunus Hatip & Furkan Çağrı Oğuzlar

BÖLÜM 19 297

Akut Travma Yönetiminde Görüntüleme Stratejileri: Tüm Vücut BT (Pan-BT) vs. Selektif BT

Sevilay Vural

BÖLÜM 20.....	309
Yaşlanmaya Karşı Beynin Gizli Gücü: Nöroplastisite ve Bilişsel Rezerv	
Songül Demir & İlknur Karakaya	
BÖLÜM 21.....	319
Orman Yangınları ve Yanık Yaralanmalarının Yönetimi	
Canan Akman	
BÖLÜM 22.....	335
Afet ve Etik İlkeler	
Canan Akman	
BÖLÜM 23.....	345
Rehabilitasyon Uygulamalarında Kan Akımı Kısıtlamalı Eğitim	
İrem Yiğit & Simay Özdemir & Ferda İlhan & Şükran Çetin & Büşra Candiri	
BÖLÜM 24.....	375
Çocuklarda Malnütrisyonun Klinik Yansımaları ve Güncel Tedavi Yaklaşımları	
Bahriye Semizoğlu Atasoy	
BÖLÜM 25.....	391
Yapay Zekâ ile Adli Odontolojide Kimliklendirme Yöntemleri	
Ömer Demir	
BÖLÜM 26.....	401
Covid-19'un Etiyopatogenezinde Eser Elementlerin Rolü	
Ayşenur Demir & Nurten Bahtiyar & Birsen Aydemir	
BÖLÜM 27.....	429
Travma Yönetiminde X-ABCDE'ye Geçiş: Epidemiyolojik Bağlam, Gerekçeler ve Uygulama	
Sevilay Vural	
BÖLÜM 28.....	439
Pediyatrik Diş Hastalarında Anestezi Yönetimi	
Ferah Sarıca	

BÖLÜM 29 449

Maksillofasiyal Cerrahide Maksiller Sinüs: Tanıdan Tedaviye

Nilsu Baykul & Dilek Menziletoğlu

BÖLÜM 30 465

Beyazlatma Tedavisi Sonrası Antioksidan Kullanımı

Enise Betül Göçer & Hacer Balkaya

BÖLÜM 31 491

Spinal Kord Yaralanmalarında Geleneksel Rehabilitasyon Yaklaşımları

Zekiye Sevinç Aydın

BÖLÜM 32 505

Perineal Travma Sonrası Ebelik Bakımı

Ayşegül Durmaz & Emel Elem

BÖLÜM 33 523

Çocukluk Çağı Obezitesinin Pedodonti Alanındaki Yansımaları

Lal Tosyalı & Meltem Karahan & Bahar Başak Kızıltan Eliaçık

BÖLÜM 34 535

Radyolojik Anatomiye Röntgen Işınlının Özellikleri

Erdi Topuz & Emine Karakurum & Ömer Gürkan Dilek

BÖLÜM 35 545

Pediyatrik Diş Hekimliğinde Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (KİBT)

Kullanımı: Kapsamlı Bir Değerlendirme

Ebru Akleyin

BÖLÜM 36 557

Ergenlikte Üreme Sağlığı ve Beslenme

Aybüke Gedikli & Gülcan Arusoğlu

BÖLÜM 37 581

Bromelainin Diş Hekimliğindeki Yeri: Faydaları, Mekanizmaları ve Klinik Uygulamaları

Taibe Tokgöz Kaplan

BÖLÜM 38.....	607
Nörodejeneratif Hastalıklar ve Bağırsak Mikrobiyotası	
Ayça Akbal Akyel & Ferhat Sağlam	
BÖLÜM 39.....	639
Kedilerde Abortusa Sebep Olan Etkenler	
Nevzat Saat & Zeynel Abidin Gügercin	
BÖLÜM 40.....	661
Sirkadiyen Ritmin Beslenmede Önemi ve Etkileyen Faktörler	
Elif Çolak & Ahmet Güner	
BÖLÜM 41.....	691
CAD-CAM ile Üretilen Zirkonya Seramiklere Uygulanan Yüzey İşlemleri	
Merve Buse Kultaş Kaleli	
BÖLÜM 42.....	715
Gençlerde Problemlili Sosyal Medya Kullanımı ve Sağlığa Etkileri	
Hatice Ulusoy	
BÖLÜM 43.....	727
Çocuk Cerrahisinden Erişkin Cerrahiye Geçiş Süreci: Zorluklar, Çözüm Önerileri ve Türkiye Perspektifi	
Ahmet Hikmet Şahin & Ali Duran	
BÖLÜM 44.....	735
Adölesan İdiyopatik Skolyozda Vücut Kompozisyonu	
Aslı Ören	
BÖLÜM 45.....	755
Veteriner Hekimlikte Radyografik Işınlamada Anatomik Pozisyonlar ve Endikasyonları	
Erdi Topuz & Emine Karakurum & Ömer Gürkan Dilek	
BÖLÜM 46.....	763
Hemşirelik Uygulamalarında Semptom Yönetiminde Nonfarmakolojik Bir Yaklaşım: Psikodinsel Terapi	
Mehmet Hayrullah Öztürk	

BÖLÜM 47 779

Perineal Travma Sonrası Ebelik Bakımı

Ayşegül Durmaz & Emel Elem

BÖLÜM 48 797

Kanser ve Sarkopeni

Selim Yalçın & Merve Aslan & Turgut Kültür

BÖLÜM 49 809

Restoratif Diş Hekimliğinde 3D Baskı Teknolojileri ve Klinik Uygulamaları

Pınar Kavuzlu & Sevde Gül Batmaz

BÖLÜM 50 823

Metabolik Bozulmanın Yeni Oyuncusu: Kadmiyum

Ahmet Çizmecioğlu

BÖLÜM 51 847

Viseral Adipozite İndeksinin Kanser Gelişimine Etkisi

Gözde Ede İleri & Aysel Şahin Kaya

BÖLÜM 52 857

Eşikaltı Otistik Belirtilerin Yaygınlığı, Zihin Kuramına Etkisi ve Psikiyatrik Bozukluklarla Komorbiditesi

Ünsal Aydınoğlu & Elif Oral

BÖLÜM 53 891

Kedilerde Abortusa Sebep Olan Etkenler

Nevzat Saat & Zeynel Abidin Gügercin

BÖLÜM 54 913

Belirginlik Ağına (Salience Network) Fizyo-Anatomik Bakış

Özgür Bulmuş & Emrah Özcan

BÖLÜM 55 925

Modern Diş Hekimliğinde Zirkonyalar

Merve Buse Kultaş Kaleli

BÖLÜM 56 949

Prenatal Kayıplarda Ebenin Rolü

Emel Elem & Ayşegül Durmaz

BÖLÜM 57.....963

Kemik Dokusu

Bilal Bahar

BÖLÜM 58.....985

Kan Kaynaklı Biyomateryallerin Gelişimi

Bilal Bahar

BÖLÜM 59.....1013

Geriatrik Dönemde Akılcı İlaç Kullanımı: Mevcut Durum, Sorunlar ve Çözüm Önerileri

Bahar Erdoğan

BÖLÜM 60.....1027

Ortognatik Cerrahide Dijital İş Akışı

Ramazan Emre Karakoç

BÖLÜM 61.....1041

Evcil ve Yaban Hayvanlarında Kimyasal Antidotlar

Büşra Aslan Akyol & Eyüp Tolga Akyol

BÖLÜM 62.....1049

Avermektinlerin Yaban Hayvanları ve Hayatı Üzerine Olan Potansiyel Etkileri

Büşra Aslan Akyol

BÖLÜM 63.....1057

Anafilaksi

Figen Coşkun

BÖLÜM 64.....1073

Makroelementlerin Biyokimyasal Fonksiyonları ve Hayvansal Gıdalardaki Rolü

Serap Kılıç Altun & Nilgün Paksoy

BÖLÜM 65.....1099

Spor Müsabakalarına Katılımda Cinsiyet Faktörü

Nesrin Bayrak Karataş & Kenan Kaya & Necmi Çekin

BÖLÜM 66 1129

Bilimsel Araştırma Yöntemleri

Meryem Güman & Esra Kızılcı

BÖLÜM 67 1143

Gebelik İzlemlerinde Hemşirelik Uygulamaları

Aycan Şahin & Leyla Sezgin

BÖLÜM 68 1155

Demansta Beslenme

İrem Kırac Utku

BÖLÜM 69 1173

Menopozda Hormon Tedavisi ve Güncel Yaklaşımlar

Dozdarın Süğüt & Kübra Akcan

BÖLÜM 70 1193

Pestivirusların Onkolitik Potansiyeli

Ömer Barış İnce & Özgür Kanat

BÖLÜM 71 1201

**Aşırı Kron Harabiyetine Uğramış Endodontik Tedavili Molar Dişlerin
Endokron ile Protetik Restorasyonu: Endikasyon, Kontrendikasyon,
Preperasyon Teknikleri, Materyal Seçimi ve Vaka Sunumu**

Şerife Köle Kocadal

BÖLÜM 72 1241

Hızlı Üst Çene Genişletmesi

Ramazan Emre Karakoç

BÖLÜM 73 1259

Postpartum Kanama Yönetimi

Dozdarın Süğüt

BÖLÜM 74 1283

**Tek Seans ve Çok Seans Kök Kanal Tedavileri Arasındaki Postoperatif Ağrı
ve Tedavi Sonrası Başarının Değerlendirilmesi 1284**

Esra Arılı Öztürk

BÖLÜM 75.....1295

Kemik İliği Mikroçevresi: Hematopoezin Beşiğı

Elif Merve Betül Yanılmaz



BÖLÜM 1

Acil Serviste Ajite Hasta Yönetimi

Eminhan Uyan¹ & Önder Tomruk²

1. Giriş

Ajitasyon, acil servislerde sık karşılaşılan ve yönetimi güç klinik tablolardan biridir. Hastanın kendisine, sağlık çalışanlarına veya çevresine zarar verme potansiyeli taşıyan sesli, sözlü ve motor davranışlar bütünü olarak tanımlanır (1). Ajite hasta yönetimi yalnızca psikiyatrik hastalıklarla sınırlı değildir; metabolik bozukluklar, nörolojik olaylar, enfeksiyonlar, toksikolojik tablolar ve ilaç yoksunluğu gibi birçok tıbbi durum da ajitasyona yol açabilir (2, 3). Bu nedenle ajite hasta, acil hekimleri için hem tanısal hem de terapötik açıdan yüksek riskli bir gruba oluşturur.

Acil serviste ajitasyonun önemi, yalnızca hasta güvenliği ile sınırlı değildir. Ajite hastalar, sağlık çalışanlarının maruz kaldığı iş yeri şiddetinin en önemli nedenlerinden birini oluşturur. Çalışmalar, acil servis çalışanlarının kariyerleri boyunca en az bir kez şiddet içerikli saldırıya uğrama riskinin %50'nin üzerinde olduğunu göstermektedir (4). Hatta bazı serilerde sağlık çalışanlarının yarısının son bir yıl içinde ajite bir hastadan kaynaklanan fiziksel saldırıya maruz kaldığı bildirilmiştir (5). Bu durum, ajitasyonun yalnızca klinik bir problem değil, aynı zamanda ciddi bir iş sağlığı ve güvenliği sorunu olduğunu ortaya koymaktadır.

Ajite hastaların etiyolojisi geniş bir yelpazeye yayılır. Deliryum, demans, kafa travması, inme, hipoglisemi, hipoksi, alkol veya madde intoksikasyonu, yoksunluk sendromları ve primer psikiyatrik bozukluklar en sık nedenler arasında yer alır (6, 7). Yapılan çok merkezli bir çalışmada, acil serviste ajitasyonla başvuran hastaların yaklaşık üçte birinde nedenin alkol veya madde kullanımı, %40'ında ise altta yatan tıbbi bir durum olduğu gösterilmiştir (3). Bu veriler, her ajite hastanın yalnızca “psikiyatrik vaka” olarak değerlendirilmemesi gerektiğini, mutlaka altta yatan organik nedenlerin dışlanması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Ajitasyon, tanısal süreçleri de güçleştirir. Çoğu hasta işbirliğine yanaşmaz, muayene ve tetkiklerin yapılması zorlaşır. Bu nedenle acil hekimleri ajitasyon yönetiminde çift hedef gözetmek zorundadır: bir yandan hastanın ve çevrenin

¹ Asist. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, ORCID: 0009-0004-2406-9093

² Prof. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0003-2997-1938

güvenliğini sağlamalı, diğer yandan hızlı ve doğru bir şekilde altta yatan nedenleri ortaya koymaktadır. Bu yaklaşım, tedavi sürecinin başarısı kadar mortalite ve morbiditenin azaltılması açısından da kritik öneme sahiptir (1, 2).

Sonuç olarak ajitasyon, acil serviste sık karşılaşılan, çok sayıda etiyoolojiye sahip ve hem hasta hem de sağlık çalışanı güvenliği için yüksek risk oluşturan bir klinik tablodur. Acil hekimleri için bu olguların doğru yönetimi, yalnızca bireysel hasta bakımını değil, aynı zamanda tüm acil servis ekibinin güvenliğini ve işleyişini doğrudan etkiler.

2. Etiyoloji

Acil serviste ajitasyonun nedenleri oldukça geniş bir spektrumda yer alır. Her ne kadar psikiyatrik bozukluklar ön planda düşünülse de, literatür tıbbi nedenlerin daha sık olduğunu göstermektedir (2, 3). Bu nedenle acil hekimlerinin ajite hastaya yaklaşırken ilk adımı, organik nedenleri hızla dışlamak olmalıdır.

2.1. Psikiyatrik Nedenler

Şizofreni ve psikotik bozukluklar; halüsinasyon, paranoid hezeyan ve düşünce bozukluğu ile seyreden ajitasyon en sık nedenlerden biridir (5).

Bipolar bozukluk (manik epizod); uykusuzluk, taşkınlık, öfke kontrol güçlüğü ve dürtüsellik ile ajitasyona yol açabilir.

Akut stres bozukluğu ve anksiyete krizleri; panik atak ya da travma sonrası stres bozukluğu sırasında ajitasyon görülebilir.

Kişilik bozuklukları; özellikle sınırda kişilik bozukluğu olan bireylerde dürtüsel davranışlar ajitasyona zemin hazırlar.

2.2. Tıbbi ve Metabolik Nedenler

Deliryum; altta yatan metabolik, enfeksiyöz veya sistemik hastalıkların sonucu gelişir. Özellikle yaşlı hastalarda sık görülür ve mortalitesi yüksektir (6).

Hipoglisemi veya hiperglisemi ajitasyon ve bilinç değişiklikleriyle seyredebilir.

Hipoksi, hiperkapni solunum yetmezliği olan hastalarda ajitasyonun sık nedenlerinden biridir.

Hiponatremi, hipokalsemi, hipomagnezemi gibi elektrolit bozuklukları ajitasyona yol açabilir.

Tirotoksik kriz veya hipotiroidiye bağlı miksödem koma, ajitasyonun eşlik edebileceği endokrin acillerdendir.

2.3. Nörolojik Nedenler

Kafa travması sonrası oluşan intrakraniyal kanamalar veya kontüzyonlar ajitasyonla başlayabilir. Hemorajik ya da iskemik inme gibi serebrovasküler olaylar özellikle frontal lob tutulumu varsa ajitasyon ile prezente olabilir

Enfeksiyonlardan menenjit, ensefalit ve beyin apseleri ajitasyonun eşlik ettiği nörolojik tablolardır. Epilepsi sonrası durum (postiktal ajitasyon) nöbet sonrası sık görülen bir klinik tablodur (7).

2.4. Toksikolojik ve İlaçla İlişkili Nedenler

Alkol intoksikasyonu veya yoksunluğu (delirium tremens) ajitasyonun en sık toksikolojik nedenidir (8). Uyarıcı madde kullanımı (kokain, amfetamin, ekstazi vb.) genellikle ajitasyon, hipertermi ve kardiyovasküler instabilite ile birlikte görülebilir.

Antikolinerjik toksidrom ajitasyon, konfüzyon, taşikardi ve sıcak–kuru cilt ile seyreder.

Steroid psikozu veya ilaç yan etkileri de özellikle yüksek doz kortikosteroidler ve bazı antibiyotikler ajitasyona yol açabilir. Serotonin sendromu ve nöroleptik malign sendrom gibi tabloların erken dönem bulgusu olarak ajitasyon görülebilir (4).

2.5. Diğer Nedenler

Ağrı ve hipovolemi: Travma veya yanık hastalarında ağrıya bağlı ajitasyon sık görülür.

Sepsis: Ateş, konfüzyon ve hemodinamik instabilite ile birlikte ajitasyona yol açabilir.

Çevresel faktörler: Gürültülü, kalabalık acil ortamı veya uzun bekleme süreleri de ajite davranışları tetikleyebilir (1).

Sonuç olarak, ajitasyonun etyolojisi oldukça geniştir ve tek bir nedene indirgenemez. Acil serviste en sık karşılaşılan nedenler deliryum, alkol/madde ilişkili tablolar ve psikotik bozukluklardır. Bu nedenle ajite hasta yönetiminde ilk yaklaşım, “önce organik nedenleri ekarte et, sonra psikiyatrik değerlendirmeye yönel” olmalıdır.

3. Klinik Değerlendirme

Ajite hasta ile karşılaşıldığında ilk adım güvenlidir. Daha sonra sistematik bir değerlendirme yapılmalıdır.

3.1. ABCDE Yaklaşımı

Hastanın hava yolu, solunumu ve dolaşımı hızlıca değerlendirilmelidir. Hipoksi ve hipoglisemi gibi yaşamı tehdit eden nedenler hemen dışlanmalıdır (6).

3.2. Anamnez ve Öykü

Mümkünse hasta yakınlarından öykü alınmalıdır. Daha önce psikiyatrik hastalık, alkol-madde kullanımı, ilaç öyküsü sorgulanmalıdır. Polis ya da güvenlik güçlerinden de ek bilgi temin edilebilir.

3.3. Fizik Muayene

Travma bulguları, pupiller değişiklikler, vital parametreler, nörolojik muayene bulguları dikkatle değerlendirilmelidir.

3.4. Laboratuvar ve Görüntüleme

Kan şekeri, elektrolitler, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, toksikoloji taramaları, gerekirse beyin BT yapılmalıdır. Organik nedenlerin dışlanması tedavi planını doğrudan etkiler (6).

4. Non-farmakolojik Yönetim

Ajite hastada tedavinin ilk basamağı, mümkünse ilaç dışı yöntemlerle kontrol sağlamaktır. Bu yaklaşımlar hem hasta güvenliği hem de sağlık çalışanlarının korunması açısından kritik öneme sahiptir. Ayrıca, gereksiz sedasyon ve restriksiyon uygulamalarını azaltarak daha insancıl bir yönetim sağlar (3, 6).

4.1. Çevresel Düzenleme

Hasta mümkünse sessiz, aydınlatması uygun, uyaranların azaltıldığı bir alana alınmalıdır. Kesici-delici aletler, monitör kabloları veya hastanın kendisine zarar verebileceği objeler ortamdan uzaklaştırılmalıdır. Hastanın kaçabileceği ya da başkalarına zarar verebileceği alanlar kısıtlanmalıdır.

4.2. Sözlü Yatıştırma

İlk yaklaşım empatik, sakin ve yavaş konuşma olmalıdır. Hekim kendini tanıtmalı, hastanın ismiyle hitap etmeli ve göz teması kurarken tehditkâr olmayan bir beden dili kullanmalıdır (9). Hastaya sınırlı fakat net seçenekler sunmak (“İsterseniz daha sakin bir odaya geçebiliriz ya da burada konuşabiliriz”) kontrol algısını artırır. Tehditkâr, yargılayıcı veya alaycı ifadelerden kaçınılmalıdır. Hastanın sözünü kesmeden dinlemek, güven duygusunu pekiştirir.

4.3. Güvenlik Önlemleri

Hasta ile görüşürken güvenli mesafe korunmalı (en az 2 kol boyu), çıkış kapısı hekimin arkasında değil yanında olmalıdır. Gerekğinde güvenlik personeli hazır bulunmalı, ancak mümkün olduğunca görünür şekilde değil, destek pozisyonunda tutulmalıdır (4). Ekip üyeleri rollerini önceden bilmelidir; ani restriksiyon gereksiniminde koordineli hareket edebilmek için bu kritik önem taşır.

4.4. Hasta ve Yakınlarının Katılımı

Hastanın yanında güven veren bir yakın bulunması, ajitasyonu azaltabilir. Ancak hasta-yakın ilişkisi gerginse bu yaklaşım ters etki yapabileceğinden dikkatli olunmalıdır. Gerekğinde hasta yakını, kriz yönetiminde sözel ikna sürecine dahil edilebilir.

4.5. Eğitim ve Protokoller

Tüm acil servis personeli, “de-escalation” teknikleri, kriz iletişimi ve güvenlik protokolleri konusunda eğitim almalıdır (5). Simülasyon eğitimleri, uygulamada hız ve etkinliği artırır.

5. Farmakolojik Yönetim

Non-farmakolojik yöntemlerle kontrol sağlanamazsa ilaç tedavisi devreye girer. İlaç tedavisinde öncelikli hedef hastanın altta yatan anksiyetesini veya psikotik durumunu yatıştırmaktır. Ön plandaki ajanlar benzodiazepinler, anksiyolitikler veya bunların kombinasyonudur.

5.1. Benzodiazepinler

Lorazepam ve diazepam yaygın olarak kullanılır. Özellikle alkol yoksunluğu ve stimulant intoksikasyonlarında tercih edilirler. Ancak solunum depresyonu riski nedeniyle dikkatle uygulanmalıdır (10).

5.2. Antipsikotikler

Tipik antipsikotikler: Haloperidol en sık kullanılan ajite hasta tedavisidir. Ekstrapiramidal yan etki riski vardır.

Atipik antipsikotikler: Olanzapin ve ziprasidon daha az ekstrapiramidal yan etki riski taşır ve özellikle sedatif etki istenen durumlarda faydalıdır (11).

5.3. Kombinasyon Tedavileri

Dirençli olgularda benzodiazepin + antipsikotik kombinasyonu uygulanabilir; fakat kardiyak monitörizasyon önerilir (11).

6. Fiziksel Restriksiyon

Fiziksel kısıtlama, yalnızca hasta ve çevrenin güvenliği ciddi tehdit altındaysa uygulanmalıdır. Birkaç personel ile koordineli yapılmalı, hastanın hava yolu korunmalıdır. Kısıtlama en kısa sürede sonlandırılmalı ve vital bulgular sürekli takip edilmelidir (12). Hukuki açıdan tüm uygulamalar kayıt altına alınmalıdır.

7. Hukuki ve Etik Sorumluluklar

Hekim, ajite hasta yönetiminde hem hastanın haklarını hem de diğer kişilerin güvenliğini gözetmekle yükümlüdür. Restriksiyon uygulamalarında **orantılılık ilkesi** geçerlidir. Tüm işlemler hasta dosyasına kaydedilmelidir. Gerekğinde hasta hakları birimi ve adli mercilere bilgi verilmelidir (9).

8. Sonuç

Ajite hasta yönetimi, acil serviste en zorlu klinik senaryolardan birini oluşturur. Bu tablolar yalnızca hasta için değil, sağlık çalışanları ve diğer hastalar için de ciddi güvenlik riski barındırır (5). Ajitasyonun etyolojisi geniştir; psikiyatrik hastalıkların yanı sıra metabolik, nörolojik, toksikolojik ve enfeksiyöz birçok neden bu tabloya yol açabilir. Bu nedenle ajite hasta yönetimi yalnızca semptom kontrolüne indirgenmemeli, altta yatan nedenlerin hızla tanınması ve tedavi edilmesi de sürecin ayrılmaz bir parçası olmalıdır (3, 6).

Acil hekimleri için temel yaklaşım basamakları şu şekilde özetlenebilir:

1. **Güvenlik:** Öncelik hem hastanın hem de ekibin güvenliğini sağlamaktır. Gerekğinde güvenlik personelinin desteği sağlanmalı, uygun çevresel düzenleme yapılmalıdır.

2. **Tanısal yaklaşım:** ABC stabilizasyonu sonrası hipoglisemi, hipoksi gibi hızla düzeltilebilir nedenler öncelikle araştırılmalıdır. Organik etiyolojiler ekarte edilmeden ajitasyon “psikiyatrik” kabul edilmemelidir.

3. **Non-farmakolojik yöntemler:** Sözel yatıştırma, çevresel düzenleme ve kriz yönetimi teknikleri ilk basamak olmalı; farmakolojik müdahale yalnızca bu girişimler yetersiz kaldığında uygulanmalıdır (9).

4. **Farmakolojik tedavi:** Benzodiazepinler ve antipsikotikler doğru hasta grubunda, en düşük etkin dozda kullanılmalıdır. Kombinasyon tedavileri dirençli olgularda tercih edilmeli, kardiyak monitörizasyon sağlanmalıdır.

5. **Restriksiyon:** Fiziksel kısıtlama son seçenek olmalı, orantılılık ilkesi gözetilmeli ve uygulama mutlaka kayıt altına alınmalıdır (7).

Son yıllarda yapılan çok merkezli çalışmalar, acil serviste ajite hastaların önemli bir bölümünde alkol/madde kullanımı veya deliryum gibi tıbbi nedenlerin önde geldiğini göstermektedir (4) (8). Bu bulgu, acil hekimlerinin ajite hastaya yaklaşımında multidisipliner bakış açısının önemini ortaya koymaktadır. Psikiyatri konsültasyonu, toksikoloji, nöroloji veya dahiliye birimleriyle işbirliği gereklidir.

Ayrıca ajite hasta yönetimi yalnızca bireysel bir klinik sorumluluk değil, aynı zamanda kurumsal bir süreçtir. Acil servislerde standart protokollerin oluşturulması, personelin düzenli eğitimlerle kriz yönetimi ve de-eskalasyon tekniklerine hazırlanması, hem hasta güvenliği hem de sağlık çalışanlarının tükenmişliğinin önlenmesi açısından kritik rol oynar (1).

Sonuç olarak; ajite hasta yönetiminde başarı, erken tanı, sistematik yaklaşım, ekip uyumu ve doğru tedavi basamaklarının uygulanması ile mümkündür. Ajitasyonun yalnızca akut bir tablo olmadığı, uzun vadede hasta uyumu, toplum güvenliği ve sağlık çalışanlarının iş ortamı güvenliği açısından da kritik öneme sahip olduğu unutulmamalıdır.

9. Kaynakça

1. Gülpek, D., Kenar, A. N. İ., & Hocaoglu, Ç. (2019). Ajite hastaya yaklaşım. Kıbrıs Türk Psikiyatri ve Psikoloji Dergisi, 1(3), 206-211.
2. Gottlieb, M., Long, B., & Koyfman, A. (2018). Approach to the agitated emergency department patient. The Journal of emergency medicine, 54(4), 447-457.
3. Kayankit, T., Chongsuksiri, P., & Pariwatcharakul, P. (2021). Diagnosis and Initial Management of Agitated Patients in a General Hospital. Siriraj Medical Journal, 73(3), 174-182.
4. Downes MA, Healy P, Page CB, Bryant JL, Isbister GK. Structured team approach to the agitated patient in the emergency department. Emerg Med Australas. 2009;21(3):196–202.
5. Bunney, B. (2010). The agitated patient in the emergency department.
6. Nordstrom, K., Zun, L. S., Wilson, M. P., Stiebel, V., Ng, A. T., Bregman, B., & Anderson, E. L. (2012). . Medical evaluation and triage of the agitated patient: consensus statement of the American Association for Emergency Psychiatry Project BETA Medical Evaluation Workgroup. Western Journal of Emergency Medicine, 13(1), 3.
7. Zeller, S. L., & Rhoades, R. W. (2010). Systematic reviews of assessment measures and pharmacologic treatments for agitation. Clinical therapeutics, 32(3), 403-425.
8. Darçın, A. E., Dilbaz, N., Noyan, C. O., Nurmedov, S., & Kaya, H. Özel bir psikiyatri hastanesinde yatarak tedavi gören hastalarda akut ajitasyon durumlarında uygulanan tedavi ve yaklaşımlar. Current Addiction Research, 1(1), 26-32.
9. Richmond, J. S., Berlin, J. S., Fishkind, A. B., Holloman Jr, G. H., Zeller, S. L., Wilson, M. P., ... & Ng, A. T. (2012). . Verbal de-escalation of the agitated patient: consensus statement of the American Association for Emergency Psychiatry Project BETA De-escalation Workgroup. Western Journal of Emergency Medicine, 13(1), 17.
10. Battaglia, J. (2005). Pharmacological management of acute agitation. Drugs, 65(9), 1207-1222.
11. Wilson, M. P., Pepper, D., Currier, G. W., Holloman Jr, G. H., & Feifel, D. (2012). The psychopharmacology of agitation: consensus statement of the american association for emergency psychiatry project Beta psychopharmacology workgroup. Western Journal of Emergency Medicine, 13(1), 26.

12. Allen, M. H., Currier, G. W., Hughes, D. H., Reyes-Harde, M., Docherty, J. P., & Expert Consensus Panel for Behavioral Emergencies. (2001). Treatment of behavioral emergencies. *Postgraduate medicine*, 109.



BÖLÜM 2

Acil Serviste Bipolar Bozukluklara Yaklaşım

Furkan Çağrı Oğuzlar¹ & İsa Gökhan Yalçın²

1. Giriş

Bipolar bozukluk, duygudurumun patolojik dalgalanmaları ile karakterize, tekrarlayıcı ve kronik seyirli bir ruhsal hastalıktır. Hastalık spektrumu; *bipolar I bozukluk*, *bipolar II bozukluk*, *siklotimi* ve *belirtilmemiş bipolar bozukluk* alt tiplerini içerir. DSM-5 kriterlerine göre bipolar I bozukluk tanısı, en az bir manik epizod varlığı ile konur; hipomani veya majör depresif epizod ek tanı için gerekli değildir. Bipolar II bozukluk ise en az bir hipomanik ve bir majör depresif epizod ile tanımlanır ve mani öyküsü bulunmaz [1].

Tüm bipolar spektrum bozukluklarının yaşam boyu görülme oranı %4,4'e kadar ulaşabilmektedir. Hastalık genellikle erken erişkinlikte başlar; olguların %69'unda ilk semptomlar 25 yaşından önce ortaya çıkar [2]. Bu erken başlangıç, işlevsellik kaybını artırmakta ve yaşam boyu morbiditeyi yükseltmektedir.

Acil servis başvurularında bipolar bozukluk, psikiyatrik acillerin önemli bir kısmını oluşturur. Başvuru nedenleri arasında:

- Akut manik veya hipomanik epizod,
- Ağır depresif epizod,
- Karma epizod,
- Ajitasyon ve agresyon,
- İntihar girişimi veya yüksek intihar riski,
- Psikotik semptomlar,
- İlaç yan etkileri ve toksisiteler yer almaktadır.

Bu hastalarda yalnızca psikiyatrik semptomlar değil, aynı zamanda kardiyovasküler, metabolik ve nörolojik komorbiditeler de mortaliteyi artırmaktadır. Dolayısıyla acil serviste bipolar bozukluk yönetimi; psikiyatrik değerlendirme, tıbbi stabilizasyon, komorbid hastalıkların tanınması ve güvenli taburculuk planlamasını kapsayan multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir.

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-9214-3994

² Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-9445-5265

2. Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Bipolar bozukluk, dünya genelinde tüm yaş gruplarında görülebilen bir hastalıktır, ancak başlangıcı çoğunlukla genç erişkinlik dönemine rastlar.

Yaşam Boyu Prevalans Bipolar I için %0,6 ila %1 arasındayken, Bipolar II için benzer şekilde %0,4 ila %1,1 arasındadır. Tüm bipolar spektrumu ise ABD’de %4,4’lere çıkmaktadır. Olguların çoğunluğu genç yaşta gözlenmektedir [2]. Cinsiyet farkı belirgin değildir; ancak bipolar II bozuklukta kadınlarda depresif epizod baskınlığı, erkeklerde ise mani baskınlığı daha sık görülür.

Genetik yatkınlık incelendiğinde ikiz çalışmalarında kalıtılabilirlik oranı yaklaşık %60 civarındadır. Aynı zamanda Bipolar I bozukluk, şizofreni ile ortak genetik risk allellerine sahiptir [3].

Stresli yaşam olayları, uyku düzensizliği, madde kullanımı ve postpartum dönem epizotları tetikleyebilir. Erken çocukluk travmalarının hem hastalığın başlangıç yaşını hem de gidişatını olumsuz etkilediği bilinmektedir [4].

3. Patofizyoloji

Bipolar bozukluğun patofizyolojisi çok faktörlüdür ve halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Mevcut kanıtlar şu biyolojik süreçlere işaret etmektedir:

Nöroprogresyon: Hastalık sürecinde zamanla yapısal ve fonksiyonel beyin değişiklikleri oluşur. Tekrarlayan epizodlar sonrası frontal, temporal ve parietal kortekslerde kortikal kalınlıkta azalma bildirilmiştir.

Nörotransmitter Disfonksiyonu: Dopamin, serotonin ve noradrenalin metabolizmasında düzensizlik, mani ve depresyon dönemlerinde farklı yönlerde değişim gösterir.

HPA Aks Bozukluğu: Hipotalamus–hipofiz–adrenal ekseninde kronik aktivasyon, kortizol düzeylerinde dalgalanmalar ve stres yanıtında bozulma saptanmıştır.

Mitokondriyal Disfonksiyon ve Oksidatif Stres: Enerji metabolizmasında bozulma ve serbest radikal hasarı, nöronal bütünlüğü etkiler.

İnflamasyon ve İmmünolojik Mekanizmalar: İnterlökin-6 (IL-6), tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α) gibi proinflamatuvar sitokin düzeylerinde artış bildirilmiştir [5].

Bu biyolojik süreçler, çevresel faktörlerle birleşerek hem epizodların tetiklenmesinde hem de uzun dönem bilişsel ve işlevsel bozulmada rol oynamaktadırlar.

4. Morbidite ve Mortalite

Bipolar bozukluk, yalnızca psikiyatrik morbiditeye değil, aynı zamanda organik tıbbi hastalık kaynaklı mortaliteye de önemli ölçüde katkı sağlar. Bipolar bozukluğu olan bireylerde yaşam beklentisi, genel popülasyona kıyasla erkeklerde ortalama 13,6 yıl, kadınlarda 12,1 yıl kısalmıştır [6]. Bu mortalite farkı, yalnızca intihar ve psikiyatrik nedenlerle değil; kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom, enfeksiyonlar ve solunum yolu hastalıkları gibi fiziksel sağlık sorunlarıyla da ilişkilidir. Danimarka’da yapılan geniş ölçekli bir kohort çalışmasında, ölüm nedenlerinin büyük bölümünün fiziksel hastalıklar olduğu, intiharın ise toplam mortalite içindeki payının daha düşük olduğu gösterilmiştir [7].

Bipolar bozukluk, tüm majör duygudurum bozuklukları arasında en yüksek intihar riski ile ilişkilidir. İntihar oranı, genel popülasyona göre 20–30 kat artmıştır [8]. Tamamlanmış intihar, bipolar II olgularında daha sık görülmektedir. Hastalığın erken yaşta görülmesi, birinci derece akrabada intihar öyküsü, daha önce intihar girişimi öyküsü, erkek cinsiyet, yüksek düzeyde işlevsellik kaybı ve psikotik özellikli depresif epizodlar risk faktörleri olarak sıralanabilir.

2018 yılında ABD’de bipolar bozuklukla ilişkili 2 milyondan fazla acil servis başvuru raporlanmıştır. Bu başvuruların da yaklaşık %50’si hastaneye yatış gerektirmiştir. Toplam acil servis maliyeti 738 milyon dolar olarak hesaplanmıştır [9]. Akut manik epizod ve madde kullanımının eşlik ettiği durumlarda hastaların sağlık sisteminin yanı sıra güvenlik güçleri ve kolluk hizmetleri açısından da getirdiği yük göz ardı edilmemelidir. Aynı zamanda agresif davranışlar, dürtüsel eylemler ve yargı bozuklukları nedeniyle sosyal ilişkilerde bozulma ve iş kayıpları toplumsal huzur açısından da sorun teşkil etmektedir.

5. Klinik Sunumlar

Bipolar bozukluğu olan hastalar acil servise, hastalığın farklı evrelerine ve klinik alt tiplerine bağlı olarak geniş bir belirti yelpazesi ile başvurabilirler. Acil yönetim açısından klinik tablonun doğru tanınması hem farmakolojik hem de güvenlik planlamasının uygun yapılabilmesi için kritik öneme sahiptir.

5.1. Mani

DSM-5’e göre en az 1 hafta süren veya yatış gerektirecek kadar kısa sürede şiddetlenen, belirgin olarak taşkın, yükselmiş ya da irritable duygudurum ile artmış enerji/aktivitenin eşlik ettiği durumdur [10]. Ayrıca aşağıdaki semptomlardan en az 3’ü(irritable duygudurum varsa en az 4’ü) bulunmalıdır:

- Grandiyözite
- Uyku ihtiyacında belirgin azalma
- Konuşma basıncında artış (presürlü konuşma)
- Düşünce uçuşması
- Kolay dikkatin dağılması
- Hedefe yönelik aktivitede artış veya psikomotor ajitasyon
- Zevk verici ancak riskli aktivitelerde artış (ör. dürtüsel harcama, riskli cinsel davranış)

Acil serviste hasta sıklıkla ajite, uyumsuz, sözel veya fiziksel saldırganlık gösterebilir. Yargı bozukluğu, tedaviye direnç ve kendi durumu hakkında içgörü eksikliği yaygındır. Ajitasyon yönetimine ve güvenlik önlemlerine dikkat edilmelidir.

5.2. Hipomani

Maniye benzer semptomlar içerir, ancak en az 4 gün sürer ve işlevsellikte belirgin bozulmaya yol açmaz, genellikle hastaneye yatış gerekmez. Acil servise başvuru, çoğunlukla aile yakınlarının fark etmesi veya eşlik eden madde kullanımı/uyku bozukluğu nedeniyle olur.

5.3. Depresif Epizod

DSM 5'e göre en az 2 hafta süren depresif duygudurum veya ilgi/istek kaybı ile şu belirtilerden en az 5'inin varlığı olarak tanımlanmıştır [11]:

- İştah veya kilo değişiklikleri,
- Uyku bozukluğu (hipersomni veya insomnia),
- Psikomotor ajitasyon veya retardasyon,
- Yorgunluk veya enerji kaybı,
- Değersizlik veya suçluluk duyguları,
- Konsantrasyon güçlüğü,
- Ölüm düşünceleri veya intihar girişimi.

Bipolar Depresyonu ayırt ettiren özelliklerin başında erken başlangıç yaşı, hipersomni gibi atipik özellikler, antidepresan tedavi sonrasında mani gelişmesi veya aksine hipomaninin ortaya çıkması ve ailede bipolar bozukluk öyküsü olması gelmektedir.

5.4. Karma Epizod

Mani ve depresif semptomların aynı dönemde birlikte bulunmasıdır. Hastalarda ajitasyon, huzursuzluk, iritabilite ve yüksek intihar riski vardır. Klinik olarak tanınması zordur, ancak tedavi planlamasında büyük önem taşır.

5.5. Psikotik Özellikler

Hezeyanlar, varsanılar ve dezorganize düşünce görülür. Mani dönemindeki psikotik semptomlar genellikle duygudurumla uyumlu, depresyon dönemindekiler ise sıklıkla duygudurumla uyumsuz olabilir. Psikotik özellik varlığı, daha kötü uzun dönem prognoz ile ilişkilidir.

5.6. İntihar Eğilimi

Tüm bipolar alt tiplerde yaygındır, ancak bipolar II’de tamamlanmış intihar oranı daha yüksektir. Risk değerlendirmesi yaparken önceki girişimler, aile öyküsü, erkek cinsiyet, psikotik özellikler ve madde kullanımı dikkate alınmalıdır.

6. Acil Serviste İlk Değerlendirme

Bipolar bozukluk tanılı veya bu tanıdan şüphelenilen bir hastanın acil serviste değerlendirilmesi hem psikiyatrik hem de tıbbi açıdan bütüncül bir yaklaşım gerektirir. Öncelik, hasta ve çevrenin güvenliğinin sağlanması, ardından akut semptomların kontrol altına alınması ve altta yatan tıbbi nedenlerin dışlanmasıdır. Bu nedenle hem medikal, hem de diğer konularda multidisipliner yaklaşım gerekir.

Hastanın bulunduğu ortamı sessizleştirme, uyarıların minimize edilmesi gibi çevresel düzenlemeler uygulanmalıdır. Kesici-delici aletler, potansiyel tehlike oluşturabilecek objeler ortamdan uzaklaştırılmalı, hasta ile empatik ve net bir dil ile iletişim kurularak ajitasyonu kırılmalıdır. Fiziksel kısıtlamalar sadece hastanın kendisine veya başkalarına zarar verme riski mevcutsa tercih edilmelidir. Fiziksel kısıtlamaların diğer yöntemler başarısız olursa denemesi gerektiği ve yasal prosedürlere uygun şekilde uygulanması konusu unutulmamalıdır. Eğer gereklilik varsa ajitasyon kontrolünde hızlı etkili benzodiazepinler (lorazepam 1-2mg IV/IM) veya antipsikotikler (haloperidol 2-5mg IM) kullanılabilir [12].

Anamnezde önceki epizodlar, tedavi uyumu, intihar girişimleri, aile öyküsü, madde kullanımı detaylı sorgulanmalı; kardiyovasküler, endokrinolojik, nörolojik hastalık öyküleri not edilmeli ve olası ilaç yan etkilerini değerlendirmek için kullanılan ilaçlar incelenmelidir. Hastanın mevcut şikayetinde özellikle semptomların başlangıç zamanı, tetikleyici olaylar ve son ilaç değişiklikleri

değerlendirilmelidir. Hastanın duygudurum, düşünce içeriği, konuşma biçimi, psikomotor aktivite, içgörü, oryantasyon ve bellek değerlendirmesi eksiksiz yapılmalıdır.

Acil serviste bipolar bozukluk nedeniyle başvuran hastalarda, mevcut semptomların tıbbi bir nedene bağlı olup olmadığını araştırmak için rutin tetkikler yapılmalıdır. Karbamazepin kullanımı agranülositoz, valproat ise trombositopeni yapabileceğinden tam kan sayımı bakılmalıdır. Benzer şekilde biyokimya paneli özellikle böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri açısından değerlendirilmelidir. Bunların yanı sıra tiroid fonksiyon testleri, toksikoloji tarama testleri, lityum düzeyi ve gebelik testi ile kan etanol düzeyleri incelenmelidir.

Traum, nörolojik defisit veya ani başlangıçlı psikotik semptom varlığında kranial görüntüleme planlanmalı, QTc uzaması yapabilecek antipsikotik kullanımı varlığında veya tedavide düşünülüyorsa elektrokardiyografik inceleme tetkiklere eklenmelidir.

Bipolar bozukluğu olan hastalarda; kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, obezite, tiroid bozuklukları, epilepsi ve madde kullanım bozuklukları daha sık görülür. Bu nedenle acil değerlendirme sırasında sadece psikiyatrik belirtilere odaklanmak yerine sistemik muayene de yapılmalıdır.

7. Ayırıcı Tanı

Bipolar bozukluk tanısı, özellikle acil servis ortamında karmaşık olabilir. Bazı tıbbi, nörolojik veya toksik nedenler, mani, depresyon veya psikotik epizodları taklit edebilir. Doğru tanı hem tedavi etkinliğini hem de hasta güvenliğini doğrudan etkiler.

7.1. Psikiyatrik Ayırıcı Tanılar

Şizofreni ve Şizoaffektif Bozukluk: Şizofrenide duygudurum belirtileri daha az baskındır, psikotik semptomlar epizodlar arası dönemde de devam eder. Şizoaffektif bozuklukta ise duygudurum ve psikotik belirtiler birlikte bulunur, ancak psikotik belirtiler en az iki hafta süreyle duygudurum bozukluğu olmaksızın devam edebilir.

Major Depresif Bozukluk: Duygudurumda yalnızca depresif epizodlar vardır. Antidepresan tedaviye hipomani/mani yanıtı gelişmesi, alta yatan bipolar bozukluğu düşündürür.

Borderline Kişilik Bozukluğu: Duygudurum değişiklikleri daha hızlı (saatler-günler) ortaya çıkar ve genellikle kişilerarası stresörlerle tetiklenir.

7.2. Nörolojik Bozukluklar

Epilepsi: Özellikle temporal lob epilepsisi, psikotik veya hipomani benzeri semptomlarla prezente olabilir. EEG değerlendirmesi gerekebilir.

Beyin Tümörleri veya Lezyonları: Frontal lob yerleşimli kitleler davranış değişiklikleri ve disinhibisyon ile mani benzeri tablo oluşturabilir.

Demans: Özellikle frontotemporal demans, davranışsal disinhibisyon ve duygudurum değişiklikleri ile karışabilir.

7.3. Endokrin ve Metabolik Bozukluklar

Hipertiroidi: Anksiyete, ajitasyon, uykusuzluk, kilo kaybı → hastalar mani benzeri tablo ile gelebilir.

Hipotiroidi: Yorgunluk, depresyon, psikomotor yavaşlama görülür.

Cushing Sendromu: Kortizol yüksekliği ile irritabilite, depresyon veya mani benzeri belirtiler.

Elektrolit Bozuklukları: Hipo-/hipernatremi, hiperkalsemi → konfüzyon, ajitasyon, psikotik semptomlar.

7.4. İlaç ve Madde Kullanımına Bağlı Durumlar

Uyarıcı Maddeler: Amfetamin, kokain, MDMA → hastalar akut mani veya psikotik tablo ile gelebilir.

Kortikosteroidler: Yüksek doz kullanımı, mani benzeri belirtilere yol açabilir.

Alkol ve Yoksunluğu: Akut intoksikasyon veya yoksunluk döneminde duygudurum dalgalanmaları.

Antidepresanlar: Özellikle SSRI veya TCA tedavisi, bipolar bozukluğu olanlarda mani/hipomani tetikleyebilir.

7.5. Enfeksiyonlar ve Sistemik Hastalıklar

Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonları: Ensefalit, menenjit → hastalar akut psikiyatrik belirtiler ile gelebilir.

Sistemik Enfeksiyonlar: Sepsis, HIV, sifiliz gibi durumlar → bilişsel ve duygudurum değişiklikleri yapabilir.

Yani kısaca acil serviste yeni başlangıçlı mani, depresyon veya psikotik tabloyla gelen her hastada organik nedenler dışlanmadan bipolar bozukluk tanısı kesinleştirilmemelidir.

8. Tıbbi Komplikasyonlar ve İlaç Yan Etkileri

Bipolar bozuklukta kullanılan farmakolojik tedaviler, belirli organ sistemlerinde ciddi yan etkilere ve toksisite tablolarına yol açabilir. Acil servise başvuran hastalarda bu komplikasyonların hızlı tanınması, tedavi planının güvenli şekilde yapılabilmesi için kritik önemdedir.

Bipolar bozukluk tedavisinde kullanılan farmakolojik ajanlar belirli organ sistemlerinde ciddi yan etkilere ve toksisite tablolarına yol açabilmektedir. Acil servise başvuran hastalarda bu komplikasyonların hızlı tanınması hem tedavinin güvenli şekilde planlanabilmesi hem de mortalite ve morbiditenin önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Lityum, duygudurum düzenleyici etkisi nedeniyle akut mani tedavisinde ve idame tedavisinde yaygın olarak kullanılan bu ilaç dar bir terapötik aralığa sahiptir. Serum düzeyleri 0.6–1.2 mmol/L arasında tutulmalıdır. 1.5 mmol/L üzerinde toksisite riski belirgin şekilde artar. Hafif toksisite (1.5–2.0 mmol/L) tremor, bulantı, kusma, poliüri ve polidipsi ile kendini gösterir. Orta düzey toksisite (2.0–2.5 mmol/L) ataksi, konuşma bozukluğu, kas seyirmeleri ve letarji ile karakterizedir. Ağır toksisite (>2.5 mmol/L) deliryum, koma, nöbet ve kardiyak aritmilerle seyredebilir. Acil yaklaşımda serum lityum düzeyinin ölçülmesi, sıvı replasmanı ve elektrolit dengesinin sağlanması temel adımlardır. Şiddetli olgularda hemodiyaliz endikedir. Uzun dönem yan etkiler arasında hipotiroidi, hiperkalsemiye yol açabilen sekonder hiperparatiroidizm ve nefrojenik diabetes insipidus sayılabilir [13, 14].

Valproat, hepatotoksisite, pankreatit, hiperamonyemi ve trombositopeni gibi ciddi yan etkilere yol açabilir. Hepatotoksisite transaminaz yüksekliği veya fulminan hepatik yetmezlik şeklinde görülebilir. Pankreatit, akut karın ağrısı ve amilaz-lipaz yüksekliği ile prezente olur. Hiperamonyemi mental durum değişiklikleri ve letarjiye neden olabilirken trombositopeni kanama eğilimini artırır. Acil yönetimde karaciğer fonksiyon testleri ile amonyak düzeyinin ölçülmesi, semptomatik destek sağlanması ve gerekli durumlarda L-karnitin uygulanması önerilmektedir[13].

Karbamazepin ile ilişkili komplikasyonlar arasında agranülositoz, aplastik anemi, hiponatremi (özellikle uygunsuz ADH sendromu yoluyla), kardiyotoksisite ve Stevens–Johnson sendromu veya toksik epidermal nekroliz gibi ciddi dermatolojik reaksiyonlar yer alır. Acil serviste tam kan sayımı ve serum sodyum düzeylerinin kontrol edilmesi gerekir. Deri döküntüsü varlığında ilacın kesilmesi ve acil dermatoloji değerlendirmesi yapılmalıdır[15].

Lamotrijin; Stevens–Johnson Sendromu Toksik Epidermal Nekroliz, DRESS sendromu ve aseptik menenjit yapabilmektedir. Cilt döküntüsü ile başvuran tüm lamotrijin kullanan hastalar ciddi kutanöz reaksiyon açısından

değerlendirilmelidir. İlacın kesilmesi ve destekleyici tedavi uygulanması önerilir [14].

Antipsikotiklerle ilişkili komplikasyonlar arasında en sık görülen sorun metabolik sendromdur. Özellikle olanzapin, klozapin ve ketiapin kullanımı ile kilo artışı, hiperglisemi ve dislipidemi gelişebilir; bu durum uzun vadede kardiyovasküler mortalite riskini artırır. Ekstrapiramidal yan etkiler haloperidol ve risperidon kullanımında daha sık görülür; akut distoni, parkinsonizm ve akatizi bu gruptadır ve antikolinergik ilaçlarla tedavi edilebilir. Malign nöroleptik sendrom ateş, kas rijiditesi, mental durum değişikliği ve kreatin kinaz yüksekliği ile seyreden acil bir durumdur; tedavide antipsikotiklerin kesilmesi, yoğun bakım desteği ve dantrolen veya bromokriptin kullanımı gerekir. Ayrıca ziprasidon ve haloperidol gibi bazı antipsikotikler QTc uzamasına yol açarak ventriküler aritmi riskini artırabilir; bu nedenle acil serviste EKG ile izlem önerilir [13-15].

İlaçların kullanım alanları, dozlamaları, yan etkileri ve acil yönetimine dair detaylı bilgi aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Bipolar bozukluk tedavisinde kullanılan ilaçlar ve önemli acil servis komplikasyonları

İlaç	Hastalık	Doz	Önemli Yan Etkiler	Acil Yönetim
Lityum	Akut mani ve idame tedavisi	0.6–1.2 mmol/L	Tremor, poliüri, ataksi, nöbet, aritmi, hipotiroidi, hiperkalsemi, nefrojenik DI	Serum düzeyi ölçümü, sıvı replasmanı, ağır olguda hemodiyaliz
Valproat	Akut mani	Yükleme: 20 mg/kg	Hepatotoksisite, pankreatit, hiperamonyemi, trombositopeni	Karaciğer fonksiyon testleri, amonyak ölçümü, destek tedavi, L-karnitin
Karbamazepin	Akut mani	200–400 mg/gün	Agranülositoz, aplastik anemi, hiponatremi, kardiyotoksisite, SJS/TEN	Tam kan sayımı, sodyum düzeyi, döküntüde ilaç kesimi ve dermatoloji konsültasyonu
Lamotrijin	Bipolar depresyon ve idame tedavisi	25–50 mg/gün	SJS, TEN, DRESS, aseptik menenjit	Cilt döküntüsünde acil değerlendirme, ilaç kesimi
Antipsikotikler (Olanzapin, Klozapin, Ketiapin, Haloperidol, Risperidon, Ziprasidon)	Akut mani, ajitasyon, idame	İlaca göre değişir	Metabolik sendrom, EPS, MNS, QTc uzaması	EKG izlem, EPS’de antikolinergik tedavi, MNS’de ilaç kesimi ve yoğun bakım desteği

DI: Diabetes insipidus, EPS: Ekstrapiramidal semptomlar, EKG: Elektrokardiyografi, L: Litre, mg: Miligram, mmol/L: Milimol/Litre, MNS: Malign nöroleptik sendrom, QTc: Kalp hızı düzeltilmiş QT aralığı, SJS: Stevens–Johnson sendromu, TEN: Toksik epidermal nekroliz

9. Acil Tedavi Yaklaşımları

Acil serviste bipolar bozukluk yönetiminde amaç; akut psikiyatrik semptomların hızlı kontrolü, hasta ve çevre güvenliğinin sağlanması ve uygun yönlendirmedir. Tedavi planı, epizodun tipine, şiddetine ve eşlik eden tıbbi durumlara göre şekillenir.

Akut mani ve hipomani yönetiminde ilk basamak, hastanın ajitasyonunun kontrol altına alınmasıdır. Bu amaçla lorazepam 1–2 mg intravenöz veya intramüsküler olarak uygulanabilir. Hızlı etki başlangıcı nedeniyle antipsikotikler sıklıkla tercih edilir. Haloperidol 2–5 mg IM veya IV yolla uygulanabilir ancak ekstrapiramidal yan etki ve QTc uzaması riski taşır. Olanzapin 5–10 mg oral veya intramüsküler olarak verilebilir, ancak metabolik yan etki olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Risperidon ise 1–3 mg oral olarak başlanabilir ve hiperprolaktinemi riski taşır. Duygudurum düzenleyici olarak valproat, akut mani kontrolünde 20 mg/kg yükleme dozu ile kullanılabilir; ancak karaciğer yetmezliği ve gebelikte kontrendikedir. Karbamazepin 200–400 mg/gün başlangıç dozu ile uygulanabilir, fakat ilaç etkileşimleri açısından dikkatli olunmalıdır. Meta-analiz verileri haloperidol, risperidon ve olanzapinin akut mani kontrolünde diğer ajanlara kıyasla daha yüksek etkinlik gösterdiğini ortaya koymaktadır [14, 16].

Akut depresyon tedavisinde temel ilke, antidepresanların monoterapi olarak başlanmamasıdır; çünkü bu durum mani atağını tetikleyebilir. FDA onaylı tedavi seçenekleri arasında ketiapin 300 mg/gün (sedasyon riski), lurasidon 20–40 mg/gün (QTc uzaması riski düşük), kariprazin 1,5–3 mg/gün (uzun yarı ömür) ve olanzapin ile fluoksetin kombinasyonu yer almaktadır. Destekleyici önlemler kapsamında intihar riski yüksek hastalar yakından izlenmeli, uyku düzeni sağlanmalı ve madde kullanımı sonlandırılmalıdır [16].

Karma epizod yönetiminde antipsikotik ile duygudurum düzenleyici kombinasyonları öncelikli olarak tercih edilir. Ajitasyonu ve uyku bozukluğunu kontrol altına almak amacıyla benzodiazepinler eklenebilir. Antidepresan kullanımı ise genellikle kontrendikedir.

Ajitasyon yönetimi, farmakolojik ve non-farmakolojik yaklaşımları kapsar. Farmakolojik olarak lorazepam veya diazepam gibi benzodiazepinler ile haloperidol, olanzapin ve ziprasidon gibi hızlı etkili antipsikotikler kullanılabilir. Non-farmakolojik yöntemler arasında sözlü sakinleştirme, güvenli ortam sağlanması ve gerekli hallerde yasal çerçevede fiziksel kısıtlama yer alır.

İlaçların kullanım dozları, endikasyonları ve olası yan etkilerine dair detaylar Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Bipolar Bozuklukta Sık Kullanılan İlaçlar ve Acil Servis Özellikleri

İlaç Sınıfı	Etken Madde	Endikasyon	Doz	Uygulama	Yan Etkiler
Tipik Antipsikotik	Haloperidol	Akut mani, ajitasyon	2–5 mg PO/IM/IV	PO, IM, IV	EPS, QTc uzaması, NMS
Tipik Antipsikotik	Droperidol	Akut ajitasyon	1,25–2,5 mg IM/IV	IM, IV	QTc uzaması, sedasyon
Atipik Antipsikotik	Olanzapin	Akut mani, ajitasyon, idame	5–10 mg PO/IM	PO, IM	Metabolik sendrom, sedasyon
Atipik Antipsikotik	Risperidon	Akut mani, idame	1–3 mg PO	PO	Hiperprolaktinemi, EPS
Atipik Antipsikotik	Ziprasidon	Akut mani, idame	20–40 mg PO	PO, IM	QTc uzaması
Atipik Antipsikotik	Ketiapin	Akut mani, depresyon, idame	25–200 mg PO	PO	Somnolans, hipertrigliseridemi
Atipik Antipsikotik	Kariprazin	Akut mani, depresyon	1,5–3 mg PO	PO	Uzun yarı ömür, akatizi
Antikonvülzan	Valproat	Akut mani	20 mg/kg yükleme	PO, IV	Hepatotoksisite, hiperamonyemi
Antikonvülzan	Karbamazepin	Akut mani	200–400 mg PO	PO	Agranülositoz, hiponatremi
Antikonvülzan	Lamotrijin	Akut depresyon, idame	25–50 mg PO	PO	SJS/TEN riski
Duygudurum Düzenleyici	Lityum	Akut mani, idame	300–450 mg PO	PO	Dar terapötik aralık, nefrojenik DI

EPS: Ekstrapiramidal semptomlar, QTc: Kalp hızı düzeltilmiş QT aralığı, NMS: Malign nöroleptik sendrom, PO: Oral, IM: İntramüsküler, IV: İntravenöz, SJS: Stevens–Johnson sendromu, TEN: Toksik epidermal nekroliz, DI: Diabetes insipidus

10. Taburculuk ve Yatış Endikasyonları

Acil serviste bipolar bozukluğu olan hastalarda yatış kararı, mevcut psikiyatrik semptomların şiddeti, intihar veya kendine zarar riski, psikotik bulguların varlığı, tıbbi komplikasyonlar ve sosyal destek düzeyi göz önünde bulundurularak verilir. İntihar riski yüksek olan veya aktif intihar düşüncesi ya da girişimi bulunan hastalar mutlaka yatırılmalıdır. Gerçeklikten kopma, saldırganlık ve ajitasyon gibi ciddi psikotik belirtiler, kontrolsüz dürtüsel davranışlar, kendine veya başkalarına zarar riski taşıyan ağır manik epizodlar,

ciddi depresif dönemler ve belirgin işlev kaybı da yatış gerektiren durumlardır. Lityum toksisitesi, hepatik yetmezlik veya nörolojik bozukluklar gibi tıbbi komplikasyonlar, madde intoksikasyonu veya yoksunluğu varlığı ile güvenli yaşam ortamının bulunmaması da hastaneye yatırılma endikasyonları arasındadır.

Taburculuk kararı alınan hastalarda ise akut semptomların kontrol altına alınmış olması, kendine veya başkasına zarar verme riskinin bulunmaması, psikiyatrik takip randevusunun planlanmış olması ve aile ya da refakatçi kişinin hastanın durumu hakkında bilgilendirilmiş olması gerekir. Ayrıca kriz durumlarında başvurulabilecek merkezlerin iletişim bilgileri hastaya ve yakınlarına iletilmelidir.

Güvenli taburculuk planı kapsamında, kullanılacak ilaçların dozları ve uygulama şekli hastaya net şekilde anlatılmalı, semptomların alevlenmesini işaret eden uyarı bulguları hastaya ve ailesine öğretilmeli ve en geç bir hafta içinde psikiyatri kontrol randevusu sağlanmalıdır. Böylece taburculuk sonrası süreçte nüks riski en aza indirilebilir ve hasta güvenliği korunabilir.

11. Özel Durumlar

Gebelik ve postpartum dönem bipolar bozukluk yönetiminde ilaç seçimi açısından dikkat gerektiren bir süreçtir. Lityum, valproat ve karbamazepin teratojenik potansiyele sahiptir. Özellikle ilk trimesterde valproat kullanımı nöral tüp defekti riskini belirgin şekilde artırır [17]. Lamotrijin gebelikte göreceli olarak daha güvenli kabul edilir ancak ciddi cilt reaksiyonları açısından düzenli izlem gerektirir. Postpartum dönemde ise bipolar bozukluğun alevlenme riski yüksektir ve mani veya psikotik epizodlar postpartum psikiyatrik acillerin başlıca nedenlerinden biridir.

Çocuk ve ergen hastalarda bipolar bozukluk tanısı güçlük arz eder. Duygudurum dalgalanmaları çoğu zaman dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu veya davranım bozukluğu ile karışabilir. Bu yaş grubunda ilaç dozları mutlaka yaş ve kilo başına titizlikle ayarlanmalıdır. Antipsikotik ve duygudurum düzenleyici tedavi başlandığında yan etki izlemi daha sık yapılmalı, büyüme ve gelişme üzerine olası etkiler değerlendirilmelidir.

Yaşlı hastalarda ise polifarmasi, metabolik değişiklikler ve organ fonksiyonlarındaki azalma nedeniyle ilaç yan etkilerine karşı duyarlılık artar. Lityum, renal fonksiyon bozukluğu olan yaşlı bireylerde dikkatle kullanılmalı ve serum düzeyleri düzenli olarak izlenmelidir. Antipsikotik ilaçlar bu yaş grubunda

QTc uzaması gibi kardiyak yan etkiler açısından daha yüksek risk taşıdığı için EKG takibi ve kardiyak değerlendirme önemlidir.

12. Sonuç

Bipolar bozukluk acil serviste hem psikiyatrik hem de tıbbi komplikasyonları ile yönetilmesi gereken karmaşık bir tablodur ve multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Hastalar akut dönemde mani, depresyon, karma epizod, psikotik belirtiler, intihar girişimi ya da ilaç yan etkileri ile başvurabilir. Acil yönetimde temel amaç hasta ve çevrenin güvenliğinin sağlanması, akut semptomların hızlı ve etkili biçimde kontrol altına alınması, tıbbi komplikasyonların tanınarak tedavi edilmesi ve uygun yönlendirme ile güvenli taburculuk planının yapılmasıdır.

Farmakolojik tedavi epizodun türüne göre düzenlenmeli, ajitasyon kontrolü, duygudurum düzenleyici veya antipsikotik seçimi hastanın klinik özellikleri ve olası yan etki profili dikkate alınarak yapılmalıdır. İlaçlara bağlı gelişebilecek yan etkiler ve toksisite durumları acil serviste hızla tanınmalı ve gerekli tedaviye başlanmalıdır.

Acil servis, bipolar bozukluk yönetiminde yalnızca kriz anında müdahale edilen bir birim değil, aynı zamanda uzun dönem prognozu olumlu yönde etkileyebilecek bakım zincirinin önemli bir halkasıdır. Erken tanı, doğru tedavi yaklaşımları ve koordineli izlem uygulamaları hem morbiditeyi hem de mortaliteyi anlamlı düzeyde azaltma potansiyeline sahiptir.

13. Kaynaklar

1. Wolfe C, McCoin N. Bipolar disorders in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 2024;42(1):115-124.
2. Aydın K. Şizofreni ve bipolar bozukluğu olan kişilerde işlevselliğin değerlendirilmesi ve işlevselliği etkileyen faktörlerin belirlenmesi. Yüksek lisans tezi. İstanbul Kent Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü; 2021.
3. Yükseloğlu EH, Uğraş S, Karamustafalıoğlu KO. Duygudurum bozuklukları ve genetik. In: Karamustafalıoğlu KO, ed. *Bipolar Bozukluk.* 1st ed. İstanbul: Türkiye Psikiyatri Derneği; 2019:17-21.
4. Aktaş B. Bipolar bozukluk tanısı olan hastalarda çocukluk çağı travmaları ile olumsuz hastalık algısı arasındaki ilişkide umutsuzluğun aracı rolü.
5. Hanford LC, Nazarov A, Hall GB, Sassi RB. Cortical thickness in bipolar disorder: a systematic review. *Bipolar Disord.* 2016;18(1):4-18.
6. Kessing LV, Vradi E, Andersen PK. Life expectancy in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2015;17(5):543-548.
7. Lund-Sørensen H, Benros ME, Madsen T, Sørensen HJ, Eaton WW, Postolache TT, Erlangsen A. A nationwide cohort study of the association between hospitalization with infection and risk of death by suicide. *JAMA Psychiatry.* 2016;73(9):912-919.
8. Miller JN, Black DW. Bipolar disorder and suicide: a review. *Curr Psychiatry Rep.* 2020;22(2):6.
9. Eseaton PO, Oladunjoye AF, Anugwom G, Onyeaka H, Edigin E, Osiezagha K. Emergency department utilization by patients with bipolar disorder: a national population-based study. *J Affect Disord.* 2022;313:232-234.
10. Grunze A, Born C, Fredskild MU, Grunze H. How does adding the DSM-5 criterion increased energy/activity for mania change the bipolar landscape? *Front Psychiatry.* 2021;12:638440.
11. Brotto LA. The DSM diagnostic criteria for hypoactive sexual desire disorder in women. *Arch Sex Behav.* 2010;39(2):221-239.
12. Muir-Cochrane E, Oster C, Gerace A, Dawson S, Damarell R, Grimmer K. The effectiveness of chemical restraint in managing acute agitation and aggression: a systematic review of randomized controlled trials. *Int J Ment Health Nurs.* 2020;29(2):110-126.
13. McIntyre RS, Berk M, Brietzke E, et al. Bipolar disorders. *Lancet.* 2020;396(10265):1841-1856.

14. Cipriani A, Barbui C, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of antimanic drugs in acute mania: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. 2011;378(9799):1306-1315.
15. Pacchiarotti I, Bond DJ, Baldessarini RJ, et al. The International Society for Bipolar Disorders (ISBD) task force report on antidepressant use in bipolar disorders. *Am J Psychiatry*. 2013;170(11):1249-1262.
16. Carvalho AF, Firth J, Vieta E. Bipolar disorder. *N Engl J Med*. 2020;383(1):58-66.
17. Iqbal MM, Sohhan T, Mahmud SZ. The effects of lithium, valproic acid, and carbamazepine during pregnancy and lactation. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2001;39(4):381-392.



BÖLÜM 3

Deliryum Hastasına Acil Yaklaşım

İsa Gökhan Yalçın¹ & Ahmet Yunus Hatip²

1. Giriş

Deliryum, acil servislerde sık karşılaşılan ancak çoğu zaman gözden kaçan, mortalite ve morbiditesi yüksek bir nöropsikiyatrik sendromdur. (1) Klinik olarak ani başlangıç, dikkat ve bilinç düzeyinde bozulma, dalgalı seyir ve eşlik eden bilişsel değişikliklerle karakterizedir. (2) Hastalar bazen çevresiyle iletişim kurabilirken kısa süre içinde konfüze, ajite ya da uykulu hale gelebilir. Bu dalgalı seyir, deliryumu diğer bilişsel bozukluklardan ayıran en önemli ipuçlarından biridir. (3)

Acil serviste deliryumun önemi iki ana başlıkta toplanır. Birincisi, tanınma güçlüğü: Deliryum özellikle yaşlı bireylerde “demansın doğal seyri” ya da “yaşlılığa bağlı unutkanlık” gibi yanlış yorumlanabilir. (4) Oysa deliryum, normal yaşlanma sürecinin bir parçası değildir; her zaman altta yatan akut bir tıbbi nedenin habercisidir. İkincisi, klinik sonuçlar: Erken tanınmadığında mortalite artışı, hastanede kalış süresinin uzaması, fonksiyonel bağımsızlığın kaybı ve demans gelişme riskinde belirgin yükselme ile ilişkilidir. (5)

Epidemiyolojik çalışmalar, acil servise başvuran 65 yaş üstü bireylerde deliryum prevalansının %8–17 arasında olduğunu göstermiştir. (6) Hastaneye yatırılan geriatric hastalarda bu oran %25–30’a, yoğun bakım ünitelerinde ise %70–80’e kadar ulaşmaktadır. (7) Bu veriler, deliryumun hem yaygın hem de ciddi sonuçları olan bir sendrom olduğunu ortaya koymaktadır.

Deliryumun nedenleri genellikle çok faktörlüdür. Enfeksiyonlar, metabolik ve elektrolit dengesizlikleri, ilaç yan etkileri, cerrahi girişimler, ağrı, dehidratasyon ve çevresel faktörler en sık rastlanan tetikleyiciler arasında yer alır. (8) Bu nedenle acil serviste yalnızca semptomları tanımak değil, altta yatan nedeni hızlıca saptamak ve uygun tedaviyi başlatmak esastır.

Sonuç olarak, deliryum acil servislerde hızlı tanı, dikkatli gözlem ve multidisipliner yaklaşım gerektiren bir klinik sendromdur. (9) Bu bölümde, deliryumun tanımı, epidemiyolojisi, risk faktörleri, klinik özellikleri, tarama

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-9445-5265

² Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-7595-2175

araçları ve yönetim basamakları güncel literatür ışığında ele alınacak; acil hekimleri için pratik öneriler sunulacaktır.

2. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Deliryum, acil servislerde özellikle geriatrik hasta grubunda en sık karşılaşılan akut mental durum değişikliklerinden biridir. Dünya genelinde yapılan çalışmalara göre, 65 yaş üstü bireylerde acil servise başvuru sırasında deliryum prevalansı %8–17 arasında bildirilmiştir. (6) Hastaneye yatırılan yaşlı hastalarda bu oran %25–30’a, yoğun bakım ünitelerinde ise %70–80’e kadar yükselmektedir. (7) Buna rağmen, deliryum vakalarının yaklaşık yarısının acil başvuruda tanınmadığı ve yanlışlıkla başka bir bilişsel bozukluk ya da psikiyatrik hastalık olarak değerlendirildiği bildirilmektedir. (10)

Deliryum gelişiminde rol oynayan faktörler genellikle iki grupta ele alınır: predispozan ve tetikleyici faktörler;(11)

2.1 Predispozan Faktörler

İleri yaş: Yaşla birlikte serebral rezerv azalır ve merkezi sinir sistemi streslere karşı daha kırılgan hale gelir. (12)

Demans veya bilişsel bozukluk: Mevcut bilişsel bozukluğu olan hastalarda deliryum riski 2–5 kat artar. (13)

Polifarmasi: Özellikle antikolinergik yükü yüksek ilaçların kullanımı önemli bir risk faktörüdür. (14)

Duyusal kayıplar: İşitme veya görme kaybı olan bireyler çevresel uyaranlara uyum sağlamakta zorlandıkları için daha kolay deliryuma girer.

Frailty, immobilité ve malnütrisyon: Fizyolojik rezervlerin azalmasıyla stres faktörlerine karşı tolerans düşer.

2.2 Tetikleyici Faktörler

Enfeksiyonlar: Özellikle üriner sistem enfeksiyonları ve pnömoni en sık nedenler arasındadır. (15)

Metabolik ve elektrolit bozuklukları: Hiponatremi, hiperkalsemi, hipoglisemi, hipoksi gibi durumlar akut deliryum tablosunu başlatabilir.

İlaçlar ve toksinler: Opioidler, benzodiazepinler, antikolinergikler, kortikosteroidler ve bazı antibiyotikler deliryum riskini artırır. (14)

Cerrahi ve anestezi: Özellikle kalça kırığı cerrahisi ve kardiyak cerrahiler sonrası deliryum sıklığı yüksektir. (16)

Fizyolojik stres faktörleri: Ağrı, idrar retansiyonu, kabızlık, dehidratasyon ve hipoksi sık rastlanan ama çoğu kez gözden kaçan tetikleyicilerdir.

Çevresel faktörler: Gürültülü servis ortamı, sık oda değişiklikleri, oryantasyon ipuçlarının (saat, pencere) olmaması, izolasyon gibi durumlar da deliryum riskini artırır. (17)

Deliryumun önlenabilir bir sendrom olduğu unutulmamalıdır. Risk faktörleri tanıdığıında basit müdahaleler (ör. ısıtma cihazının takılması, uyku düzeninin sağlanması, polifarmasinin azaltılması) ile deliryum insidansı belirgin ölçüde düşürülebilir. (18)

3. Klinik Özellikler ve Ayırıcı Tanı

Deliryumun en belirgin özelliği ani başlangıç göstermesi ve gün içerisinde dalgalı seyir izlemesidir. (1) Hastalar kimi zaman uyanık, iletişim kurabilir ve iş birliğine açık görünürken kısa süre sonra konfüze, ajite veya uykulu hale gelebilir. Bu değişkenlik deliryumu diğer bilişsel bozukluklardan ayırmada kritik bir ipucudur. (2)

3.1 Temel Klinik Özellikler

Dikkat bozukluğu deliryum kliniğinin en temel bulgu olup, hasta dikkati sürdürmez, basit komutları takip etmekte zorlanır. (3) Zaman ve mekân oryantasyonu sıklıkla bozulur, hasta bulunduğu yeri veya günü bilemez. Bellek ve düşünce bozukluğu da deliryumla birlikte görülebilir. Kısa süreli bellek zayıflar. Düşünce süreci dağınık, mantık dışı veya tekrarlayıcı olabilir. (4) Görsel halüsinasyonlar, işitsel halüsinasyonlar gibi algı bozuklukları sık görülür. Gece kafa karışıklığının artması uyku-uyanıklık düngüsünün bozulması tipiktir. Hastada hipoaktivite (sessiz, apatik), hiperaktivite (ajite, agresif) veya karışık tip gibi psikomotor değişiklikler gözlenebilir. (5)

3.2 Ayırıcı Tanıda Önemli Noktalar

Demans: Deliryumdan farklı olarak aylar–yıllar içerisinde yavaş seyir gösterir. Dikkat genellikle korunmuştur. Ancak demanslı hastalarda akut deliryum gelişebilir. Bu durum “demans üzerine deliryum” olarak adlandırılır. (6)

Primer psikiyatrik bozukluklar: Şizofreni veya bipolar bozukluk, halüsinasyon ve sanrılarla gelebilir. Fakat bu hastalarda dikkat genellikle korunur ve öyküde genç yaşta başlayan psikiyatrik belirtiler vardır. (7)

Depresyon (psödodemans): Yoğun depresyon yaşayan yaşlılarda bellek ve dikkat kusurları görülebilir. Ancak başlangıç kademelidir. Deliryumdaki gibi ani dalgalanma yoktur. (8)

Metabolik ensefalopatiler: Hipoglisemi, hipoksi, hiperkapni veya akut serebrovasküler olaylar da konfüzyon tablosuna neden olabilir. Bu nedenle her yaşlı hastada vital bulgular ve glukoz ölçümü ilk adımda değerlendirilmelidir. (9)

Klinik pratikte akut başlangıç + dalgalı seyir + dikkat bozukluğu birlikte bulunuyorsa deliryum olasılığı oldukça yüksektir. Oryantasyon testleri tek başına yeterli değildir; hastanın düzenli aralıklarla yeniden değerlendirilmesi gerekir.

4. Tanısal Yaklaşımlar ve Tarama Testleri

Deliryum tanısı çoğu zaman klinik gözlem ve öykü ile konulabilir; ancak acil servis koşullarında hızlı, güvenilir ve tekrarlanabilir tarama araçlarına ihtiyaç vardır. (1) Çünkü deliryum belirtileri dalgalı seyrettiğinden, kısa süreli değerlendirmelerde gözden kaçma riski yüksektir.

4.1 Yatak Başı Klinik Değerlendirme

Zaman, yer ve kişi farkındalığının kısa sorgulanarak hızlı oryantasyon testi yapılır. Hastanın dikkat ölçümü haftanın günlerini tersten sayması veya bir kelimeyi tersten yazması istemek gibi yöntemlerle yapılabilir. Richmond Ajitasyon-Sedasyon Skalası (RASS) ile bilinç değerlendirilmesi yapılabilir.

4.2 Tarama Testleri

Delirium Triage Screen (DTS) ortalama 20 saniyede uygulanabilen bir ölçektir. Bilinç RASS ile sorgulanır; ardından basit bir dikkat testi yapılır. Bilinç bozukluğu veya ≥ 2 hata varsa DTS pozitifdir. (3) Brief Confusion Assessment Method (bCAM) ise DTS pozitif çıkan hastalarda doğrulama testi olarak kullanılmaktadır. Akut başlangıç, dalgalanma, dikkatsizlik, düzensiz düşünce ve bilinç değişikliğini değerlendirir. Duyarlılık %80–85, özgüllük %90'ın üzerindedir. (3) Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU) ölçeği ventilatöre bağlı veya sözel iletişimi sınırlı hastalarda geçerlidir. Hemşireler tarafından da kolay uygulanabilir. (4) 4AT (Assessment Test for Delirium and Cognitive Impairment) ölçeği 2–3 dakikada uygulanabilen pratik bir tarama aracıdır; yaşlılarda sık önerilmektedir. (5)

4.3 Tanısal Yaklaşımda Laboratuvar ve Görüntüleme

Hemogram, elektrolitler, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, tiroid fonksiyonları, CRP, idrar analizi gibi temel laboratuvar parametreleri organik bozukluk taramasında gereklidir. Özellikle bilinmeyen ilaç/madde alımı şüphesi varsa toksikolojik testler önerilmektedir. Hem kardiyak nedenlerin dışlanması hem de tedavide kullanılacak antipsikotiklerin QTc üzerindeki etkilerini değerlendirmek için rutin EKG çekimi önemlidir. (6) Yeni gelişen fokal nörolojik bulgu, kafa travması öyküsü veya antikoagülan kullanımı varsa santral görüntüleme endikedir.

4.4 Klinik Pratik Noktalar

Deliryumdan şüphelenilen her hastada en az bir tarama aracı (DTS, bCAM, 4AT veya CAM-ICU) kullanılmalıdır. Negatif çıkan tek bir tarama sonucu

deliryum yok anlamına gelmez; hasta 6–8 saatte bir yeniden değerlendirilmelidir. Altta yatan neden araştırılmadan yalnızca semptomatik tedavi verilmesi prognozu olumsuz etkiler.

5. Yönetim

Deliryum yönetiminin temel amacı, yalnızca belirtileri baskılamak değil; altta yatan nedeni tanımlamak, hastanın güvenliğini sağlamak ve komplikasyonları önlemektir. (1) Bu nedenle tedavi, nedene yönelik müdahaleler, ilaç dışı destekleyici uygulamalar ve gerekirse farmakolojik tedavi basamaklarından oluşur.

5.1 Nedene Yönelik Müdahaleler

Geriatrik popülasyonda enfeksiyon sık deliryum nedenidir. Üriner sistem enfeksiyonu, pnömoni ve sepsis en sık tetikleyicilerdir; erken tanı ve antibiyotik tedavisi esastır. (2) Hiponatremi, hipoglisemi, hipoksi, asidoz gibi geri dönebilen metabolik bozukluklar hızla düzeltilmelidir.

Hastanın kullandığı ilaçlar gözden geçirilmelidir. Antikolinerjik özellikli ilaçlar, yüksek doz benzodiazepinler, opioidler veya polifarmasi deliryumu tetikleyebilir. Gereksiz ilaçlar kesilmeli, dozlar azaltılmalıdır. (3) Ağrı, idrar retansiyonu, kabızlık ve dehidratasyon gibi basit fakat sık rastlanan fizyolojik bozukluklar mutlaka tedavi edilmelidir.

5.2 İlaç Dışı ve Çevresel Düzenlemeler

İlaç dışı yaklaşımlar deliryum tedavisinin temelini oluşturur. (4) Oryantasyonu desteklemek için odada saat, takvim ve pencere bulunmalı. Gözlük ve işitme cihazı gibi yardımcı araçlar mutlaka sağlanmalı. Gürültü ve sık personel değişikliğinden kaçınılmalı, hasta mümkünse aynı ortamda tutulmalı. Uyku düzeni korunmalı, gece boyunca gereksiz uyarılardan kaçınılmalı. Mümkün olan en erken dönemde mobilizasyon sağlanmalı.

5.3 Ajitasyon ve Güvenlik Yönetimi

Ajitasyon, hem hasta hem de çevre için ciddi güvenlik riski oluşturabilir. İlk basamak sözlü yatıştırma ve güven verici iletişimdir. Kısa, basit cümleler kullanılmalı; tehditkâr sözlerden kaçınılmalıdır. (5) Fiziksel kısıtlama, yalnızca hasta kendisine veya başkasına ciddi zarar verecek durumda son çare olarak uygulanmalı; en kısa süreli ve en az kısıtlayıcı yöntem tercih edilmelidir. Uzun süreli kısıtlamalar kas hasarı, bası yarası ve rabdomiyoliz riski taşır.

5.4 Farmakolojik Tedavi

Farmakolojik müdahale yalnızca ajitasyon kontrolü veya hasta güvenliği için zorunlu olduğunda kullanılmalıdır; hiçbir ilaç deliryumun süresini kısaltmaz. (3)

Haloperidol: Başlangıç dozu 0,25–0,5 mg PO/IM; gerektiğinde 30–60 dakikada bir titrasyon yapılabilir. Günlük maksimum doz 3–5 mg'dır. IV uygulama QTc uzaması riski nedeniyle EKG izlemi olmadan önerilmez. (6)

Olanzapin: 2,5–5 mg PO/IM; ortostatik hipotansiyon ve sedasyon riski vardır. IM olanzapin ile benzodiazepin eş zamanlı verilmemelidir.

Risperidon: 0,25–0,5 mg PO; ekstrapiramidal yan etki riski dikkate alınmalıdır.

Ketiapin: 12,5–25 mg PO; özellikle Parkinson hastalığı veya ekstrapiramidal yan etki riski olan hastalarda tercih edilir. (7)

Benzodiazepinler: Genel olarak deliryumda önerilmez. Sadece alkol ya da benzodiazepin yoksunluğuna bağlı tabloda düşük doz lorazepam (0,25–0,5 mg) kullanılabilir. (8)

5.5 İzlem ve Taburculuk

Akut deliryum gelişen her yaşlı hasta mümkünse yatırılarak izlenmelidir. Taburculuk ancak altta yatan nedenin tanımlandığı ve tedaviye başlandığı, klinik tablonun düzelme gösterdiği ve evde yeterli bakım desteği olduğu durumlarda güvenlidir. (1)

6. Komplikasyonlar ve Prognoz

Deliryum çoğu zaman geçici bir konfüzyon hali olarak algılansa da aslında hem kısa hem de uzun dönemde ciddi sonuçlara yol açan bir sendromdur. (1) Araştırmalar deliryumun bağımsız bir mortalite belirleyicisi olduğunu ve hastaların hem hastane içi hem de taburculuk sonrası ölüm riskini artırdığını ortaya koymuştur. (2)

6.1 Kısa Dönem Komplikasyonlar

Düşmeler ve travmalar: Dikkat ve oryantasyon bozukluğu, ajitasyon veya dengesizlik nedeniyle düşme, kırık ve kafa travması riski artar. (3)

Hastane içi komplikasyonlar: Deliryum gelişen hastalarda dekübit ülseri, malnütrisyon, dehidratasyon, pulmoner komplikasyonlar ve rabdomiyoliz daha sık görülür.

Tedavi uyumsuzluğu: Ajite veya konfüze hastalar oksijen tedavisi, damar yolu, idrar sondası veya monitörizasyon gibi girişimleri tolere edemeyebilir.

6.2 Uzun Dönem Sonuçlar

Deliryum geçiren yaşlıların önemli bir kısmı taburculuk sonrasında günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlığını kaybeder. (4) Özellikle önceden bilişsel

rezervi düşük olan hastalarda deliryum sonrasında kalıcı kognitif bozukluk veya demans gelişme riski belirgin şekilde artar. (5)

Deliryum öyküsü olan hastaların taburculuktan sonraki 30 gün içinde yeniden acil servise başvurma oranı yüksektir. Deliryum özellikle yoğun bakım hastalarında bir yıllık mortaliteyi anlamlı şekilde artırır. Meta analizler, deliryumun varlığında ölüm riskinin 2 katına kadar yükseldiğini göstermiştir. (2,6)

6.3 Prognoz

Deliryumun seyri, büyük ölçüde altta yatan nedenin tanımlanıp hızlıca düzeltilmesine bağlıdır. Basit nedenler (örneğin enfeksiyon, elektrolit dengesizliği, dehidratasyon) tedavi edildiğinde tablo günler içinde gerileyebilir. Ancak kırılgan, ileri yaşlı ve demansı olan hastalarda deliryum haftalar hatta aylar boyunca sürebilir. (7) Ayrıca her deliryum atağı, uzun dönemde kognitif rezervi biraz daha azaltarak sonraki tablolar için zemin hazırlar.

Acil serviste erken tanı ve multidisipliner yaklaşım yalnızca akut dönemde değil, uzun vadeli prognoz açısından da kritik önemdedir.

7. Sonuç ve Klinik Öneriler

Deliryum, acil servislerde sık görülen fakat çoğu zaman tanısı geciken, mortalite ve morbiditeyi artıran kritik bir klinik tablodur. Özellikle yaşlı hastalarda tanı güçlüğü ve çoklu komorbiditeler nedeniyle deliryumun erken fark edilmesi hayati öneme sahiptir. (1)

Bu sendromun yönetiminde en önemli adım, erken tanı ve altta yatan nedenin hızla düzeltilmesidir. Tarama testleri (DTS, bCAM, CAM-ICU, 4AT) kısa sürede uygulanabilir ve klinisyene pratik destek sağlar. (2) Ancak tanısız değerlendirme yalnızca bir defa yapılmamalı; hastalar düzenli aralıklarla yeniden gözden geçirilmelidir.

Tedavide öncelik ilaç dışı yaklaşımlar ve çevresel düzenlemelere verilmelidir. Oryantasyon ipuçları, duyuşal destek, uyku düzeninin korunması ve erken mobilizasyon deliryumun hem önlenmesinde hem de yönetiminde etkilidir. (3) Ajitasyon ve güvenlik sorunlarında sözlü yatıştırma ilk tercih olmalı, farmakolojik müdahaleler en düşük etkili dozlarla ve yalnızca gerektiğinde uygulanmalıdır. (4)

Deliryumun kısa dönemde düşme, travma, tedavi uyumsuzluğu gibi komplikasyonlara; uzun dönemde ise fonksiyonel bağımsızlık kaybı, kognitif gerileme ve artmış mortaliteye yol açtığı unutulmamalıdır. (5,6) Bu nedenle her deliryum atağı yalnızca akut bir tablo değil, aynı zamanda gelecekteki bilişsel ve fonksiyonel durum için de önemli bir risk faktörüdür.

Sonuç olarak, deliryum hastasına acil yaklaşımda temel hedef erken tanı, güvenli ortam, nedene yönelik hızlı tedavi ve multidisipliner iş birliğidir. Acil hekimlerinin bu konuda yüksek farkındalıkla hareket etmesi yalnızca mortaliteyi azaltmakla kalmaz; hastaların yaşam kalitesini ve bağımsızlık düzeyini de doğrudan etkiler.

Kaynakça

1. Lolk, A. (2013) Neurokognitive lidelser. In Diagnostic and statistical manual of mental disorders. American Psychiatric Association. Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014;383(9920):911–22. doi:10.1016/S0140-6736(13)60688-1.
2. Han JH, Wilson A, Vasilevskis EE, et al. Diagnosing delirium in older emergency department patients: validity and reliability of the Delirium Triage Screen and the Brief Confusion Assessment Method. *Ann Emerg Med*. 2013;62(5):457–65. doi:10.1016/j.annemergmed.2013.05.003.
3. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU) *JAMA*. 2001;286(21):2703–10. doi:10.1001/jama.286.21.2703.
4. Bellelli G, Morandi A, Davis DH, et al. Validation of the 4AT, a new instrument for rapid delirium screening: a study in 234 hospitalised older people. *Age Ageing*. 2014;43(4):496–502. doi:10.1093/ageing/afu021.
5. Marcantonio ER. Delirium in hospitalized older adults. *N Engl J Med*. 2017;377:1456–66. doi:10.1056/NEJMcpl605501.
6. Meagher DJ. Motor subtypes of delirium: past, present and future. *Int Rev Psychiatry*. 2009;21(1):59–73. doi:10.1080/09540260802675460.
7. Fick DM, Agostini JV, Inouye SK. Delirium superimposed on dementia: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(10):1723–32. doi:10.1046/j.1532-5415.2002.50468.x.
8. Witlox J, Eurelings LS, de Jonghe JF, et al. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA*. 2010;304(4):443–51. doi:10.1001/jama.2010.1013.
9. Hsieh TT, Yue J, Oh E, et al. Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2015;175(4):512–20. doi:10.1001/jamainternmed.2014.7779.
10. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons: predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA*. 1996;275(11):852–7. doi:10.1001/jama.1996.03530350034031.
11. Samuel, M. J. (2023) American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria. (R) for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 71(7), 2052-2081.

12. Richmond JS, Berlin JS, Fishkind AB, et al. Verbal de-escalation of the agitated patient: consensus statement of the American Association for Emergency Psychiatry Project BETA De-escalation Workgroup. *West J Emerg Med.* 2012;13(1):17–25. doi:10.5811/westjem.2011.9.6864.
13. Wilson MP, Pepper D, Currier GW, Holloman GH, Feifel D. The psychopharmacology of agitation: consensus statement of the American Association for Emergency Psychiatry Project BETA Psychopharmacology Workgroup. *West J Emerg Med.* 2012;13(1):26–34. doi:10.5811/westjem.2011.9.6866.
14. Beach SR, Gross AF, Hartney KE, Taylor JB, Rundell JR. Intravenous haloperidol: a systematic review of side effects and recommendations for clinical use. *Gen Hosp Psychiatry.* 2020;67:42–50. doi:10.1016/j.genhosppsych.2020.08.008.
15. Li Y, Ma J, Jin YH, et al. Benzodiazepines for treatment of patients with delirium excluding those who are cared for in an intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;2:CD012670. doi:10.1002/14651858.CD012670.pub2.



BÖLÜM 4

Makrofajların Periodontal Hastalıktaki Rolü

Aslı Ege Özdamar¹ & Zuhal Yetkin Ay²

Giriş

Periodontal hastalıklar, dünya genelinde %5 ila %20 arasında değişen bir oranla toplumu etkileyen, yaygın ve kronik inflamatuvar durumlardan biridir. Bu hastalıklar, diş çevresinde periodontal cep oluşumu ile başlayıp zamanla bağ dokusu ve alveoler kemikte yıkıma yol açarak ilerler (Petersen vd., 2005). Her ne kadar temel etiyolojik etken bakteriler olsa da, hastalığın seyri ve ilerleme şekli büyük ölçüde bireyin genetik yapısı ve çevresel faktörlerle şekillenen konak yanıtı tarafından belirlenmektedir. Periodontal hastalığın şiddeti ve ilerleme hızı, konağın bu bakterilere karşı geliştirdiği yanıtla doğrudan ilişkilidir (Kornman vd., 1997; Williams, 2008; Darveau, 2009; Ebersole vd., 2013).

Makrofajlar, konağın bağışıklık savunmasında rol alan; monositler ve dendritik hücreleri de kapsayan özel fagositik hücre grubu olan mononükleer sistemin bir parçasıdır (Parisi vd., 2018). Periodontal hastalık sırasında, makrofajlar, lenfositler ve lökositler gibi dokuda çoğalarak invazyon gösterir ve bu durum, pro-inflamatuvar ve anti-inflamatuvar mediatörlerin periodonsiyuma daha geniş şekilde yayılmasına yol açar. Temel inflamatuvar hücrelerden biri olan makrofajlar, konağın periodontal patojenlere karşı geliştirdiği immün yanıtın düzenlenmesinde kilit bir rol üstlenir (Sima & Glogauer, 2013).

Kronik inflamasyon sürecinde, doku yıkımı ile onarım eş zamanlı olarak meydana gelse de bu süreç oldukça hassas bir dengeye sahiptir. Ağız florasında sürekli bulunan mikroorganizmalar, inflamatuvar yanıtı tetikleyerek gingivitis gelişimine neden olabilir. Bu durum, hastalığa yatkın bireylerde dişeti inflamasyonunun ilerlemesiyle birlikte klinik ataçman kaybının da gözlemlendiği ve geri dönüşü olmayan periodontal hastalık formu olan periodontitise evrilebilir (Yucel-Lindberg & Båge, 2013). Periodontitis, subgingival bölgede oluşan disbiyotik bakteriyel biyofilm nedeniyle ağız mikrobiyotası ile konak arasındaki dengenin bozulduğu, kronik inflamasyonla karakterize bir hastalıktır. Bağışıklık sisteminin inflamatuvar süreci kontrol altına alamaması durumunda, diş destekleyen dokularda ilerleyici hasar meydana gelebilir. Doğuştan gelen bağışıklık sisteminin hücrelerinden biri olan makrofajlar, hem fizyolojik hem de patolojik süreçlerde kritik roller üstlenir. Periodontitise neden olan bakteriyel uyarılara karşılık olarak, makrofajlar, patojene özgü moleküler yapıları tanıyan

¹ Öğr. Gör. Dt., Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD, Isparta, Türkiye, ORCID: 0000-0003-4748-907X

² Prof. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD, Isparta, Türkiye, ORCID: 0000-0003-4716-9404

patern tanıma reseptörleri (PRRs) aracılığıyla aktive edilen sinyal iletim yolları üzerinden inflamatuvar yanıtın oluşumuna ve doku homeostazının yeniden sağlanmasına katkı sağlar. Bu nedenle, makrofajları hedef alan yaklaşımlar periodontitis tedavisinde potansiyel bir seçenek olarak değerlendirilebilir (Yin vd., 2022).

Periodontal Hastalıklar

Periodontal hastalık, toplum genelinde yüksek yaygınlık oranına sahip olup, en sık karşılaşılan ikinci ağız sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir (Tonetti vd., 2017). Ağız boşluğu; bakteriler, virüsler ve mantarlar gibi birçok mikroorganizma için uygun bir yaşam ortamı sunar. Yetersiz ağız hijyeni, mikrobiyal yükün artmasına neden olarak mikrobiyal kompozisyonda patojenik bir değişime yol açabilir. Diş yüzeylerinde gelişen dengesiz mikrobiyal biyofilm, dişeti dokusunda inflamatuvar yanıtları tetikleyerek periodontal sağlığı tehdit edebilir. Bu süreçte konağın periodontal mikroorganizmalara karşı geliştirdiği bağışıklık yanıtı, doku hasarının oluşumuna zemin hazırlar (Hajishengallis vd., 2011).

Periodontal hastalık, diş eti dokularında meydana gelen inflamasyona bağlı olarak periodontal ligamentin ve alveoler kemiğin desteğinin kaybıyla karakterize edilen bir durumdur (Tonetti vd., 2018). Gingivitis, periodontal ataçman ya da alveolar kemik kaybı olmaksızın yalnızca dişeti dokularını etkileyen inflamatuvar bir durumdur. Buna karşılık, periodontitis olgularında kollajen liflerinde ve alveolar kemikte belirgin ve ilerleyici yıkım söz konusudur (Pihlstrom vd., 2005).

Periodontal Hastalık Patogenezi

Periodonsiyum, diş eti, sement, periodontal ligament ve alveol kemiğinden oluşan, çeşitli dış etkenlere karşı fiziksel bariyer görevi gören dinamik bir doku sistemidir. Bu yapılar, ağız içinde plak birikimi, mikrobiyal kolonizasyon veya travma gibi kronik uyarıcılarla sıkça karşı karşıya kalmaktadır. Bakteri-konak etkileşimi dengede olduğu sürece, hafif ve tolere edilebilir düzeydeki inflamasyon yaşam boyu sürebilir (Ünsal, 2023). Ancak marjinal gingiva bölgesinde plak birikiminin artması, bu dengeyi bozarak bakteriyel çeşitliliğin ve göçün artmasına neden olur ve mikrobiyal dengenin disbiyozis yönünde değişmesine yol açar (Trombelli vd., 2004). Bu değişim, konağın periodontal patojenler ve onların metabolik ürünlerine karşı immuno-inflamatuvar yanıt geliştirmesini tetikler (Qasim vd., 2020).

Diş yüzeylerinde biriken biyofilm içerisinde; lipopolisakkarit (LPS), peptidoglikan, lipoteikoik asit, proteazlar ve toksinler gibi çeşitli bakteriyel ürünler yer almakta olup, bu maddeler konağın inflamatuvar yanıtını tetikleyici niteliktedir (Kornman vd., 1997; Madianos vd., 2005). Bu artan mikrobiyal yük

karşısında, periodontal dokuda yer alan bağışıklık hücreleri aktive olur (Bartold & Narayanan, 2006; Garlet, 2010). Bakterilerden salınan antijenler ile LPS ve peptidoglikan gibi yapılar, konak savunma hücrelerinin yüzeyinde bulunan toll-like reseptörler tarafından tanınarak inflamatuvar süreci başlatır (Mahanonda & Pichyangkul, 2007). Mast hücrelerinin uyarılması sonucunda vazoaktif aminler ve TNF- α gibi proinflamatuvar mediatörler salınır; bu durum, endotel hücrelerinde vasküler geçirgenliğin artmasına ve adezyon moleküllerinin ekspresyonuna neden olur (Madianos vd., 2005; Ohlrich vd., 2009). Sürecin ilerlemesiyle birlikte, polimorfonükleer hücreler (PMN) lizozomal enzimler salgılayarak doku yıkımına katkı sağlar (Ohlrich vd., 2009).

İnflamasyonun ilerlemesiyle birlikte, CCL5 (C-C motifli kemokin ligandı 5) ve MIP-1 α /CCL3 gibi kemokinlerin etkisiyle makrofajlar inflamasyon bölgesine göç eder. Bu hücreler, antijenleri fagosite ederek ya etkisiz hale getirir ya da bunları lenfositlere sunmak üzere işler. T lenfositleri ve immünoglobulin üreten B hücrelerinin bağ dokusunda baskın hale gelmesiyle birlikte, IL-1, IL-6 ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımı artar. Bu sitokinler, fibroblastları uyarak ekstrasellüler matriksin yıkımından sorumlu olan matriks metalloproteinazların (MMP'ler) salınmasına neden olur (Ohlrich vd., 2009).

Bu süreçte lezyonun bulunduğu dişeti bağ dokusunda, kollajen liflerinin yaklaşık %60–70'i tahrip olmuştur; ancak henüz alveoler kemik kaybı gözlenmez. Bu evrede gelişen tablo gingivitis olarak tanımlanır ve çoğu durumda kalıcı doku hasarı olmaksızın iyileşme sağlanabilir (Ohlrich vd., 2009). Bununla birlikte, bazı bireylerde genetik yatkınlık ve/veya çevresel faktörlerin etkisiyle bağ dokusunun yıkımı ilerleyebilir. Bu ilerleme, bağ dokusu ataçmanının kaybı ve birleşim epitelinin apikale doğru göçü ile birlikte periodontal cep oluşumuna neden olabilir (Van Dyke & Serhan, 2003; Serhan vd., 2008; Ohlrich vd., 2009). İnflamatuvar sitokinlerin etkisiyle monositler veya makrofajlar, osteoklastlara farklılaşarak alveoler kemiği rezorbe edebilir. Bu kemik kaybının gelişmesiyle birlikte tablo periodontitis evresine ulaşır (Bartold vd., 2010).

Makrofajlar

Makrofajlar, bağışıklık sisteminin temel bileşenlerinden biri olup, geçtiğimiz yüzyıl boyunca, kemik iliğinde yer alan hematopoietik kök hücrelerden köken alan mononükleer fagosit sisteminin bir bileşeni olarak değerlendirilmiştir (van Furth & Cohn, 1968). Bu süreçte makrofaj öncülleri, monosit formunda periferik dolaşıma salınmakta; ardından dokulara göç ederek makrofaj veya dendritik hücrelere farklılaşmaktadır (Auffray vd., 2007). Ancak, hücrel ve moleküler biyoloji alanındaki teknolojik ilerlemeler, birçok doku yerleşik makrofaj alt popülasyonunun gelişimsel olarak yolk kesesi ve fetal karaciğer kaynaklı olduğunu ortaya koymuştur. Bu hücrelerin, erişkin dönemde düşük düzeyde kendi kendini yenileme kapasitesine sahip olduğu ve kemik

iliğinden türeyen makrofaj öncüllerinden bağımsız olarak homeostatik koşullarda varlıklarını sürdürebildikleri gösterilmiştir (Hoeffel vd., 2015; Bian vd., 2020).

Makrofajlar, bulunduğu dokunun özelliklerine göre farklı isimlerle adlandırılır. Örneğin, bağ dokusu ve lenfoid organlardaki makrofajlar genel makrofaj popülasyonunu oluştururken; akciğerlerde bu hücreler alveoler makrofaj, karaciğerde Kupffer hücresi, deride Langerhans hücresi, santral sinir sisteminde ise mikroglia olarak adlandırılır. Doku yerleşik makrofaj popülasyonları yalnızca köken açısından değil, aynı zamanda fenotipik ve fonksiyonel açıdan da heterojen özellikler sergiler. Çevresel uyaranlara yanıt olarak hızlı bir şekilde lokal proliferatif genişleme gösterebilir; bu sayede hem inflamatuvar hem de immün yanıtların başlatılmasında rol alabilirler (Jenkins vd., 2011; Le vd., 2013; Ginhoux & Jung, 2014). Bu hücreler arasında osteoklastlar, dentoklastlar ve yabancı cisim dev hücreleri yer alır ve tümü makrofaj kökenlidir.

Makrofajlar, bağışıklık yanıtının düzenlenmesinde ve sürdürülmesinde çok yönlü görevler üstlenen fagositik hücrelerdir. Temel fonksiyonları arasında; mikroorganizmaların fagositoz yoluyla yok edilmesi, nekrotik hücreler ile hasarlanmış doku artıklarının uzaklaştırılması ve küçük çaplı yabancı partiküllerin elimine edilmesi yer alır. Ayrıca bu hücreler, antijenleri yakalayarak, onları immün yanıtı gerçekleştirebilecek hücrelere sunma kapasitesine sahiptir. Makrofajlar yalnızca birer fagosit değil, aynı zamanda çok sayıda biyolojik olarak aktif molekülün sentez ve sekresyonundan sorumlu hücrelerdir. Bu moleküller aracılığıyla hem immün yanıtın başlatılmasında hem de inflamasyonun düzenlenmesinde rol alırlar. Kemotaktik sinyaller doğrultusunda hareket eden makrofajlar, mikroorganizmalardan köken alan ürünler, çevresel kimyasal medyatörler veya yabancı partiküller gibi uyarıcılar tarafından aktive edilir (Yalçın, 2009).

Makrofajlar, yalnızca fagositik aktiviteleriyle değil, aynı zamanda inflamatuvar yanıtın düzenlenmesinde rol oynayan çeşitli biyoaktif lipid mediatörlerinin üretimiyle de bağışıklık sistemine katkı sağlarlar. Bu bağlamda, prostaglandinler ve lökotrienler gibi inflamasyonda kritik işlevleri bulunan serum komponentlerinin ve metabolitlerinin sentezinde aktif rol üstlenirler (Yalçın, 2009).

Makrofajların Periodontal Hastalıkta Rolü

Monositler, beyaz kan hücrelerinin yaklaşık %7'sini oluşturan ve çap bakımından en büyük lökosit alt grubunu temsil eden hücrelerdir. Kemik iliğinde üretilip olgunlaştıktan sonra kan dolaşımına geçen monositler, genellikle 12 saat içerisinde periferik dokulara göç ederek burada makrofajlara farklılaşırlar. Doku makrofajları, embriyonal gelişim sürecinde yolk kesesi, fetal karaciğer ve kemik iliği kaynaklı öncül hücrelerden türetilir. Bu hücreler, erişkin yaşam boyunca

kendi popölasyonlarını sınırlı düzeyde yenileme kapasitesine sahip olup, homeostatik koşullarda varlıklarını sürdürebilirler (Yalçın, 2009).

Makrofajlar, konak savunmasında merkezi rol oynayan hücreler olup, aktivasyonları genellikle patojenle ilişkili moleküler paternler (PAMP'ler) ve hasarla ilişkili moleküler paternlerin (DAMP'ler) tanınmasıyla başlar. Bu moleküler yapılar, makrofaj yüzeyinde bulunan patern tanıma reseptörlerine (PRR'ler) bağlandığında, çeşitli sinyal iletim yollarını tetikler. Bu süreç, konağın potansiyel hücre ölümüne karşı uyarılmasını sağlar ve aynı zamanda çok sayıda efektör molekülün sentezini düzenleyerek bağışıklık yanıtının koordinasyonuna katkıda bulunur (Lin vd., 2017).

Makrofajlar, bağışıklık sisteminde çok yönlü görevler üstlenen hücrelerdir. Bu görevler arasında; bakteri ve virüslerin fagositoz yoluyla yok edilmesi, fagositoz sonrasında ortaya çıkan hücresel kalıntılar ile apoptotik nötrofillerin ortamdan uzaklaştırılması, lenfosit fonksiyonlarını destekleyerek doğal ve edinsel bağışıklık yanıtları arasında köprü kurulması, ve sitokin üretimi ile birlikte antijen sunumu yer almaktadır (O'Mahony vd., 2006).

Periodontal dokuda yerleşik makrofajlar, genellikle subgingival bölgelerde ve periodontal ceplerde lokalize olur. Bu hücreler, mikrobiyal disbiyozise karşı konağın savunmasında ilk hattı oluştururlar (Hassell, 1993; Wynn vd., 2013). Bulundukları çevresel koşullara bağlı olarak çeşitli efektör moleküller salgılayabilirler ve hastalığın ilerleme evresine göre fenotipik özelliklerini dinamik biçimde değiştirme kapasitesine sahiptirler (Davies vd., 1974; Charon vd., 1981; Huang vd., 2016). Ayrıca, bu hücreler morfolojik yapıları, gen ekspresyon profilleri ve fonksiyonel kapasiteleri açısından yüksek düzeyde heterojenlik gösterir. Söz konusu çeşitlilik, büyük ölçüde anatomik lokalizasyonlarına ve mikroçevresel faktörlere bağlıdır (Mass vd., 2016).

Makrofajlar, içinde bulundukları mikro çevrenin etkisiyle fenotipik olarak farklılaşabilen, yüksek plastisiteye sahip immün hücrelerdir. Polarize olmamış makrofajlar makrofaj sıfır (M0) olarak tanımlanırken, fenotipik olarak farklılaşmış makrofajlar iki ana sınıfa ayrılır: pro-enflamatuar sitokinler üreten M1 makrofajları ve anti-inflamatuar sitokinler salgılayan M2 makrofajları (Chylikova vd., 2018; Sun vd., 2021). M0 aktivasyonu eğer pro-inflamatuar özellikte ise bu durum sıklıkla doku yıkımı ile sonuçlanırken; anti-inflamatuar aktivasyon, doku rejenerasyonu ve yara iyileşmesi süreçlerini destekler. Bu özellikleriyle makrofajlar, çevresel uyarılar doğrultusunda geliştirdikleri fonksiyonel fenotipler aracılığıyla, kazanılmış bağışıklık yanıtının başlatılması, düzenlenmesi ve sonlandırılmasında temel görevler üstlenmektedir (Mantovani vd., 2005).

Sonuç olarak, makrofajların dokuya özgü fenotipik ve fonksiyonel özelliklerinin daha derinlemesine anlaşılması, periodontal hastalıkların patogenezinde rol oynayan hücresel etkileşimlerin ve sinyal iletim yollarının aydınlatılmasına önemli katkılar sağlayacaktır. Bu hücrelerin inflamasyonun başlatılması, sürdürülmesi ve çözülmesi aşamalarındaki dinamik rolleri, yalnızca periodontal dokulardaki yıkım ve onarım süreçlerini değil, aynı zamanda bağışıklık sisteminin genel işleyişini anlamada da kilit bir önem taşımaktadır. Bu doğrultuda elde edilecek veriler, periodontitisin klinik yönetiminde hedefe yönelik tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine olanak tanıyacak ve immün modülasyona dayalı yeni terapötik stratejiler için bilimsel zemin oluşturacaktır.

Referanslar

- Auffray, C., Fogg, D., Garfa, M., Elain, G., Join-Lambert, O., Kayal, S., Sarnacki, S., Cumano, A., Lauvau, G., & Geissmann, F. (2007). Monitoring of blood vessels and tissues by a population of monocytes with patrolling behavior. *Science (New York, N.Y.)*, 317(5838), 666-670. <https://doi.org/10.1126/science.1142883>
- Bartold, P. M., Cantley, M. D., & Haynes, D. R. (2010). Mechanisms and control of pathologic bone loss in periodontitis. *Periodontology 2000*, 53, 55-69. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2010.00347.x>
- Bartold, P. M., & Narayanan, A. S. (2006). Molecular and cell biology of healthy and diseased periodontal tissues. *Periodontology 2000*, 40, 29-49. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2005.00140.x>
- Bian, Z., Gong, Y., Huang, T., Lee, C. Z. W., Bian, L., Bai, Z., Shi, H., Zeng, Y., Liu, C., He, J., Zhou, J., Li, X., Li, Z., Ni, Y., Ma, C., Cui, L., Zhang, R., Chan, J. K. Y., Ng, L. G., ... Liu, B. (2020). Deciphering human macrophage development at single-cell resolution. *Nature*, 582(7813), 571-576. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2316-7>
- Charon, J., Toto, P. D., & Gargiulo, A. W. (1981). Activated macrophages in human periodontitis. *Journal of Periodontology*, 52(6), 328-335. <https://doi.org/10.1902/jop.1981.52.6.328>
- Chylikova, J., Dvorackova, J., Tauber, Z., & Kamarad, V. (2018). M1/M2 macrophage polarization in human obese adipose tissue. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia*, 162(2), 79-82. <https://doi.org/10.5507/bp.2018.015>
- Darveau, R. P. (2009). The oral microbial consortium's interaction with the periodontal innate defense system. *DNA and Cell Biology*, 28(8), 389-395. <https://doi.org/10.1089/dna.2009.0864>
- Davies, P., Page, R. C., & Allison, A. C. (1974). Changes in cellular enzyme levels and extracellular release of lysosomal acid hydrolases in macrophages exposed to group A streptococcal cell wall substance. *The Journal of Experimental Medicine*, 139(5), 1262-1282. <https://doi.org/10.1084/jem.139.5.1262>
- Ebersole, J. L., Dawson, D. R., Morford, L. A., Peyyala, R., Miller, C. S., & González, O. A. (2013). Periodontal disease immunology: "double indemnity" in protecting the host. *Periodontology 2000*, 62(1), 163-202. <https://doi.org/10.1111/prd.12005>
- Garlet, G. P. (2010). Destructive and protective roles of cytokines in periodontitis: A re-appraisal from host defense and tissue destruction viewpoints. *Journal of*

- Ginhoux, F., & Jung, S. (2014). Monocytes and macrophages: Developmental pathways and tissue homeostasis. *Nature Reviews. Immunology*, 14(6), 392-404. <https://doi.org/10.1038/nri3671>
- Hajishengallis, G., Liang, S., Payne, M. A., Hashim, A., Jotwani, R., Eskan, M. A., McIntosh, M. L., Alsam, A., Kirkwood, K. L., Lambris, J. D., Darveau, R. P., & Curtis, M. A. (2011). Low-abundance biofilm species orchestrates inflammatory periodontal disease through the commensal microbiota and complement. *Cell Host & Microbe*, 10(5), 497-506. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2011.10.006>
- Hassell, T. M. (1993). Tissues and cells of the periodontium. *Periodontology 2000*, 3, 9-38. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.1993.tb00230.x>
- Hoeffel, G., Chen, J., Lavin, Y., Low, D., Almeida, F. F., See, P., Beaudin, A. E., Lum, J., Low, I., Forsberg, E. C., Poidinger, M., Zolezzi, F., Larbi, A., Ng, L. G., Chan, J. K. Y., Greter, M., Becher, B., Samokhvalov, I. M., Merad, M., & Ginhoux, F. (2015). C-Myb(+) erythro-myeloid progenitor-derived fetal monocytes give rise to adult tissue-resident macrophages. *Immunity*, 42(4), 665-678. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2015.03.011>
- Huang, C. B., Alimova, Y., & Ebersole, J. L. (2016). Macrophage polarization in response to oral commensals and pathogens. *Pathogens and Disease*, 74(3), ftw011. <https://doi.org/10.1093/femspd/ftw011>
- Jenkins, S. J., Ruckerl, D., Cook, P. C., Jones, L. H., Finkelman, F. D., van Rooijen, N., MacDonald, A. S., & Allen, J. E. (2011). Local macrophage proliferation, rather than recruitment from the blood, is a signature of TH2 inflammation. *Science (New York, N.Y.)*, 332(6035), 1284-1288. <https://doi.org/10.1126/science.1204351>
- Kornman, K. S., Page, R. C., & Tonetti, M. S. (1997). The host response to the microbial challenge in periodontitis: Assembling the players. *Periodontology 2000*, 14, 33-53. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.1997.tb00191.x>
- Lc, D., M, R., Sj, J., Ct, L., Mj, S., F, B., Dj, F., Je, A., Sa, J., & Pr, T. (2013). Distinct bone marrow-derived and tissue-resident macrophage lineages proliferate at key stages during inflammation. *Nature Communications*, 4. <https://doi.org/10.1038/ncomms2877>
- Lin, M., Hu, Y., Wang, Y., Kawai, T., Wang, Z., & Han, X. (2017). Different engagement of TLR2 and TLR4 in Porphyromonas gingivalis vs. Ligature-induced periodontal bone loss. *Brazilian Oral Research*, 31, e63. <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0063>

- Madianos, P. N., Bobetsis, Y. A., & Kinane, D. F. (2005). Generation of inflammatory stimuli: How bacteria set up inflammatory responses in the gingiva. *Journal of Clinical Periodontology*, 32(s6), 57-71. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2005.00821.x>
- Mahanonda, R., & Pichyangkul, S. (2007). Toll-like receptors and their role in periodontal health and disease. *Periodontology 2000*, 43, 41-55. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2006.00179.x>
- Mantovani, A., Sica, A., & Locati, M. (2005). Macrophage polarization comes of age. *Immunity*, 23(4), 344-346. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2005.10.001>
- Mass, E., Ballesteros, I., Farlik, M., Halbritter, F., Günther, P., Crozet, L., Jacome-Galarza, C. E., Händler, K., Klughammer, J., Kobayashi, Y., Gomez-Perdiguero, E., Schultze, J. L., Beyer, M., Bock, C., & Geissmann, F. (2016). Specification of tissue-resident macrophages during organogenesis. *Science (New York, N.Y.)*, 353(6304), aaf4238. <https://doi.org/10.1126/science.aaf4238>
- Ohlrich, E. J., Cullinan, M. P., & Seymour, G. J. (2009). The immunopathogenesis of periodontal disease. *Australian Dental Journal*, 54 Suppl 1, S2-10. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2009.01139.x>
- O'Mahony, L., O'Callaghan, L., McCarthy, J., Shilling, D., Scully, P., Sibartie, S., Kavanagh, E., Kirwan, W. O., Redmond, H. P., Collins, J. K., & Shanahan, F. (2006). Differential cytokine response from dendritic cells to commensal and pathogenic bacteria in different lymphoid compartments in humans. *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*, 290(4), G839-845. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00112.2005>
- Parisi, L., Gini, E., Baci, D., Tremolati, M., Fanuli, M., Bassani, B., Farronato, G., Bruno, A., & Mortara, L. (2018). Macrophage Polarization in Chronic Inflammatory Diseases: Killers or Builders? *Journal of Immunology Research*, 2018, 8917804. <https://doi.org/10.1155/2018/8917804>
- Petersen, P. E., Bourgeois, D., Ogawa, H., Estupinan-Day, S., & Ndiaye, C. (2005). The global burden of oral diseases and risks to oral health. *Bulletin of the World Health Organization*, 83(9), 661-669.
- Pihlstrom, B. L., Michalowicz, B. S., & Johnson, N. W. (2005). Periodontal diseases. *The Lancet*, 366(9499), 1809-1820. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67728-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67728-8)
- Qasim, S. S. B., Al-Otaibi, D., Al-Jasser, R., Gul, S. S., & Zafar, M. S. (2020). An Evidence-Based Update on the Molecular Mechanisms Underlying Periodontal Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(11), 3829. <https://doi.org/10.3390/ijms21113829>

- Serhan, C. N., Chiang, N., & Van Dyke, T. E. (2008). Resolving inflammation: Dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators. *Nature reviews. Immunology*, 8(5), 349-361. <https://doi.org/10.1038/nri2294>
- Sima, C., & Glogauer, M. (2013). Macrophage subsets and osteoimmunology: Tuning of the immunological recognition and effector systems that maintain alveolar bone. *Periodontology* 2000, 63(1), 80-101. <https://doi.org/10.1111/prd.12032>
- Sun, X., Gao, J., Meng, X., Lu, X., Zhang, L., & Chen, R. (2021). Polarized Macrophages in Periodontitis: Characteristics, Function, and Molecular Signaling. *Frontiers in Immunology*, 12, 763334. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.763334>
- Tonetti, M. S., Greenwell, H., & Kornman, K. S. (2018). Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of Periodontology*, 89 Suppl 1, S159-S172. <https://doi.org/10.1002/JPER.18-0006>
- Tonetti, M. S., Jepsen, S., Jin, L., & Otomo-Corgel, J. (2017). Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(5), 456-462. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12732>
- Trombelli, L., Tatakis, D. N., Scapoli, C., Bottega, S., Orlandini, E., & Tosi, M. (2004). Modulation of clinical expression of plaque-induced gingivitis. II. Identification of "high-responder" and "low-responder" subjects. *Journal of Clinical Periodontology*, 31(4), 239-252. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.2004.00478.x>
- Ünsal, R. B. K. (2023). Gingivitisten Periodontitise Dönüşümde Makromoleküler Değişimler. *Türkiye Klinikleri Periodontoloji - Özel Konular*, 9(1), 75-79.
- Van Dyke, T. E., & Serhan, C. N. (2003). Resolution of inflammation: A new paradigm for the pathogenesis of periodontal diseases. *Journal of Dental Research*, 82(2), 82-90. <https://doi.org/10.1177/154405910308200202>
- van Furth, R., & Cohn, Z. A. (1968). The origin and kinetics of mononuclear phagocytes. *The Journal of Experimental Medicine*, 128(3), 415-435. <https://doi.org/10.1084/jem.128.3.415>
- Williams, R. C. (2008). Understanding and managing periodontal diseases: A notable past, a promising future. *Journal of Periodontology*, 79(8 Suppl), 1552-1559. <https://doi.org/10.1902/jop.2008.080182>
- Wynn, T. A., Chawla, A., & Pollard, J. W. (2013). Macrophage biology in development, homeostasis and disease. *Nature*, 496(7446), 445-455. <https://doi.org/10.1038/nature12034>

- Yalçın, D. E. (2009). *Periapikal Lezyonlarda NO, IL-1 β , TNF- α , HSP60 VE HSP70 Ekspresyonlarının İncelenmesi Ve Değerlendirilmesi*.
- Yin, L., Li, X., & Hou, J. (2022). Macrophages in periodontitis: A dynamic shift between tissue destruction and repair. *Japanese Dental Science Review*, 58, 336-347. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2022.10.002>
- Yucel-Lindberg, T., & Båge, T. (2013). Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 15, e7. <https://doi.org/10.1017/erm.2013.8>



BÖLÜM 5

Pediyatrik Psikiyatrik Acil Durumlar

Gölsüm İn¹ & Hamit Hakan Armağan²

Giriş

Çocukluk çağında görölen psikiyatrik acil durumların sıklığında son on yılda belirgin bir artış yaşanmıştır. Yurtdışı kaynaklı ulusal ölçekli anketlerde depresif belirtiler ve intihar düşünceleri de dâhil olmak üzere çeşitli ruh sağlığı semptomlarının anlamlı düzeyde yükseldiği ortaya konmuştur. COVID-19 pandemisi ile değişen yaşam tarzları, özellikle okul ve sosyal ortamlarını etkilemiş ve bu eğilimlerin artışına sebebiyet vermiştir. Son beş yıl içinde depresyon, anksiyete bozuklukları ve davranışsal bozukluklar nedeniyle yapılan acil servis başvurularında %45'in üzerinde bir artış mevcuttur [1]. Bu nedenle bu hastalıkların ve semptomlarının tanınması ve tedaviye erken başlanması acil servis klinisyenleri için önem taşımaktadır.

Çocuk ve Ergenlerde Ruhsal Hastalıklar

Acil servisler kolay ulaşılabilir olmaları nedeniyle birçok hastanın ilk başvuru noktası olabilmektedir. Günümüzde çocuk ve ergenlerin acil servise başvurularının yaklaşık %10–15'ini ruhsal sağlık problemleri oluşturmaktadır [2]. İntihar düşüncesi, depresyon, anksiyete bozuklukları, psikotik ataklar, madde kullanımı veya bağımlılığı, travma sonrası stres bozukluğu gibi hastalıkların semptomları ile acil servislere başvurabilirler. Benzer semptomlar ile acil servislere başvuran hastaların yaklaşık yarısından fazlasının daha önceden psikiyatrik bir değerlendirme görmemiş olduğu görölmüştür. Erken başlanan tedavinin hastalık prognozunda iyileşme sağladığı ve atak sayılarını azalttığı görölmüştür. Bu nedenle acil servis çalışanlarının ruhsal belirtileri fark edebilmesi, uygun değerlendirme ve yönlendirmeleri yapabilmesi hastalığın seyri için önem taşır.

Son yıllarda sadece ruhsal sağlık sorunları nedeniyle acil servise başvuru oranları değil başvuru sonrası acil serviste kalış süreleri de uzamıştır. Bu durumun psikiyatri yatak sayılarındaki azalmadan kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Çocukların büyük bir kısmı pediatriye özgü olmayan genel acil servislerde değerlendirilmekte olduğundan tüm acil servislerde görev yapan hekimlerin çocuklarda sık görölen ruhsal sağlık problemlerini bilmesi, uygun

¹ Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi , Acil Tıp Anabilim Dalı
ORCID ID: 0009-0004-9377-6736

² Doç. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi , Acil Tıp Anabilim Dalı, ORCID ID:0000-0002-5749-3753

bakımı ve tedaviyi verip gerekli yönlendirmeleri yapabilmesi kritik öneme sahiptir [3].

Tıbbi Değerlendirme

Kaotik bir acil servis ortamında psikiyatrik değerlendirme yapılacak çocuk ve ergenler için güvenliğin sağlanması ilk basamaktır. Sessiz ve uyarılardan arındırılmış odaların kullanımı, ajitasyonun kontrolü için farmakolojik tedaviler ve gerekli hastalarda fiziksel kısıtlamalar uygulanabilen yöntemlerdendir. Psikiyatrik değerlendirme esnasında aile bireylerinden, öğretmenlerinden, danışmanlardan alınan bilgiler doğru tanı konulması ve hasta yönetimi açısından önem taşımaktadır. Çocuk ve ergenlerin psikiyatrik değerlendirmesinde bilişsel, duygusal ve fiziksel gelişim sürecinin doğru bir şekilde anlaşılması hasta ile kurulacak olan güven ilişkisini, kullanılan yaklaşımı, doğru bilgilerin edinilmesini ve hasta ile tedavi sürecinde iş birliği kurulmasını etkiler. Bunun yanı sıra, tedavi edilmemiş fiziksel hastalıkların mevcut psikiyatrik bozuklukların alevlenmesine neden olabileceği bilinmektedir. [4]. Dolayısıyla hastalar psikiyatrik semptomlarla başvurmuş olsalar bile hastanın temel tıbbi yaklaşım ile bir bütün olarak değerlendirilmesi, gerekli muayenelerin yapılması ve altta yatan başka bir problemin olup olmadığı da araştırılmalıdır.

Hastanın değerlendirilmesi her zaman olduğu gibi detaylı anamnez alınması, fizik muayene ve vital bulguların değerlendirilmesi ile başlar. Anamnezde çocuk ve ergenlerde özellikle ruhsal durumda bozulmaya sebep olan faktörlerin belirlenmesine yönelik olarak okul başarısı ve akademik performans, aile içi ilişkiler ve arkadaş çevresi, yaşam koşulları ve aile yapısı, cinsel gelişim ve deneyimler, çevresel ve sosyal faktörler detaylıca sorgulanmalıdır. Fiziksel muayenede özellikle travma düşündürecek sıyrık, ekimoz, morluk gibi bulguların varlığı, kafa travması veya ihmal belirtileri, eski suicidal girişimlerden kalan izler, aktif fiziksel hastalık bulguları dikkatlice ve bir bütün olarak incelenmelidir. Son yıllarda çocuk hastalarda rutin laboratuvar testleri yapılmamaktadır ancak klinik şüphe varlığında gerekli laboratuvar testleri ve görüntülemelerin yapılmasından kaçınılmamalıdır [5].

İntihar Düşüncesi ve Planı

Son yıllarda, intihar düşüncesi ile acil servise başvuran çocuk ve ergenlerin tarama ve risk değerlendirme süreçlerinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu hastalarda kapsamlı bir intihar riski değerlendirmesi yapılması, risk düzeyinin belirlenmesi ve uygun bakım basamağının belirlenmesi açısından kritik öneme sahiptir.

İntihar riski taramalarında uluslararası geçerliliğe sahip Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS), SAFE-T (Suicide Assessment Five-step

Evaluation and Triage) ve ASQ (Ask Suicide-Screening Questions) gibi çeşitli ölçekler kullanılmaktadır.

Bunlara ek olarak, ED-STARS (Emergency Department Screen for Teens at Risk of Suicide) adlı çok merkezli bir çalışmada, yüksek intihar riski taşıyan ergenler başarıyla tanımlanmış ve bu risk profilleri ile ruh sağlığı hizmeti kullanımı arasındaki ilişki incelenmiştir [6]. Acil servislerde kullanılan bu tarama ölçekleri, hastanın öncelik düzeyini belirlemede ve uygun sağlık hizmeti kaynaklarına yönlendirilmesinde yol gösterici olmaktadır. Yüksek risk grubundaki hastalar çoğunlukla yatırılarak tedavi gerektirir. Hastanın primer hekimi, psikiyatristi veya danışmanı ile iletişim kurulması taburculuk planı yapılırken güvenli bir çevrenin hazırlanmasına yardımcı olur. Böyle bir tedavi yaklaşımı, hastalığın kötüleşme riskini ve tekrar başvuruları azaltabilmektedir. Birçok acil servis kliniğinde psikiyatristin doğrudan değerlendirme yapması mümkün olmadığından, telepsikiyatri uygulamaları giderek daha yaygın kullanılmaktadır. Acil serviste psikiyatristin hastayı telekonferans aracılığıyla değerlendirmesi ya da mevcut bakım planını gözden geçirmesi, klinik sonuçları olumlu yönde etkilemektedir.

Cinayet Düşüncesi ve Agresyon

Çocuk ve ergenlerde gözlenen agresif ya da şiddet içerikli davranışlar, başlı başına bir psikiyatrik tablo olabileceği gibi; altta yatan tıbbi, toksikolojik veya ruhsal sorunların ya da bunların bir kombinasyonunun yansıması da olabilir. Klinik belirtiler arasında huzursuzluk, aşırı hareketlilik, konfüzyon, sözlü tehditler ve mala, diğer bireylere veya kişinin kendisine yönelen doğrudan şiddet davranışları yer almaktadır. Bu tür tablolar, sağlık çalışanları ve hasta açısından yaralanma riskinin yüksek olduğu durumlardır. Agresif hastaların değerlendirilmesinde öncelikli hedef, her zaman hastanın ve acil servis personelinin güvenliğinin sağlanmasıdır. Sözlü de-eskalasyon, dikkat dağıtıcı teknikler ve davranışsal müdahaleler, kimyasal veya fiziksel kısıtlama gereksinimini azaltmada etkili bulunmuştur. Aile üyelerinin veya hastanın sosyal çevresinden destekleyici kişilerin varlığı, hastanın sakinleşmesine katkı sağlayabilir. Bu süreç boyunca güvenliğin en üst düzeyde korunması zorunludur. Kimyasal veya fiziksel kısıtlama, çocuk ve ergenlerin psikolojik gelişiminde olumsuz etkiler bırakabilmektedir. Özellikle gelişimsel, nörolojik ya da dil bozukluğu olan hastaların kendini sözel olarak ifade etme güçlüğü, hastalarda agresyon riskini artırmaktadır. Bu nedenle, hastanın gelişimsel düzeyi, iletişim becerileri ve sosyal koşullarının dikkatle değerlendirilmesi kritik öneme sahiptir. Acil serviste akut ajite hastanın yönetiminde ilk basamak de-eskalasyon girişimleridir. Bu amaçla çeşitli ölçekler geliştirilmiştir. Davranışsal Aktivite Derecelendirme Ölçeği (Behavioral Activity Rating Scale – BARS) veya

Richmond ve arkadaşları tarafından önerilen on adımlı de-eskalasyon modeli klinikte sık kullanılan bir yaklaşımdır [7].

Farmakolojik Müdahaleler

Ajite hastanın yönetiminde non-invaziv yöntemlerle ajitasyon kontrol altına alınamıyorsa farmakolojik tedavi seçeneklerini düşünmek gerekebilir. Farmakolojik tedavi seçeneğinde amaç hastayı tamamen sedatize etmek değil, güvenli düzeyde sakinleştirmektir. Kullanılan ilaçların kardiyopulmoner depresyon, ekstrapiramidal reaksiyonlar ve QTc uzaması gibi olası yan etkileri nedeniyle tedavi süresince hastanın kardiyopulmoner monitörize şekilde takip edilmesi önerilir[8].

Majör Depresif Bozukluk (MDD)

MDD tanısı için, en az iki hafta boyunca devam eden depresif duyguduruma ek olarak aşağıda sıralanan belirtilerden en az beşinin bulunması gerekir:

- Uyku düzeninde bozulma,
- İlgı ve zevk kaybı,
- Suçluluk veya değersizlik duyguları,
- Enerji kaybı, yorgunluk,
- Konsantrasyon ve dikkat eksikliği,
- Psikomotor ajitasyon ya da yavaşlama,
- İntihar düşünceleri veya girişimleri.

Çocukluk çağında depresyon, yetişkinlerde görülen klasik üzüntü veya anhedoni tablosundan farklı olarak, sıklıkla sinirlilik, huzursuzluk ve belirgin duygu durum dalgalanmaları ile kendini gösterebilir. On iki yaş ve üzerindeki ergenlerde rutin depresyon taraması önerilmektedir[9]. Acil servis başvurularında yapılan rutin taramalarda pozitif sonuç oranları yüksektir. Tarama sonuçları pozitif olan hastalar uygun ayaktan bakım birimlerine yönlendirilmelidir. Acil serviste yeni tanı konulan olgularda farmakolojik tedavi genellikle başlanmaz. Hastaya ve ailesine baş etme stratejileri, uyarıcı işaretler, kriz hatları ve güvenlik mekanizmaları konusunda bilgi verilmelidir [10].

Anksiyete Bozuklukları

Anksiyete bozuklukları, çocukluk ve ergenlik döneminde sık karşılaşılan psikiyatrik tablolar arasındadır. Prevalans, 3–17 yaş arası çocuklarda yaklaşık %7 iken, 13–18 yaş arası ergenlerde %35'e ulaşmaktadır[11].

Çocuk ve ergenlerde yaygın olan anksiyete bozuklukları; yaygın anksiyete bozukluğu (GAD), panik bozukluk, sosyal anksiyete bozukluğu, ayrılma anksiyetesi ve fobiler olarak sınıflandırılabilir [12]. Özellikle panik bozukluk, kardiyak kaynaklı olmayan göğüs ağrısı ile acil servise başvuruların en sık nedenlerinden biridir.

-Yaygın Anksiyete Bozukluğu (GAD):

En az altı ay süreyle, günlerin çoğunda kontrol edilmesi güç aşırı kaygı ve endişe hali olarak tanımlanır. Huzursuzluk, kolay yorulma, konsantrasyon güçlüğü, kas gerginliği, uyku bozuklukları gibi belirtiler ile karşımıza çıkar. GAD çocuk ve ergenlerde ciddi bir stres kaynağıdır. Stres yönetiminde zorlanan çocuklarda okul performansı, sosyal yaşam ve aile ilişkilerinde bozulmalar görülebilir. Anksiyete bozukluğu olan çocuk ve ergenler sıklıkla belirsiz ve şiddetli somatik yakınmalarla başvururlar. Acil servis başvurusunda hastanın bütüncül değerlendirilmesi, detaylı anamnez, fizik muayene ve gerekli testlerin yapılması önerilmektedir.

-Panik Bozukluk ve Panik Ataklar:

Çocuk ve ergenler acil servise yoğun korku veya ölüm düşüncesi ile başvurabilirler. Ataklar bazen hiperventilasyon olmadan gelişebilir ve parestezi, nefes darlığı, göğüs ağrısı, bulantı gibi semptomlarla seyredebilir [13]. Panik ataklar, kardiyak kaynaklı semptomları taklit edebileceğinden, tanı öncesinde ayrıntılı öykü, fizik muayene ve gerekli testlerin yapılması önerilmektedir. Akut panik atağın acil servis yönetiminde tedavide kısa etkili benzodiazepinler kullanılabilir. Hiperventilasyonun yönetimi ve baş etme becerilerinin geliştirilmesi için hasta ve ailesinin bilgilendirilmesi önemlidir.

-Özet

Çocukların bir psikiyatrik krizi atlmasına yardımcı olmak, onların iyileşme sürecine yönelmesini kolaylaştırır. Acil serviste etkili değerlendirme ve uygun bakım birimlerine yönlendirme bu açıdan kritik öneme sahiptir. Çocuk ve ergenlerde tedavi süreci; belirtilerin yetişkinlere göre daha karmaşık olması ve değişkenlik göstermesi, bilişsel ve duygusal gelişimin devam etmesi, aile yapılarının çeşitlilik göstermesi, okul ve akran ilişkileri nedeniyle daha zor olabilmektedir. Yine de erken tanı ve tedavinin birçok ruhsal bozuklukta prognozu iyileştirdiği bilinmektedir. Acil servisler sık başvuru alanları arasında yer aldığından, burada görev yapan personelin pediatrik psikiyatrik aciller ve bunların yönetim basamakları hakkında yeterli bilgi ve farkındalığa sahip olması büyük önem taşımaktadır. Psikiyatrik tanısı mevcut olan hastalarında organik rahatsızlıklar yaşayabileceği unutulmamalı, hasta bütüncül yaklaşım ile değerlendirilmeli ve organik sebepler ekarte edilmelidir. Eş zamanlı olarak hasta ve acil servis personeli için fiziksel ve duygusal olarak güvenli bir ortam

oluşturulmalıdır. Tanı ve tedavisi tamamlanan hastaların taburculukta uygun toplum kaynaklarına yönlendirilmesi hasta takibi açısından önemlidir. Son olarak psikiyatrik hastalıklarda hastanın primer hekimi, psikiyatristi ve ailesinin birlikte ve korele çalışmasının olumlu sonuçlar doğuracağı unutulmamalıdır.

Kaynaklar

- 1.Hoffmann, J.A., et al., Trends in Visits and Costs for Mental Health Emergencies in a Pediatric Emergency Department, 2010-2016. *Acad Pediatr*, 2019. 19(4): p. 386-393.
- 2.Bommersbach, T.J., et al., National Trends in Mental Health-Related Emergency Department Visits Among Youth, 2011-2020. *Jama*, 2023. 329(17): p. 1469-1477.
- 3.Gausche-Hill, M., et al., A national assessment of pediatric readiness of emergency departments. *JAMA Pediatr*, 2015. 169(6): p. 527-34.
- 4.Doupnik, S.K., J. Esposito, and J. Lavelle, Beyond Mental Health Crisis Stabilization in Emergency Departments and Acute Care Hospitals. *Pediatrics*, 2018. 141(5): p. e20173059.
- 5.Zun, L.S., Pitfalls in the Care of the Psychiatric Patient in the Emergency Department. *Journal of Emergency Medicine*, 2012. 43(5): p. 829-835.
- 6.Virtual Violence. *Pediatrics*, 2016. 138(2).
- 7.Richmond, J.S., et al., Verbal De-escalation of the Agitated Patient: Consensus Statement of the American Association for Emergency Psychiatry Project BETA De-escalation Workgroup. *West J Emerg Med*, 2012. 13(1): p. 17-25.
- 8.Wilson, M.P., et al., The psychopharmacology of agitation: consensus statement of the american association for emergency psychiatry project Beta psychopharmacology workgroup. *West J Emerg Med*, 2012. 13(1): p. 26-34.
- 9.Forman-Hoffman, V., et al., Screening for Major Depressive Disorder in Children and Adolescents: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 2016. 164(5): p. 342-9.
- 10.Stallwood, E., et al., Systematic Review: The Measurement Properties of the Children's Depression Rating Scale-Revised in Adolescents With Major Depressive Disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 2021. 60(1): p. 119-133.
- 11.Whitfill, T., et al., Emergency Care for Children in the United States: Epidemiology and Trends Over Time. *The Journal of Emergency Medicine*, 2018. 55(3): p. 423-434.
- 12.Birmaher, B., et al., The Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED): scale construction and psychometric characteristics. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1997. 36(4): p. 545-53.
- 13.Hughes, A.A., B. Lourea-Waddell, and P.C. Kendall, Somatic complaints in children with anxiety disorders and their unique prediction of poorer academic performance. *Child Psychiatry Hum Dev*, 2008. 39(2): p. 211-20.



BÖLÜM 6

Annelik Rolüne Yolculuk: Reva Rubin’in Kuramı Işığında Ebelikte Dönüşen Roller

Songül Kekil¹ & Melike Öztürk²

Giriş

Annelik, insan yaşamında en önemli ve çok boyutlu rollerden biridir. Kadınların yaşam döngüsü içerisinde annelik, sadece biyolojik bir süreç olmakla kalmaz, aynı zamanda psikososyal ve kültürel açıdan da derin anlamlar taşır. Gebelik ve doğum sonrası dönemler, kadınlarda çeşitli fiziksel, psikolojik ve duygusal değişikliklere yol açarak, yaşamlarında derin etkiler bırakabilir (Guerra ve ark., 2014; Tokgöz, 2018; Bagherinia ve ark., 2018). Anneliğe geçiş süreci, erken gebelik döneminden doğum sonrası ilk aylara kadar uzanan bir süreçtir ve yaşam döngüsünün doğal bir evresi olarak kabul edilir (Fonseca ve Canavarro, 2017). Annelik, genellikle ödüllendirici deneyim olsa da aynı zamanda zorlu ve dönüştürücü süreçler olarak da görülebilir. Gebelik ve doğum sonrası dönemler, kadınlarda çeşitli fiziksel, psikolojik ve duygusal değişikliklere yol açarak, yaşamlarında derin etkiler bırakabilir (Alves ve ark., 2023). Annelik, yalnızca sosyal bir statü değil, aynı zamanda bir “rol kimliği” de taşır. Rol kavramı, bireyin yerine getirmesi gereken görev ve sorumlulukları ifade etmekle kalmayıp, aynı zamanda bireyin içinde bulunduğu sosyal çevredeki davranış biçimlerini de kapsamaktadır. Kadınlar, toplumsal yaşamda çeşitli rollerle donatılır ve bu roller, onların sosyal çevrelerini algılama şekillerini ve davranışlarını belirleyici bir etkiye bulunur (Özkan, 2020; TDK, 2024). Rol edinme ve kazanma süreci, etkileşimci bir yaklaşımla şekillenir. Bu yaklaşım çerçevesinde, bireyin üstlendiği bir rolü nasıl gerçekleştirdiği, onun çevresinde bulunan eşi, bebeği, ailesi ve diğer bireylerle olan etkileşimlerine bağlıdır. Özellikle gebelik döneminde annelik rolü kazanma sürecinde, eş ve ailenin katkısı oldukça önemlidir (Bryar ve Sinclair, 2017). Kimlik, bir bireyin özelliklerini, toplumsal rollerini ve sosyal çevresiyle olan ilişkilerindeki durumunu kapsayan kapsamlı bir kavramdır. Rol ve kimlik arasındaki ilişki, birbirini destekleyen bir bağ ile nitelenir; bu nedenle literatürde bu terimler sıkça birbirinin yerine kullanılmaktadır. Kadınların annelik rolüne yönelik üstlendikleri sorumluluklar, annelik kimliğinin temel taşlarını oluşturur.

¹ Arş. Gör., Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, kekilongul@gmail.com, 0000-0003-1713-7540

² Dr. Öğretim Üyesi, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, mozturk@cu.edu.tr, 0000-0001-9452-4873

Gebelerin annelik rolünü edinmeleri hem annelik kimliğinin gelişimi hem de ana ve çocuk sağlığının yanı sıra toplum sağlığı için son derece kritiktir (Tuğrul, 2019; Kızılkaya, 2023).

1. Anneliğe Geçiş Süreci

Anneliğe geçiş bir kadının hayatında büyük bir gelişmedir. Bir kadın, anneliğe geçiş sırasında daha fazla kırılganlık yaşar ve çok büyük zorluklarla karşı karşıya kalır. Geçiş gebelik döneminde başlar ve doğum sonrası döneme kadar uzanır. Annelerin bebeklerine karşı kendilerini yetkin hissetmeleri ve kendilerine olan güvenlerini geliştirmeleri ile uyum süreci başlamıştır (Erfina ve ark., 2019). Anneliğe geçiş, anneler kendilerini, ilişkilerini ve ailelerini etkileyen fiziksel, psikolojik ve sosyal değişimlere uyum sağladıkça zorlukları da beraberinde getirir (Levesque ve ark., 2020; Orchard ve ark., 2023). Bridges geçişi “insanların değişimin getirdiği yeni durumu içselleştirirken ve kabullenirken yaşadığı içsel psikolojik süreç” olarak tanımlanmıştır (Bridges, 2004). Anneliğe geçiş modellerinin kurucuları Rubin ve Mercer, anne olmanın anne kimliğini ve rolünü kazanmayı gerektirdiğini açıklamışlardır. Anneliğe geçiş sürecinde kadının var olan dengesi değişmekle birlikte yaşamın ve anneliğin anlamına ilişkin norm, değer ve düşüncelerinde de değişim meydana gelmektedir (Van den Branden ve ark., 2022; Evcili, 2018). Her kadının anneliğe geçiş deneyimi farklıdır. Bu eşsiz deneyim anneye, bebeğe ve çevreye ait değişkenlerden etkilenmektedir. Nelson (2003), anneliğe geçişi kişinin kendi kararıyla başlayan ve gebelik ile doğum sonrası dönemi kapsayan bir süreç olarak tanımlar. Bu süreçte, kadının bireysel özellikleri ve imkânları doğrultusunda annelik rolüne ilişkin sorumlulukları üstlenmesi, iş yaşamı ve günlük hayatındaki değişikliklere uyum sağlaması, çevresiyle ilişkilerinde (eş, aile, arkadaş) yeniden düzenlemeler yapması gibi adaptasyon ve gelişim süreçleri yer alır. Anneliğin sürekli bir kendini değerlendirme ve yeniden şekillendirme süreci olduğu kabul edilir. Ayrıca, anne olmanın beraberinde birçok yeniliği getirdiği ve bu yeni rollerle birlikte yaşanabilecek stresin de kaçınılmaz olduğu vurgulanır (Nelson, 2003; Deliktaş ve ark., 2015).

2. Reva Rubin: Maternal Rol Kazanımı

Reva Rubin tarafından ilk olarak 1967 yılında annelik rolü ve annelik kimliği kavramları tanımlanmıştır (Çelik ve Akdeniz, 2020; Çolak ve ark., 2020). Rubin bu tanımında annelik rolünü, karşılıklı, etkileşim içinde olunan, öğrenilen, sosyal ve karmaşık bir bilişsel süreç olarak anlatmaktadır (Boz ve ark., 2018; Kurt ve Özkan, 2023; Bagherinia ve ark., 2018). Annelik rolü, kuşaktan kuşağa aktarılacak gelen kadının annelik bilgi, beceri, tutum ve davranışlarını içeren

öğrenme sürecidir (Çelik ve Akdeniz, 2020; Talebi ve ark., 2023). Rubin çalışmasında, kadınların annelik rolünü nasıl öğrendiklerini, dolaylı olarak hangi müdahale ve eylemin bu öğrenme sürecine yardımcı olduğunu ve olumsuz etkilerini belirlemiştir (Boz ve ark., 2018; Çelik ve Akdeniz, 2020). Rubin, annelik rolünün kazanılma sürecini gebelikle başlatıp, doğum sonrası ilk ay boyunca devam eden, zihinsel ve duygusal bir deneyim olarak tanımlar. Ona göre, bu süreçte anne ve bebek açısından dört temel görev vardır: gebeliğin güvenli biçimde sürdürülebilmesi, bebeğin kabul edilmesi, annelerin bebeğine bağlanması ve kendi bakım becerilerini kazanarak kendine güven duygusunun gelişmesi. Rubin, annelik rolüne erişmenin ve anne kimliğinin, karşılıklı etkileşim ve öğrenme yoluyla karmaşık bir süreç olduğunu vurgular (Boz ve ark., 2018; Kurt ve Özkan, 2023). Rubin'e göre, maternal rol, öğrenilen, karşılıklı ve etkili bir süreç olup hem bilişsel hem de sosyal açıdan karmaşık bir yolculuktur. Bu bağlamda, maternal kimlik ise, kadının annelik rolü ile tanımlanan ve bu rolü kazanmanın en yüksek noktası olarak kabul edilen bir durumu temsil eder. Kuram, özellikle geleneksel annelik sürecine odaklanmakta olup, anneliğin kazanılması ve kimlik oluşumu sırasında karşılaşılan psikolojik ve sosyal dinamikleri anlamada temel bir çerçeve sunar (Frese ve ark., 2022; Husmillo, 2013).

2.1. Rubin Modeli'nin Ebelik Bakımı Temelinde İncelenmesi

Rubin Modeli ve İnsan Kavramı: Bu modelin odak noktası insandır. Bu modelde esas nokta anne olarak olumlu bir kimliğe sahip olan kadının başarısıdır. Bu rolün başarısı, gebelikteki dört görevin yerine getirilmesi şeklinde değerlendirilebilmektedir.

Rubin Modeli ve Sağlık Kavramı: Gebelikteki görevlerden biri de sağlığın sürdürülmesi ile kadın ve bebeğin güvenliğinin korunmasıdır. Gebelik süresince temel ilgi odağı beden olarak görülmektedir. Bu nedenle sağlık ve sağlık algıları özellikle vücuttaki değişiklikleri alarm verdiğinde önem kazanmaktadır.

Rubin Modeli ve Çevre Kavramı: Bu modelin ikinci önemli odak noktasıdır. Maternal davranışı kadının kendi sosyal sistemi içinde başkalarıyla (bebeği, ailesi, arkadaşları, sağlık profesyonelleri vb.) kurduğu ilişkilerde ortaya konulan sosyal etkinlik olarak görülmektedir.

Rubin Modeli ve Ebelik Kavramı: Gebelik dönemi aktif büyüme ve gelişme dönemidir. Bu dönemde kadın, aktif rol modeller aramakta ve bu rol modelleri kendi imajı ile birleştirmektedir. Bu modelde ebe, maternal görevlerinin yapılmasını ve başarısını destekleyen müdahaleleri sağlamaktadır. Örneğin; Ebe, gebelik egzersizi hakkında kadını bilgilendirir ve kadının taklit edebileceği model

oluşur. Ya da doğumla ilgili farklı seçenekler hakkında bilgilendirir ve kadının içe yansıtma-dışa yansıtma ve reddetmede kullanabileceği bilgiler sağlar (Byrar ve Sinclair, 2017).

Rubin (1984), kadınların anne olduktan sonra yaşadıkları psikolojik ve sosyal değişimleri anlamak amacıyla maternal rol kimliğini üç ana yön ile tanımlamıştır:

- İdeal imaj,
- Benlik imajı,
- Beden imajıdır

İdeal imaj, bireyin annelik rolünde ulaşmak istediği hedefleri ve hayallerini temsil eder. Anne olmanın zorlukları ve güzellikleri arasında denge kurarak, birey kendi anne kimliğini idealize edebilir. Örneğin; bir annenin çocuklarıyla olan ilişkisini güçlü, şefkatli ve destekleyici bir şekilde hayal etmesi ideal imajını oluşturur.

Benlik imajı, Öz imaj, annenin kendi benliğini nasıl algıladığı ile ilgilidir. Gebelik ve doğum sonrası süreçte, bireyin kendi annelik yeterliliği hakkındaki düşünceleri ve duyguları, öz imajını belirler. Örneğin, bir anne zorluklarla başa çıkma yeteneğini sorgulayabilir; bu, öz imajını olumsuz yönde etkileyebilir. Bu dönemde, bireyin kendine olan güveni, annelik rolünü benimsemesi için kritik öneme sahiptir.

Beden imajı ise, gebelik ve doğum sonrası değişimler dolayısıyla şekillenir. Bir annenin bedeni, çocuğuna hayat verme sürecinin bir parçası olarak deneyimlenir; bu süre zarfında kadın, bedenindeki değişikliklere nasıl cevap verdiğini ve kendini nasıl hissettiğini değerlendirme fırsatı bulur. Sağlıklı bir beden imajı, annenin kendine olan saygısını ve öz bakımına olan yaklaşımını olumlu yönde etkileyebilir.

Rubin, maternal kimliğini kadının benlik imajı ile birleştirmeye yarayan ve bu etkinlikler içinde yer alan yöntemleri tanımlamıştır.

Taklit: Birey, annelik rolünü geliştirmek için toplumsal ve ailevi örnekleri taklit eder. Kendi annesinin davranışları, arkadaşlarının annelik stilleri veya medyadaki anne figürleri, bireyin annelik anlayışını şekillendirmede etkili olur. Bu süreç, bireyin anne rolüne dair normları ve değerleri öğrenmesini sağlar.

Rol Yapma: Anne adayı, sosyal ortamda belirli bir anne kimliği oluşturarak bu role bürünür. Beklentileri, normları ve diğer annelerin deneyimlerini göz önünde bulundurarak annelik rolüne uygun davranışları sergilemeye başlar. Bu

süreç, bireyin kendini toplumda bir anne olarak konumlandırmasına yardımcı olur.

Düşleme (Fantezi): Kadın geleceğin kendisi için nasıl olacağını hayal eder. Doğum nasıl olacak, bebek neler giyecek gibi düşlemede bulunur.

İçe Yansıma-Yansıtma-Reddetme: Birey, kendi duygusal durumunu ve deneyimlerini gözlemleyerek annelik rolündeki zorluklarla başa çıkmaya çalışır. Özellikle kaygı ve korkular, içe yansıma yoluyla anlaşılabilir. Örneğin, doğum sonrası depresyon gibi duygusal zorluklarla başa çıkmada birey, kendi içsel deneyimlerini anlamaya çalışabilir.

Geçmişle muhasebe ve geçmişi geçmişte bırakmada: Annelik rolü, kayıpları ve değişimleri de beraberinde getirir. Bu süreçte bireyin, eski kimliklerinden ve yaşam tarzlarından vazgeçmesi, yeni bir kimlik oluşturması gerekmektedir. Yas çalışması, bu kayıplarla yüzleşmeyi içerir ve bireyin annelik rolünü benimsemesi için gerekli psikolojik dönüşümü sağlayabilir. Annenin, kaybettiği bağımsızlık ve eski yaşam düzenine veda etmesi, yeni bir anne kimliği kazanma sürecinde önemli bir adımdır (Frese & Nguyen, 2022).

Rubin'in çalışmalarında maternal rol kazanımı üç ana fazda ele alınmaktadır: Bunlar;

Antepartum Faz, gebelik öncesi ve sırasında annenin yaşadığı psikolojik ve duygusal değişimleri kapsamaktadır. Bu dönemde kadınlar, “Ben mi?”, “Gebe mi?”, “Şimdi mi?” gibi sorular sorarak gebelik durumunu sorgulamaktadır. Bu sorular, gebelik için hazır olup olmadıklarını anlayabilmeleri adına kritik bir öneme sahiptir.

Intrapartum Faz, doğum sürecini ifade etmektedir ancak Rubin'in çalışmalarında bu aşama yeterince odaklanılmamıştır. 1950-1970 yılları arasında, kadınların doğumhaneye kabul edildiklerinde eşlerinden ayrılmaları ve çeşitli tıbbi müdahalelere tabi tutulmaları sıkça görülmüştür. Bu katı uygulamalar, annenin doğum sürecindeki deneyimini binaen etkileyen önemli faktörler arasında yer almaktadır.

Postpartum Faz, doğum sonrası dönemi kapsar ve annelerin bebekleriyle aktif bir etkileşim içinde olmalarını içerir. Bu aşama, annelik rolünün gelişimi açısından büyük bir önem taşır. Bu fazın anne-bebek etkileşiminin ve anne kimliğinin oluşumunda önemli bir rol oynadığını vurgulamıştır (Moses, 2017; McGowan, 2014).

Rubin'in maternal rol kazanım modelinde, annelerin doğum sonrası yaşadığı süreçler üç ana fazda incelenmektedir:

- Taking-in (alma) fazı,

- Taking-hold (kavrama) fazı,
- Letting-go (bırakma) fazı.

Bu fazlar, annenin yeni annelik rolüne uyum sürecindeki psikolojik ve duygusal değişimlerini yansıtmaktadır.

1. Taking-in (Alma) Fazı

Taking-in fazı, doğum sonrası ilk üç günü kapsar. Bu dönemde anne, oldukça pasif ve bağımlı bir tutum sergiler. Kadın, fizyolojik güçlerini yeniden kazanması ve yeni annelik rolü üzerine düşünmesi için zaman geçirmektedir. Bu süreç, annenin doğumdan sonraki duygusal ve fiziksel iyileşme dönemidir ve annelik rolüne yönelik düşüncelerini şekillendirme fırsatı sunar.

2. Taking-hold (Kavrama) Fazı

Taking-hold fazı, doğum sonrası 4. ile 10. günler arasında gerçekleşir. Bu aşamada anne, kendi başına eylemler başlatmaya ve kararlar almaya başlar. Yenidoğana odaklanır ve onun bakımına önem vermeye başlar. Bu faz, annenin artık aktif ve bağımsız bir şekilde annelik sorumluluklarını üstlenmeye başlaması açısından kritik bir dönemdir. Annenin kendi ihtiyaçlarını fark etmesi ve buna göre hareket etmesi bu aşamanın belirgin özelliklerindendir.

3. Letting-go (Bırakma) Fazı

Letting-go fazı, kadının yeni annelik rolünü kabul ettiği ve anne olmadan önceki rolünü geride bıraktığı dönemdir. Bu süreç genellikle postpartum depresyon açısından riskli bir dönem olarak görülmektedir. Kadın, önceki yaşam tarzından ve bağımsızlık alanlarından vazgeçmek durumunda kaldığı için hissettiği kaygılarla baş etmeye çalışır. Annelik rolünü kabul etme süreci, geçmişin ve eski kimliğin geride bırakılması ile özdeşleştirilir (Rubin, 1977).

Bağlanma Süreci

Rubin'e göre, bağlanma süreci fetal hareketler ile başlar ve doğumdan sonra anne, bebeğini gördüğünde kutuplaşma ve yatkınlık duyguları yaşar. Doğum sırasında bebek, fiziksel olarak annenin vücudundan ayrılır; ancak anne, bebeğiyle zihinsel ve duygusal olarak bağ kurma sürecine girer. Rubin, bebekle ilgili hayali bağların, doğum sonrası anneyi nasıl etkilediğini vurgular. Kadın, bebeğini duygusal algıları ile tanıdıkça, hayali bebek ile gerçek bebek arasında bir ayırım yapma ihtiyacı duyar. Bu kutuplaşma ilerledikçe, anne kendi bakımına ve günlük yaşantısına yönelmeye başlar. Ancak bu süreçte, yaşadığı her zevk duygusuna suçluluk duygusu da eşlik etmektedir. Doğum sonrası 3-4 hafta sonra

bu suçluluk duygusu kaybolmakta ve anne ile bebek arasındaki kutuplaşma tamamlanmaktadır (Rubin, 1977).

3. Annelik Rolünün Kazandırılmasında Ebenin Roller

Sağlıklı toplumların temelinde, intrauterin dönemde başlayan ve hayat boyunca devam eden sağlıklı büyüme ile gelişmeyi sağlayan bakım ve destek sistemleri yatar. Bu süreçte, bebeğin fizyolojik ve psikososyal açıdan meet edilmesi büyük önem taşır. Annelik rolünü benimseyip bu doğrultuda davranışlarını geliştirmiş bir annenin, kazandığı özgüvenle bebeğine daha bilinçli ve nitelikli bakım sunması olasıdır. Bu güven, annenin hem kendine olan inancını pekiştirir hem de bebeğin sağlıklı gelişiminde kritik rol oynar, böylelikle toplum sağlığını güçlendiren bir temel oluşturur (Alinejad-Naeini ve ark., 2023; Kurt ve Özkan, 2023). Kadınların annelik rolü başarısı için ebeveynlik rollerine geçiş konusunda gebelik döneminde hazırlanmaları gerekmektedir (Shrestha ve ark., 2019; Talebi ve ark., 2023). Ayrıca, aile bireylerinin anne ve bebeğe nasıl destek olabilecekleri konusunda bilinçlendirilmesi önemlidir. Anneliğin başarısı için, diğer aile üyelerinin de annenin yanında olup ona yardımcı olması sağlanmalıdır. Bu kapsamda, doğum sonrası dönemde kadına ve ailesine, anne-bebek bakımı ve aile içindeki olası değişiklikler hakkında eğitim verilmesi kritik bir rol oynar. Ebe ve sağlık çalışanları, bu süreçte anne-baba adaylarının ebeveynlik rollerine hazırlanmalarında önemli bir rehberlik sağlayarak hem anne hem de bebeğin sağlıklı gelişimine katkıda bulunur (Talebi ve ark., 2023). Postpartum dönemde annelerin, annelik rol başarımlarını sürecini sağlıklı bir şekilde sürdürmeleri ebelerin sorumluluğundadır (Mucuk ve ark., 2018). Ebelerin doğum sonrası süreçte annenin sosyal destek düzeyini değerlendirerek yakın çevresiyle iş birliği yapması, annelerin gereksinimlerine yönelik girişimler planlayıp güçlü yönlerini desteklemeleri, yetersiz yönlerini geliştirmelerine yardımcı olmaları, psikososyal bakımlarıyla da ilgilenmeleri ve yeterli desteğe sahip olmayan annelere profesyonel destek sağlamaları gerekmektedir (Kurt ve Özkan, 2023). Doğumdan hemen sonra anne ve bebek arasında güvenli bağlanmanın oluşması için bebeğin ilk beslenmesi ve anneye teması için ebeler yardımcı olmalıdır. Ayrıca ebelerin kadını, annelik, anne-bebek bağlanması, kendisinin ve bebeğinin ihtiyaçlarını ve bakımını sağlama konularında bilinçlendirmeleri gerekmektedir. Bu kapsamda, özellikle Aile Sağlığı Merkezlerinde anne-bebek sağlığı hizmeti sunan ebeler, doğum sonrası dönemde annelerin, annelik rolü başarısını rutin olarak tarama ölçekleri ile değerlendirmeli, risk varlığında erken tanı ve gerekli danışmanlık hizmetlerini sunmalıdır (Çolak ve ark., 2020; Kurt ve Özkan, 2023; Talebi ve diğerleri, 2023).

Sonuç

Anne olma deneyimi, bireyin yaşamında önemli bir dönüm noktasıdır ve bu süreç, bir yandan yeni bir bireyin dünyaya gelmesi için hazırlık yapmayı, diğer yandan da kendini bu yeni rolü üstlenmeye hazırlamayı gerektirir. Anneler, doğum sonrasında yalnızca bebeğin bakımını üstlenmekle kalmaz, aynı zamanda bu süreç içerisinde kendiliklerini de yeniden tanımlamak durumundadırlar. Maternal rol kazanımı, kadınların bu yeni kimlikle barışık hale gelmelerini ve ebeveynlik rollerine etkin bir şekilde adapte olmalarını sağlamaktadır. Maternal rol kazanımı, yalnızca fiziksel bakımın ötesine geçmekte, aynı zamanda duygusal ve sosyal boyutları da kapsayan bir süreç olarak karşımıza çıkmaktadır. Annelerin bu süreçte desteklenmesi, onların psikososyal sağlığını artırmakta ve bebekle olan etkileşimlerini güçlendirmektedir. Rubin'in teorisi, sağlık profesyonellerinin annelere yönelik desteği geliştirmeleri açısından kritik bir rehber niteliği taşımaktadır. Anne-çocuk ilişkisini güçlendirmek ve annelikten kaynaklanan zorlukları en aza indirmek için, bu anlayışın sağlık hizmetlerine entegre edilmesi önemlidir.

KAYNAKÇA

1. Guerra, M. J., Braga, C., Quelhas, I., & Silva, R. (2014). Promoção da saúde mental na gravidez e no pós-parto. *Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental*, 1, 117–124.
2. Tokgöz MG. (2018). Prenatal Dönemdeki Kadınların Gebeliğe ve Annelik Rolüne Uyumlarının ve Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul: İstanbul Medipol Üniversitesi.
3. Bagherinia, M., Meedya, S., & Mirghafourvand, M. (2018). Association between maternal sense of competence and self-efficacy in primiparous women during postpartum period.
4. Fonseca, A., & Canavarro, M. C. (2017). Depressão pós-parto. PROPSICO: Programa de atualização em Psicologia Clínica e da Saúde–Ciclo, 1, 111–164.
5. Alves, C., Soares, L., & Faria, A. L. (2023). Pregnancy and postpartum depression (PPD): A non-systematic review assessing the current state of knowledge on PPD. *Revista Portuguesa de Investigação Comportamental e Social: RPICS*, 9(1), 5.
6. Özkan ZH (2020). Sosyal medya kullanımının annelik kimliği üzerine etkisinin incelenmesi. Yüksek lisans tezi, İstanbul Aydın Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Psikoloji Anabilim Dalı, İstanbul.
7. TDK, (2024). Türk Dil Kurumu Sözlükleri [online]. Erişim adresi: <http://sozluk.gov.tr/>. [Erişim Tarihi:18.11.2024].
8. Bryar R, Sinclair M (2017). Ebelik Uygulamaları İçin Teori. Öztürk Can H, Tuna Orhan N (Ed.), Ebelik Teorisinin Gelişimi. Alter Yayınları, Ankara, Sayfa: 65-98.
9. Tuğrul, YG (2019). Toplumsal cinsiyet eşitliği kadınların annelik deneyimleri üzerine bir saha çalışması. *Toplum ve Kültür Araştırmaları Dergisi*, (3), 71-90.
10. Kızılkaya, Z. Z. (2023). Annelik, Feminizm ve Medya. *Toplumsal Cinsiyete Farklı Yaklaşımlar*, 183-214.
11. Erfina, E., Widyawati, W., McKenna, L., Reisenhofer, S., & Ismail, D. (2019). Adolescent mothers' experiences of the transition to motherhood: An integrative review. *International journal of nursing sciences*, 6(2), 221-228.
12. Lévesque, S., Bisson, V., Charton, L., & Fernet, M. (2020). Parenting and relational well-being during the transition to parenthood: Challenges for first-time parents. *Journal of Child and Family Studies*, 29(7), 1938-1956.

13. Orchard, E. R., Rutherford, H. J., Holmes, A. J., & Jamadar, S. D. (2023). Matrescence: lifetime impact of motherhood on cognition and the brain. Trends in Cognitive Sciences.
14. Bridges, W. (2004). Bridges transition model. *Guiding People Through Change [interaktyvus]/[žiūrėta 2017-04-23] Prieiga per internetą: <https://www.mindtools.com/pages/article/bridges-transition-model.htm>*.
15. Van den Branden, L., Van de Craen, N., Van Leugenhage, L., Mestdagh, E., Timmermans, O., Van Rompaey, B., & Kuipers, Y. J. (2022). Flemish midwives' perspectives on supporting women during the transition to motherhood—A Qmethodology study. *Midwifery*, 105, 103213.
16. Evcili F. Doğum Sonu Dönemdeki Kadınların Annelik Rolüne Hazıroluşluk Durumlarının ve Özgüvenlerinin Değerlendirilmesi. *STED*. 2018;27(1):56-61.
17. Nelson, A. M. (2003). Transition to motherhood. *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*, 32(4), 465-477
18. Deliktaş, A., Korukcu, O., & Kukulu, K. (2015). Farklı gruplarda annelik deneyimi. *Clinical and Experimental Health Sciences*, 5(4), 274-283.
19. Çelik, A. A., Akdeniz, G. (2020). Kadının Anneliğe Geçişi ile Tüketim Alışkanlıklarındaki Değişime Kuramsal Bir Bakış. *Tüketici ve Tüketim Araştırmaları Dergisi Journal of Consumer and Consumption Research*, 12(2), 367-402.
20. Çolak, B., Demirbağ, B. C., Kahrıman, İ. (2020). Ramona Thieme Mercer'ın Annelik Rolü Yeteneği ve Anne Olma Kuramını Anlamak: Planlanmamış Adölesan Gebelik Örneği. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 9(4), 416-426.
21. Boz, Ğ., Özçetin E., Teskereci G. (2018). İnfertilitede anne olma: kuramsal bir analiz. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 10(4), 506-521.
22. Kurt, N., & Özkan, H. (2023). Annelik Rolü ve Mutluluk Düzeyi Arasındaki İlişki. *Yobü Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 4(3), 335-343.
23. Talebi, F., Javadifar, N., Simbar, M., Dastoorpoor, M., Shahbazian, N., Abbaspoor, Z. (2023). Effect of the Parenting Preparation Program on Maternal Role Competence: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*, 28(4), 384-390.
24. Frese, B. J., & Nguyen, M. H. T. (2022). The evolution of maternal role attainment: A theory analysis. *Advances in Nursing Science*, 45(4), 323-334.
25. Husmillo, M. (2013). Maternal role attainment theory. *International Journal of Childbirth Education*, 28(2), 46-49.

26. Bryar R, Sinclair M (2017). Ebelik Uygulamaları İçin Teori. Öztürk Can H, Tuna Orhan N (Ed.), Ebelik Teorisinin Gelişimi. Alter Yayınları, Ankara, Sayfa: 65-98.
27. Rubin, R. (1977). Binding-in in the postpartum period. *Maternal-Child Nursing Journal*, 6(2), 67-75.
28. Moses, E. W. (2017). Maternal health care practices: A historical overview. *Journal of Maternal Health*, 5(2), 12-18.
29. McGowan, J. (2014). The evolution of maternity care: A historical perspective. *Midwifery Today*, 108, 18-22.
30. Alinejad-Naeini, M., Shoghi, M., & Peyrovi, H. (2023). Exploration of the process of maternal role attainment in Iranian mothers with preterm neonate: A grounded theory. *Journal of Human Behavior in the Social Environment*, 33(1), 44-63.
31. Shrestha, S., Adachi, K., Petrini, M. A., & Shrestha, S. (2019). Maternal Role: A Concept Analysis. *Journal of Midwifery & Reproductive Health*, 7(3).
32. Mucuk, Ö., & Özkan, H. (2018). Doğum sonrası annelerin doğum memnuniyeti ve annelik rol kazanımında ebeğin rolü. *Uluslararası Hakemli Kadın Hastalıkları ve Anne Çocuk Sağlığı Dergisi*, 12, 169-185.



BÖLÜM 7

Rotator Cuff Sendromu'nda Tedavi Yaklaşımları

İbrahim Halil Akçay¹ & Mustafa Kavak²

Giriş

Omuz kompleksi; humerusun proksimal bölümü, skapula, klavikula, kostalar ve sternum gibi çeşitli kemik yapıların bir araya gelmesiyle oluşan karmaşık bir anatomik birimdir. Skapula ile humerus arasındaki bağlantıyı sağlayan M. Supraspinatus, M. İnfraspinatus, M. Teres Minor ve M. Subskapularis kaslarının tendonları, birlikte Rotator Cuff (Rotatör Manşet) olarak adlandırılan yapıyı oluşturur. Bu kas-tendon yapısı, glenohumeral eklem dinamik stabilizasyonunda temel rol oynayan, fonksiyonel açıdan kritik öneme sahip bir birimdir (Uzun & Ertemoğlu, 2024).

Rotator cuff kasları ve ekstrinsik omuz kasları omuz çevresinde özel rotasyonel hareket yapacak şekilde yerleşmişlerdir. Kendi içerisinde bir dengesi vardır ve yırtıklarla bu denge bozulur. Omuzda rotator cuff yırtıklarının oluş mekanizması tam olarak ortaya konulmamasına rağmen genel kabul gören teoriler; akut travma sonrası veya kronik tekrarlayıcı travma zemininde yırtık oluşması şeklindedir (Mahiroğulları et al, 2013).

Her ne kadar rotator cuff yırtıkları yaşla birlikte insidans artışı gösterse de genç bireylerde ve özellikle sporcularda da görülebilmektedir. Yırtığın morfolojisi; parsiyel (kısmi) yırtıklardan tam kat yırtıklara kadar değişkenlik gösterebilir. Rotator cuff yırtıklarının klinik bulguları ve tedavi yaklaşımlarına geçmeden önce, konunun daha iyi anlaşılabilmesi adına ilgili anatomik yapılar hakkında kısa bir bilgi sunmak faydalı olacaktır.

ANATOMİ BİYOMEKANİ

Rotator cuff, humerus başını glenohumeral eklem içerisinde stabilize eden ve deltoid kasının oluşturduğu superior yöndeki kuvvete karşı denge sağlayarak humerus başının yukarıya doğru yer değiştirmesini engelleyen dört kas ve bunlara ait tendonlardan oluşan fonksiyonel bir yapıdır (Mahiroğulları et al, 2013).

M. Supraspinatus, skapulanın supraspinöz fossa bölgesinden orijin alır, akromionun altından geçerek humerusun tuberculum majus bölgesine insertio yapar. Rotator cuff kasları arasında yer alan bu kas, özellikle kolun abduksiyon hareketini başlatan temel yapıdır. Ayrıca, M. Deltoideus ve M. Serratus Anterior ile sinerjistik olarak çalışarak, omuzun yük altında kaldığı kaldırma ve elevasyon

¹ Öğr. Gör., Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, ORCID: 0000-0002-4324-5206

² Uzm. Fzt., Karabük Üniversitesi, ORCID: 0000-0002- 3631-2140

hareketleri sırasında humerus başının aşağıya doğru olan yer değiştirmesini (inferior dislokasyon) engelleyici bir stabilizatör rolü üstlenir

M. İnfraspinatus, skapulanın infraspinöz fossa bölgesinden orijin alır ve supraspinatus kası gibi omuz eklemi için çaprazlayarak, onun hemen posteriorunda, humerusun tuberculum majus bölgesine insertio yapar. Supraspinatus ve infraspinatus kaslarının tendonları, yapışma yerlerinden yaklaşık 15 mm proksimalde birleşim gösterir. Fonksiyonel olarak, M. İnfraspinatus kolun dış rotasyonunu sağlayan başlıca kaslardan biridir. Supraskapularis siniri tarafından inerve edilir ve rotator cuffin posterior stabilitesinde önemli rol oynar (Mahiroğulları et al, 2013).

M. Teres Minor, skapulanın lateral (dış) kenarından orijin alır ve humerus başının posteriorundan geçerek tuberculum majusa insertio yapar. Genellikle M. İnfraspinatus ile anatomik olarak yakın ilişkide olup, çoğunlukla bu kasla yapışık durumda bulunur. Fonksiyonel olarak, kolun dış rotasyonunu gerçekleştiren kaslardan biridir. N. Axillaris tarafından inerve edilir ve rotator cuffin posterior stabilitesine katkıda bulunur (Tugay, 2021).

M. Subskapularis, skapulanın ön (kostal) yüzeyinde yer alan fossa subskapularisten orijin alır ve humerusun tuberculum minus (küçük tüberkül) bölgesine insertio yapar. N. Subskapularis (üst ve alt dalları) tarafından inerve edilen bu kas, kolun iç rotasyonunu sağlayan en güçlü rotator cuff kasıdır. Aynı zamanda, glenohumeral eklem için anterior stabilitesinde önemli bir rol oynar ve omuz eklemi için ön subluksasyonlara karşı korur (Şevgin, 2023).

M. Biceps Brachii'nin uzun başı, rotator cuffin anatomik bir parçası olmamakla birlikte, fonksiyonel olarak bu kompleks içinde önemli bir rol üstlenir. Rotator cuff yırtıklarına sıklıkla M. Biceps Brachii'nin uzun başı tendonu lezyonları da eşlik eder. Uzun baş tendonunun humerus başı üzerinde yer alan konumu, onu humerusun statik depresörü hâline getirir; böylece omuz eklemi için stabilitesine katkıda bulunur (Mahiroğulları et al, 2013).

BİYOMEKANİ

Birbirinden anatomik olarak bağımsız olan rotator cuff kasları, insertio bölgelerine ulaştıklarında, kendilerine komşu olan kasların tendon lifleriyle entegre olarak karmaşık bir yapıya dönüşür ve birlikte humerusa yapışırlar. Bu yapısal bütünleşme nedeniyle, bu kaslardan herhangi biri kasıldığında, yalnızca kendi etkisiyle sınırlı kalmayıp, komşu tendonların sonlanma bölgelerinde de mekanik etki oluştururlar. Bu durum, rotator cuff kaslarının tekil fonksiyonlarını izole etmekte ve klinik olarak ayırt etmekte önemli zorluklar doğurur. Dolayısıyla, bu kasların değerlendirilmesinde fonksiyonel birliktelikleri göz önünde bulundurulmalı ve izole kas performansı yerine koordineli kas aktivitesi esas alınmalıdır (Terzi & Zeybek, 2021).

Rotator cuff'ın rotasyon, stabilite ve denge olmak üzere başlıca görevleri mevcuttur. Rotator cuff kasları, glenohumeral eklemin en önemli dinamik stabilizatörleri arasında yer alır. Üst ekstremitenin elevasyonu sırasında, bu kaslar humerus başını dış rotasyona (eksternal rotasyon) getirerek ve aynı zamanda aşağıya doğru deprese ederek, humerus başının akromiyon altına sıkışmasını önlerler. Böylece subakromiyal aralığın daralmasını engeller, tuberculum majusun akromiyon altından serbestçe geçişine olanak tanır ve omuz hareketlerinin kontrollü ve stabil bir şekilde gerçekleşmesini sağlarlar. Bu mekanizma, özellikle omuzun ağrısız ve fonksiyonel hareket açıklığını sürdürmesi açısından kritik öneme sahiptir (Terzi & Zeybek, 2021; Parsons et al., 2002; Wakabayashi et al, 2023).

ROTATOR CUFF YIRTIKLARININ OLUŞUM MEKANİZMASI VE NEDENLERİ

Günlük yaşam aktivitelerinde yoğun şekilde kullanılan rotator cuff kasları, zamanla çeşitli biyomekanik ve biyolojik stres faktörlerine maruz kalır. Bu faktörler arasında subakromiyal yüklenmeler, bölgesel kanlanma değişiklikleri, çekme, basınç, ezilme, iltihaplanma ve özellikle yaşlanmaya bağlı dejeneratif değişiklikler yer almaktadır (Terzi & Zeybek, 2021). Bu stresörler, tendonlarda inflamatuvar süreçlerin gelişmesine neden olarak tendinit tablosuna yol açar ve tendon dokusunun normal biyolojik yapısını bozar. Bu patolojik süreçten en sık etkilenen yapı, M. Supraspinatus tendonudur. Sekonder olarak ise, subakromial bursada inflamasyon ve fibrotik değişiklikler gelişebilir (8). Bunun sonucunda subakromial mesafe daralır ve özellikle omuzun elevasyon hareketleri sırasında rotator cuff tendonları, humerus başı ile korakoakromiyal ark arasında sıkışmaya başlar (impingement). Süreç ilerledikçe, bu mekanik sıkışma ve yetersiz vaskülarizasyon, tendonlar üzerindeki yıkıcı (dejeneratif) etkileri artırır ve zamanla parsiyel ya da tam kat yırtıkların gelişmesine zemin hazırlar (Bedi et al., 2024; Seitz et al., 2011).

Rotator cuff yırtıklarının oluşum mekanizmasıyla ilgili çeşitli görüşler bulunmakla birlikte, genellikle içsel (intrinsik) ve dışsal (ekstrinsik) faktörler üzerinde durulmaktadır. İçsel nedenler arasında tendonun damarsal beslenmesinde bozulmalar, sigara kullanımı, hiperkolesterolemi, yaşlanma ve mikroyapısal kollajen lif anormallikleri yer almaktadır. Özellikle 40 yaş ve sonrasında rotator cuff kaslarının vaskülarizasyonu azalmakta, tendon-kemik birleşme bölgelerindeki fibrokartilaj miktarı düşmekte, hücresel kayıplar artmakta ve Sharpey liflerinde parçalanmalar meydana gelmektedir. Bu dejeneratif değişiklikler, tendonun biyomekanik dayanıklılığını azaltarak, ileri yaşla birlikte azalan fiziksel aktiviteye rağmen, daha düşük kuvvetlerde dahi tendon yırtıklarının oluşma riskini artırmaktadır (Sambandam et al., 2015).

Ekstrinsik nedenler, rotator cuff etrafındaki kemik ve yumuşak doku yapılarına bağlı olarak gelişen, mekanik temelli faktörlerdir ve bu faktörler subakromial boşluğu daraltarak tendonlarda sıkışma ve yırtıklara neden olabilir. Subakromial boşluk; korakoakromial ark, akromiyonun ön bölümü ve humerus başı arasında kalan anatomik bir alandır. Bu bölgede meydana gelen yapısal değişiklikler, rotator cuff üzerine artan stres ve baskı ile yırtık riskini artırır. Literatürde, rotator cuff yırtıklarıyla ilişkili ekstrinsik faktörler arasında; akromiyon tipi (özellikle eğimli veya kavisli tip), ön akromial mahmuzun morfolojisi, akromial indeks, korakoakromial ligamentin kalınlığı ve esnekliği, korakoid eğim açısı ve korakoakromial ark açısı gibi anatomik parametreler önemli yer tutmaktadır. Bu yapısal varyasyonlar, subakromial boşlukta daralmaya yol açarak özellikle supraspinatus tendonunun tekrarlayıcı travmaya maruz kalmasına ve sonuçta dejenerasyon ile yırtık gelişimine zemin hazırlamaktadır (Moulton et al., 2015; Alraddadi et al., 2022).

Akromiyonun morfolojik yapısı, rotator cuff yırtıklarının gelişiminde önemli bir ekstrinsik risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Bigliani sınıflamasına göre akromiyon tipleri; tip I (düz), tip II (eğri) ve tip III (kancalı/hooked) şeklinde tanımlanır. Özellikle tip III akromiyon, subakromial boşlukta belirgin daralmaya yol açarak supraspinatus tendonu üzerinde kronik mekanik sıkışmaya (impingement) neden olur. Bu durum, tendonun mikro doku hasarına, inflamasyonuna ve zamanla dejenerasyon ile yırtılmasına zemin hazırlar. Yapılan birçok klinik ve anatomik çalışma, tip III akromiyon varlığının rotator cuff yırtık sıklığını anlamlı ölçüde artırdığını göstermektedir. Ayrıca, tip II akromiyon da tip I'e göre daha yüksek yırtık riski taşımaktadır. Bu bağlamda, akromiyonun şekli, subakromial sıkışma sendromu ve rotator cuff patolojilerinin patogenezinde kritik bir rol oynamaktadır ve cerrahi planlamada dikkate alınması gereken önemli bir faktördür (Morelli et al., 2019; Borbas et al., 2022).

TANI

Rotator cuff yırtığının tanısı, tipik olarak lateral omuz bölgesinde hissedilen ağrıya, bu ağrının gece artması ve baş üstü aktivitelerle şiddetlenmesine, ayrıca fizik muayene bulgularına dayanır. Ancak, hastaların tarif ettiği ağrı genellikle özgül değildir ve sınırlı tanısallık değer taşır. Bu nedenle, rotator cuff yırtığı semptomlarını; donuk omuz, glenohumeral artrit gibi diğer yaygın omuz patolojileriyle karşılaştırmalı olarak değerlendirmek önemlidir. Ayırıcı tanı yapılırken omuz kuşağı ve servikal omurganın dejeneratif hastalıkları da dikkate alınmalıdır. Fizik muayene sırasında rotator cuff ve periskapular kasların bütünlüğü ve fonksiyonu değerlendirilmelidir. Görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemelere rağmen, anamnez ve fizik muayene tanının temelini oluşturmakta ve tedavi kararlarında belirleyici olmaktadır (Bedi et al., 2024).

Rotator cuff tanısında, ayrıntılı bir anamnez alınması ve sistematik şekilde gerçekleştirilen fizik muayene temel teşkil eder (Garving et al., 2017). Hastadan elde edilen klinik hikâyeyi takiben, her iki omuzun karşılaştırmalı inspeksiyonu yapılmalı; eski skar dokusu, ciltte renk değişiklikleri ve yapısal deformiteler gibi yüzeysel bulgular dikkatle değerlendirilmelidir. Bunun yanında, ödem varlığı, kas atrofisi ve skapulanın pozisyonel bozuklukları özellikle kanat skapula (skapula alata) açısından da gözlem yapılmalıdır. Bu fiziksel bulgular, altta yatan patolojinin kapsamını ve doğasını belirlemede rehberlik eder ve ileri tetkiklerin gerekliliğini ortaya koyar (Yang et al., 2021).

Fizik Muayene

Fizik muayeneye, omuz kuşağındaki yapısal asimetrielerin değerlendirilebilmesi amacıyla her iki omuzun da değerlendirilmesiyle başlanmalıdır. Özellikle kronik ve büyük rotator cuff yırtığı bulunan olgularda, supraspinatus ve infraspinatus fossalarında belirgin kas atrofisi gözlenebilir. Muayene sırasında; akromioklaviküler eklem, ön glenohumeral kapsül, korakoid çıkıntı, arka kapsül, biceps tendonunun geçtiği bisipital oluk ve akromiyon bölgesi sistematik biçimde palpasyonla değerlendirilmeli, hassasiyet varlığı araştırılmalıdır.

Her ne kadar rotator cuff yırtığı olan hastaların büyük çoğunluğu bu bölgelerde belirgin hassasiyet tarif etmese de potansiyel olarak eşlik eden patolojilerin ayırıcı tanısı açısından bu bulgular önem arz etmektedir (Bedi et al., 2024, Tashjian, 2012). Omuz eklem hareket açıklığı ve kas kuvvetinin değerlendirilmesi de ayrıca yapılmalıdır (Bedi et al., 2024).

Fiziksel Muayene Testleri

Bu testler tanı koymada kullanılıyor olsa da doğru tek başına yeterli değildir ve fiziki muayene ve görüntüleme yöntemleri ile birlikte konulmalıdır (Bedi et al., 2024).

Jobe testi, supraspinatus kas-tendon ünitesinin fonksiyonunu değerlendirmeye yönelik bir fizik muayene testidir. Hasta, kollarını skapular düzlemde yaklaşık 30–45° abduksiyon ve tam internal rotasyon (başparmaklar aşağı bakacak şekilde) pozisyonuna getirir. Dirsekler ekstansiyonda tutulurken, hastadan bu pozisyonda kola dirençli elevasyon yapması istenir. Test sırasında ağrı oluşması ve/veya kuvvet kaybı saptanması, supraspinatus kas-tendon patolojisini özellikle tendinopati ya da tam/parsiyel yırtık varlığını düşündürmelidir (Günay, 2020; Magee & Manske, 2020).

Full Can Test, supraspinatus kasının yapısal ve fonksiyonel bütünlüğünü değerlendirmeye yönelik klinik bir testtir. Hasta, kolunu skapular düzlemde yaklaşık 90° abduksiyon ve hafif dış rotasyon (başparmak yukarı bakacak şekilde) pozisyonunda tutar. Bu pozisyonda hastadan, kolunu yukarı doğru

kaldırırken dışarıdan uygulanan dirence karşı koyması istenir. Test sırasında kuvvet kaybı gözlemlenmesi ya da ağrı oluşması, supraspinatus kas-tendon patolojisi özellikle parsiyel ya da tam yırtık açısından pozitif olarak değerlendirilir (Hegedus et al., 2008).

Hornblower Belirtisi, teres minör kasının izole fonksiyonunu değerlendirmek amacıyla kullanılan özgül bir fizik muayene testidir. Test sırasında, hastanın omzu 90° abduksiyon pozisyonuna getirilir, ardından dirsek 90° fleksiyonda iken kol, pasif olarak eksternal rotasyon pozisyonuna alınır ve bu pozisyonda serbest bırakılır. Eğer teres minör kası fonksiyonel değilse (örneğin yırtık veya ileri derecede yağlı dejenerasyon varlığında), hasta bu pozisyonu aktif olarak koruyamaz ve kol, yerçekimi etkisiyle nötral rotasyona döner. Bu durum testin pozitif olduğunu gösterir ve genellikle ileri dereceli rotator cuff yırtıklarında, özellikle teres minör ve infraspinatus tutulumu olan olgularda görülür (Günay, 2020).

Lift-Off Testi, subskapularis kas-tendon kompleksinin fonksiyonunu değerlendirmeye yönelik klinik bir fizik muayene testidir. Test sırasında hastadan, omzunu internal rotasyon ve adduksiyon pozisyonuna getirmesi istenir; önkol ise pronasyon halindedir ve el, bel seviyesinde sırtına yerleştirilir. Bu pozisyonda hastadan, elini sırtından aktif olarak geriye (posteriora) doğru kaldırması istenir. Eğer hasta bu hareketi gerçekleştiremiyor ya da zorlanıyorsa, test pozitif kabul edilir ve bu durum genellikle subskapularis kasında yırtık, tendon hasarı veya ciddi fonksiyonel yetmezliği düşündürür (Günay, 2020).

Belly Press Testi, subskapularis kasının özellikle üst liflerinin fonksiyonunu değerlendirmek amacıyla kullanılan klinik bir fizik muayene testidir. Test sırasında hasta, omzu iç rotasyonda ve adduksiyonda, ön kolu pronasyonda olacak şekilde elini karın üzerine yerleştirir. Bu pozisyonda hastadan, elini karına doğru bastırması istenir. Eğer hasta bu hareketi gerçekleştiremez, bastırmaya çalışırken bileği fleksiyona getirir ya da dirseğini arkaya doğru kaydırırsa test pozitif olarak değerlendirilir. Bu bulgular, genellikle subskapularis tendonunda yırtık veya fonksiyonel yetersizlik bulunduğunu düşündürür (Jain et al., 2017).

Görüntüleme Yöntemleri

Görüntüleme, rotator cuff patolojisinin şiddetini değerlendirmek için önemli bir tanı aracıdır. Çoklu görüntüleme yöntemleri, rotator cuff yırtıklarının invaziv olmayan tanısına olanak tanır ve en uygun ve etkili tedavi seçeneklerini belirlemek için önemli bilgiler sağlayabilir (Bedi et al., 2024).

MRI (manyetik rezonans görüntüleme), rotator cuffin kapsamlı bir üç boyutlu değerlendirmesini sunar ve kısmi kalınlıkta ve tam kalınlıkta rotator cuff yırtıklarını tespit etmede yüksek tanı performansına sahiptir (Roy et al., 2015).

Bilgisayarlı tomografi (BT), rotator cuff yırtıklarının tanısında diğer görüntüleme yöntemlerine kıyasla daha az sıklıkla başvurulmuş bir modalitedir. BT, özellikle kas kalitesinin ve yağlı infiltrasyonun kantitatif değerlendirilmesinde faydalıdır. Ancak, yumuşak doku kontrast çözünürlüğü MR ile karşılaştırıldığında sınırlıdır; bu nedenle, tendon yapılarının detaylı anatomik incelemesinde MR kadar duyarlı değildir. MR'ye erişimin mümkün olmadığı durumlarda, BT artrografi, rotator cuff yırtıklarının değerlendirilmesinde alternatif bir tanı aracı olarak tercih edilebilir. Özellikle tam kat yırtıkların tespiti ve eklem içi kontrast dağılımının gözlenmesi açısından değerli bilgiler sağlayabilir (Lecouvet et al., 2008).

Ultrasonografi (USG), rotator cuff patolojilerinin tanısında etkili, erişilebilir ve hasta konforu açısından avantajlı bir görüntüleme yöntemidir. Özellikle kısmi kalınlıkta ve tam kalınlıkta yırtıkların saptanmasında yüksek duyarlılık ve özgüllük oranları bildirilmiştir (Roy et al., 2015). Ayrıca, gerçek zamanlı dinamik görüntüleme olanağı sunması sayesinde tendon hareketlerinin ve kas fonksiyonlarının değerlendirilmesinde de avantaj sağlar (Farooqi et al., 2021). USG, MRI ile karşılaştırıldığında daha düşük maliyetli, taşınabilir ve çoğu hasta için daha tolere edilebilir bir seçenektir (Nazarian et al., 2013).

ROTATOR CUFF YARALANMALARINDA TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Rotator cuff yırtıklarının tedavi yaklaşımı, yırtığın derecesine, eşlik eden subakromiyal sıkışma varlığına ve mevcut diğer patolojilere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Özellikle hafif dereceli yırtıklarda ve sıkışma sendromunun eşlik ettiği olgularda, ilk basamakta cerrahi dışı tedavi seçenekleri ön plandadır. Bu kapsamda; analjezik ve antiinflamatuvar ilaç tedavisi, subakromiyal bölgeye uygulanan kortikosteroid enjeksiyonları, hedefe yönelik fizik tedavi programları ve hastanın günlük yaşam aktivitelerinde modifikasyon yapılması gibi konservatif yaklaşımlar tercih edilmektedir. Bu yöntemler ile ağrının kontrol altına alınması, fonksiyonel kapasitenin artırılması ve cerrahi gereksinimin azaltılması amaçlanmaktadır (Mahiroğulları et al, 2013).

Tedavi, hastanın yaşına, fonksiyonel ihtiyaçlarına ve yırtığın akut veya kronik oluşuna bağlıdır. 40 yaşın altındaki hastalarda tam yırtıklar için genellikle cerrahi tedavi önerilir ve ardından uygun rehabilitasyon uygulanır. Bunlar genellikle travmatik yaralanmalardır ve cerrahiye iyi yanıt verirler. Ancak veriler sınırlıdır ve çoğunlukla yaşlı hastalarda yapılan çalışmalara dayanmaktadır (May & Garmel, 2019). Rotator cuff yırtıklarının tedavisinde klasik cerrahi endikasyon, hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyen persistan ağrının varlığıdır. Klinik olarak asemptomatik seyreden rotator cuff yırtıkları, genellikle cerrahi müdahale gerektirmeksizin konservatif yöntemlerle yönetilmelidir. Yeni tanı almış, semptomatik subakromiyal sıkışma sendromu veya rotator cuff yırtığı bulunan

hastalarda, özellikle küçük ve orta boyutlu yırtıklar söz konusu olduğunda, cerrahi onarımla benzer klinik sonuçlar sağlayabildiği gösterilmiş olan, hem gövde hem de skapular stabilizatör kasların güçlendirilmesine odaklanan fizik tedavi programları ilk basamak tedavi seçeneği olarak uygulanabilir (Dang & Davies, 2019).

Kortikosteroid içeren subakromial enjeksiyonlar, subakromiyal sıkışma sendromu ve rotator cuff yırtıkları tedavisinde yaygın olarak kullanılmakla birlikte, bu uygulamanın tek başına uzun vadeli klinik sonuçları anlamlı düzeyde iyileştirdiğini gösteren tekrarlanabilir kanıtlar oldukça sınırlıdır (Dang & Davies, 2019; Penning & De Bie, 2012). Bununla birlikte, subakromial bursaya yapılan enjeksiyonlara hastanın erken dönemde verdiği yanıt, ilerleyen süreçte cerrahi subakromial dekompresyona verilecek yanıtın bir ön göstergesi olabilir. Ayrıca, lokal anestezi ve/veya kortikosteroid içeren subakromial enjeksiyonlar, ağrı nedeniyle kısıtlanmış aktif ve pasif eklem hareket açıklığının değerlendirilmesinde tanısal bir araç olarak önemli rol oynayabilir. Tarihsel bağlamda, Neer testi kapsamında subakromiyal tendinopati tanısında lokal anestezi ile yapılan subakromial enjeksiyon uygulamaları, ağrının inflamatuvar kaynaklı olduğunu göstermek amacıyla kullanılmıştır (Magaji et al, 2012; Neer, 1983). Öte yandan, rotator cuff patolojilerinde subakromial boşluğa uygulanan trombositten zengin plazma (PRP) enjeksiyonlarının, bir yıllık takip süresinde klinik sonuç ölçütlerinde anlamlı bir iyileşme sağlamadığı gösterilmiştir (Kesikburun et al, 2012).

Konservatif Tedavi

Rotator cuff yırtıklarında asıl hedef kas fonksiyonlarını tekrar yerine getirmektir. Bu amaçla özellikle hafif yırtıklarda fizik tedavi rotator kaf kaslarının güçlendirilmesine, koordinasyonlarının tekrar sağlanmasına, omuz kuşağı kaslarının güçlendirilmesine, hareket açıklığının tekrar sağlanmasına katkı sağlar (Neri et al, 2012).

Rotator cuff yırtıklarıyla ilgili çalışmalar günümüzde literatürde geniş yer bulmakta olup, çok sayıda tedavi stratejisi kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır (34, 35). Hem konservatif hem de cerrahi yaklaşımlar ile başarılı klinik sonuçlar bildirilmiş olmakla birlikte, rotator cuff yırtığına sahip hastalar için en uygun tedavi yöntemi ve ideal yönetim protokolü halen kesin olarak belirlenememiştir ve bu konu literatürde tartışılmaya devam etmektedir. Mevcut veriler, hasta özelliklerine, yırtığın boyutuna, semptomların şiddetine ve fonksiyonel beklentilere göre bireyselleştirilmiş tedavi planlamasının önemini vurgulamakla birlikte, tedavi algoritmalarında standardizasyon henüz sağlanamamıştır (Brindisino et al, 2021).

Rotator cuff patolojilerinde egzersiz temelli rehabilitasyon, konservatif tedavinin temel bileşenlerinden biridir. Egzersiz programlarının amacı; rotator cuff kaslarının kuvvetini artırmak, skapulotorasik stabiliteyi geliştirmek ve omuzun normal biyomekaniğini yeniden kazandırmaktır. Yapılan çalışmalar, rotator cuff yırtığı olan hastalarda, özellikle küçük ve orta boyutlu yırtıklarda, egzersiz temelli tedavinin cerrahi tedavi ile karşılaştırıldığında benzer kısa ve orta vadeli klinik sonuçlar sağlayabildiğini göstermektedir (Khun, 2009). Ayrıca egzersiz tedavisinin düşük maliyetli, invazif olmayan ve komplikasyon riski minimal bir yaklaşım olması nedeniyle özellikle yaşlı ve cerrahiye uygun olmayan bireylerde ilk tercih olarak önerilmektedir (Kukkonen et al, 2015).

Egzersiz programları genellikle üç aşamada yapılandırılır: akut dönemde ağrıyı azaltmaya yönelik mobilizasyon ve esneme egzersizleri; orta dönemde rotator cuff ve skapular kasların izole ve fonksiyonel kuvvetlendirme egzersizleri; ileri dönemde ise proprioseptif ve fonksiyonel aktivitelere yönelik egzersizler uygulanır (De Mey et al, 2012). Skapular diskinetik hareketlerin düzeltilmesi, omuz çevresi kaslarının koordinasyonunun artırılması ve postüral kontrolün sağlanması egzersiz başarısında önemli faktörlerdir. Egzersiz programlarının etkili olabilmesi için hasta uyumunun sağlanması ve programın fizyoterapist gözetiminde bireyselleştirilerek uygulanması gereklidir. Bu yaklaşımla, birçok hasta cerrahiye gerek kalmaksızın fonksiyonel iyileşme sağlayabilmektedir (De Mey et al, 2012).

Cerrahi Tedavi

Medikal tedaviye, fizik tedaviye ve enjeksiyon tedavisine yanıt vermiş ama 3 ay içerisinde tekrar şikayetleri ortaya çıkan ve bu tedavilere yanıt vermeyen yırtıklarda ve özellikle masif yırtıklarda cerrahi seçenek ön plana çıkmaktadır. Cerrahi seçenekte amaç yırtık olan kafın fonksiyonlarını yeniden kazandırma amacıyla yırtık tamiri, eşlik eden patolojilerin ortadan kaldırılmasıdır. Cerrahi artroskopik yaklaşımla kapalı veya açık onarım şeklinde tercih edilebilir. Yırtık tamarine sıkışma varlığında subakromial eklem debritleme, akromioplasti eklenir. Akromioplasti yine artroskopik veya açık yaklaşımla gerçekleştirilebilir (Mahiroğulları et al, 2013).

Yapılan bir meta analiz çalışmasında rotator cuff yırtığı tedavisinde cerrahinin konservatif tedaviden daha etkili olmadığına dair sınırlı kanıt bulunduğunu ve bu nedenle, ilk tedavi yöntemi olarak konservatif yaklaşım önerildiğini rapor edilmiştir (Ryösa et al, 2021). Başka bir meta analiz çalışmasında da genel analiz, RC yırtığı olan hastalarda, konservatif tedaviye kıyasla onarımın 6, 12. ve 24. aylarda ağrıda daha fazla azalma ve fonksiyonel iyileşme sağlayabileceğini gösterdiğini ve bu etkiler genellikle istatistiksel olarak anlamlı olsa da klinik önemleri sınırlı olduğunu bildirilmiş. Dahası, kanıtların kesinliği düşük ile orta arasında değiştiğini rapor etmişlerdir (Brindisino et al, 2021).

KAYNAKLAR

- Uzun, Ö., & Ertemoğlu, C. (2024). Anatomisi ve Yırtıklarına Klinik Bakış. *Sağlık & Bilim 2024: Anatomi-II*, 127.
- Mahiroğulları, M., İşyar, M., & Çakmak, S. (2013). Rotator cuff yırtıkları. *TOTBID Derg*, 12(4), 353-359.
- Tugay, M. (2021). Subakromiyal Sıkışma Sendromu Tanılı Hastalarda İnterferensiyal Akım Tedavisinin Etkinliği. (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). Atatürk Üniversitesi.
- Şevgin, Ö. (2023). SAĞLIK & BİLİM 2023 Fizyoterapi ve Rehabilitasyon-I. Efe Akademi Yayınları.
- Terzi, D., & Zeybek, A. (2021). Rotator cuff Sendromu ve Tedavide Güncel Yaklaşımlar. *Namık Kemal Tıp Dergisi*, 9(1), 1-5.
- Parsons, I. I., Apreleva, M., Fu, F. H., & Woo, S. L. Y. (2002). The effect of rotator cuff tears on reaction forces at the glenohumeral joint. *Journal of Orthopaedic Research*, 20(3), 439-446.
- Wakabayashi, I., Itoi, E., Sano, H., Shibuya, Y., Sashi, R., Minagawa, H., & Kudo, T. (2003). Mechanical environment of the supraspinatus tendon: a two-dimensional finite element model analysis. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 12(6), 612-617.
- Lewis, J. S. (2009). Rotator cuff tendinopathy. *British Journal of Sports Medicine*, 43(4), 236-241.
- Bedi, A., Bishop, J., Keener, J., Lansdown, D. A., Levy, O., MacDonald, P., ... & Itoi, E. (2024). Rotator cuff tears. *Nature Reviews Disease Primers*, 10(1), 8.
- Seitz, A. L., McClure, P. W., Finucane, S., Boardman III, N. D., & Michener, L. A. (2011). Mechanisms of rotator cuff tendinopathy: intrinsic, extrinsic, or both? *Clinical Biomechanics*, 26(1), 1-12.
- Sambandam, S. N., Khanna, V., Gul, A., & Mounasamy, V. (2015). Rotator cuff tears: An evidence based approach. *World Journal of Orthopedics*, 6(11), 902.
- Moulton, S. G., Greenspoon, J. A., Millett, P. J., & Petri, M. (2016). Risk factors, pathobiomechanics and physical examination of rotator cuff tears. *The Open Orthopaedics Journal*, 10, 277.
- Alraddadi, A., Alashkham, A., Lamb, C., & Soames, R. (2022). The association between coracoacromial ligament morphology and rotator cuff tears: a cadaveric study. *Clinical Anatomy*, 35(4), 461-468.

- Morelli, K. M., Martin, B. R., Charakla, F. H., Durmisevic, A., & Warren, G. L. (2019). Acromion morphology and prevalence of rotator cuff tear: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Anatomy*, 32(1), 122-130.
- Borbas, P., Hartmann, R., Ehrmann, C., Ernstbrunner, L., Wieser, K., & Bouaicha, S. (2022). Acromial morphology and its relation to the glenoid is associated with different partial rotator cuff tear patterns. *Journal of Clinical Medicine*, 12(1), 233.
- Garving, C., Jakob, S., Bauer, I., Nadjar, R., & Brunner, U. H. (2017). Impingement syndrome of the shoulder. *Deutsches Ärzteblatt International*, 114(45), 765.
- Yang, S., Kim, T. U., Kim, D. H., & Chang, M. C. (2021). Understanding the physical examination of the shoulder: a narrative review. *Annals of Palliative Medicine*, 10(2), 2293303-2303.
- Tashjian, R. Z. (2012). Epidemiology, natural history, and indications for treatment of rotator cuff tears. *Clinics in Sports Medicine*, 31(4), 589-604.
- Günay, C. (2020). Spesifik Omuz Muayene Testlerinin Klinik Etkinliğinin Araştırılması. *Osmangazi Tıp Dergisi*, 42(6), 670-681.
- Magee, D. J., & Manske, R. C. (2020). Orthopedic physical assessment-E-Book. *Elsevier Health Sciences*.
- Hegedus, E. J., Goode, A., Campbell, S., Morin, A., Tamaddoni, M., Moorman III, C. T., & Cook, C. (2008). Physical examination tests of the shoulder: a systematic review with meta-analysis of individual tests. *British Journal of Sports Medicine*, 42(2), 80-92. doi:10.1136/bjsm.2007.038406.
- Jain, N. B., Luz, J., Higgins, L. D., Dong, Y., Warner, J. J., Matzkin, E., ... & Miller, K. (2017). The diagnostic accuracy of special tests for rotator cuff tear: the ROW cohort study. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 96(3), 176-183.
- Roy, J-S., Braën, C., Leblond, J., Desmeules, F., Dionne, C. E., MacDermid, J. C., & Bureau, N. J. (2015). Diagnostic accuracy of ultrasonography, MRI and MR arthrography in the characterisation of rotator cuff disorders: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 49(20), 1316-1328.
- Lecouvet, F. E., Simoni, P., Koutaïsoff, S., Vande Berg, B. C., Malghem, J., & Dubuc, J-E. (2008). Multidetector spiral CT arthrography of the shoulder: clinical applications and limits, with MR arthrography and arthroscopic correlations. *European Journal of Radiology*, 68(1), 120-136.
- Farooqi, A. S., Lee, A., Novikov, D., Kelly, A. M., Li, X., Kelly IV, J. D., & Novikov, D. (2021). Diagnostic accuracy of ultrasonography for rotator cuff tears: a

- systematic review and meta-analysis. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 9(10), 23259671211035106.
- Nazarian, L. N., Jacobson, J. A., Benson, C. B., Bancroft, L. W., Bedi, A., McShane, J. M., ... & Miller, T. (2013). Imaging algorithms for evaluating suspected rotator cuff disease: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology*, 267(2), 589-595.
- May, T., & Garmel, G. M. (2019). Rotator cuff injury.
- Dang, A., & Davies, M. (2018). Rotator cuff disease: treatment options and considerations. *Sports Medicine and Arthroscopy Review*, 26(3), 129-133.
- Penning, L., De Bie, R., & Walenkamp, G. (2012). The effectiveness of injections of hyaluronic acid or corticosteroid in patients with subacromial impingement: a three-arm randomised controlled trial. *The Journal of Bone & Joint Surgery British Volume*, 94(9), 1246-1252.
- Magaji, S., Singh, H., & Pandey, R. (2012). Arthroscopic subacromial decompression is effective in selected patients with shoulder impingement syndrome. *The Journal of Bone & Joint Surgery British Volume*, 94(8), 1086-1089.
- Neer, C. S. (1983). Impingement lesions. *Clinical Orthopaedics and Related Research* (1976-2007), 173, 70-77.
- Kesikburun, S., Tan, A. K., Yilmaz, B., Yaşar, E., & Yazıcıoğlu, K. (2013). Platelet-rich plasma injections in the treatment of chronic rotator cuff tendinopathy: a randomized controlled trial with 1-year follow-up. *The American Journal of Sports Medicine*, 41(11), 2609-2616.
- Neri, B. R., Chan, K. W., & Kwon, Y. W. (2009). Management of massive and irreparable rotator cuff tears. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 18(5), 808-818.
- Kuhn, J. E., Dunn, W. R., Sanders, R., An, Q., Baumgarten, K. M., Bishop, J. Y., ... & Miller, C. (2013). Effectiveness of physical therapy in treating atraumatic full-thickness rotator cuff tears: a multicenter prospective cohort study. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 22(10), 1371-1379.
- Saraswat, M. K., Styles-Tripp, F., Beaupre, L. A., Luciak-Corea, C., Otto, D., Lalani, A., & Wiley, J. P. (2015). Functional outcomes and health-related quality of life after surgical repair of full-thickness rotator cuff tears using a mini-open technique: a concise 10-year follow-up of a previous report. *The American Journal of Sports Medicine*, 43(11), 2794-2799.
- Brindisino, F., Salomon, M., Giagio, S., Pastore, C., & Innocenti, T. (2021). Rotator cuff repair vs. nonoperative treatment: a systematic review with meta-analysis. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 30(11), 2648-2659.

- Kuhn, J. E. (2009). Exercise in the treatment of rotator cuff impingement: a systematic review and a synthesized evidence-based rehabilitation protocol. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 18(1), 138-160.
- Kukkonen, J., Joukainen, A., Lehtinen, J., Mattila, K. T., Tuominen, E. K., Kauko, T., & Äärimaa, V. (2015). Treatment of nontraumatic rotator cuff tears: a randomized controlled trial with two years of clinical and imaging follow-up. *JBJS*, 97(21), 1729-1737.
- De Mey, K., Danneels, L., Cagnie, B., & Cools, A. M. (2012). Skapular muscle rehabilitation exercises in overhead athletes with impingement symptoms: effect of a 6-week training program on muscle recruitment and functional outcome. *The American Journal of Sports Medicine*, 40(8), 1906-1915.
- Ryösä, A., Laimi, K., Äärimaa, V., Lehtimäki, K., Kukkonen, J., & Saltychev, M. (2017). Surgery or conservative treatment for rotator cuff tear: a meta-analysis. *Disability and Rehabilitation*, 39(14), 1357-1363.



BÖLÜM 8

İnmede Telerehabilitasyon Kullanımının Avantajları ve Sınırlılıkları

Mustafa Kavak¹ & İbrahim Halil Akçay²

Giriş

İnme, küresel çapta önde gelen ölüm ve edinilmiş engellilik nedenlerinden biridir (ThriM, 2017). İnme sonrası hastalar, motor fonksiyon, konuşma, yutma, görme, duyu ve biliş gibi geniş bir yelpazedeki işlevlerde bozukluklar yaşayabilmekte olup, iyileşme süreci genellikle yavaş ve tam olmayan bir seyir izlemektedir (Crichton 2016; Langhorne 2011). Bu semptomlar, bireylerin günlük yaşam aktivitelerini yönetme kapasitelerini olumsuz etkileyerek, öz bakım ve sosyal katılımı kısıtlılıklara yol açmaktadır (National Institutes of Health, 2014; Stroke Foundation, 2017). İnme sonrası bakımın en önemli unsurlarından biri rehabilitasyondur; bu, daha iyi iyileşme ve daha yüksek bağımsızlık düzeylerine yol açar [National Institute, 2013]. Küresel olarak, inme sıklığı son otuz yılda %85 artmış ve şu anda dünya genelinde en fazla rehabilitasyon ihtiyacı olan durum haline gelmiştir (Cieza, 2019). Ancak, inme sonrası rehabilitasyonun olumlu etkilerine rağmen (National Institute, 2013, Bowen, 2016), tavsiye edilen terapi süresi, sıklığı ve yoğunluğuna erişimde kısıtlılıklar yaşanmaktadır (Royal College, 2014). Bu durum süregelen rehabilitasyon ihtiyaçlarının karşılanamamasına neden olmaktadır. Bununla birlikte inme sonrası rehabilitasyon programları genellikle uzun süreli ve yüksek maliyetli kaynak gereksinimleri içermektedir. Bu bağlamda, inme rehabilitasyon hizmetlerinin en etkili ve verimli yöntemlerle sunulması, halk sağlığı açısından öncelikli bir araştırma ve uygulama alanı olarak belirlenmiştir (Laver, 2020).

Telerehabilitasyonun Tanımı, Kapsamı ve Modelleri

Telerehabilitasyon (TR), "katılımcıları mesafe veya zamanla ayıran bilgi ve iletişim teknolojilerini kullanarak rehabilitasyon hizmetlerinin sunulması" olarak tanımlanır. Temel amacı, geleneksel yüz yüze rehabilitasyonun etkinliğini uzaktan sağlamak veya tamamlamaktır. Sadece danışmanlık değil, değerlendirme, izleme, önleme, müdahale, denetim, eğitim ve koçluğu kapsar.

TR, telesağlık ekosisteminin önemli bir alt alanı olarak kabul edilmektedir. Bu sistem, telekomünikasyon teknolojilerinden faydalanarak uzaktan

¹ Öğretim Görevlisi, Karabük Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Karabük/Türkiye, Orcid: 0000-0002-3631-2140

² Öğretim Görevlisi, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu/Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Ağrı/Türkiye, Orcid: 0000-0002-4324-5206

rehabilitasyon hizmetlerinin denetimini ve izlemesini sağlamak üzere geliştirilmiştir. Temel amacı, engelli bireyler ile coğrafi olarak dezavantajlı popülasyonlar için sağlık hizmetlerine erişimi artırmak ve rehabilitasyon sürecinin sürekliliğini iyileştirmektir. Bu yenilikçi yaklaşım sayesinde, sağlık hizmeti sunumunda önemli ölçüde zaman ve kaynak tasarrufu sağlanabilmektedir (Seron, 2021). TR, bireylerin rehabilitasyon süreçlerini kendi sosyal ve mesleki çevrelerinde sürdürebilmelerine olanak tanır. Bu yöntem, özellikle yüz yüze rehabilitasyon hizmetlerine erişimin kısıtlandığı pandemi gibi olağanüstü durumlarda, hastaların kesintisiz bir şekilde rehabilitasyon hizmetlerine ulaşabilmesi açısından kritik bir rol oynamaktadır (Susó-Martí, 2021).

İnme sonrası TR’de hastaların ihtiyaçlarına göre farklı modeller uygulanır. Senkron TR modelinde, terapist ve hasta arasında görüntülü veya telefon aracılığıyla gerçek zamanlı etkileşim kurulur. Bu sayede anında geri bildirim ve müdahale imkanı sağlanır. Buna karşılık, asenkron TR modelinde hastalar kendi programlarına göre bilgisayar programları, mobil uygulamalar veya sensör destekli egzersizler gibi aktiviteleri gerçekleştirir. Bu aktivitelerden toplanan veriler daha sonra terapist tarafından incelenir ve rehabilitasyon programı buna göre ayarlanır. Karma modeller ise hem senkron hem de asenkron yaklaşımları birleştirir; örneğin, haftalık videokonferans seanslarına ek olarak günlük uygulama egzersizleri yapılabilir. Son olarak, tele-destek (telesupport) modeli, daha çok danışmanlık, motivasyon, sorun çözme ve eğitim odaklı olup, genellikle telefon veya basit dijital araçlar kullanılarak sağlanır (Stephenson, 2021). Bu çeşitlilik, hastaların rehabilitasyon süreçlerini kendi yaşam tarzlarına ve ihtiyaçlarına en uygun şekilde yönetmelerine olanak tanır.

Telerehabilitasyonun Klinik Uygulama Alanları ve Etkinliği

İnme rehabilitasyonunda TR, çeşitli klinik alanlarda etkinliğini kanıtlamıştır:

İnme sonrası TR uygulamaları motor iyileşme (üst/alt ekstremité, denge, yürüme), bilişsel rehabilitasyon (dikkat, bellek, yürütücü işlevler), iletişim bozuklukları (afazi, dizartri) ve yutma bozuklukları (disfaji) gibi geniş bir yelpazeyi kapsar. Ayrıca, duygudurum yönetimi (inme sonrası depresyon), risk faktörü yönetimi (egzersiz, beslenme, ilaç uyumu), hasta ve bakımveren eğitimi (inme, sekeller, evde bakım), günlük yaşam aktiviteleri (GYA) ve bağımsızlık eğitimi ile bakım veren desteği ve yükünün azaltılması da inme TR'sinin önemli hedefleridir (Nikolaev, 2022).

Motor Fonksiyon İyileşmesi (Üst/Alt Ekstremit, Denge):

İnme sonrası gelişen hareket bozuklukları, hastaların fonksiyonel bağımsızlıklarını ciddi şekilde etkilemekte olup, rehabilitasyon uygulamaları bu kayıpların giderilmesinde kritik bir rol oynamaktadır (Kim ve ark., 2020; Stinear ve ark., 2020). Son yıllarda TR kavramı, geleneksel tedavi yöntemlerine alternatif veya tamamlayıcı bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. Birçok randomize kontrollü çalışma ve sistematik derleme, TR'nin üst ve alt ekstremit motor fonksiyonları, denge ve yürüme üzerinde geleneksel yüz yüze rehabilitasyon kadar etkili olduğunu göstermektedir (Nikolaev ve Nikolaev, 2022; Tchero ve ark., 2018; Chen ve ark., 2015; Lin ve ark., 2014;). Etkinlik, egzersiz yoğunluğu ve süresi eşitlendiğinde benzer iyileşmelerle desteklenir. Videokonferansla fizyoterapist gözetiminde yapılan egzersizler, sanal gerçeklik tabanlı oyunlar, robotik cihazlarla evde destekli egzersizler ve sensörlerle hareket geri bildirimi gibi uygulamalar bu alanda kullanılır. Sonuç olarak TR, motor iyileşme için güvenli, uygulanabilir ve etkili bir yöntem olup, yoğun ve erken dönemde başlanabilir (Cramer ve ark., 2019).

Üst ekstremit motor bozuklukları bağlamında, randomize kontrollü çalışmalar TR'nin etkinliğini desteklemektedir. Yapılan bir çalışmada, üst ekstremit motor bozukluğu olan hastalar TR ve konvansiyonel fizyoterapi gruplarına ayrılmış; her iki grubun da Fugl-Meyer Üst Ekstremit Motor Değerlendirmesi skorlarında anlamlı artışlar gösterdiği ve hasta memnuniyetinin yüksek olduğu belirtilmiştir (Cramer ve ark. 2019). Bu durum, TR'nin geleneksel tedaviye benzer düzeyde fonksiyonel iyileşme sağlayabildiğini düşündürmektedir. Ancak, aynı çalışmada konvansiyonel fizyoterapi grubun tedaviye uyumunun daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Diğer araştırmalar, erken dönem inme sonrası TR'nin yoğun üst ekstremit motor rehabilitasyonu için yüksek fizibilite, güvenlik ve etkinlik sunduğunu göstermektedir (Edwards ve ark. 2023). Ayrıca, bilgisayar destekli oyun tabanlı TR platformlarının, rehabilitasyon programlarına uyumu ve erişilebilirliği artırarak üst ekstremit fonksiyonlarında anlamlı iyileşmeler sağladığı tespit edilmiştir. Robotik rehabilitasyonun TR hizmetleri aracılığıyla üst ekstremit fonksiyonlarını iyileştirmedeki potansiyeli ve yüksek hasta memnuniyeti de vurgulanmaktadır (Szturm ve ark., 2021; Bressi ve ark., 2023; Hu ve ark., 2022). Alt ekstremiteye yönelik bozukluklarda TR'nin etkinliği de incelenmiştir. Otonom bir TR sisteminin, sanal gerçeklik ortamında denge ve yürümeyi geliştirmek için kullanıldığı bir çalışma, sistemin güvenli, uygulanabilir ve evde yoğun terapi sağlayabildiğini göstermiştir (Held ve ark., 2018; Lin ve ark., 2014). Kronik inme hastalarında yapılan bir başka çalışmada, TR'nin Berg Denge Ölçeği ile ölçülen denge becerilerini artırdığı ve bu artışın geleneksel terapi ile benzer düzeyde olduğu bulunmuştur. Ayak bileği hareketlerine yönelik ciddi oyun tabanlı bir TR

sisteminin de yüksek hasta kabul edilebilirliği ve memnuniyeti ile sonuçlandığı bildirilmiştir (Lim ve ark., 2022).

Günlük Yaşam Aktiviteleri ve Bağımsızlık: Motor fonksiyondaki iyileşmeler genellikle GYA'da ve bağımsızlık düzeyinde iyileşmelere yol açar. Çalışmalar, TR'nin bu alanlarda yüz yüze rehabilitasyona veya standart bakıma üstün olmasa da en az onun kadar etkili olduğunu göstermektedir. TR'nin en büyük avantajlarından biri, hastaların GYA eğitimini kendi ev ortamlarında alarak genellenebilirliği ile kazanımların günlük hayata transfer oranını artırmasıdır (Lover ve ark., 2020; Saywell ve ark., 2021).

Bilişsel Rehabilitasyon: Sanal gerçeklik tabanlı TR programları, bilgisayar destekli bilişsel eğitimler ve adaptif platformlar, genel bilişsel durum, dikkat, bellek ve dil becerilerinde geleneksel yöntemlere kıyasla benzer veya daha iyi iyileşmeler sağlamıştır (Cumming ve ark., 2013; Faria ve ark., 2020). Tablet/PC tabanlı uygulamalar ve VR ortamlardaki problem çözme/hafıza oyunları bu alandaki başlıca uygulama örnekleridir. TR, bilişsel rehabilitasyon için uygulanabilir ve etkili bir seçenek olup, kişiselleştirilebilir ve ilgi çekici platformlar motivasyonu artırabilir (Torrise ve ark., 2019; Lawson ve ark., 2020; Bernini ve ark., 2021).

İletişim Bozuklukları: Videokonferans ve tablet/web tabanlı uygulamalarla yapılan afazi terapisi, yüz yüze terapinin sağladığına benzer düzeyde dil becerisi (konuşma, anlama, okuma, yazma) kazanımı sunar. Terapinin yoğunluğu önemli bir faktördür ve TR, ek yoğunluk sağlama potansiyeli sunar (Maresca ve ark., 2019; Cherney ve ark., 2021; Øra ve ark., 2020).

Duygudurum ve Bakım veren Desteği:

Hasta Depresyonu: Telefon temelli danışmanlık ve destek programları, hemşire veya psikolog takibiyle inme sonrası depresyonu azaltmada standart bakıma benzer etkiler göstermiştir. TR, daha düzenli takip imkanı sunabilir (Sun ve ark., 2023).

Bakım Veren Yükü ve Yaşam Kalitesi: TR programları, bakım verenlere eğitim, duygusal destek ve sorun çözme becerileri kazandırarak bakım veren yükünü azaltabilir ve yaşam kalitelerini artırabilir. E-posta danışmanlığı, tartışma forumları ve eğitim web siteleri bu alanda kullanılır (Sun ve ark., 2023).

Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi: Motor fonksiyon, GYA, biliş ve duygudurumdaki iyileşmeler, hastaların sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde (HRQoL) de artışa yol açar. Çalışmalar, TR'nin HRQoL'de yüz yüze rehabilitasyon kadar iyileşme sağladığını göstermektedir (Appleby ve ark., 2019).

Hasta Memnuniyeti ve Uyum: Hastalar genellikle TR'ye yüksek memnuniyet bildirmektedir. Ev ortamının konforu, seyahat zamanı/maliyetinden tasarruf, artan erişilebilirlik ve bağımsızlık hissi önemli memnuniyet faktörleridir. TR müdahalelerine uyum genellikle yüksektir ve yüz yüze programlarla karşılaştırılabilir düzeydedir. Ancak, teknoloji kullanım zorluğu, bilişsel bozukluklar, motivasyon eksikliği veya teknik sorunlar uyumu olumsuz etkileyebilir. Genç ve yetişkin hastalar (18-65 yaş) eğitim ve egzersiz programları için TR'ye daha fazla ilgi gösterme eğilimindedir (Piron ve ark., 2008; Cramer ve ark., 2018).

Telerehabilitasyon Kullanımının Avantajları ve Faydaları

TR, inme sonrası rehabilitasyon hizmetlerinin sunumunda bazı önemli avantajlar sunarak, geleneksel yaklaşımlara göre belirgin üstünlükler sağlamaktadır. Öncelikle, sağlık kuruluşundan uzak yerler ile kırsal bölgelerde hastalar için coğrafi kısıtlamaları ve hareket kabiliyeti sınırlı hastalar için sağlık kuruluşuna transferde yaşanan zorlukları ortadan kaldırarak hastaların rehabilitasyon hizmetlerine erişimini artırmaktadır (Feigin ve ark., 2013; Laver ve ark., 2020). Hastaların kendi ev ortamlarında ve esnek zaman çizelgeleriyle tedavi alabilmeleri, uygunluk ve esneklik sağlayarak seyahat yükünü ve bekleme sürelerini azaltmaktadır. Ekonomik açıdan, TR'nin seyahat masraflarını düşürmesi ve uzun vadede sağlık sistemi maliyetlerini optimize etme potansiyeli taşıması maliyet tasarrufu sağlamaktadır. Ev ortamında uygulanan rehabilitasyon, öğrenilen becerilerin gerçek yaşam ortamına genellenebilirliğini artırarak hastaların bağımsızlık hissini pekiştirmektedir. Teknoloji destekli araçlar (mobil uygulamalar, sanal gerçeklik, robotik) aracılığıyla yoğun ve sürekli terapi potansiyeli sunması, daha iyi klinik sonuçlara ulaşma ihtimalini yükseltmektedir. TR, hastaların kendi durumlarını izlemelerini teşvik ederek hasta güçlendirme ve öz-yönetimi desteklemekte; aynı zamanda bakım verenlere yönelik eğitim ve duygusal destek materyallerine kolay erişim sağlamaktadır. Özellikle bulaşıcı hastalık dönemlerinde enfeksiyon riskini azaltması, önemli bir halk sağlığı avantajı sunmaktadır. Son olarak, sensörler ve dijital platformlar aracılığıyla toplanan objektif veri ve sürekli izleme, tedavinin kişiselleştirilmesi ve etkinliğinin optimize edilmesi için kritik bir temel oluşturmaktadır (Hillier ve Inglis-Jassiem, 2010; Mayo ve ark., 2000; Anderson ve ark., 2000; Laver ve ark., 2020). Bu faydalar bütünü, TR'nin inme sonrası rehabilitasyonun geleceğinde merkezi bir rol oynayacağına işaret etmektedir.

Telerehabilitasyon Kullanımının Yaygınlaşmasının Önündeki Engeller ve Sınırlılıklar

TR'nin sunduğu avantajlar olmakla birlikte yaygınlaşmasının önünde bazı önemli engeller ve sınırlılıklar da bulunmaktadır:

1. Teknolojik Engeller:

- Erişim Eşitsizliği (Dijital Uçurum): Düşük gelirli bireyler, yaşlı hastalar ve kırsal bölgelerde yaşayanlar gibi gruplar için internet erişimi, uygun cihaz (akıllı telefon, bilgisayar, tablet) ve yeterli bant genişliği eksikliği önemli bir engel teşkil eder (Huijgen ve ark., 2008; Cramer ve ark., 2019; Chumbler ve ark., 2012; Rumambi ve ark., 2023; Ciordea ve ark., 2021; Grau-Pellicer ve ark., 2020).
- Teknik Sorunlar: Bağlantı kesintileri, ses/görüntü kalitesi sorunları, yazılım-donanım uyumsuzlukları ve cihaz arızaları, seansların kesintiye uğramasına veya iptal olmasına neden olabilir. (Grau-Pellicer ve ark., 2020; Stephenson ve ark., 2022).
- Kullanılabilirlik ve Öğrenme Eğrisi: Teknoloji okuryazarlığı düşük hastalar ve yaşlılar için karmaşık arayüzler ve sistemler, kullanımı zorlaştırarak motivasyonu ve uyumu düşürebilir (Khilnani ve ark., 2020; Seah ve ark., 2020; Ciordea ve ark., 2021).

2. Klinik ve Pratik Sınırlamalar:

- Fiziksel Muayene Eksikliği: Özellikle senkron olmayan modellerde ve bazı senkron uygulamalarda, terapistin elle muayene (palpasyon, eklem hareket açıklığı değerlendirmesi, kas tonusunu hissetme) yapamaması önemli bir kısıtlılıktır. Bu durum, bazı hassas değerlendirmeler için yetersiz kalabilir.
- Elle Müdahale Gerektiren Teknikler: Manuel terapi veya belirli nörofizyolojik yaklaşımların bazı teknikleri gibi fiziksel temas gerektiren müdahaleler TR ile uygulanamaz (Seron, 2021).
- Denge ve Yürüme Eğitimi Zorlukları: Özellikle dengesi bozuk hastaların evde güvenli bir şekilde (yürüme barları veya terapist desteği olmadan) eğitilmesi zor ve riskli olabilir (Held ve ark., 2018).
- Ağır Engelli Hastalar İçin Uygunluk: Çoğu TR çalışması, hafif-orta düzeyde engelli, evde yaşayabilen ve teknolojiyi kullanabilen hastaları kapsar. Ağır fiziksel veya bilişsel engeli olan, iletişim kuramayan veya teknolojiyi hiç kullanamayan hastalar için uygun olmayabilir (Laver, 2020).
- Güvenlik Endişeleri: Ev ortamında yapılan egzersizler sırasında düşme veya başka yaralanma riski bulunur. Uzaktan acil müdahale imkanı sınırlıdır (Held ve ark., 2018).

3. Hasta ve Klinisyen Faktörleri:

- Tercih ve Güven: Bazı hastalar ve klinisyenler, yüz yüze etkileşimi ve fiziksel muayeneyi tercih edebilirler. TR'nin kalitesine ve etkinliğine dair şüpheler bulunabilir (Ciorte ve ark., 2021).
- Motivasyon ve Öz disiplin: Ev ortamındaki dikkat dağıtıcılar ve terapistin fiziksel varlığının eksikliği, bazı hastalar için motivasyonu ve öz disiplini sürdürmeyi zorlaştırabilir (Ciorte ve ark., 2021).
- Klinisyen Eğitimi: Sağlık profesyonellerinin TR teknolojilerini ve uzaktan değerlendirme/müdahale tekniklerini etkin kullanabilmesi için özel eğitime ihtiyacı vardır. Bu eğitim eksikliği yaygın bir engeldir (Bagot ve ark., 2017).

Sonuç

TR, inme sonrası rehabilitasyon alanında, geleneksel yüz yüze hizmetlere güçlü, etkili ve giderek daha fazla kabul gören bir alternatif veya tamamlayıcı yöntem olarak ortaya çıkmıştır. Motor fonksiyon, GYA, biliş, iletişim, duygudurum ve yaşam kalitesi gibi çeşitli alanlarda standart bakıma klinik olarak denk sonuçlar sağladığına dair artan kanıtlar mevcuttur. Artırılmış erişilebilirlik, uygunluk, potansiyel maliyet tasarrufu, ev ortamında bakım ve yoğun terapi fırsatı gibi önemli avantajlar sunar. Ancak, TR'nin yaygınlaşmasını ve optimal kullanımını sınırlayan teknolojik eşitsizlik (dijital uçurum), fiziksel muayene eksikliği, elle müdahale tekniklerinin uygulanamaması, ağır engelli hastalar için uygunluk sorunları, klinisyen eğitimi ihtiyacı ve bazı hasta/klinisyen tercihleri gibi önemli engeller hala mevcuttur.

KAYNAKLAR

- Anderson, C., Rubenach, S., Mhurchu, C., Clark, M., Spencer, C., & Winsor, A. (2000). Home or hospital for stroke rehabilitation? Results of a randomized controlled trial II: Cost minimization analysis at 6 months. *Stroke*, 31(5), 1032–1037.
- Appleby, E., Gill, S. T., Hayes, L. K., Walker, T. L., Walsh, M., & Kumar, S. (2019). Effectiveness of telerehabilitation in the management of adults with stroke: A systematic review. *PLoS One*, 14(11), 11–18.
- Bagot, K. L., Cadilhac, D. A., Kim, J., Vu, M., Savage, M., Bolitho, L., et al. (2017). Transitioning from a single-site pilot project to a state-wide regional telehealth service: The experience from the Victorian Stroke Telemedicine programme. *Journal of Telemedicine and Telecare*, 23, 850–855. <https://doi.org/10.1177/1357633X17734004>
- Baladaniya, M. (2023). The role of physical therapy in enhancing the well-being of elderly patients. *Journal of Physical Medicine Rehabilitation Studies & Reports*, 5, 1–7. [https://doi.org/10.47363/JPMRS/2023\(5\)192](https://doi.org/10.47363/JPMRS/2023(5)192)
- Bernini, S., Panzarasa, S., Sinforiani, E., Quaglini, S., Cappa, S. F., Cerami, C., et al. (2021). HomeCoRe for telerehabilitation in mild or major neurocognitive disorders: A study protocol for a randomized controlled trial. *Frontiers in Neurology*, 12, 752830. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.752830>
- Bowen, A., James, M., & Young, G. (2016). National clinical guideline for stroke. Royal College of Physicians.
- Bressi, F., Campagnola, B., Cricenti, L., Santacaterina, F., Miccinilli, S., di Pino, G., et al. (2023). Upper limb home-based robotic rehabilitation in chronic stroke patients: A pilot study. *Frontiers in Neurorobotics*, 17, 1130770. <https://doi.org/10.3389/fnbot.2023.1130770>
- Chen, J., Jin, W., Zhang, X.-X., Xu, W., Liu, X.-N., & Ren, C.-C. (2015). Telerehabilitation approaches for stroke patients: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 24(12), 2660–2668.
- Cherney, L. R., Lee, J. B., Kim, K. Y. A., & van Vuuren, S. (2021). Web-based Oral Reading for language in aphasia (webORLA®): A pilot randomized control trial. *Clinical Rehabilitation*, 35(8), 976–987. <https://doi.org/10.1177/0269215520988475>
- Chumbler, N., Quigley, P., Li, X., Morey, M., Rose, D., Sanford, J., et al. (2012). Effects of telerehabilitation on physical function and disability for stroke patients. *Stroke*, 43(8), 2168–2174. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.646943>

- Ciortea, V., Motoaşcă, I., Ungur, R., Borda, I. M., Ciubean, A. D., & Irsay, L. (2021). Telerehabilitation—A viable option recovery of post-stroke patients. *Applied Sciences*, 11(21), 10116. <https://doi.org/10.3390/APP112110116>
- Cieza, A., Causey, K., Kamenov, K., Hanson, S. W., Chatterji, S., & Vos, T. (2020). Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study 2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10267), 2006–2017. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32340-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32340-0)
- Cramer, S. C., Dodakian, L., le V, See, J., Augsburger, R., McKenzie, A., et al. (2019). Efficacy of home-based telerehabilitation vs in-clinic therapy for adults after stroke: A randomized clinical trial. *JAMA Neurology*, 76(9), 1079–1087. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.1604>
- Cramer, S., Dodakian, L., Le, V., See, J., Augsburger, R., McKenzie, A., et al. (2018). Telerehabilitation in the home versus therapy in-clinic for patients with stroke. *European Stroke Journal*, 3(1, Suppl), 590–591.
- Crichton, S. L., Bray, B. D., McKevitt, C., Rudd, A. G., & Wolfe, C. D. (2016). Patient outcomes up to 15 years after stroke: Survival, disability, quality of life, cognition and mental health. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 87(10), 1091–1098.
- Cumming, T. B., Marshall, R. S., & Lazar, R. M. (2013). Stroke, cognitive deficits, and rehabilitation: Still an incomplete picture. *International Journal of Stroke*, 8(1), 38–45. <https://doi.org/10.1111/j.1747-4949.2012.00972.x>
- Edwards, D., Kumar, S., Brinkman, L., Ferreira, I. C., Esquenazi, A., Nguyen, T., et al. (2023). Telerehabilitation initiated early in post-stroke recovery: A feasibility study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 37(2-3), 131–141. <https://doi.org/10.1177/15459683231159660>
- Faria, A. L., Pinho, M. S., & Bermúdez i Badia, S. (2020). A comparison of two personalization and adaptive cognitive rehabilitation approaches: A randomized controlled trial with chronic stroke patients. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 17(1), 78. <https://doi.org/10.1186/s12984-020-00691-5>
- Feigin, V. L., Roth, G. A., Naghavi, M., Parmar, P., Krishnamurthi, R., Chugh, S., et al. (2016). Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990–2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Neurology*, 15(9), 913–924.
- Grau-Pellicer, M., Lalanza, J. F., Jovell-Fernández, E., & Capdevila, L. (2020). Impact of mHealth technology on adherence to healthy PA after stroke: A randomized study. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 27(5), 354–368. <https://doi.org/10.1080/10749357.2019.1691816>

- Held, J. P., Ferrer, B., Mainetti, R., Steblin, A., Hertler, B., Moreno-Conde, A., et al. (2018). Autonomous rehabilitation at stroke patients home for balance and gait: Safety, usability and compliance of a virtual reality system. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 54(4), 545–553. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.17.04802-X>
- Hillier, S., & Inglis-Jassiem, G. (2010). Rehabilitation for community-dwelling people with stroke: Home or centre based? A systematic review. *International Journal of Stroke*, 5(3), 178–186. <https://doi.org/10.1111/j.1747-4949.2010.00424.x>
- Hu, J., Zou, J., Wan, Y., Yao, Q., Dong, P., Li, G., et al. (2022). Rehabilitation of motor function after stroke: A bibliometric analysis of global research from 2004 to 2022. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14, 1024163. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.1024163>
- Huijgen, B., Vollenbroek-Hutten, M., Zampolini, M., Opisso, E., Bernabeu, M., Van Nieuwenhoven, J., et al. (2008). Feasibility of a home-based telerehabilitation system compared to usual care: Arm/hand function in patients with stroke, traumatic brain injury and multiple sclerosis. *Journal of Telemedicine and Telecare*, 14(5), 249–256. <https://doi.org/10.1258/jtt.2008.080104>
- Khilnani, A., Schulz, J., & Robinson, L. (2020). The COVID-19 pandemic: New concerns and connections between health and digital inequalities. *Journal of Information, Communication and Ethics in Society*, 18(3), 393–403. <https://doi.org/10.1108/JICES-08-2020-0086>
- Kim, J., Thayabaranathan, T., Donnan, G. A., Howard, G., Howard, V. J., Rothwell, P. M., et al. (2020). Global stroke statistics 2019. *International Journal of Stroke*, 15(8), 819–838. <https://doi.org/10.1177/1747493020909545>
- Langhorne, P., Bernhardt, J., & Kwakkel, G. (2011). Stroke rehabilitation. *The Lancet*, 377(9778), 1693–1702.
- Laver, K. E., Adey-Wakeling, Z., Crotty, M., Lannin, N. A., George, S., & Sherrington, C. (2020). Telerehabilitation services for stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1(1), CD010255. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010255.pub3>
- Lawson, D. W., Stolwyk, R. J., Ponsford, J. L., McKenzie, D. P., Downing, M. G., & Wong, D. (2020). Telehealth delivery of memory rehabilitation following stroke. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 26(1), 58–71. <https://doi.org/10.1017/S1355617719000651>
- Lim, H., Marjanovic, N., Luciano, C., & Madhavan, S. (2022). Feasibility and acceptability of game-based cortical priming and functional lower limb training in a remotely supervised home setting for chronic stroke: A case

- series. *Frontiers in Rehabilitation Sciences*, 3, 775496. <https://doi.org/10.3389/fresc.2022.775496>
- Lin, K. H., Chen, C. H., Chen, Y. Y., Huang, W. T., Lai, J. S., Yu, S. M., et al. (2014). Bidirectional and multi-user telerehabilitation system: Clinical effect on balance, functional activity, and satisfaction in patients with chronic stroke living in long-term care facilities. *Sensors*, 14(7), 12451–12466. <https://doi.org/10.3390/s140712451>
- Li, L., Huang, J., Wu, J., Jiang, C., Chen, S., Xie, G., et al. (2020). A mobile health app for the collection of functional outcomes after inpatient stroke rehabilitation: Pilot randomized controlled trial. *JMIR mHealth and uHealth*, 8(5), e17219. <https://doi.org/10.2196/17219>
- Lloréns, R., Noé, E., Colomer, C., & Alcañiz, M. (2015). Effectiveness, usability, and cost-benefit of a virtual reality based telerehabilitation program for balance recovery after stroke: A randomized controlled trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 96(3), 418–425. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.10.019>
- Maresca, G., Maggio, M. G., Latella, D., Cannavò, A., de Cola, M. C., Portaro, S., et al. (2019). Toward improving poststroke aphasia: A pilot study on the growing use of telerehabilitation for the continuity of care. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 28(10), 104303. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104303>
- Mayo, N., Wood-Dauphinee, S., Cote, R., Gayton, D., Carlton, J., Buttery, J., et al. (2000). There's no place like home: An evaluation of early supported discharge for stroke. *Stroke*, 31(5), 1016–1023.
- Meltzer, J. A., Baird, A. J., Steele, R. D., & Harvey, S. J. (2018). Computer-based treatment of post stroke language disorders: A non-inferiority study of telerehabilitation compared to in-person service delivery. *Aphasiology*, 32(3), 290–311.
- National Institute for Health and Care Excellence. (2013). Stroke rehabilitation: Long-term rehabilitation after stroke (Clinical guideline CG 162). <http://guidance.nice.org.uk/cg162>
- National Institutes of Health. (2014). Post stroke rehabilitation fact sheet. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Post-Stroke-Rehabilitation-Fact-Sheet>
- Nikolaev, V. A., & Nikolaev, A. A. (2022). Recent trends in telerehabilitation of stroke patients: A narrative review. *NeuroRehabilitation*, 51(1), 1–22. <https://doi.org/10.3233/NRE-210330>

- Øra, H. P., Kirmess, M., Brady, M. C., Partee, I., Hognestad, R. B., Johannessen, B. B., et al. (2020). The effect of augmented speech-language therapy delivered by telerehabilitation on poststroke aphasia—A pilot randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, 34(3), 369–381. <https://doi.org/10.1177/0269215519896616>
- Piron, L., Turolla, A., Tonin, P., Piccione, F., Lain, L., & Dam, M. (2008). Satisfaction with care in post-stroke patients undergoing a telerehabilitation programme at home. *Journal of Telemedicine and Telecare*, 14(5), 257–260.
- Royal College of Physicians. (2015). Sentinel stroke national audit programme (SSNAP) Clinical audit July-Sept 2014 Public Report. <https://www.strokeaudit.org/Documents/National/Clinical/JulSep2014/JulSep2014-PublicReport.aspx>
- Saywell, N. L., Vandal, A. C., Mudge, S., Hale, L., Brown, P., Feigin, V., et al. (2021). Telerehabilitation after stroke using readily available technology: A randomized controlled trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 35(1), 88–97. <https://doi.org/10.1177/1545968320971765>
- Seah, K. M. (2020). COVID-19: Exposing digital poverty in a pandemic. *International Journal of Surgery*, 79, 127. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.05.057>
- Seron, P., Oliveros, M.-J., Gutierrez-Arias, R., Fuentes-Aspe, R., Torres-Castro, R. C., & Merino-Osorio, C. (2021). Effectiveness of telerehabilitation in physical therapy: A rapid overview. *Physical Therapy*, 101(6), pzab053. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzab053>
- Stephenson, A., Howes, S., Murphy, P. J., Deutsch, J. E., Stokes, M., Pedlow, K., et al. (2022). Factors influencing the delivery of telerehabilitation for stroke: A systematic review. *PLoS ONE*, 17(5), e0265828. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265828>
- Stinear, C. M., Lang, C. E., Zeiler, S., & Byblow, W. D. (2020). Advances and challenges in stroke rehabilitation. *Lancet Neurology*, 19(4), 348–360. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30415-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30415-6)
- Stroke Foundation. (2017). National Stroke Audit—Acute Services Report 2017. Melbourne, Australia.
- Sun, W.-J., Song, Y.-Y., Wang, C., Jiang, Y., Cui, W.-Y., Liu, W.-J., & Liu, Y. (2023). Telerehabilitation for family caregivers of stroke survivors: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Nursing Management*, 2023, Article ID 3450312, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2023/3450312>
- Suso-Martí, L., La Touche, R., Herranz-Gómez, A., Angulo-Díaz-Parreño, S., Paris-Alemany, A., & Cuenca-Martínez, F. (2021). Effectiveness of telerehabilitation in physical therapist practice: An umbrella and mapping

review with meta-meta-analysis. *Physical Therapy*, 101(5), pzab075.
<https://doi.org/10.1093/ptj/pzab075>

- Szturm, T., Imran, Z., Pooyania, S., Kanitkar, A., & Mahana, B. (2021). Evaluation of a game based tele rehabilitation platform for in-home therapy of hand-arm function post stroke: Feasibility study. *PM&R*, 13(1), 45–54.
<https://doi.org/10.1002/pmrj.12354>
- Tchero, H., Tabue Teguo, M., Lannuzel, A., & Rusch, E. (2018). Telerehabilitation for stroke survivors: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Internet Research*, 20(10), e10867. <https://doi.org/10.2196/10867>
- ThriM, A. G., Thayabaranathan, T., Howard, G., Howard, V. J., Rothwell, P. M., Feigin, V. L., et al. (2017). Global stroke statistics. *International Journal of Stroke*, 12(1), 13–32.
- Torrise, M., Maresca, G., de Cola, M. C., Cannavò, A., Sciarrone, F., Silvestri, G., et al. (2019). Using telerehabilitation to improve cognitive function in post-stroke survivors: Is this the time for the continuity of care? *International Journal of Rehabilitation Research*, 42(4), 344–351.
<https://doi.org/10.1097/MRR.0000000000000369>



BÖLÜM 9

İmplant Cerrahisinde Yumuşak Doku Yetersizliğinin Tedavisi

Ahmet Alperen Kaya¹ & Burak Arda Önder²

1. GİRİŞ

Dental implantoloji, diş kayıplarının tedavisinde hem fonksiyonel hem de estetik çözümler sunan bir tedavi seçeneğidir. Başarılı bir implant tedavisinin yalnızca kemik ile implant arasındaki osseointegrasyonla değil, aynı zamanda peri-implant yumuşak dokuların sağlığı ve stabilitesiyle mümkün olduğu artık iyi bilinmektedir. (Avila-Ortiz, Gonzalez-Martin, Couso-Queiruga, & Wang, 2020; Sun & Chang, 2024) Özellikle estetik bölgelerde yumuşak doku eksiklikleri hem estetik memnuniyeti hem de biyolojik sonuçları olumsuz yönde etkileyebilir. (Gobbato, Avila-Ortiz, Sohrabi, Wang, & Karimbux, 2013)

İmplant çevresindeki yumuşak dokuların yapısal ve fonksiyonel farklılıkları, tedavi yaklaşımlarını da özgün hâle getirir. Doğal dişlerde periodontal ligament ve dentogingival lifler aracılığıyla desteklenen yumuşak dokular, implant çevresinde farklı özellikler gösterir. (Moon, Berglundh, Abrahamsson, Linder, & Lindhe, 1999) Bu bağlamda, peri-implant yumuşak doku yetersizlikleri, özel yaklaşımlarla değerlendirilmesi gereken klinik durumlardır.

Peri-implant bölgede görülen yumuşak doku yetersizlikleri; papil kaybı, mukozal resesyon, renk ve doku uyumsuzlukları, kontur bozuklukları gibi çeşitli estetik ve fonksiyonel sorunlara yol açabilmektedir. Bu tür yetersizlikler sadece görsel rahatsızlığa neden olmakla kalmaz, aynı zamanda plak kontrolünün zorlaşması ve peri-implant hastalıklarının gelişimi açısından da risk oluşturur. (Frizzera et al., 2019)

Bu bölümde, implant çevresi yumuşak dokuların özellikleri, fonksiyonları, bozulmaya neden olan faktörler ve bu dokuların yeniden kazanımına yönelik cerrahi ve cerrahi olmayan tedavi yaklaşımları güncel literatür ışığında kapsamlı bir şekilde incelenecektir.

¹ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye, ORCID: 0009-0009-8589-1343

² Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye, ORCID: 0009-0009-8589-1343

2. İMPLANT VE YUMUŞAK DOKU ATAŞMANI

2.1 Peri-implant Doku Anatomisi ve Histolojisi

İmplant çevresi yumuşak dokular, doğal dişlerdeki periodonsiyum yapısından önemli farklılıklar gösterir. Doğal dişlerde periodontal ligament, alveoler kemik ve gingiva arasında kompleks bir bağ dokusu sistemi mevcuttur. Bu sistemde kollajen lifleri, dişe dik açıyla tutunarak hem mekanik destek hem de mikrobiyal bariyer sağlar. (Gould, Westbury, & Brunette, 1984) Buna karşılık, dental implantlar çevresindeki yumuşak doku yapıları periodontal yapıya yüzeysel olarak benzerlik gösterse de, histolojik ve fonksiyonel açıdan önemli farklar barındırır. Örneğin, peri-implant epitel, implant yüzeyine hemidesmozomal bağlantılarla tutunur; ancak bu bağlantı, doğal dişlerdeki gibi fibröz ve perpendiküler bir destek sistemi içermez. (Schupbach & Glauser, 2007; Talwar, 2012)

İmplant yüzeyine bağlanan epitel dokusunun hemidesmozomal bağlantılarla tutunduğunu, ancak kollajen liflerin implant yüzeyine dik değil, paralel seyrettiğini gösterilmiştir. (Gould et al., 1984) Bu durum, yumuşak dokunun mekanik direncini azaltmakta ve bariyer fonksiyonunu zayıflatmaktadır. Ayrıca, peri-implant konnektif doku daha az vaskülarize ve daha az hücrelidir; bu durum iyileşme kapasitesinin azalmasına ve inflamasyona yatkınlığın artmasına neden olmaktadır. (Berglundh, Lindhe, Jonsson, & Ericsson, 1994; Moon et al., 1999; Sun & Chang, 2024) Bu yapısal farklılıklarından, peri-implant yumuşak doku stabilitesinin sağlanması, doğal dişlerle karşılaştırıldığında daha fazla klinik dikkat gerektirir.

2.2 Permukozal Bariyer ve Biyolojik Genişlik

Peri-implant mukoza, doğal diş eti gibi ağız florasının invazyonuna karşı biyolojik bir bariyer işlevi görür. Özellikle birleşim epiteli ve sulkuler epitel, implant çevresinde bakteriyel penetrasyonu sınırlayan bir savunma hattı oluşturur. (Gould et al., 1984; Schupbach & Glauser, 2007) Dolayısıyla, implant çevresindeki yumuşak dokuların kalınlığı ve bütünlüğü yalnızca estetik açıdan değil, aynı zamanda mikrobiyal bariyerin sürdürülebilirliği açısından da kritik öneme sahiptir. (Avila-Ortiz et al., 2020)

2.3 Peri-implant Fenotip

Son yıllarda “peri-implant fenotip” kavramı, bu doku farklılıklarını daha sistematik olarak ele alma fırsatı sunmuştur. Peri-implant fenotipi; keratinize mukoza genişliği, mukoza kalınlığı, suprakrestal doku yüksekliği ve kemik kalınlığı gibi parametrelerle tanımlanmaktadır. Bu parametreler, hem implantın sağlığı ve estetik başarısı üzerinde doğrudan etkiye sahip, hem de biyolojik sonuçların öngörülmesinde önemlidir. (Quispe-López et al., 2024)

2.4 Klinik Sonuçlara Etkisi

Klinik çalışmalar, yeterli kalınlıkta yumuşak dokuya sahip implant bölgelerinde marjinal kemik kaybının anlamlı derecede daha az olduğunu ve peri-implantitis gelişme riskinin azaldığını ortaya koymuştur. (Linkevicius, Apse, Grybauskas, & Puisys, 2009; Thoma, Buranawat, Hämmerle, Held, & Jung, 2014) Buna karşılık, ince gingival biyotipe sahip bireylerde hem yumuşak hem de sert doku kayıplarının daha sık görüldüğü, bunun da estetik başarının azalmasına ve fonksiyonel sorunlara yol açtığı belirlenmiştir. (Hutton, Johnson, Barwacz, Allareddy, & Avila-Ortiz, 2018; G. Zucchelli et al., 2018) Bu bireylerde, cerrahi travma sonrası doku büzülmesi ve mukozal resesyon riskinin yüksekliği estetik risk faktörü olarak değerlendirilmiştir. (Abrahamsson, Berglundh, Moon, & Lindhe, 1999)

Yapılan vitro çalışmada, 3 mm veya daha kalın mukozanın altında yer alan abutment materyalinin doku rengini önemli ölçüde etkilemediği, (Jung, Sailer, Hämmerle, Attin, & Schmidlin, 2007) ancak 1.5 mm veya daha ince mukozada titanyum abutmentlerin gri renk yansımaya neden olduğu tespit edilmiştir. Benzer şekilde, mukoza kalınlığının 2 mm altında olması durumunda restorasyon renginin dışarıdan fark edilebilir hâle geldiğini bildirmiştir. (Suárez-López Del Amo, Lin, Monje, Galindo-Moreno, & Wang, 2016)

Dolayısıyla, yalnızca yumuşak dokunun kalınlığı değil, bu dokunun estetik geçirgenliği ve kontur stabilitesi de implant başarısında kritik belirleyicilerdendir. (Belser et al., 2009)

3. İMPLANT ÇEVRESİ YUMUŞAK DOKUNUN ROLÜ

Yumuşak dokular, implantın etrafında atoke olarak bakteriyel invazyonu önler. Bu bariyer fonksiyonu, peri-implantitis ve kemik rezorpsiyonu gibi komplikasyonların engellenmesinde hayati rol oynar. (Moon et al., 1999) Epitelin apikalinde yer alan bağ dokusu ve suprakrestal alanın bütünlüğü, marjinal kemik kaybını önlemeye yardımcı olur. (Thoma et al., 2014) Keratinize mukoza olmayan bölgelerde plak birikimiyle birlikte daha fazla doku yıkımı görüldüğünü saptamıştır. (Warrer, Buser, Lang, & Karring, 1995)

3.1 Keratinize Mukozanın Önemi

Yetersiz keratinize doku, hastaların ağız hijyenini sürdürmesini zorlaştırır. Bu durum, inflamasyon riskini artırarak hem peri-implant mukozitis hem de kemik rezorpsiyonuna neden olabilir. (Frizzera et al., 2019) Bu nedenle, özellikle posterior bölgelerde keratinize mukozanın 2 mm'den az olduğu durumlarda, koruyucu cerrahi işlemlerle bu dokunun artırılması önerilmektedir. (Sun & Chang, 2024)

3.2 Mukozal Kalınlık ve Renk Stabilitesi

Mukozal kalınlık, özellikle estetik bölgelerde yumuşak doku-implant geçişinin doğal görünmesi açısından temel rol oynar. İnce mukoza, alttaki implant veya abutmentin rengini yansıtarak gri yansıma (shine-through effect) gibi estetik problemlere yol açabilir. Mukozal kalınlığın 2 mm'nin altında olduğu durumlarda titanyum abutmentlerin mukozadan gri yansıma oluşturduğunu göstermiştir. (Jung et al., 2007) Zirkonya abutmentler bu etkinin yoğunluğunu azaltabilse de, uzun vadeli çözüm mukoza kalınlığının artırılmasıdır. (Belser et al., 2009)

Bu bağlamda, bağ dokusu greftleri, hem mukozal hacim artışı hem de renk geçirgenliğinin maskelenmesi açısından etkili bir stratejidir. Bağ dokusu greftlerinin mukoza kalınlığını artırarak estetik skorları ve hasta memnuniyetini belirgin şekilde yükselttiğini raporlanmıştır. (Linkevicius, Puisys, Linkeviciene, Peciuliene, & Schlee, 2015) Bu sayede, abutment renginin yumuşak doku üzerinden yansımaları engellenir ve doğal diş görünümü daha başarılı şekilde taklit edilir.

4. İMPLANT ÇEVRESİ YUMUŞAK DOKUYU ETKİLEYEN FAKTÖRLER

İmplant çevresindeki yumuşak doku sağlığı, çok sayıda iç ve dış faktörün etkileşimiyle belirlenir. Bu faktörler hastanın genel sağlık durumu, yaş, biyotip, hijyen düzeyi, hekimin implant yerleşim tekniği ve kullanılan protez tasarımı gibi birçok başlık altında incelenmiştir.

4.1 Biyotip ve Bireysel Anatomik Farklılıklar

Hastanın gingival biyotipi, peri-implant yumuşak dokuların cerrahiye ve iyileşmeye vereceği yanıt üzerinde belirleyici bir etkiye sahiptir. İnce biyotipe sahip bireylerde, peri-implant mukozal çekilme riski anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. (G. Zucchelli et al., 2018) Bu bireylerde, travmaya ve cerrahi müdahaleye karşı doku adaptasyonu daha zayıf olmakta; bu da zaman içinde kontur kaybı ve gri yansıma gibi estetik sorunlara neden olabilmektedir. (Frizzera et al., 2019)

Öte yandan, kalın biyotipe sahip bireylerde yumuşak doku stabilitesi daha başarılıdır ve hem biyolojik hem de estetik sonuçlar uzun dönemde daha öngörülebilir hâle gelir. (Hutton et al., 2018) Kalın mukozal fenotipin sağlanması, özellikle anterior bölgelerde, papilla yüksekliği, renk uyumu ve kontur bütünlüğü açısından hastalarda estetik skorların ve hasta memnuniyetinin daha yüksek olduğunu göstermiştir. (Gobbato et al., 2013; Talwar, 2012)

4.2 İmplant Yerleşim Tekniği ve Üç Boyutlu Pozisyonlama

İmplantın kemik içindeki üç boyutlu pozisyonu, hem yumuşak dokunun stabilitesini hem de nihai estetik sonucu doğrudan etkileyen kritik bir parametredir. (Buser, Chen, Weber, & Belser, 2008; Buser, Martin, & Belser, 2004) Özellikle anterior bölgede implantın fazla fasiyal konumlandırılması, bukkal kemik desteğini azaltarak peri-implant mukozanın resorpsiyonuna ve estetik başarısızlığa neden olabilir. (Evans & Chen, 2008; Kois, 2004)

Benzer şekilde, implantın çok apikal konumlandırılması uzun klinik kuronlara yol açar ve bu durum restoratif olarak dezavantaj oluşturmamanın yanı sıra estetik skoru da olumsuz etkiler. (Belser et al., 2009; Jemt, 1997)

İki implantın veya implant ile doğal dişin mesiodistal yönde en az 3 mm uzaklıkta yerleştirilmesi gerektiği klinik olarak gösterilmiştir. (Tarnow, Cho, & Wallace, 2000) Bu mesafe, interproksimal kemik yüksekliğinin korunmasına olanak tanır ve papilla oluşumu için yeterli destek sağlar, (Choquet et al., 2001) böylece doğal dişe benzer kontur ve simetri elde edilebilir.

4.3 Bakteriye Plak Kontrolü ve Hastanın Hijyen Uyumu

Hastanın ağız hijyenine gösterdiği özen, peri-implant yumuşak dokuların uzun dönem sağlığı ve implantın biyolojik entegrasyonunun korunması açısından belirleyici bir rol oynamaktadır. (Verket, Koldslund, Bunaes, Lie, & Romandini, 2023) Yetersiz ağız hijyeni, plak birikimini artırarak mukozal inflamasyonun başlamasına ve ilerleyen evrelerde peri-implantitis gelişimine zemin hazırlar. (Belibasakis, Manoil, Gürkan, & Bostanci, 2024; Rakic et al., 2020)

Buna karşın, etkili plak kontrolü sağlanan bireylerde, peri-implant mukozanın inflamatuvar yanıtı azalmakta ve dokular uzun süreli olarak stabil kalabilmektedir. (Bianco, Montevecchi, Ostanello, & Checchi, 2021) Özellikle hastaya özel hijyen eğitimi ve düzenli profesyonel destek, peri-implant mukozitisin önlenmesinde ve implantın çevresel dokularının korunmasında önemli bir fark yaratmaktadır. (Derks et al., 2023; Satpathy et al., 2024)

5. TEDAVİ YÖNTEMLERİ

İmplant çevresindeki yumuşak doku yetersizliklerinin tedavisi, estetik ve fonksiyonel başarıyı maksimize etmek amacıyla multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Uygulanacak tedavi yöntemi, defektin tipi, lokalizasyonu, hasta biyotipi ve estetik beklentilere göre değişiklik göstermelidir. Genel olarak tedavi protokolleri cerrahi ve cerrahi olmayan (non-surgical) yöntemler olmak üzere ikiye ayrılır. (Frizzera et al., 2019; Sun & Chang, 2024)

5.1 Cerrahi Yaklaşımlar

5.1.1 Flep Dizaynları

Peri-implant yumuşak doku rejenerasyonunda kullanılan flep teknikleri, doku hacmini artırmak, kontur düzeltmesi yapmak ve keratinize mukozayı genişletmek amacıyla çeşitli şekillerde uygulanmaktadır. En yaygın teknikler arasında roll flep, Palacci tekniği ve apikal pozisyonlu flep yer alır.

Roll Flep Tekniği

İlk olarak Abrams tarafından tanımlanan bu teknik horizontal alveolar defektlerin düzeltilmesi amacıyla geliştirilmiş olup, daha sonra implant çevresi yumuşak doku hacmini artırmak için modifiye edilmiştir. (Abrams, 1980; Chaar & Oshman, 2016) Pedikül şeklindeki konnektif dokunun bukkal tarafa döndürülerek yerleştirilmesi esasına dayanır. Bu sayede hacimsel kazanım sağlanırken ikinci bir cerrahi saha ihtiyacı ortadan kaldırdığı gibi doğal doku konturunu da taklit etmeyi mümkün kılar. (Park & Wang, 2012)

Palacci Flep Tekniği

Bu teknik, özellikle papilla benzeri yapılar oluşturmak için geliştirilmiştir. İmplantın ikinci aşamasında yapılan tam kalınlıkta flep, vertikal insizyonlar eşliğinde kaldırılır. Sonrasında yarım ay şeklinde kesilen flep parçaları, palatinal tarafa 90° döndürülerek papilla boşluğuna yerleştirilir. Bu yöntem, minimal invaziv yaklaşımla papiller dokunun yeniden inşasına katkı sağlar. (Palacci & Ericsson, 2001)

Apikale Pozisyone Flep

İlk olarak Björn tarafından (Bjorn, 1963) tanımlanan bu klasik periodontal teknik, zamanlar implant çevresi yumuşak dokuların yönetiminde de kullanılmaya başlanmıştır. Keratinize mukoza genişliğini artırmak amacıyla uygulanan bu yöntemde, flep apikal yönde konumlandırılarak vestibüler derinlik artırılır ve keratinize epitel yüzeyi genişletilir. Özellikle posterior bölgelerde peri-implant mukozal resesyonu önlemede etkili olduğu klinik çalışmalarda gösterilmiştir. (Frizzera et al., 2019) Son dönem bir çalışmada, bu teknik ile uygulanan 40 vakada ortalama 1 mm'nin üzerinde yumuşak doku kalınlığı artışı sağlandığı bildirilmiştir. (Do, Nguyen, & Nguyen, 2023)

5.1.2 Otojen Greftler

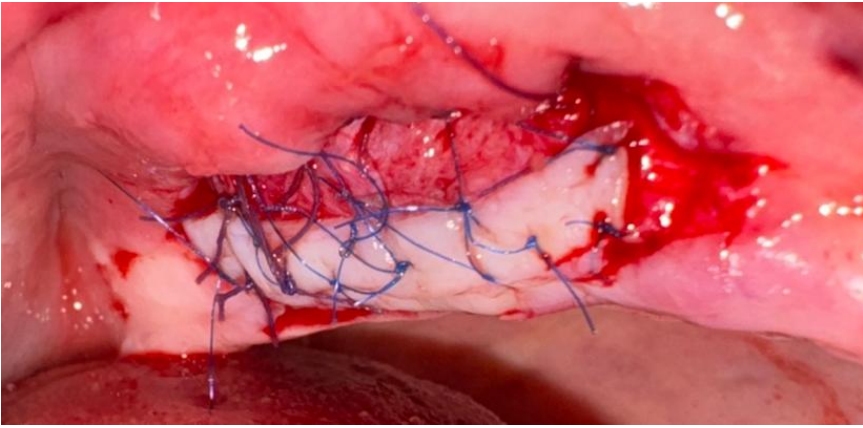
Otojen greftler, serbest diş eti grefti (SDG) ve bağ doku grefti (BDG), yumuşak doku kalitesini artırmak için sıklıkla kullanılır. Peri-implant yumuşak dokuların kalitesini artırmak amacıyla en sık tercih edilen materyallerdir. Bunlar, genellikle damaktan veya tüber bölgesinden elde edilir.

Serbest Diş Eti Grefti (Free Gingival Graft - FGG)

İlk olarak 1966 yılında Björn et al. tarafından tanımlanan SDG, (Bjorn, 1963) keratinize mukoza genişliğini artırmak için en temel ve klasik cerrahi yaklaşımlardan biridir. Periodontal cerrahinin temel yapı taşlarından biri olan bu teknik, özellikle posterior bölgelerde fonksiyonel kazanım açısından oldukça etkilidir. (McGuire & Scheyer, 2014) Keratinize dokunun genişletilmesi, oral hijyenin sürdürülmesini kolaylaştırarak peri-implant mukozitis riskini azaltır.

Ancak SDG uygulamalarının estetik bölgelerde bazı sınırlılıkları olduğu bilinmektedir. Bu sınırlılıklar arasında renk uyumsuzluğu, skar formasyonu ve donör bölge morbiditesi yer alır (Fatani et al., 2024). Bu nedenle anterior bölgelerde, bağ dokusu greftlerine ya da modifiye tekniklere yönelmek, daha iyi estetik sonuçlar elde edilmesini sağlar. (McGuire, Scheyer, Lipton, & Gunsolley, 2021)

Şekil 1: Verici bölgeden elde edilen greft



Şekil 2: Serbest diş eti uygulanan dişsiz kretin post-op görüntüsü



Şekil 3: Şekil 2’deki vakanın post-op 1. hafta iyileşmesi



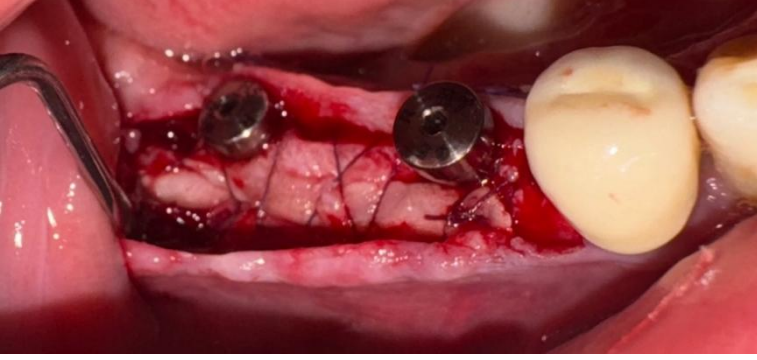
Bağ Dokusu Grefti (BDG)

Estetik bölgelerde peri-implant doku kalınlığını artırmak ve “gri yansıma” gibi renk uyumsuzluklarını gidermek amacıyla bağ dokusu grefti, altın standart tekniklerden biri olarak kabul edilmektedir. (Jung et al., 2022) BDG, flep altına yerleştirildiğinde yalnızca hacimsel kazanç sağlamakla kalmaz, aynı zamanda mukoza renginde iyileşme ve estetik bütünlük de oluşturur. (De Angelis et al., 2023)

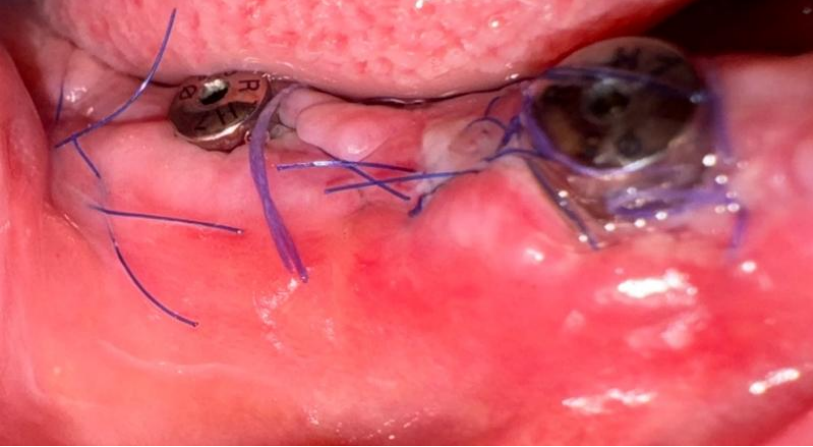
Beş yıllık takip süresi olan randomize kontrollü çalışmalarda, BDG uygulanan bölgelerde peri-implant mukozal kalınlıkta anlamlı artış sağlandığı hastaların %86’sında stabil olarak korunduğu, bu artışın estetik skorları olumlu etkilediği ve hasta memnuniyetini artırdığı gösterilmiştir. (Zuiderveld, Meijer, Gareb, Vissink, & Raghoobar, 2024) Ayrıca, BDG uygulaması yapılan vakalarda papilla seviyelerinin korunduğu ve kemik kaybının minimum düzeyde gerçekleştiği saptanmıştır. (Hadzik, Błaszczyzyn, Gedrange, & Dominiak, 2023)

Sonuç olarak, BDG ile yapılan yumuşak doku augmentasyonu, yalnızca estetik iyileşme değil, aynı zamanda uzun dönem biyolojik stabilite açısından da güvenilir bir yöntem olarak öne çıkmaktadır.

Şekil 4: Peri-implanter bölgeye uygulanan bağ doku grefti



Şekil 5: Şekil 4'te uygulanan bağ doku greftinin post-op 1 hafta görüntüsü



Modifiye Roll Tekniği & VIP-CT Flap:

VIP-CT Flap (Vascularized Interpositional Periosteal-Connective Tissue Flap), Sclar tarafından tanımlanmış (Sclar, 2003) ve özellikle anterior bölgede lokalize, küçük hacimli yumuşak doku eksikliklerinin tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilmiş ileri bir flep tekniğidir. Bu yaklaşımda, sert damağın subepitelyal konnektif dokusuna bağlı kalan ve periost desteğini koruyan vaskülarize bir flep, rotasyonel bir hareketle alıcı bölgeye interpozisyon yoluyla transfer edilir. Bu flebin vasküler bağlantısının korunması, greftin beslenmesini doğrudan sağladığı için klasik serbest bağ dokusu greftlerine kıyasla iyileşme sürecinde daha az büzülme ve daha yüksek doku stabilitesi sunar. (Sclar, 2003)

VIP-CT Flap, ince biyotipe sahip bireylerde veya yatay hacim kaybı bulunan durumlarda ideal bir yaklaşımdır. Yumuşak doku hacmindeki artışın yanı sıra,

renk uyumu ve dokunun doğal konturu üzerindeki olumlu etkileri sayesinde bu teknik, hem estetik sonuçların iyileştirilmesine hem de peri-implant mukozal stabilitenin sağlanmasına katkı sağlar. (Chaar & Oshman, 2016)

Klinik uygulamalarda VIP-CT flap, tam kalınlıkta flebin altına tünel ya da cep benzeri alanlar açılarak, flebin bu alana yerleştirilmesiyle gerçekleştirilir. Bu sayede ek bir donör saha ihtiyacı ortadan kaldırılırken, hastanın konforu da artırılmış olur. Ayrıca flebin kanlanması korunduğundan, revaskülarizasyon ihtiyacı minimaldir ve greftin kabul oranı oldukça yüksektir. (Giovanni Zucchelli & De Sanctis, 2005)

Şekil 6: Peri-implanter bölgeye uygulanan modifiye roll tekniği post-op görüntüsü



Şekil 7: Şekil 6’da görülen vakanın post-op 1. ay görüntüsü



5.1.3 Kombine Cerrahi ve Protetik Yaklaşımlar

Peri-implant yumuşak doku estetiği ve fonksiyonu, sadece cerrahi yaklaşımlarla değil, aynı zamanda iyi planlanmış protetik müdahalelerle de optimize edilebilir. Özellikle anterior bölgede, yalnızca greft uygulamaları bazen sınırlı hacim kazancı sağlarken, abutment materyali, boyutu ve konumunun değiştirilmesiyle kombine edilen teknikler maksimum estetik başarı sunabilir. (Tavelli et al., 2021)

Örneğin, implant çevresinde gri yansımanın olduğu durumlarda, abutment çapının daha dar bir seçenekle değiştirilmesi ve ardından bağ dokusu grefti ile desteklenen koronale pozisyone flep (KPF) uygulaması; hem mukozal kalınlıkta artış hem de yumuşak doku konturunda estetik iyileşme sağlamaktadır. (Wang, Barootchi, Tavelli, & Wang, 2021)

Ayrıca, önerilen modifiye kombinasyon protokollerinde, implant çevresi yumuşak doku dehissensi olan vakalarda, bireyselleştirilmiş abutment tasarımı ile birlikte flep+greft kombinasyonu uygulanarak yüksek hasta memnuniyeti ve uzun dönem estetik stabilite sağlanmıştır. (Giovanni Zucchelli, Tavelli, Stefanini, & Barootchi, 2021) Aynı çalışmada, flep ve protez arasındaki uyumlu geçiş bölgesinin sağlanmasının, papilla formasyonu ve marginal doku seviyesi açısından kritik rol oynadığı vurgulanmıştır.

5.2 Cerrahi Olmayan (Non-Surgical) Yaklaşımlar

Yumuşak doku yetersizliğinin her zaman cerrahi yöntemlerle tedavi edilmesi gerekmez. Özellikle küçük doku defektlerinde, hastanın cerrahiye uygun olmaması durumunda veya papilla kaybı gibi onarımı zor durumlarda non-surgical alternatifler devreye girer.

5.2.1 Emergence Profil Dizaynı

Emergence profile olarak tanımlanan, implant boynundan serbest diş eti kenarına kadar olan geçiş bölgesinin şekli; papilla yüksekliği, vestibüler kontur ve genel estetik görünüm üzerinde doğrudan etkilidir. (Chu et al., 2019) Bu profilin bilinçli bir şekilde yönetimi, sadece estetik değil, aynı zamanda peri-implant mukozal sağlığın korunması açısından da kritiktir.

Emergence profilini “kritik” ve “subkritik” bölgeler olarak sınıflandırılması, bu alanlara yönelik bireyselleştirilmiş geçici restorasyonlar ile yumuşak dokunun şekillendirilmesi önerilmiştir. (González-Martín, Lee, Weisgold, Veltri, & Su, 2020) Ayrıca, emergence profilin geçici restorasyonlar aracılığıyla dinamik olarak modifiye edilmesinin, papilla doluluğunu %86’ya kadar artırabildiğini ve interdental boşlukların estetik olarak kapatılabildiği raporlanmıştır. (Zhuang, Wang, Song, Qu, & Xu, 2021)

Bu teknikle, yumuşak doku konturu zaman içinde yeniden şekillendirilir ve istenen diş eti mimarisi elde edilir. Özellikle papilla yüksekliğinin artırılmasında etkili olan bu yöntem, estetik skoru önemli ölçüde artırmaktadır. (Sun & Chang, 2024)

5.2.2 Gingival Renkli Seramikler

İnterdental papilla kaybına bağlı olarak oluşan estetik sorunların giderilmesi amacıyla restoratif materyallerde yapılan modifikasyonlar ön plana çıkmaktadır. Bu bağlamda, gingiva renkli seramikler ve kompozitler, interdental boşluklarda oluşan siyah üçgenlerin estetik olarak maskelenmesinde etkili bir yöntem olarak kullanılmaktadır.

Gingival renkli seramiklerin interdental papilla eksikliğinin neden olduğu boşlukların estetik olarak kapatılmasında başarılı sonuçlar verdiğini belirtilmiştir. (Simon & Raigrodski, 2002) Benzer şekilde, Talwar ve ark., bu materyallerin siyah üçgenlerin maskelenmesinde etkili olduğunu, ancak fonksiyonel papilla rejenerasyonunu sağlamadığını vurgulamıştır. (Talwar, 2012)

Gingival renkli kompozitlerin porselen, metal ve zirkonya gibi farklı altyapılara güçlü şekilde bağlanabildiğini ve bu nedenle restoratif seçenek olarak klinik geçerliliğe sahip olduğu gösterilmiştir. (An, Park, & Park, 2011) Ayrıca implant destekli protezlerde gingival simülasyonun estetik zon içerisindeki başarısını “Pink Power” konseptiyle açıklamışlardır. (Vailati & Belser, 2011) Tüm bu çalışmalar, gingiva renkli materyallerin cerrahi olmayan durumlarda estetik iyileştirme sağladığını, ancak fonksiyonel papilla yapısını yeniden oluşturmadığını ortak bir görüşle ortaya koymaktadır. (George & Dhir, 2015; Wahbi, Al Sharief, Tayeb, & Bokhari, 2013)

5.2.3 Kişiyi Özel Healing Abutment Kullanımı

Kişiyi özel olarak tasarlanan healing abutmentlar, peri-implant yumuşak dokunun yönlendirilmesine olanak tanıyarak, ideal gingival konturun oluşturulmasında önemli bir rol oynar. Özelleştirilmiş bu abutmentlar, implant çevresindeki dokulara restoratif faz öncesinde anatomik bir rehberlik sunar ve özellikle estetik bölgelerde geçici restorasyonlara gereksinim duymadan yumuşak doku profilinin doğal biçimde şekillenmesine katkıda bulunur. (Elian, Cho, Froum, Smith, & Tarnow, 2007)

6. SONUÇ

Peri-implant yumuşak doku yönetimi, implant başarısını doğrudan etkileyen multidisipliner bir konudur. Cerrahi yöntemlerle doku hacmi ve kalitesi artırılabilirken, non-surgical stratejilerle minimal invazivlik ve hasta konforu açısından avantajlıdır. Klinik başarı için: keratinize mukoza genişliği ≥ 2 mm, mukoza kalınlığı ≥ 2 mm sağlanmalı, emergence profile planlaması yapılmalı,

BDG gibi greftler ön bölgelerde tercih edilmeli, hastaya hijyen eğitimi verilmelidir. Gelecekte, dijital planlama ve biyoaktif materyallerin gelişmesiyle birlikte, yumuşak doku tedavilerinde daha az invaziv ve daha öngörülebilir çözümler elde edilmesi beklenmektedir.

Referanslar

- Abrahamsson, I., Berglundh, T., Moon, I. S., & Lindhe, J. (1999). Peri-implant tissues at submerged and non-submerged titanium implants. *J Clin Periodontol*, 26(9), 600-607. doi:10.1034/j.1600-051x.1999.260907.x
- Abrams, L. (1980). Augmentation of the deformed residual edentulous ridge for fixed prosthesis. *The Compendium on continuing education in general dentistry*, 1(3), 205-213.
- An, H.-S., Park, J.-M., & Park, E.-J. (2011). Evaluation of shear bond strengths of gingiva-colored composite resin to porcelain, metal and zirconia substrates. *The journal of advanced prosthodontics*, 3(3), 166.
- Avila-Ortiz, G., Gonzalez-Martin, O., Couso-Queiruga, E., & Wang, H. L. (2020). The peri-implant phenotype. *J Periodontol*, 91(3), 283-288. doi:10.1002/jper.19-0566
- Belibasakis, G. N., Manoil, D., Gürkan, A., & Bostanci, N. (2024). Clinical, Microbiological, and Immunological Risk Indicators of Peri-implant Mucositis and Early Peri-implant Bone Loss. In *Saving Dental Implants* (pp. 27-50).
- Belser, U. C., Grütter, L., Vailati, F., Bornstein, M. M., Weber, H. P., & Buser, D. (2009). Outcome evaluation of early placed maxillary anterior single-tooth implants using objective esthetic criteria: a cross-sectional, retrospective study in 45 patients with a 2- to 4-year follow-up using pink and white esthetic scores. *J Periodontol*, 80(1), 140-151. doi:10.1902/jop.2009.080435
- Berglundh, T., Lindhe, J., Jonsson, K., & Ericsson, I. (1994). The topography of the vascular systems in the periodontal and peri-implant tissues in the dog. *J Clin Periodontol*, 21(3), 189-193. doi:10.1111/j.1600-051x.1994.tb00302.x
- Bianco, L. L., Montevocchi, M., Ostanello, M., & Checchi, V. (2021). Recognition and treatment of peri-implant mucositis: Do we have the right perception? A structured review. *Dent Med Probl*, 58(4), 545-554. doi:10.17219/dmp/136359
- Bjorn, H. (1963). Free transplantation of gingival propria. *Odontol Revy*, 14, 323.
- Buser, D., Chen, S. T., Weber, H. P., & Belser, U. C. (2008). Early implant placement following single-tooth extraction in the esthetic zone: biologic rationale and surgical procedures. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 28(5), 441-451.
- Buser, D., Martin, W., & Belser, U. C. (2004). Optimizing esthetics for implant restorations in the anterior maxilla: anatomic and surgical considerations. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 19 Suppl, 43-61.

- Chaar, E. E., & Oshman, S. (2016). Techniques of Soft Tissue Grafting in Implant Dentistry. In *Horizontal Alveolar Ridge Augmentation in Implant Dentistry: A Surgical Manual* (pp. 271-281).
- Choquet, V., Hermans, M., Adriaenssens, P., Daelemans, P., Tarnow, D. P., & Malevez, C. (2001). Clinical and radiographic evaluation of the papilla level adjacent to single-tooth dental implants. A retrospective study in the maxillary anterior region. *J Periodontol*, 72(10), 1364-1371. doi:10.1902/jop.2001.72.10.1364
- Chu, S. J., Kan, J. Y., Lee, E. A., Lin, G. H., Jahangiri, L., Nevins, M., & Wang, H. L. (2019). Restorative Emergence Profile for Single-Tooth Implants in Healthy Periodontal Patients: Clinical Guidelines and Decision-Making Strategies. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 40(1), 19-29. doi:10.11607/prd.3697
- De Angelis, P., Rella, E., Manicone, P. F., Liguori, M. G., De Rosa, G., Cavalcanti, C., . . . D'Addona, A. (2023). Xenogeneic collagen matrix versus connective tissue graft for soft tissue augmentation at immediately placed implants: a prospective clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 52(10), 1097-1105. doi:10.1016/j.ijom.2023.01.019
- Derks, J., Ichioka, Y., Dionigi, C., Trullenque-Eriksson, A., Berglundh, J., Tomasi, C., & Graziani, F. (2023). Prevention and management of peri-implant mucositis and peri-implantitis: A systematic review of outcome measures used in clinical studies in the last 10 years. *J Clin Periodontol*, 50 Suppl 25, 55-66. doi:10.1111/jcpe.13608
- Do, T. T., Nguyen, T. H. M., & Nguyen, T. Q. (2023). Roll Flap Technique for Peri-Implant Soft Tissue Augmentation in the Aesthetic Zone. *Journal of International Dental & Medical Research*, 16(2).
- Elian, N., Cho, S., Froum, S., Smith, R. B., & Tarnow, D. P. (2007). A simplified socket classification and repair technique. *Practical Procedures and Aesthetic Dentistry*, 19(2), 99.
- Evans, C. D., & Chen, S. T. (2008). Esthetic outcomes of immediate implant placements. *Clin Oral Implants Res*, 19(1), 73-80. doi:10.1111/j.1600-0501.2007.01413.x
- Fatani, B., Alshalawi, H., Fatani, A., Almuqrin, R., Aburaisi, M. S., & Awartani, F. (2024). Modifications in the Free Gingival Graft Technique: A Systematic Review. *Cureus*, 16(4), e58932. doi:10.7759/cureus.58932
- Frizzera, F., de Freitas, R. M., Muñoz-Chávez, O. F., Cabral, G., Shibli, J. A., & Marcantonio, E., Jr. (2019). Impact of Soft Tissue Grafts to Reduce Peri-implant Alterations After Immediate Implant Placement and

- Provisionalization in Compromised Sockets. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 39(3), 381–389. doi:10.11607/prd.3224
- George, J. P., & Dhir, S. (2015). Soft tissue and esthetic considerations around implants. *Journal of the International Clinical Dental Research Organization*, 7(Suppl 1), S119-S131.
- Gobbato, L., Avila-Ortiz, G., Sohrabi, K., Wang, C. W., & Karimbux, N. (2013). The effect of keratinized mucosa width on peri-implant health: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 28(6), 1536-1545. doi:10.11607/jomi.3244
- González-Martín, O., Lee, E., Weisgold, A., Veltri, M., & Su, H. (2020). Contour Management of Implant Restorations for Optimal Emergence Profiles: Guidelines for Immediate and Delayed Provisional Restorations. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 40(1), 61-70. doi:10.11607/prd.4422
- Gould, T. R., Westbury, L., & Brunette, D. M. (1984). Ultrastructural study of the attachment of human gingiva to titanium in vivo. *J Prosthet Dent*, 52(3), 418-420. doi:10.1016/0022-3913(84)90459-1
- Hadzik, J., Błaszczyzyn, A., Gedrange, T., & Dominiak, M. (2023). Soft-Tissue Augmentation around Dental Implants with a Connective Tissue Graft (CTG) and Xenogeneic Collagen Matrix (CMX)—5-Year Follow-Up. *Journal of Clinical Medicine*, 12(3), 924. Retrieved from <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/3/924>
- Hutton, C. G., Johnson, G. K., Barwacz, C. A., Allareddy, V., & Avila-Ortiz, G. (2018). Comparison of two different surgical approaches to increase peri-implant mucosal thickness: A randomized controlled clinical trial. *J Periodontol*, 89(7), 807-814. doi:10.1002/jper.17-0597
- Jemt, T. (1997). Regeneration of gingival papillae after single-implant treatment. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, 17(4), 326-333. Retrieved from <http://europepmc.org/abstract/MED/9497723>
- Jung, R. E., Becker, K., Bienz, S. P., Dahlin, C., Donos, N., Hammächer, C., . . . Nart, J. (2022). Effect of peri-implant mucosal thickness on esthetic outcomes and the efficacy of soft tissue augmentation procedures: Consensus report of group 2 of the SEPA/DGI/OF workshop. *Clin Oral Implants Res*, 33 Suppl 23(Suppl 23), 100-108. doi:10.1111/clr.13955
- Jung, R. E., Sailer, I., Hämmerle, C. H., Attin, T., & Schmidlin, P. (2007). In vitro color changes of soft tissues caused by restorative materials. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 27(3), 251-257.

- Kois, J. C. (2004). Predictable single-tooth peri-implant esthetics: five diagnostic keys. *Compend Contin Educ Dent*, 25(11), 895-896, 898, 900 passim; quiz 906-897.
- Linkevicius, T., Apse, P., Grybauskas, S., & Puisys, A. (2009). The influence of soft tissue thickness on crestal bone changes around implants: a 1-year prospective controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 24(4), 712-719.
- Linkevicius, T., Puisys, A., Linkeviciene, L., Peciuliene, V., & Schlee, M. (2015). Crestal Bone Stability around Implants with Horizontally Matching Connection after Soft Tissue Thickening: A Prospective Clinical Trial. *Clin Implant Dent Relat Res*, 17(3), 497-508. doi:10.1111/cid.12155
- McGuire, M. K., & Scheyer, E. T. (2014). Randomized, controlled clinical trial to evaluate a xenogeneic collagen matrix as an alternative to free gingival grafting for oral soft tissue augmentation. *J Periodontol*, 85(10), 1333-1341. doi:10.1902/jop.2014.130692
- McGuire, M. K., Scheyer, E. T., Lipton, D. I., & Gunsolley, J. C. (2021). Randomized, controlled, clinical trial to evaluate a xenogeneic collagen matrix as an alternative to free gingival grafting for oral soft tissue augmentation: A 6- to 8-year follow-up. *J Periodontol*, 92(8), 1088-1095. doi:10.1002/jper.20-0627
- Moon, I. S., Berglundh, T., Abrahamsson, I., Linder, E., & Lindhe, J. (1999). The barrier between the keratinized mucosa and the dental implant. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol*, 26(10), 658-663. doi:10.1034/j.1600-051x.1999.261005.x
- Palacci, P., & Ericsson, I. (2001). Esthetic implant dentistry: soft and hard tissue management. (*No Title*).
- Park, S. H., & Wang, H. L. (2012). Pouch roll technique for implant soft tissue augmentation: a variation of the modified roll technique. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 32(3), e116-121.
- Quispe-López, N., Guadilla, Y., Gómez-Polo, C., López-Valverde, N., Flores-Fraile, J., & Montero, J. (2024). The influence of implant depth, abutment height and mucosal phenotype on peri-implant bone levels: A 2-year clinical trial. *J Dent*, 148, 105264. doi:10.1016/j.jdent.2024.105264
- Rakic, M., Monje, A., Radovanovic, S., Petkovic-Curcin, A., Vojvodic, D., & Tatic, Z. (2020). Is the personalized approach the key to improve clinical diagnosis of peri-implant conditions? The role of bone markers. *J Periodontol*, 91(7), 859-869. doi:10.1002/jper.19-0283

- Satpathy, A., Grover, V., Kumar, A., Jain, A., Gopalakrishnan, D., Grover, H. S., . . . Raj, S. C. (2024). Indian Society of Periodontology Good Clinical Practice Recommendations for Peri-implant Care. *J Indian Soc Periodontol*, 28(1), 6-31. doi:10.4103/jisp.jisp_124_24
- Schupbach, P., & Glauser, R. (2007). The defense architecture of the human periimplant mucosa: a histological study. *J Prosthet Dent*, 97(6 Suppl), S15-25. doi:10.1016/s0022-3913(07)60004-3
- Sclar, A. (2003). Soft tissue and esthetic considerations in implant therapy. (*No Title*).
- Simon, H., & Raigrodski, A. J. (2002). Gingiva-Colored Ceramics for Enhanced Esthetics. *Quintessence of Dental Technology (QDT)*, 25.
- Suárez-López Del Amo, F., Lin, G. H., Monje, A., Galindo-Moreno, P., & Wang, H. L. (2016). Influence of Soft Tissue Thickness on Peri-Implant Marginal Bone Loss: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Periodontol*, 87(6), 690-699. doi:10.1902/jop.2016.150571
- Sun, T. C., & Chang, T. K. (2024). Soft tissue management around dental implant in esthetic zone - the current concepts and novel techniques. *J Dent Sci*, 19(3), 1348-1358. doi:10.1016/j.jds.2024.03.003
- Talwar, B. S. (2012). A focus on soft tissue in dental implantology. *J Indian Prosthodont Soc*, 12(3), 137-142. doi:10.1007/s13191-012-0133-x
- Tarnow, D. P., Cho, S. C., & Wallace, S. S. (2000). The effect of inter-implant distance on the height of inter-implant bone crest. *J Periodontol*, 71(4), 546-549. doi:10.1902/jop.2000.71.4.546
- Tavelli, L., Barootchi, S., Avila-Ortiz, G., Urban, I. A., Giannobile, W. V., & Wang, H. L. (2021). Peri-implant soft tissue phenotype modification and its impact on peri-implant health: a systematic review and network meta-analysis. *Journal of Periodontology*, 92(1), 21-44.
- Thoma, D. S., Buranawat, B., Hämmerle, C. H., Held, U., & Jung, R. E. (2014). Efficacy of soft tissue augmentation around dental implants and in partially edentulous areas: a systematic review. *J Clin Periodontol*, 41 Suppl 15, S77-91. doi:10.1111/jcpe.12220
- Vailati, F., & Belser, C. (2011). *Implant-supported fixed prostheses with integrated artificial gingiva for the esthetic cone the pink power concept*. Paper presented at the Forum Implantologicum.
- Verket, A., Koldslund, O. C., Bunaes, D., Lie, S. A., & Romandini, M. (2023). Non-surgical therapy of peri-implant mucositis-Mechanical/physical approaches: A systematic review. *J Clin Periodontol*, 50 Suppl 26, 135-145. doi:10.1111/jcpe.13789

- Wahbi, M., Al Sharief, H., Tayeb, H., & Bokhari, A. (2013). Minimally invasive use of coloured composite resin in aesthetic restoration of periodontially involved teeth: Case report. *The Saudi dental journal*, 25(2), 83-89.
- Wang, I. C., Barootchi, S., Tavelli, L., & Wang, H. L. (2021). The peri-implant phenotype and implant esthetic complications. Contemporary overview. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 33(1), 212-223.
- Warrer, K., Buser, D., Lang, N. P., & Karring, T. (1995). Plaque-induced peri-implantitis in the presence or absence of keratinized mucosa. An experimental study in monkeys. *Clin Oral Implants Res*, 6(3), 131-138. doi:10.1034/j.1600-0501.1995.060301.x
- Zhuang, J., Wang, Y., Song, Y., Qu, F., & Xu, C. (2021). The application of individualized abutment-crown integrated provisional restoration in optimizing the peri-implant soft tissue contour in the esthetic zone. *J Esthet Restor Dent*, 33(4), 560-566. doi:10.1111/jerd.12726
- Zucchelli, G., & De Sanctis, M. (2005). Long-term outcome following treatment of multiple Miller class I and II recession defects in esthetic areas of the mouth. *Journal of Periodontology*, 76(12), 2286-2292.
- Zucchelli, G., Felice, P., Mazzotti, C., Marzadori, M., Mounssif, I., Monaco, C., & Stefanini, M. (2018). 5-year outcomes after coverage of soft tissue dehiscence around single implants: A prospective cohort study. *Eur J Oral Implantol*, 11(2), 215-224.
- Zucchelli, G., Tavelli, L., Stefanini, M., & Barootchi, S. (2021). The coronally advanced flap technique revisited: Treatment of peri-implant soft tissue dehiscences. *International Journal of Oral Implantology*, 14(4).
- Zuiderveld, E. G., Meijer, H. J. A., Gareb, B., Vissink, A., & Raghoobar, G. M. (2024). Single immediate implant placement in the maxillary aesthetic zone with and without connective tissue grafting: Results of a 5-year randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*, 51(4), 487-498. doi:10.1111/jcpe.13918



BÖLÜM 10

Bipolar Bozukluğun Biyomoleküler Temelleri

Hülyam Kurt¹ & Didem Turgut Coşan² & Ylli Krasniqi³

1.GİRİŞ

Bipolar bozukluklar (BD), depresyon ve hipomani/maninin tekrarlayan ataklarıyla seyreden, yüksek kalıtım oranına sahip nöropsikiyatrik hastalıklardır. Küresel düzeyde yaklaşık %1–3 oranında görülmekte olup, özellikle yaşlanan nüfusla birlikte yaşlı bireylerdeki prevalansı hızla artmaktadır. Tanı sürecinde semptomların diğer psikiyatrik bozukluklarla örtüşmesi, ortalama tanı gecikmesinin yedi yılı bulması ve yaşa, cinsiyete bağlı klinik varyasyonlar, hastalığın doğru tanımlanmasını ve etkili tedavi edilmesini zorlaştırmaktadır. BD, yüksek intihar riski ve işlevsel bozulmalarla birlikte seyrederken, kardiyovasküler hastalıklar gibi eşlik eden sağlık sorunları da mortaliteyi artırmaktadır. Son yıllarda yapılan özellikle genom çapında ilişkilendirme çalışmaları (GWAS), BD’lerin basit Mendel kalıtımı yerine çoklu küçük genetik varyantlarla ilişkili olduğunu ortaya koymuş; dopamin ve melatonin gibi nörotransmitter düzeylerindeki değişimlerin hastalığın nörobiyolojik temelinde kritik rol oynadığını göstermiştir. Bu bölümün amacı, BD’nin epidemiyolojisi ve etiyolojisinden başlayarak tanı ve tedavi süreçleri, genetik yatkınlıkları ve biyomoleküler mekanizmalarını bütüncül bir yaklaşımla ele alarak, hastalığın bilimsel temellerini daha iyi anlamak, tanı ve tedaviye yönelik bir bakış açısı sunmak ve klinik uygulamalara katkı sağlamaktır.

1.1. Bipolar Bozuklukların Tanımı ve Alt Türleri

BD, tekrarlayan depresyon ve hipomani ataklarıyla karakterize edilen nöropsikiyatrik bozukluklardır. BD’si olan hastaların klinik semptomatolojisi, bilişsel durumları ve günlük işlevsellikleri açısından heterojendir; bu durum, doğru tanı koyma ve optimize edilmiş tedavi uygulama sürecini zorlaştırmaktadır (Damgaard vd.,2025). BD tanısı alan bireylerin yaklaşık %10-25’i 60 yaş ve

¹ Prof.Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji A.D. Eskişehir, Türkiye,
ORCID: 0000-0003-2433-9925

² Prof.Dr., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji A.D. Eskişehir, Türkiye,
ORCID: 0000-0002-8488-6405

³ MSc Bio., Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji A.D. Eskişehir, Türkiye,
ORCID: 0000-0003-1115-7137

üzerindedir; ancak toplam nüfusun yaşlanması nedeniyle bu oranın 2030 yılına kadar hızlı ve dramatik bir şekilde artması beklenmektedir. Yaşlı bireylerde eşlik eden fiziksel sağlık sorunlarının artışı, BD'lerin tedavisini oldukça karmaşık hale getirmektedir (Warner vd.,2025).

Nüfusun yaklaşık %1-3'ü BD'den etkilenmektedir. Küresel Hastalık Yüğü'nün 2019 yılında hazırladığı bir rapora göre, BD'nin yaygınlığı dünya genelinde stabildir ve şizofreni ile benzerlik göstermektedir; bu durum, genetik temellerinin de stabil olduğunu ortaya koymaktadır (Oliva vd.,2025). Düşük gelirli ülkelerden yüksek gelirli ülkelere doğru artan bir eşitsizlik söz konusudur. Okyanusya'nın yanı sıra Güney, Doğu ve Güneydoğu Asya'da daha düşük yaygınlık görülürken; Kuzey ve Latin Amerika, Kuzey Afrika, Orta Doğu, Batı Avrupa ve Asya Pasifik'te daha yüksek yaygınlık gözlemlenmektedir ("Global, Regional, and National Burden of 12 Mental Disorders in 204 Countries and Territories, 1990–2019," 2022). Ekonomik durum, risk faktörleri, kültürel farklılıklar, hastalığın damgalanması, ruh sağlığı hizmetlerine erişimdeki çeşitlilik gibi etkenler, BD'nin yaygınlığının 1990'dan bu yana %59,3 oranında artmasına katkı sağlamıştır (Lai vd.,2024).

Bu eşitsizlikler yalnızca ekonomik durumla sınırlı değildir; risk faktörleri, kültürel farklılıklar, hastalık damgalanması, ruh sağlığı hizmetlerine erişim düzeyi ve raporlanan verilerin kalitesi gibi çeşitli etkenlerden de etkilenmektedir. BD'nin kalıtım oranı yüksektir (yaklaşık %70) ve diğer ruhsal bozukluklarla genetik risk alellerini paylaşırlar (McIntyre vd.,2020). Anksiyete bozukluğu, çocuklar ve genç erişkinlerde BD gelişimi için bir risk faktördür (Li, K vd.,2025).

BD'ler genellikle yüksek hastalık yükü, intihar oranları ve işlevsel bozulmalarla ilişkilidir (Tamene vd.,2025). Belirtiler; depresyon, şizofreni ve borderline kişilik bozukluğu gibi diğer psikiyatrik bozukluklarla örtüşebildiğinden, eksik veya yanlış tanı konulma riski yüksektir (Deng vd.,2025). Bipolar bozukluğu olan bireylerin intihar nedeniyle ölme olasılığı, diğer psikiyatrik popülasyonlara kıyasla 10 kat daha fazladır; intihar girişimi oranı da oldukça yüksektir (Smith vd.,2025). Yaşlı yetişkinlerde intihar oranlarının 35 yaş altındakilere göre daha düşük olması, "hayatta kalan etkisi" ile açıklanabilir (Ljubic vd.,2023). Genel nüfus ile BD'si olan bireyler arasındaki ölüm oranı farkının başlıca nedenleri, kardiyovasküler hastalıklar ve intihara bağlı ölümlerdir (McIntyre vd.,2020).

Bipolar bozukluğun ilk atakları her yaşta ortaya çıkabilir; ancak vakaların yaklaşık %45'inde erken başlangıç ortalama 17 yaşındadır. Diğer iki zirve yaş ise

26 ve 42'dir (Bolton vd.,2021). Hipomani, bipolar bozukluğun erken evrelerinde nadiren görülür ve bu nedenle tanı konulması ortalama 7 yıl sürebilmektedir (Scott vd.,2022). Çeşitli çalışmalar, BD'nin kadın ve erkeklerde eşit oranda görüldüğünü; ancak tip 2 bipolar bozukluğun kadınlarda daha sık rastlandığını göstermektedir. Kadınlarda BD'nin klinik seyri ve tedavisi, hamilelik, doğum sonrası ve menopoz gibi dönemlerdeki hormonal değişikliklerden etkilenebileceği için özel dikkat gerektirir (Oliva vd.,2025).

Cinsiyetler arasında küçük farklılıklar gözlemlense de, ailede BD öyküsü gibi bazı genetik faktörler yüksek dönüşüm riskiyle ilişkilidir. BD'si olan bireylerin önemli bir kısmına başlangıçta anksiyete ya da dikkat ve davranım bozukluğu tanısı konulabilmektedir (Li K vd.,2025). Ailevi açıdan değerlendirildiğinde, BD'nin kalıtım olasılığı %70-90 civarındadır (Hafeman vd.,2025). Birçok çalışma, BD'nin basit Mendel aktarımıyla değil, çok sayıda küçük boyutlu genetik varyant aracılığıyla miras alındığını ve genom çapında ilişkilendirme çalışmaları (GWAS) ile tanımlandığını göstermektedir (Gordovez & McMahon, 2020).

BD'nin iki temel türü vardır: Bipolar bozukluk tip 1 (BD-I), mani ve majör depresif dönemlerin (MDE) dönüşümlü olarak görülmesiyle karakterizedir. Mani, BD'nin temel semptomudur; dolayısıyla MDE bulunmasa bile tek bir tam mani atağı tanı koymak için yeterlidir. Bipolar bozukluk tip 2 (BD-II) ise hipomani ve MDE ile karakterizedir. BD'nin gelişim mekanizmaları tam olarak net değildir; ancak dopamin düzeylerindeki değişiklikler ve dopamin reseptör fonksiyon bozukluklarının hastalıkla ilişkili olduğu düşünülmektedir (Laurence, S. P vd.,2025). Dopamin (DA), davranış ve ruh halinin düzenlenmesinde önemli rol oynar. Manik ataklar yüksek dopamin düzeyleriyle, depresif ataklar ise düşük dopamin düzeyleriyle ilişkilidir. Ayrıca BD olan bireylerde melatonin (MEL) düzeyleri de anlamlı şekilde düşüktür (Laurence, S. P vd.,2025).

BD-I olan bireylerin, tanı alabilmesi için en az 1 hafta süren bir manik dönem geçirmiş olması gerekirken; BD-II olan bireylerin en az 1 hipomanik dönem ve 2 hafta veya daha uzun süren bir majör depresif dönem yaşamış olması gerekmektedir (Warner vd.,2025). BD-I şizofreni ile; BD-II ise majör depresif bozukluk (MDD) ile yakın genetik bağlantıya sahiptir (McIntyre vd.,2020).

1.2. Bipolar Bozukluğun Epidemiyolojisi ve Etiyolojisi

Dünya genelinde yaklaşık 50 milyon kişinin BD'den etkilendiği tahmin edilmektedir. BD'nin her alt tipinin yaşam boyu yaygınlığı yaklaşık %1 civarındadır BD-I: %0,1-7; BD-II bozukluğu: %0,1-3,0). Birçok çalışmada BD'nin genel yaygınlığında anlamlı bir farklılık bildirilmemiştir; ancak

kadınlarda BD-II bozukluğu riski daha yüksek bulunmuştur. BD başlangıç yaşı ortalama 20 civarındadır (O'Connell & Coombes, 2021). Yaşlı bireylerde de görülmekle birlikte, bozukluğun yaygınlığı yaşla birlikte azalma eğilimi göstermektedir (Dols & Beekman, 2020). Yaşlıların %0,5–1,0'ı BD-I ve BD-II'den etkilenebilirken, bu grubun yaklaşık %0,4'ü BD-I tanısı almaktadır (Ljubic vd.,2023). Küresel Ruh Sağlığı Araştırma Girişimi, BD'nin yaşam boyu yaygınlığını sırasıyla %2,4 ve %1,5; 12 aylık yaygınlığını ise %1,5 olarak bildirmiştir (Carvalho vd.,2020).

BD'si olan bireylerin birinci derece akrabalarında BD riski, ailesinde hasta birey bulunmayanlara kıyasla sırasıyla 7,9, 3,3 ve 1,6 kat daha fazladır (O'Connell & Coombes, 2021). İsveç'te 2 milyondan fazla bireyi kapsayan bir kohortta yürütülen geniş çaplı aile araştırmasına göre, BD'nin babasız ailelerde, sağlam ailelerde ve evlat edinen ailelerde iletildiği istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur (Kendler vd.,2020). Monozigotik ve dizigotik ikizlerde hastalık uyumunu inceleyen çalışmalarda, kalıtım oranının %60 ile %90 arasında değiştiği görülmektedir. Ayrıca, diğer psikiyatrik ve davranışsal bozukluklarla karşılaştırıldığında BD, en yüksek kalıtım oranlarına sahip bozukluklardan biridir (O'Connell & Coombes, 2021). BD için ailesel risk; şizofreni, depresyon, anksiyete, madde bağımlılığı, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), kişilik bozuklukları ve otizm spektrum bozukluğu (OSB) gibi diğer psikiyatrik bozuklukların görülme olasılığının artmasıyla ilişkilidir. Bu bozukluklar arasında şizofreni, OSB ve depresyonun BD ile en güçlü genetik ilişkisi olduğu aile çalışmalarıyla ortaya konmuştur (O'Connell & Coombes, 2021).

Yaygınlık oranları ülkeden ülkeye değişiklik göstermekte olup, bu farklılıklar metodolojik etkenler ve kültürel özelliklerden kaynaklanabilmektedir. Örneğin, bir meta-analiz ve sistematik inceleme, Çin'de BD'nin yaşam boyu yaygınlığının %0,11 olduğunu göstermiştir (Carvalho vd.,2020). Verilere göre, BD ABD nüfusunun yaklaşık %4,4'ünü etkilerken, Avrupa ülkelerinde görülme sıklığı %0,1 ile %6,0 arasında değişmektedir (Islam vd.,2022).

Suudi Arabistan'ın Mekke bölgesinde yapılan bir çalışmada, Toksoplazma'nın neden olduğu oksidatif stres ile BD'nin gelişimi arasındaki ilişki incelenmiştir. Çeşitli ruhsal bozuklukları olan 992 yetişkinin katıldığı çok merkezli kesitsel bir çalışmada, BD'si olan hastaların %41'inde metabolik sendrom, %51'inde geniş bel çevresi, %45'inde prediyabet veya diyabetes mellitus, %35'inde ise prehipertansiyon veya hipertansiyon saptanmıştır (Almadani vd.,2025).

1.3. Bipolar Bozuklukların Tanılanması ve Tedavi Yöntemleri

BD ve MDD hastalıklarının en sık görülen belirtileri arasında depresyon yer alır. Bu durum, söz konusu bozukluklar arasında yanlış tanı konulmasına, tanıda gecikmeye ve/veya tanı hatalarına yol açabilmektedir. Önceki çalışmalar, BD'li bireylerin %69'unun başlangıçta yanlışlıkla MDD tanısı aldığını ve bu tanı hatasının düzeltilmesinin ortalama 5–8 yıl sürdüğünü göstermiştir (Gopalakrishnan vd.,2025). Çocuklar ve ergenlerde bu bozukluğun belirtileri, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve diğer bazı benzer bozuklukların belirtileriyle örtüşebilmektedir (Islam vd.,2022).

BD tedavisi genellikle duygudurum dengeleyiciler (lityum, valproik asit, lamotrijin ve karbamazepin gibi) ve antipsikotikler (risperidon, olanzapin, ketiapin, aripiprazol gibi) ile yürütülmektedir (Lintunen vd.,2025). Lityum (Li), uzun yıllardır BD tedavisinin temelini oluşturmakta olup, etkinliği bilimsel olarak kanıtlanmıştır. Meta-analizler, lityumun manik ataklarda %38, depresif ataklarda %28 ve intihar riskinde %50'den fazla azalmaya neden olduğunu göstermektedir (Uçak vd.,2025). Bu bulgular, lityumun BD tedavisindeki önemini vurgulamaktadır (Rohr & McCarthy, 2022). Tedaviye rağmen, BD'li bireylerin yaklaşık %37'sinde bir yıl içinde, %60'ında ise iki yıl içinde depresyon veya mani atağı görülmektedir (Islam vd.,2022).

Lityumun, hastalığın akut ataklarının tedavisinde etkili olduğu ve mani ile depresyonun tekrarlama riskini azaltmada olumlu etkiler sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca intihar riskini azaltmaya yardımcı olduğu da kanıtlanmıştır. Ancak etkinliği bireyler arasında değişkenlik göstermektedir; lityum kullanan hastaların yaklaşık %30'unda belirgin iyileşme görülürken, %30'dan fazlasında klinik olarak anlamlı bir yanıt alınamamaktadır (Amare vd.,2023).

Farmakolojik tedavide karşılaşılan yaygın zorluklardan biri, semptomlarda iyileşme sağlayan ancak belirgin yan etkilere neden olmayan ilaç ve doz kombinasyonlarını belirlemektir. Önceki bir çalışma, BD tedavisinde antipsikotik kullanımının daha yüksek ölüm riskiyle; duygudurum dengeleyicilerinin kullanımının ise daha düşük ölüm riskiyle ilişkili olduğunu göstermiştir. Antipsikotik kullanımına bağlı riskin doza bağımlı olduğu gözlemlenmiş ve tedavi sürecinde dikkatli doz ayarlamasının önemi vurgulanmıştır (Lintunen vd.,2025).

Dört aylık bir süre boyunca yürütülen bir pilot çalışmada, şizofreni veya BD'si olan ve halihazırda metabolik sorunları bulunan bireylerde modifiye edilmiş ketojenik diyetin etkileri incelenmiştir. Diyeti uygulayan katılımcılar; vücut kütlesi ve bel çevresinde azalma, yaşam memnuniyetinde artış ve uyku

kalitesinde iyileşme bildirmiştir. Needham ve arkadaşları tarafından yürütülen yakın tarihli bir diğer pilot çalışmada, BD'si olan ötimik bireylerde 6–8 hafta boyunca uygulanan modifiye edilmiş ketojenik diyetin uygulanabilirliği ve kabul edilebilirliği değerlendirilmiştir (P. Rigby vd.,2025). Bu çalışmanın temel bulguları, müdahaleye katılımın ve sürdürülmesinin mümkün olduğunu; katılımcıların çoğunluğunun çalışma süresi boyunca ketozise ulaştığını ve ketozisi sürdürdüğünü göstermektedir (Campbell vd.,2024).

1.4. Bipolar Bozuklukların Genetik Temelleri

BD, kalıtsal hastalıklar arasında en yaygın olanlardan biri olarak kabul edilmektedir. Genetik çeşitlilik, bireylerin bipolar bozukluğa yakalanma riskini önemli ölçüde etkileyebilir (Ejiohuo vd.,2025). Çeşitli çalışmalar, bu bozukluğun kalıtım oranının %70–80'e kadar çıktığını göstermektedir. Bu durum, hastaların çocukları da dahil olmak üzere birinci derece akrabalarında hastalık bulunan bireylerde BD geliştirme riskinin daha yüksek olmasıyla desteklenmektedir (Scaini vd.,2020).

BD'de stres faktörleriyle ilişkili genetik değişiklikleri inceleyen araştırmalar mevcuttur; özellikle aday gen çalışmaları ve Genom Çapında İlişkilendirme Analizleri (GWAS) ön plana çıkmaktadır. Ekibimiz tarafından daha önce yapılan bir çalışmada, BD'si olan hastalarda stresle ilişkili gen varyantları ile lityuma verilen yanıt arasındaki ilişki gösterilmiştir. Ancak, hangi genlerin ve bunların hangi varyantlarının bu ilişkiyi oluşturduğu hâlâ tam olarak belirlenememiştir (Ejiohuo vd.,2025).

Önceki çalışmalarda stresle ilişkili BD bağlantılı çeşitli genler ve polimorfizmler tanımlanmıştır. Bunlar arasında kortikotropin salgılatıcı hormon reseptörü 1 (CRHR1), arginin vazopressin reseptörü 1B (AVPR1B), FK506 bağlayıcı protein 5 (FKBP5), BCL2 ilişkili athanogen 1 proteini (BAG1), stres kaynaklı fosfoprotein 1 (STIP1), glukokortikoid kaynaklı transkript 1 (GLCC1), çift özgülüklü fosfataz (DUSP1), arginin açısından zengin bağlayıcı faktörler (SRSF3–5) ve asit fosfataz 1 (ACP1) yer almaktadır. Bu genler, stres tepkisini yöneten ve glukokortikoid reseptörleri de dahil olmak üzere BD ile yakından ilişkili olan hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) ekseninin düzenlenmesinde rol oynar (Ejiohuo vd.,2025).

CITED2, NUDT4 ve Arl8B, miRNA'lar tarafından düzenlenerek BD'nin gelişiminde önemli rol oynayan genler arasında yer almaktadır. Bu genler, bozukluk üzerindeki etkileri nedeniyle mevcut çalışma kapsamında seçilmiştir. Mitokondriyal disfonksiyon hipotezi, kromozom 6q23'te bulunan CITED2'nin silinmesinin mitokondriyal kütle, membran potansiyeli ve ROS üretiminde

değişikliklere yol açarak BD gelişimine katkıda bulunabileceğini öne sürmektedir. NUDIX ailesinin bir üyesi olan NUDT4, hücre metabolizması ve homeostazında önemli bir rol oynar; fosfoinozitol polifosfatların metabolizmasına yardımcı olur ve hücre içi trafiği etkiler. Arl8B gibi GTPaz genleri ise sinir devresi gelişimi sırasında interstisyel akson dallanması ve otofaji düzenlenmesinde rol oynar; bu da bu genin BD'deki rolüne dair yeni bir bakış açısı sunar (Maheshwari vd.,2025).

Şizofreni için aday gösterilen bazı genlerin aynı zamanda BD ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Bu genler arasında G72, DISC1, NRG1, RGS4, NCAM1, DAO, GRM3, GRM4, GRIN2B, MLC1, SYNGR1 ve SLC12A6 yer almaktadır. Pozisyonel aday temelli yaklaşımlar, BD ile TRPM2 (21q22.3), GPR50 (Xq28), Citron (12q24), CHMP1.5 (18p11.2), GCHI (14q22-24), MLC1 (22q13), GABRA5 (15q21), FLJ32356 (12q23-q24) ve NAPG (18p11) gibi çeşitli genetik varyantlar arasında ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Gen ifadesi analizleri ayrıca PDLIM5, somatostatin ve mtDNA 3243 mutasyonunun bu bozuklukla ilişkili olduğunu göstermektedir. Önceki olumlu bulguların birçoğu sonraki çalışmalarda desteklenmemiş olsa da, DRD1 ve IMPA2 son araştırmalarda yeniden dikkat çekmektedir. Ayrıca BmaL1, TIMELESS ve PERIOD3 gibi sirkadiyen ritimle ilişkili bazı genlerin BD ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir (Kato, 2007). Son genomik araştırmalar, protokadherinle ilişkili gen 15'in (PCDH15), BD' de dahil olmak üzere çeşitli psikiyatrik bozuklukların gelişiminde rol oynayabileceğini ileri sürmektedir (Mori vd.,2024).

TCF7L2'nin merkezi sinir sistemindeki (MSS) moleküler işlevi ve BD ile vücut kitle indeksi (VKİ) arasındaki etkileşimle olası ilişkisi hâlâ netlik kazanmamıştır. Bir çalışmada, MSS'de yüksek düzeyde TCF7L2 ekspresyonu gösteren insan kaynaklı pluripotent kök hücrelerden (hiPSC) türetilen astrositlerin analiziyle, GWAS SNP'sinden kaynaklanan BD-VKİ risk varyantının, glukokortikoidlerden etkilenen ve daha önce tanımlanmamış bir TCF transkriptinin ekspresyonundaki artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu transkript, MSS'de yüksek düzeyde ifade edilen uzun bir kodlamayan RNA'dır (lncRNA-TCF7L2). Astrositlerde lncRNA-TCF7L2 ekspresyonunun azalması, ana TCF7L2 geninin ekspresyonunun da azalmasına yol açmıştır. TCF7L2'nin hiPSC-türevi astrositlerdeki işlevi, TCF7L2 baskılanmasından sonra elde edilen RNA dizileme verileri ile TCF7L2 kromatin immünoçöktürme dizileme (ChIP-seq) verilerinin entegrasyonu yoluyla araştırılmıştır. Bu analizler, TCF7L2'nin BD riskiyle ilişkili çeşitli genlerin düzenlenmesinde doğrudan etkili olduğunu ortaya koymuştur (Liu vd.,2021).

GSK3B, BDNF, NGF, NRG1, HTR2C ve PIP4K2A gibi genler, psikiyatrik bozukluklarla ilişkili moleküler mekanizmalarda önemli roller üstlenmektedir. GSK3B, bu süreçlerde temel bir bileşen olup psikotrop ilaçlardan etkilenmektedir. BDNF, beyin gelişimi ve sinaptik plastisite üzerinde geniş etkiler göstererek sinir sisteminin adaptasyonunda kritik rol oynar. NGF, psikiyatrik bozukluklarla ilişkili beyin değişikliklerinde etkili bir trofik faktördür. NRG1, sinirsel gelişim, sinaptik plastisite ve nörotransmisyon süreçlerinde aktiftir. HTR2C, ruhsal hastalıkların farmakolojik tedavisinde önemli bir hedef olarak öne çıkmaktadır. PIP4K2A ise sinir hücrelerinde birçok sinyal iletim sürecinde görev alan PIP2'yi oluşturarak PI5P'nin fosforilasyonunu katalize eden bir enzimdir (Levchenko vd.,2020).

Yapılan bir çalışmada, BD'si olan bireylerde ROC eğrisi analizi ve gen ifadesi ile çeşitli klinik özellikler arasındaki korelasyon incelenmiştir. Hasta grubunda, kontrol grubuna göre MALAT1 ekspresyon düzeyinde anlamlı bir azalma gözlenirken, UCA1 ekspresyon düzeyinde iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ayrıca, lncRNA'lar arasında yer alan MALAT1 ve UCA1 mikroRNA'ları ile CpG adaları arasındaki ilişkiler hesaplamalı olarak analiz edilmiştir. MALAT1 için ROC eğrisi altındaki alan (AUC) 0,80 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, MALAT1 ekspresyon düzeyinin BD'si olan hastalarda tanısız bir biyobelirteç olarak kullanılma potansiyeline sahip olabileceğini düşündürmektedir (Shirvani F.Z vd.,2020).

Kromozom 10q21.2 üzerinde bulunan ANK3, GWAS çalışmalarıyla BD'de rol oynadığı belirlenen ilk genlerden biridir. Benzer şekilde, kromozom 12p13 üzerinde yer alan CACNA1C, BD, şizofreni ve majör depresyonu içeren çalışmalarda ortaya çıkan birkaç önemli SNP ile ilişkilendirilmiştir. Bu SNP'lerin bazıları, beyin dahil olmak üzere çeşitli dokulardaki CACNA1C ekspresyon düzeyiyle de bağlantılıdır. BD ile şizofreni arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda, kromozom 3p22 üzerinde yer alan TRANK1 geninin ilgili SNP'lerle güçlü ilişkileri olduğu belirlenmiştir (Gordovez & McMahon, 2020).

Çeşitli çalışmalara göre, tam kanda miR-140-3p, -30d-5p, -330-5p, -378a-5p, -21-3p, -330-3p, -345-5p; kan plazmasında miR-30-1,9b, -125a-5p, let-7e-5p; ve kan serumunda miR-7-5p, -23b-5p, -142-3p, -221-5p, -370-3p gibi mikroRNA'ların erişkinlerde BD'nin potansiyel biyobelirteçleri olduğu doğrulanmıştır. Nörotransmitter reseptör bağlayıcıları (B sınıfı) ile sedatifler, hipnotikler, antikonvülzanlar ve analjezikler (C sınıfı) gibi çeşitli reçeteli ilaçların mikroRNA düzeyleri üzerindeki etkileri, miR-219 ve -29c gibi mikroRNA'lar için sonuçların önemini artırırken, miR-30e-3p ve -526b*'nin de anlamlı olduğu belirlenmiştir. Bir çalışmada, miR-9-5p, -29a-3p, -106a-5p, -106b-5p, -107, -

125a-3p, -125b-5p ekspresyonunun manik ve ötimik hastalarda, yalnızca ötimik hastalara kıyasla değiştiği gösterilmiştir. Ayrıca miR-106a-5p ve -107'nin ötimik hastalara kıyasla manik hastalarda farklılaştığı bulunmuştur. Kan plazması kullanılarak yapılan çalışmalarda, manik hastalarda kontrol grubuna göre miR-134 ekspresyonunda azalma gözlenirken; ötimik hastalarda miR-134, -152, -607, -633, -652 ve -155 ekspresyon düzeylerinde bozulma saptanmıştır (Martinez & Peplow, 2025).

Ji ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, BD veya MDD'si olan kadınların lenfoblastoid hücrelerinde ve beyin dokularında, X kromozomu inaktivasyonunda (XCI) anahtar rol oynayan XIST geninin ekspresyonunun arttığı rapor edilmiştir. Benzer şekilde, Ghafelehbashi ve arkadaşları, BD'li hastaların periferik kanında lncRNA IFNG-AS1 ekspresyonunu ve ayrıca IFNG ile IL-1B mRNA ekspresyonunu sağlıklı bireylerle karşılaştırarak değerlendirmiştir. Hastalarda IFNG-AS1 regülasyonunun azaldığı ve IFNG ekspresyonu ile yakın korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca IL-1B ekspresyon düzeyinin BD hastalarında sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğu gözlenmiştir. Bu veriler, inflamatuvar lncRNA'ların BD gelişiminde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. İntihar girişiminde bulunan BD hastalarının beyinlerinde miR-4286 ekspresyonunda azalma gözlenmiş, ancak bu farkın istatistiksel anlamlılığı değerlendirilmemiştir. İnsan sinir progenitör hücrelerinin lityuma maruz kalması, miR-4286 ekspresyonunun aşağı regülasyonuna yol açmaktadır (Ghafouri-Fard vd.,2021). Altamura ve işbirlikçileri, BD ve MDD hastalarında Monosit Kemotaktik Protein-1 (MCP-1) geninin A-2518G polimorfizmi ile davranışsal özellikler arasındaki ilişkiyi araştırmış ve bu polimorfizmin MDD'li bireylere kıyasla BD'li bireylerde daha sık görüldüğünü ortaya koymuştur (Chancel vd.,2024).

GWAS çalışmaları, BD-I ile anlamlı ilişki gösteren ancak BD-II ile ilişkisi olmayan ATP2B2, ATP2A2, CADM2, ANKHD1, GIT2 ve B3GLCT gibi genleri içeren çeşitli genomik lokusları tanımlamıştır (Li M. vd.,2022). BD'nin gelişiminde rol oynayan modüle edilmiş miRNA'larla ilişkili anahtar yukarı regüle edilmiş genler arasında CITED2, NUDT4 ve Ar18B yer almaktadır. Kromozom 6q23 üzerinde bulunan CITED2 geninin delesyonu, mitokondriyal kütle, membran potansiyeli ve ROS üretiminde değişikliklere yol açarak BD gelişimine katkıda bulunabilir (Maheshwari vd.,2025).

Yapılan araştırmalar, voltaj kapılı kalsiyum kanalı Alpha1C alt birimi (CACNA1C), gama-aminobütirik asit reseptörü B2 (GABBR2), voltaj kapılı sodyum kanalı Alpha2 (SCN2A), katepsin H (CTSH), metiyonin sülfoksit bölgesi (AMS3), redüktaz ve SH3PXD2A genlerinin BD ve bunama gelişiminde

rol oynayabileceğini göstermiştir (Hirakawa vd.,2025). Bu genler, BD'nin demansa doğru nörodejeneratif ilerlemesiyle ilişkili olabilir (Hirakawa & Terao, 2024). NEK4 geninin BD ve MDD ile ilişkili önemli bir gen olduğu, tedavilerde potansiyel bir hedef olabileceği ve BD alt tiplerini ayırt etmek için biyobelirteç olarak kullanılabileceği ileri sürülmüştür (Gong vd.,2025).

Araştırmalar, RNF216 ve postsinaptik membranla ilişkili genlerin BD için risk faktörü olduğunu ortaya koyarak, bu bozukluğun patogenetik mekanizmalarının anlaşılmasına katkı sağlamaktadır (Nakatochi vd.,2025). BD hastalarında CACNB2 rs11013860 polimorfizminin serebellum, limbik sistem ve diğer beyin bölgeleri dahil olmak üzere beyindeki yapısal değişikliklerle ilişkili olabileceğini gösteren bir çalışmanın bulguları, hastalığın gelişiminde etkili olabilecek potansiyel bir faktöre işaret etmektedir (Cheng vd.,2025).

BD ile ilişkili olduğu belirlenen genlerden bazıları THSD7A ve CACNA1C'dir. SNP karşılaştırmaları sonucunda altı THSD7A ekzon varyantı ve dört CACNA1C ekzon varyantı analize dahil edilmiştir. Bu varyantlardan biri olan THSD7A rs2074603'ün, ebeveynlerden BD hastalarına anlamlı düzeyde aşırı geçiş gösterdiği saptanmıştır (Maki vd.,2025). Ayrıca, çeşitli bulgular ADCY2 geninin BD için riskle ilişkili olduğunu doğrulamaktadır (Sen P vd.,2025).

2. Nörotransmitterlerin Bipolar Bozukluk Patofizyolojisindeki Rolü

Nörotransmitterler, sinir sistemi aracılığıyla bilgi aktarımında kritik rol oynayan ve fizyolojik ile davranışsal süreçler dahil olmak üzere organizmanın normal işleyişi için gerekli olan kimyasal moleküllerdir. Nöronlar tarafından salgılanan nörotransmitterlerin türüne göre kolinerjik, glutamaterjik, GABAerjik, dopaminerjik, serotoninerjik, histaminerjik ve aminerjik sistemler gibi farklı gruplara ayrılırlar. Bu sistemler, nöronlar ile hedef organlar arasındaki iletişimi sağlayarak sinirsel uyarıların iletilmesiyle çeşitli bedensel işlevlerin gerçekleşmesini mümkün kılar. Bu sistemlerden herhangi birinin işlev bozukluğu, bazı nörolojik ve psikiyatrik bozukluklarla ilişkilendirilebilir (Nimgampalle vd.,2023).

Nörotransmitterler arasındaki etkileşimler dinamik ve sürekli. Reseptör duyarlılığındaki değişiklikler ve nörotransmitter geri alım süreçleri, zamanla BD duygudurum dalgalanmaları ve döngüsel doğasında belirleyici rol oynayabilir (Tang vd.,2022). Nörotransmitter homeostazındaki bozulmalar, merkezi sinir sisteminin (MSS) işleyişinde çeşitli aksaklıklara neden olabilir (Teleanu vd.,2022). BD'de limbik sistemdeki biyojenik amin aktivitesinin bozulması;

uyku, iştah, uyanıklık, cinsel fonksiyon, hormonal denge, korku ve öfke gibi duyguların düzenlenmesinde bozulmalara yol açabilir (Lee vd.,2022).

Proinflatuar sitokinlerin amin nörotransmitter düzeylerini doğrudan veya dolaylı olarak etkileyebileceği bilinmektedir. Örneğin IL-6 ve TNF- α gibi sitokinler, serotoninini 5-hidroksi-indolasetik aside dönüştürerek serotonin düzeylerinin azalmasına neden olabilir. Bu durum bilişsel ve duygusal işlevleri olumsuz etkileyebilir. İnflamasyon ayrıca dopamin ve noradrenalin düzeylerini de etkileyebilir. İnterferonlar gibi bazı sitokinler, guanozin trifosfat siklohidrolaz enzimini aktive ederek neopterin ve tetrahidrobiopterin (BH4) üretimini artırır. BH4, dopamin, serotonin ve tirozin sentezinde görev alan enzimler için temel bir yardımcı faktördür. İnflamasyon, BH4 düzeylerini azaltan 6-piruvoyl-tetrahidropterin sentaz enziminin aktivitesini artırarak dopamin, norepinefrin ve serotonin düzeylerinin düşmesine neden olabilir.

Proinflatuar sitokinler ayrıca glutamat düzeylerini etkileyerek N-metil-D-aspartat reseptörleri (NMDAR) aracılığıyla kalsiyum girişini uyarabilir. Bu durum nöroplastisite ve eksitotoksiste üzerinde patolojik değişikliklere yol açabilir. BD hastalarında glutamat düzeylerinin yükseldiği gözlemlenmiş ve glutamat reseptör antagonistlerinin eksitotoksik hasarı önlemede faydalı olabileceği öne sürülmüştür. Benzer şekilde, BD'de GABAerjik aktivitede de değişiklikler bildirilmiştir. Kolesteroleden mitokondrilerde sentezlenen nörosteroidler, GABA ve NMDAR reseptörlerini etkileyerek nörotransmisyonu değiştirebilir. Behçet hastalığı olan bireylerin beyinlerinde nörosteroid düzeylerinin arttığı saptanmıştır (Pereira vd.,2021).

Glutamaterjik iletim ve NMDAR reseptörleri BD'nin patofizyolojisinde birincil rol oynamasa da hastalığın şiddeti ve kronikliği ile ilişkili olabilir (Weiss vd.,2023). Manik semptomlar gösteren hastalarda glutamat düzeylerinin yükseldiği ve dorsolateral prefrontal korteks (DLPFC), anterior singulat korteks (ACC), parieto-okspital korteks ve insula gibi limbik bölgelerde glutamat/glutamin oranının arttığı gösterilmiştir. Depresyonlu BD hastalarında da benzer şekilde bazı limbik bölgelerde değişiklikler gözlenmiştir (Chaves-Filho vd.,2024).

Artan kanıtlar, glutamaterjik iletim bozukluklarının şizofreni, BD ve MDD gibi psikiyatrik bozuklukların gelişiminde önemli rol oynadığını göstermektedir (Guglielmo & Hasler, 2022). BD hastalarında yapılan manyetik rezonans spektroskopisi çalışmalarında, prefrontal bölgelerde GABA düzeylerinin yükseldiği ve bunun prefrontal korteksin inhibisyonuna, dolayısıyla dopamin (DA) iletiminin olumsuz etkilenmesine neden olduğu gösterilmiştir. Ancak BD'li

bireylerde ventral tegmental alan (VTA) bölgesindeki GABA katkısını inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Behçet hastalığı olan bireylerde yapılan postmortem çalışmalarda, glutamattan GABA sentezini katalize eden glutamik asit dekarboksilaz (GAD67) düzeylerinin düşük olduğu gözlenmiştir. Hayvan modellerinde VTA'daki GABA nöronlarının inhibisyonu mani benzeri davranışlara yol açmıştır. Bu bulgular, yüksek glutamat düzeyleri ile azalmış GAD67 kombinasyonunun BD'de glutamat/GABA dengesizliğine neden olabileceğini ve bu dengenin özellikle ödül sinir ağında DA iletimini artırabileceğini düşündürmektedir (Freyberg vd.,2025).

Çeşitli çalışmalardan elde edilen analizler, BD ile ilişkili anahtar genlerin glutamaterjik (GRIK2, GRIK3, GRIN2B, GRIA1), dopaminerjik (DRD1–DRD5), serotoninergik (HTRA6, HTRA2, TPH2) ve GABAerjik (GABBR2, GABA, GAD1) ileti ile ilgili olduğunu göstermektedir (Hamidian vd.,2020). BD'nin kesin gelişim mekanizmaları henüz tam olarak aydınlatılamamış olsa da dopamin düzeylerindeki değişikliklerin ve dopamin reseptörlerindeki işlev bozukluklarının hastalıkla ilişkili olduğu öne sürülmektedir. Behçet hastalığı olan bireylerin idrarında yüksek düzeyde dopamin saptanmış ve bu düzeylerin manik semptomlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Laurence, S. P vd.,2025).

BD'nin klasik teorisi, ruh hali evrelerinde dopamin iletiminin dinamik olarak değiştiğini öne süren dopaminerjik teoridir. Dopamin, BD'de sıklıkla bozulan haz beklentisi, motivasyon, dürtüsellik ve bilişsel işlevler gibi süreçlerde merkezi rol oynar. Bu teoriye göre manik veya hipomanik dönemlerde dopamin iletimi artar (hiperdopaminerji); bu durum limbik bölgelerdeki nöronların aktivasyonunun ve dopamin bulunabilirliğinin artmasıyla karakterizedir. Ardından gelişen adaptif mekanizmalar, dopamin reseptör duyarlılığının azalmasına ve geri alımın artmasına neden olur; bu da dopamin iletiminde azalma (hipodopaminerji) ile depresif semptomların ortaya çıkmasına yol açar. Bu teori, BD'deki döngüsel ruh hali değişimlerini açıklayan temel biyolojik mekanizma olarak dopaminerjik sistemi işaret etmektedir (Chaves-Filho vd.,2024).

Uyarıcı nörotransmitter glutamat ve inhibitör nörotransmitter GABA'nın etkileşimi, BD'nin çok yönlü doğasını vurgular. Ancak epinefrin, diğer nörotransmitterlerin aksine BD ile ilişkili nörobiyolojik çalışmalarda daha az ele alınmaktadır. Epinefrinin öncülleri olan dopamin ve norepinefrin, merkezi sinir sisteminde daha belirgin rol oynar. Epinefrin, kan-beyin bariyerini geçemediği için periferik sinir sisteminde etkili bir nörotransmitterdir. Dopamin ve norepinefrin, beyinde tirozin amino asidinden sentezlenir ve bu nörotransmitterlerin göreceli düzeyleri, BD'li bireylerdeki ruh hali değişimleri üzerinde belirleyici etkiye sahiptir (Garcia & Tayo, 2024).

SONUÇ

BD, genetik yatkınlık, epigenetik düzenlemeler, nörotransmitter sistemlerindeki dengesizlikler ve çevresel etkenlerin etkileşimiyle şekillenen, çok yönlü bir psikiyatrik hastalıktır. Bu çalışmada, tanı kriterlerinden tedavi yaklaşımlarına, moleküler biyobelirteçlerden nörobiyolojik mekanizmalara kadar geniş bir yelpazede BD'nin temel dinamikleri ele alınmıştır.

Genetik düzeyde yapılan analizler; MALAT1, UCA1, IFNG-AS1 gibi lncRNA'ların ve çeşitli mikroRNA'ların ekspresyon düzeylerinin hastalıkla anlamlı ilişkiler taşıdığını göstermektedir. ANK3, CACNA1C, TRANK1, NEK4, CITED2, ADCY2 gibi genler ve bunlara ait SNP varyantları, BD'nin tanısıl sınıflandırmasında ve alt tiplerinin ayırımında potansiyel biyobelirteçler olarak öne çıkmaktadır. Bu genetik işaretleyiciler, hastalığın moleküler temellerini anlamada ve bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesinde önemli rol oynamaktadır.

Nörotransmitter sistemleri açısından değerlendirildiğinde; dopamin, glutamat, GABA ve serotonin gibi temel nörotransmitterlerin iletim yollarındaki bozulmaların, BD'nin duygudurum dalgalanmalarıyla doğrudan ilişkili olduğu görülmektedir. Özellikle dopaminerjik sistemin manik ve depresif evrelerdeki dinamik değişimi, hastalığın döngüsel doğasını açıklayan dopaminerjik teoriyle örtüşmektedir. Glutamat/GABA dengesindeki bozulmalar, nörosteroid düzeylerindeki değişiklikler ve proinflamatuvar sitokinlerin etkileri, hastalığın nörobiyolojik temelini daha da derinleştirmektedir.

Sonuç olarak, tüm bu bulgular, BD'nin tanısıl sınıflandırmasında moleküler biyobelirteçlerin ve nörotransmitter analizlerinin önemini ortaya koymakta; aynı zamanda bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi için güçlü bir temel sunmaktadır. Genetik ve nörobiyolojik verilerin bir araya getirilmesi, hem erken tanı hem de hastalığın seyrini izleme açısından klinik uygulamalara değerli katkılar sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Almadani, A. H., AlHadi, A. N., Aldawood, B. D., AlEissa, M. M., & Alosaimi, F. D. (2025). Bipolar Disorders in Saudi Arabia: What Do We Know So Far?. *Saudi Journal of Medicine & Medical Sciences*, 13(1), 1-6.
- Amare, A. T., Thalamuthu, A., Schubert, K. O., Fullerton, J. M., Ahmed, M., Hartmann, S., ... & Stamm, T. (2023). Association of polygenic score and the involvement of cholinergic and glutamatergic pathways with lithium treatment response in patients with bipolar disorder. *Molecular psychiatry*, 28(12), 5251-5261.
- Bolton, S., Warner, J., Harriss, E., Geddes, J., & Saunders, K. E. (2021). Bipolar disorder: trimodal age-at-onset distribution. *Bipolar disorders*, 23(4), 341-356.
- Campbell, I. H., Needham, N., Grossi, H., Kamenska, I., Luz, S., Sheehan, S., ... & Smith, D. J. (2025). A pilot study of a ketogenic diet in bipolar disorder: clinical, metabolic and magnetic resonance spectroscopy findings. *BJPsych Open*, 11(2), e34.
- Carvalho, A. F., Firth, J., & Vieta, E. (2020). Bipolar disorder. *New England Journal of Medicine*, 383(1), 58-66.
- Chancel, R., Lopez-Castroman, J., Baca-Garcia, E., Mateos Alvarez, R., Courtet, P., & Conejero, I. (2024). Biomarkers of bipolar disorder in late life: an evidence-based systematic review. *Current Psychiatry Reports*, 26(3), 78-103.
- Chaves-Filho, A., Eyres, C., Blöbaum, L., Landwehr, A., & Tremblay, M. È. (2024). The emerging neuroimmune hypothesis of bipolar disorder: An updated overview of neuroimmune and microglial findings. *Journal of Neurochemistry*, 168(9), 1780-1816.
- Cheng, X., Yang, Q., Zhang, Y., Zhang, M., Yu, H., Ni, P., ... & Li, T. (2025). The impact of the CACNB2 Rs11013860 polymorphism on grey matter volume and brain function in bipolar disorder. *BMC psychiatry*, 25(1), 183.
- Damgaard, V., Fortea, L., Schandorff, J. M., Macoveanu, J., Little, B., Gallagher, P., ... & Miskowiak, K. W. (2025). Multivariate patterns among multimodal neuroimaging and clinical, cognitive, and daily functioning characteristics in bipolar disorder. *Neuropsychopharmacology*, 50(6), 976-982.
- Deng, L. R., Harmata, G. I., Barsotti, E. J., Williams, A. J., Christensen, G. E., Voss, M. W., ... & Magnotta, V. A. (2025). Machine learning with multiple modalities of brain magnetic resonance imaging data to identify the presence of bipolar disorder. *Journal of affective disorders*, 368, 448-460.

- Dols, A., & Beekman, A. (2020). Older age bipolar disorder. *Clinics in Geriatric Medicine*, 36(2), 281-296.
- Ejiohuo, O., Bilska, K., Narożna, B., Skibińska, M., Kapelski, P., Dmitrzak-Węglarz, M., ... & Pawlak, J. (2025). The implication of ADRA2A and AVPR1B gene variants in the aetiology of stress-related bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 368, 249-257.
- Freyberg, Z., Andreazza, A. C., McClung, C. A., & Phillips, M. L. (2025). Linking mitochondrial dysfunction, neurotransmitter, and neural network abnormalities and mania: Elucidating neurobiological mechanisms of the therapeutic effect of the ketogenic diet in bipolar disorder. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 10(3), 267-277.
- Garcia, J. P. T., & Tayo, L. L. (2024). Codes between Poles: Linking Transcriptomic Insights into the Neurobiology of Bipolar Disorder. *Biology*, 13(10), 787.
- Ghafouri-Fard, S., Badrlou, E., Taheri, M., Dürsteler, K. M., Beatrix Brühl, A., Sadeghi-Bahmani, D., & Brand, S. (2021). A comprehensive review on the role of non-coding RNAs in the pathophysiology of bipolar disorder. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(10), 5156.
- GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. (2022). Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Psychiatry*, 9(2), 137-150.
- Gong, B., Xiao, C., Feng, Y., & Shen, J. (2025). NEK4: prediction of available drug targets and common genetic linkages in bipolar disorder and major depressive disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 16, 1414015.
- Gopalakrishnan, R., Wang, Y., Kapczinski, F., Frey, B. N., & Wollenhaupt-Aguiar, B. (2025). Peripheral protein inflammatory biomarkers in bipolar disorder and major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*.
- Gordovez, F. J. A., & McMahon, F. J. (2020). The genetics of bipolar disorder. *Molecular psychiatry*, 25(3), 544-559.
- Guglielmo, R., & Hasler, G. (2022). The neuroprotective and neuroplastic potential of glutamatergic therapeutic drugs in bipolar disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 142, 104906.
- Hafeman, D. M., Uher, R., Merranko, J., Zwicker, A., Goldstein, B., Goldstein, T. R., ... & Birmaher, B. (2025). Person-level contributions of bipolar polygenic risk score to the prediction of new-onset bipolar disorder in at-risk offspring. *Journal of affective disorders*, 368, 359-365.

- Hamidian, S., Pourshahbaz, A., Bozorgmehr, A., Ananloo, E. S., Dolatshahi, B., & Ohadi, M. (2020). How obsessive–compulsive and bipolar disorders meet each other? An integrative gene-based enrichment approach. *Annals of General Psychiatry*, 19(1), 31.
- Hirakawa, H., & Terao, T. (2024). The genetic association between bipolar disorder and dementia: a qualitative review. *Frontiers in Psychiatry*, 15, 1414776.
- Hirakawa, H., Hori, H., & Terao, T. (2025). Bipolar disorder and cognition: cognitive decline and dementia. *Frontiers in Psychiatry*, 16, 1567775.
- Islam, A. H., Rahman, M. H., Bristy, S. A., Andalib, K. S., Khan, U., Awal, M. A., ... & Moni, M. A. (2022). Identification of molecular signatures and pathways common to blood cells and brain tissue based RNA-Seq datasets of bipolar disorder: Insights from comprehensive bioinformatics approach. *Informatics In Medicine Unlocked*, 29, 100881.
- Kato, T. (2007). Molecular genetics of bipolar disorder and depression. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 61(1), 3-19.
- Kendler, K. S., Ohlsson, H., Sundquist, J., & Sundquist, K. (2020). An extended Swedish national adoption study of bipolar disorder illness and cross-generational familial association with schizophrenia and major depression. *JAMA psychiatry*, 77(8), 814-822.
- Lai, J., Li, S., Wei, C., Chen, J., Fang, Y., Song, P., & Hu, S. (2024). Mapping the global, regional and national burden of bipolar disorder from 1990 to 2019: trend analysis on the Global Burden of Disease Study 2019. *The British Journal of Psychiatry*, 224(2), 36-46.
- Laurence, S. P., Pe, K. C. S., Panmanee, J., Govitrapong, P., Yang, J. L., & Mukda, S. (2025). Plausible therapeutic effects of melatonin and analogs in the dopamine-associated pathophysiology of bipolar disorder. *Journal of Psychiatric Research*. 182, 13–20.
- Lee, J. G., Woo, Y. S., Park, S. W., Seog, D. H., Seo, M. K., & Bahk, W. M. (2022). Neuromolecular etiology of bipolar disorder: possible therapeutic targets of mood stabilizers. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 20(2), 228.
- Levchenko, A., Vyalova, N. M., Nurgaliev, T., Pozhidaev, I. V., Simutkin, G. G., Bokhan, N. A., & Ivanova, S. A. (2020). NRG1, PIP4K2A, and HTR2C as potential candidate biomarker genes for several clinical subphenotypes of depression and bipolar disorder. *Frontiers in genetics*, 11, 936.
- Li, K., Rodriguez, K. M., Zandi, P., & Goes, F. S. (2025). Who transitions to bipolar disorder? A comparison of major depressive disorder, anxiety, and ADHD. *Journal of Affective Disorders*, 371, 6-12.

- Li, M., Li, T., Xiao, X., Chen, J., Hu, Z., & Fang, Y. (2022). Phenotypes, mechanisms and therapeutics: insights from bipolar disorder GWAS findings. *Molecular Psychiatry*, 27(7), 2927-2939.
- Lintunen, J., Hamina, A., Lähteenvuio, M., Paljärvi, T., Tanskanen, A., Tiihonen, J., & Taipale, H. (2025). Dosing levels of antipsychotics and mood stabilizers in bipolar disorder: A Nationwide cohort study on relapse risk and treatment safety. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 151(1), 81-91.
- Liu, D., Nguyen, T. T. L., Gao, H., Huang, H., Kim, D. C., Sharp, B., ... & Weinshilboum, R. M. (2021). TCF7L2 lncRNA: a link between bipolar disorder and body mass index through glucocorticoid signaling. *Molecular psychiatry*, 26(12), 7454-7464.
- Ljubic, N., Ueberberg, B., Grunze, H., & Assion, H. J. (2023). Treatment of bipolar disorders in older adults: a review. *Focus*, 21(4), 434-443.
- Maheshwari, H., Garg, P., & Srivastava, P. (2025). In silico analysis predicts mutational consequences of CITED2, NUDT4, and Ar18B in patients with bipolar disorder. *Behavioural Brain Research*, 476, 115257.
- Maki, H., Sakai, N., Kataoka, M., Fujii, K., Kageyama, Y., Hayama, T., ... & Kato, T. (2025). Family study of bipolar disorder with comorbid anxiety disorder points to THSD7A with possible role of parent-of-origin effect. *Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports*, 4(1), e70071.
- Martinez, B., & Peplow, P. V. (2025). MicroRNAs as potential diagnostic biomarkers for bipolar disorder. *Neural regeneration research*, 20(6), 1681-1695.
- McIntyre, R. S., Berk, M., Brietzke, E., Goldstein, B. I., López-Jaramillo, C., Kessing, L. V., ... & Mansur, R. B. (2020). Bipolar disorders. *The Lancet*, 396(10265), 1841-1856.
- Mori, D., Inami, C., Ikeda, R., Sawahata, M., Urata, S., Yamaguchi, S. T., ... & Ozaki, N. (2024). Mice with deficiency in Pcdh15, a gene associated with bipolar disorders, exhibit significantly elevated diurnal amplitudes of locomotion and body temperature. *Translational psychiatry*, 14(1), 216.
- Nakatochi, M., Kushima, I., Aleksic, B., Kimura, H., Kato, H., Inada, T., ... & Ozaki, N. (2025). Copy number variations in RNF216 and postsynaptic membrane-associated genes are associated with bipolar disorder: a case-control study in the Japanese population. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 79(1), 12-20.
- Nimgampalle, M., Chakravarthy, H., Sharma, S., Shree, S., Bhat, A. R., Pradeepkiran, J. A., & Devanathan, V. (2023). Neurotransmitter systems in the etiology of major neurological disorders: Emerging insights and therapeutic implications. *Ageing Research Reviews*, 89, 101994.

- O'Connell, K. S., & Coombes, B. J. (2021). Genetic contributions to bipolar disorder: current status and future directions. *Psychological medicine*, 51(13), 2156-2167.
- Oliva, V., Fico, G., De Prisco, M., Gonda, X., Rosa, A. R., & Vieta, E. (2025). Bipolar disorders: an update on critical aspects. *The Lancet Regional Health–Europe*, 48.
- P. Rigby, B., Needham, N., Grossi, H., Kamenska, I., H. Campbell, I., Meadowcroft, B., ... & A. Simpson, S. (2025). Pilot study of a ketogenic diet in bipolar disorder: a process evaluation. *BMC psychiatry*, 25(1), 63.
- Pereira, A. C., Oliveira, J., Silva, S., Madeira, N., Pereira, C. M., & Cruz, M. T. (2021). Inflammation in Bipolar Disorder (BD): Identification of new therapeutic targets. *Pharmacological research*, 163, 105325.
- Rohr, K. E., & McCarthy, M. J. (2022). The impact of lithium on circadian rhythms and implications for bipolar disorder pharmacotherapy. *Neuroscience letters*, 786, 136772.
- Scaini, G., Valvassori, S. S., Diaz, A. P., Lima, C. N., Benevenuto, D., Fries, G. R., & Quevedo, J. (2020). Neurobiology of bipolar disorders: a review of genetic components, signaling pathways, biochemical changes, and neuroimaging findings. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 42(5), 536-551.
- Scott, J., Graham, A., Yung, A., Morgan, C., Bellivier, F., & Etain, B. (2022). A systematic review and meta-analysis of delayed help-seeking, delayed diagnosis and duration of untreated illness in bipolar disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 146(5), 389-405.
- Sen, P., Ortiz, O., Brivio, E., Menegaz, D., Sotillos Elliott, L., Du, Y., ... & Deussing, J. M. (2025). A bipolar disorder-associated missense variant alters adenylyl cyclase 2 activity and promotes mania-like behavior. *Molecular psychiatry*, 30(1), 97-110.
- Shirvani Farsani, Z., Zahirodin, A., Ghaderian, S. M. H., Shams, J., & Naghavi Gargari, B. (2020). The role of long non-coding RNA MALAT1 in patients with bipolar disorder. *Metabolic Brain Disease*, 35(7), 1077-1083.
- Smith, J. L., McInnis, M. G., & Sperry, S. H. (2025). Alcohol and substance use differentially impact suicidal ideation in a longitudinal cohort of bipolar disorder. *Psychiatry Research*, 344, 116357. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2025.116357>
- Tamene, F. B., Mihiretie, E. A., Zeleke, T. K., Sendekie, A. K., Belachew, E. A., & Wondm, S. A. (2025). Medication non-adherence and its predictors among patients with bipolar disorder in Northwest Ethiopia. *Scientific Reports*, 15(1), 1192. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-85379-3>

- Tang, S. W., Tang, W. H., & Leonard, B. E. (2022). Treatment-induced mood switching in affective disorders. *Acta Neuropsychiatrica*, 34(2), 55-68.
- Teleanu, R. I., Niculescu, A. G., Roza, E., Vladăcenco, O., Grumezescu, A. M., & Teleanu, D. M. (2022). Neurotransmitters—key factors in neurological and neurodegenerative disorders of the central nervous system. *International journal of molecular sciences*, 23(11), 5954.
- Uçak, E. F., Altınbaş, K., Koçak, N., & Güleç, A. (2025). Circadian rhythm and lithium response in bipolar disorder: Insights from actigraphy and NR1D1 polymorphism. *Chronobiology International*, 42(2), 225-234.
- Warner, A., Palmier-Claus, J., Holland, C., Tyler, E., Rhodes, V., Settle, G., & Lobban, F. (2025). The changing care of older adults with bipolar disorder: A narrative analysis. *Qualitative Health Research*, 35(1), 17-30.
- Weiss, F., Caruso, V., De Rosa, U., Beatino, M. F., Barbuti, M., Nicoletti, F., & Perugi, G. (2023). The role of NMDA receptors in bipolar disorder: a systematic review. *Bipolar disorders*, 25(8), 624-636.



BÖLÜM 11

Yaşlı Bireyler İçin Yoga Uygulamalarının Halk Sağlığı Açısından Önemi

Leyla Sezgin¹ & Aycan Şahin²

Giriş

Küresel yaşlanma, 21. yüzyılın en dikkat çekici demografik dönüşümlerinden biri olarak tanımlanmaktadır. Birleşmiş Milletler'in projeksiyonlarına göre, dünya genelinde 60 yaş ve üzeri bireylerin sayısının 2050 yılına kadar yaklaşık iki kat artarak 2 milyara ulaşması beklenmektedir (United Nations, 2023). Bu dramatik artış, yalnızca bireysel düzeyde değil; aynı zamanda toplumsal, ekonomik ve sağlık politikaları açısından da çok boyutlu bir dönüşüm sürecini zorunlu kılmaktadır.

Bu bağlamda, sağlıklı yaşlanma kavramı giderek önem kazanmaktadır. Sağlıklı yaşlanma yalnızca hastalıkların önlenmesini değil, aynı zamanda bireylerin fiziksel, zihinsel ve sosyal olarak işlevsel kalabilmelerini kapsayan bütüncül bir sağlık tanımı sunar (Chen, 2024; Madhivanan et al., 2021). Bu anlayış, yaşlı bireylerin yalnızca daha uzun değil, aynı zamanda daha kaliteli bir yaşam sürmelerini hedefleyen politikalara yön vermektedir.

Yaşam tarzına dayalı müdahaleler, sağlıklı yaşlanma sürecinin desteklenmesinde kilit rol oynamaktadır. Bu noktada yoga, yalnızca fiziksel bir egzersiz biçimi değil; aynı zamanda zihinsel dengeyi, duygusal dayanıklılığı ve sosyal etkileşimi destekleyen kapsamlı bir yaşam tarzı yaklaşımı olarak öne çıkmaktadır (Snigdha et al., 2024; Verzili et al., 2023). Özellikle yaşlı bireylerde gözlemlenen çok yönlü sağlık sorunlarına karşı yoga temelli yaklaşımların, bilimsel araştırmalarla desteklenen terapötik bir potansiyele sahip olduğu görülmektedir.

Son yıllarda yapılan randomize kontrollü çalışmalar ve sistematik derlemeler, yoga uygulamalarının yaşlı bireylerin fizyolojik kapasitesini artırabildiğini, bilişsel işlevlerini koruyabildiğini ve ruhsal iyilik hâlini destekleyebildiğini göstermektedir (Eilat-Adar et al., 2022; Sharma & Sharma, 2024). Ayrıca, düşük maliyetli, sürdürülebilir ve kültürel olarak uyarlabilir bir müdahale biçimi olması, yoga'yı toplum temelli halk sağlığı stratejileri için ideal bir araç haline getirmektedir (Dhikav et al., 2024).

¹ Öğr. Gör., Muş Alparslan Üniversitesi Varto Meslek Yüksekokulu
ORCID:0000-0002-9394-1290

² Arş. Gör. Muş Alparslan Üniversitesi Sağlık Bilimler Fakültesi
ORCID:0000-0002-7276-7003

1. Yaşlılıkta Görülen Temel Sağlık Sorunları

Yaşlılık, biyolojik sistemlerde kademeli ve kaçınılmaz değişimlerin görüldüğü; fizyolojik, psikolojik ve sosyal açılardan çok boyutlu bir süreçtir. Bu dönemde bireylerin yaşam kalitesini düşüren en belirgin faktörlerden biri kas-iskelet sistemine bağlı sorunlardır. Sarkopeni (kas kütlesinde azalma), osteoartrit (eklem iltihabı), osteoporoz (kemik yoğunluğunda azalma), denge kaybı ve hareket kısıtlılıkları yaşlı bireylerde yaygın olarak görülmektedir (Najjar et al., 2021). Bu sorunlar hem bağımsız yaşam yeteneğini azaltmakta hem de düşme ve buna bağlı yaralanma riskini artırmaktadır (Lee et al., 2022).

Kardiyovasküler sistemde yaşa bağlı olarak meydana gelen arteriyel sertlik, hipertansiyon, ritim bozuklukları ve dolaşım bozuklukları (Coll et al., 2020); solunum sisteminde akciğer elastikiyetinin azalması (Alrosan et al., 2024); sindirim sisteminde motilite yavaşlaması ve metabolik rahatsızlıklar da yaşlılıkta sık rastlanan diğer fizyolojik sorunlardır.

Bunlara ek olarak yaşlı bireylerde bilişsel gerileme (hafıza, dikkat, yürütücü işlevler), depresyon, anksiyete, sosyal izolasyon, yalnızlık hissi gibi zihinsel ve duygusal problemler de sıkça gözlemlenmektedir (Bhattacharyya, 2021); (Shilpi, 2020). Psikolojik durumun bozulması, fiziksel hastalıkların şiddetini artırmakta ve bireyin sosyal hayattan kopmasına neden olmaktadır (Newman & Zainal, 2020). Ayrıca uyku bozuklukları, kronik ağrılar, kabızlık, baş dönmesi ve iştahsızlık gibi yaşam kalitesini etkileyen fakat sıklıkla göz ardı edilen semptomlar da bu dönemin karakteristik özellikleri arasında yer alır (Alrosan et al., 2024).

Dolayısıyla yaşlılık döneminde görülen sağlık sorunları tek bir sisteme indirgenemeyecek kadar karmaşıktır ve çözüm sürecinde sadece tıbbi müdahaleler yeterli olmamaktadır. Yaşam tarzı değişiklikleri, sosyal destek sistemleri ve bireyin aktif katılımını hedefleyen bütüncül yaklaşımlar yaşlı sağlığının sürdürülebilirliği açısından kritik öneme sahiptir (Senol-Durak, 2024).

2. Yoga'nın Fiziksel Sağlığa Etkileri

Yoga, yaşlı bireylerin fiziksel sağlığını destekleyen çok yönlü bir egzersiz biçimidir. Kas gücü, esneklik, denge ve dayanıklılığı geliştirme potansiyeli sayesinde yaşlanmaya bağlı hareket kısıtlılıklarının önlenmesinde ve yönetilmesinde etkili bir strateji olarak öne çıkmaktadır (Ko, Kwok & Chan, 2023; Çekanauskaitė et al., 2020).

Yaşlanma ile gelişen sarkopeni ve osteoporoz gibi sorunlar, bağımsız yaşamı tehlikeye atan düşme riskini artırmaktadır. Yoga uygulamaları, özellikle denge odaklı pozlar, proprioseptif duyuları geliştirerek düşme olasılığını azaltır (Bartos, Meek & Berger, 2022; Huang, Li & Hsieh, 2025). Ayrıca, düzenli yoga

egzersizlerinin alt ve üst vücut kuvvetini artırdığı, kas-iskelet sisteminin fonksiyonel kapasitesini koruduğu ve hareket kabiliyetini geliştirdiği gösterilmiştir (Ganesh, Subramanya, Rao, Vadiraj & Udupa, 2022; Carcelén-Fraile et al., 2024).

Kas ve eklem dostu olmasıyla dikkat çeken yoga, özellikle yaşlı bireylerde sık görülen diz ve bel ağrılarında ağrıyı hafifletici etkiler göstermektedir. Kronik kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları olan bireylerde yapılan çalışmalar, yoga uygulamalarının ağrıyı azalttığını ve fiziksel fonksiyonu artırdığını ortaya koymuştur (Denham-Jones, Gaskell, Spence & Pigott, 2021; Seguin-Fowler et al., 2020; Park & Liu, 2020).

Yoga aynı zamanda kardiyovasküler sistem sağlığını destekler. Solunum kontrolüne dayanan nefes teknikleri (pranayama), dolaşımı artırarak kalp sağlığını olumlu yönde etkileyebilir (Loewenthal et al., 2023; Ko, Kwok & Chan, 2023).

Yukarıda sunulan bilimsel veriler doğrultusunda, yoga yaşlı bireylerin hem fiziksel sağlıklarını iyileştirmek hem de yaşam kalitelerini artırmak amacıyla uygulanabilecek güvenli ve sürdürülebilir bir egzersiz biçimi olarak değerlendirilmektedir.

3. Yoga'nın Zihinsel ve Bilişsel Sağlığa Katkısı

Yaşlılık süreci, bilişsel işlevlerde gerileme ve ruhsal sağlık sorunlarının görülme sıklığında artış ile karakterize edilir. Bu dönemde sık karşılaşılan zihinsel sorunlar arasında depresyon, anksiyete, yalnızlık, stres ve uyku bozuklukları yer alır. Geleneksel tedavi yöntemlerine ek olarak, tamamlayıcı ve bütüncül sağlık yaklaşımları bu alanda önemli katkılar sağlamaktadır. Yoga, bu yaklaşımlar arasında zihinsel sağlığı desteklemesi bakımından dikkat çekmektedir.

Son yıllarda yapılan sistematik derlemeler ve meta-analizler, yoga uygulamalarının yaşlı bireylerde zihinsel sağlık çıktıları üzerinde anlamlı etkileri olduğunu göstermektedir. Yoga temelli müdahaleler depresyon ve anksiyete semptomlarında azalma sağlamakta, psikolojik dayanıklılığı ve yaşam doyumunu artırmaktadır (Chobe et al., 2020), (Danhauer et al., 2022).

Yoga'nın meditasyon, farkındalık (mindfulness) ve nefes tekniklerini içeren yapısı, zihinsel dinginliği teşvik etmekte ve stres düzenlemesinde etkili bir araç haline gelmektedir. Bu kapsamda, yoga uygulamalarının nörobiyolojik süreçler aracılığıyla bilişsel rezervi artırdığı, hafıza ve dikkat gibi bilişsel işlevleri desteklediği bildirilmiştir (Voss et al., 2022).

Bilişsel sağlık açısından değerlendirildiğinde, yoga uygulamalarının yürütücü işlevler, dikkat ve hafıza üzerinde olumlu etkiler yarattığı bulunmuştur (Hoy et al., 2021), (Bhattacharyya et al., 2020).

Benzer şekilde, yoga uygulamaları çalışma belleği, işlem hızı ve reaksiyon süresi gibi çeşitli nörokognitif göstergelerde iyileştirmeler sağlamaktadır (Eilat-Adar et al., 2022).

Tüm bu bulgular, yoga'nın yaşlı bireylerde bilişsel gerileme sürecini yavaşlatabileceğini ve ruhsal dengeyi destekleyerek yaşam kalitesini artırabileceğini göstermektedir. Ruhsal denge, zihinsel berraklık ve sosyal bağlılık gibi çok katmanlı çıktılar düşünüldüğünde, yoga uygulamalarının yaşlı sağlığı politikalarında daha geniş yer bulması gerektiği açıktır.

4. Yoga Uygulamalarının Toplum Sağlığı Açısından Önemi

Toplum sağlığı, bireylerin yalnızca hastalıklarının tedavisiyle değil, aynı zamanda yaşam kalitelerinin artırılması, sağlık hizmetlerine erişimlerinin iyileştirilmesi ve sağlığı koruyucu davranışların teşvik edilmesiyle sürdürülebilir hale gelir. Bu bağlamda yoga, yaşlı nüfusun sağlık gereksinimlerine yanıt veren tamamlayıcı bir uygulama olarak halk sağlığı politikalarında önemli bir yer edinmektedir (Martens, 2022; Lee, Xing & Ho, 2023).

Halk sağlığı yaklaşımında düşük maliyetli, yaygınlaştırılabilir ve kültürel olarak kabul edilebilir müdahale yöntemlerinin tercih edilmesi esastır. Yoga, bu kriterlerin tamamını karşılayan bir uygulamadır. Özellikle belediyeler, yaşlı yaşam merkezleri, aile sağlığı merkezleri ve toplum sağlığı kuruluşlarında yürütülebilecek grup temelli yoga programları; bireylerin sosyal izolasyonunu azaltmakta, sosyal etkileşimi teşvik etmekte ve toplumsal entegrasyonu desteklemektedir (Martens, 2022; Park, Wiese & Holt, 2023).

Toplum temelli yoga programlarına katılan yaşlı bireylerde yalnızlık düzeylerinde azalma, öz-yeterlik duygusunda artış ve sağlık hizmetlerine olan bağımlılıkta düşüş gözlemlenmiştir. Bu bulgular, yoga'nın bireysel faydalarının ötesine geçerek toplumsal düzeyde olumlu etkiler yaratabileceğini göstermektedir (Carcelén-Fraile et al., 2024; Barrows & Fleury, 2022).

Ayrıca yoga uygulamalarının farklı fiziksel kapasitelere ve kültürel yapıya sahip topluluklara başarıyla entegre edilebildiği, özellikle engelli veya hareket kısıtlılığı bulunan yaşlı bireyler için modifiye edilebilir yapısıyla erişilebilirliğinin yüksek olduğu ortaya konmuştur (Loewenthal et al., 2023; Veneri & Gannotti, 2021).

Yoga'nın ruhsal dayanıklılığı artırması, yaşam doyumunu yükseltmesi ve kronik hastalık yönetimini desteklemesi gibi faydaları göz önüne alındığında; toplum temelli önleyici sağlık programlarının ayrılmaz bir parçası haline gelmesi

gerektiği açıktır. Özellikle yaşlanan toplumlarda, sağlık hizmetlerine olan talebin azaltılması ve yaşlı bireylerin aktif yaşam içerisinde tutulması açısından yoga, halk sağlığının güçlendirilmesinde stratejik bir araç olarak değerlendirilmelidir (Snigdha et al., 2024).

5. Uygulama Örnekleri ve Politika Önerileri

Yoga uygulamalarının yaşlı bireylerin yaşam kalitesini artırmaya yönelik etkili bir strateji olduğuna dair artan bilimsel kanıtlar, bu alanda yapılandırılmış uygulama örneklerinin çoğalmasına neden olmuştur. Birçok ülke, yaşlanan nüfusun ihtiyaçlarını karşılamak üzere toplum temelli yoga programlarını sağlık politikalarına entegre etmeye başlamıştır.

Örneğin Hindistan'da, Ulusal Yaşlı Sağlığı Programı kapsamında yaşlı bireylerin fiziksel ve ruhsal sağlıklarını desteklemek amacıyla kırsal ve kentsel bölgelerde yoga merkezleri kurulmuş ve “senior yoga” eğitmenliği programları yaygınlaştırılmıştır (Gour et al., 2020).

Benzer şekilde, ABD’de Medicare destekli bazı sağlık kuruluşları, kronik hastalık yönetimi ve düşme riskini azaltma programlarına yoga modüllerini dahil etmiştir (Park & Vigneswaran, 2021).

Avrupa ülkelerinde ise toplumsal entegrasyon ve aktif yaşlanma hedefleri doğrultusunda yaşlılar için özel yoga sınıfları yaygınlaşmakta; belediye destekli merkezlerde haftalık grup dersleri düzenlenmektedir. Bu uygulamaların başarısı, yalnızca egzersiz temelli değil, aynı zamanda sosyal destek ve topluluk bağlılığı içermesine dayanmaktadır (Martens, 2022).

Türkiye’de ise çeşitli üniversiteler ve sivil toplum kuruluşları, yaşlı bireyler için erişilebilir yoga programları geliştirmekte, yerel yönetimlerle iş birliği içinde pilot çalışmalar yürütmektedir (Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi & Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, 2024). Ancak bu girişimlerin daha sürdürülebilir ve sistematik hale gelmesi için ulusal düzeyde politika önerilerine ihtiyaç vardır.

Politika Önerileri:

- Sağlık Bakanlığı tarafından yaşlı bireyler için fiziksel aktivite rehberlerinde yoga temelli yaklaşımlara özel bir yer verilmelidir.
- Aile sağlığı merkezleri ve toplum sağlığı merkezleri bünyesinde yoga eğitimi almış sağlık personelinin görevlendirilmesi teşvik edilmelidir.
- Belediyeler aracılığıyla kamuya açık park, kültür merkezi gibi alanlarda ücretsiz ve düzenli yoga programları sunulmalıdır.
- “Yaş dostu şehirler” kapsamında, erişilebilir yoga alanları planlama politikalarına dahil edilmelidir.

- Üniversiteler ve eğitim kurumları bünyesinde yaşlılar için yoga eğitimliği sertifika programları oluşturulmalı ve bu programlar desteklenmelidir.

Bu önerilerin hayata geçirilmesi, yaşlı bireylerin yaşam kalitesinin artırılması ve sağlıklı yaşlanmanın desteklenmesi açısından halk sağlığı sistemine önemli katkılar sunacaktır.

Kaynaklar

- Alrosan, A. Z., Heilat, G., Alrosan, K., Aleikish, A. A., Rabbaa, A. N., Shakhatreh, A. M., Alshalout, E. M., & Al Momany, E. M. (2024). Autonomic brain functioning and age-related health concerns. *Current Research in Physiology*. <https://doi.org/10.1016/j.crphys.2024.100123>
- Bartos, L. J., Meek, G., & Berger, B. (2022). Effectiveness of yoga versus exercise for reducing falling risk in older adults: Physical and psychological indices. *Perceptual and Motor Skills*, 129(5), 1245–1269. <https://doi.org/10.1177/00315125221119004>
- Barrows, J., & Fleury, J. (2022). Pilot randomized controlled trial of the Yoga for HEART intervention in community-dwelling older adults. *Geriatric Nursing*, 44, 184–191. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2022.02.003>
- Bhattacharyya, K., Andel, R., & Small, B. (2020). Effects of yoga-related mind-body therapies on cognitive function in older adults: A systematic review with meta-analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 93, 104319. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2020.104319>
- Bhattacharyya, K. (2021). Aging and mental health: Rethinking the aging transition. https://doi.org/10.1007/978-3-030-88870-1_6
- Carcelén-Fraile, M. C., Martín-Baute, M. R., Ledesma-Cerrato, M. I., Castellote-Caballero, Y., González-Martín, A., Hita-Contreras, F., Cano-Sánchez, J., & Aibar-Almazán, A. (2024). Effects of a yoga program combined with a Mediterranean diet on nutritional status and functional capacity in community-dwelling older adults. *Nutrients*, 16(1), Article 1234.
- Čekanauskaitė, A., Skurvydas, A., Urbonavičienė, I., Teišerskienė, R., Apneris, R., & Solianik, R. (2020). Yoga practice improves physical fitness and psychomotor coordination in older adults. *Research in Movement Science and Kinesiology Education (RMSKE)*, 1(22).
- Chen, Q. (2024). Neurobiological and anti-aging benefits of yoga: A comprehensive review of recent advances in non-pharmacological therapy. *Experimental Gerontology*, 196, 112249. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2024.112249>
- Chobe, S., Chobe, M., Metri, K., Patra, S. K., & Nagaratna, R. (2020). Impact of yoga on cognition and mental health among elderly: A systematic review. *Complementary Therapies in Medicine*, 52, 102421. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102421>
- Coll, P., Roche, V., Olsen, J., Voit, J., Bowen, E., & Kumar, M. (2020). The prevention of cardiovascular disease in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. <https://doi.org/10.1111/jgs.16353>

- Danhauer, S. C., Miller, M. E., Divers, J., Anderson, A., Hargis, G., & Brenes, G. A. (2022). Long-term effects of cognitive-behavioral therapy and yoga for worried older adults. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 30(5), 555–566. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2021.10.006>.
- Denham-Jones, L., Gaskell, L., Spence, N., & Pigott, T. (2021). A systematic review of the effectiveness of yoga on pain, physical function, and quality of life in older adults with chronic musculoskeletal conditions. *Musculoskeletal Care*, 19(4), 427–439. <https://doi.org/10.1002/msc.1581>
- Dhikav, V., Bhati, P., Kumar, P., & Anand, P. K. (2024). Yoga as a potential tool for filling implementation gap in promoting better mental health in geriatric age group at global level: A scoping review. *OBM Geriatrics*, 8(1). <https://doi.org/10.21926/obm.geriater.2401132>
- Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi & Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı Engelli ve Yaşlı Hizmetleri Genel Müdürlüğü. (2024, Mayıs 13). *60+ Tazelenme Üniversitesi öğrencilerine yoga eğitimi*. Gazete Pusula. <https://www.gazetepusula.net/60-tazelenme-universitesi-ogrencilerine-yoga-egitimi/369478/>
- Eilat-Adar, S., Shenhar, M., Hellerstein, D., & Dunsky, A. (2022). The influence of yoga on the cognitive function of people aged 60 years and older: A systematic review. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 28(5), 56–64.
- Ganesh, H. R. S., Subramanya, P., Rao, R., Vadiraj, H. S., & Udupa, V. (2022). Effects of an integrated yoga program on quality of life, spinal flexibility, and strength in older adults: A randomized control trial. *Advances in Mind-Body Medicine*, 36(1), 22–28.
- Gour, N., Yadav, S. S., & Yadav, K. (2020). Effectiveness of yoga intervention on loneliness among elderly: A community-based interventional study. *Journal of Geriatric Mental Health*, 7(1), 26–31.
- Hoy, S., Östh, J., Pascoe, M., Kandola, A., & Hallgren, M. (2021). Effects of yoga-based interventions on cognitive functioning in healthy older adults: A systematic review of randomized controlled trials. *Complementary Therapies in Medicine*, 58, 102690. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2021.102690>
- Huang, T. C., Li, C., & Hsieh, C. Y. (2025). The effects of yoga on fall-related physical functions for older women: A systematic review of randomized controlled trials. *Healthcare*, 13(2), Article 123.
- Ko, K. Y., Kwok, Z. C. M., & Chan, H. (2023). Effects of yoga on physical and psychological health among community-dwelling older adults: A systematic

- review and meta-analysis. *International Journal of Older People Nursing*, e12562. <https://doi.org/10.1111/opn.12562>
- Lee, J. L., Xing, J., & Ho, R. (2023). What is known from the published literature about yoga interventions delivered in community settings for older adults? A systematic scoping review. *Journal of Aging and Physical Activity*, 1(1), 1–12. <https://doi.org/10.1123/japa.2022-0346>
- Lee, Y., Kim, E., Yun, J., & Chuck, K. W. (2022). *The influence of multiple frailty profiles on institutionalization and all-cause mortality in community-living older adults*. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 13, 2322–2330. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13033>
- Loewenthal, J., Innes, K., Mitzner, M., Mita, C., & Orkaby, A. R. (2023). Effect of yoga on frailty in older adults. *Annals of Internal Medicine*, 176(4), 524–535. <https://doi.org/10.7326/M22-2285>
- Madhivanan, P., Krupp, K., Waechter, R., & Shidhaye, R. (2021). Yoga for healthy aging: Science or hype? *Advances in Geriatric Medicine and Research*, 3(1), Article e210003. <https://doi.org/10.20900/agmr20210003>
- Martens, N. L. (2022). Yoga interventions involving older adults: Integrative review. *Journal of Gerontological Nursing*, 48(2), 43–52. <https://doi.org/10.3928/00989134-20220110-05>
- Najjar, A., Warasna, B., Kitaneh, I., Abu-Sharar, S., Sawalha, M., Jamous, A., Qiq, M., Amro, W., Makharzeh, E., Amro, Y., Subb Laban, B., & Amro, A. (2021). Prevalence of chronic diseases in older Palestinian adults and common pharmacological interventions: A cross-sectional study. *The Lancet*, 398, S0140-6736(21)01526-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01526-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01526-9)
- Newman, M., & Zainal, N. (2020). The value of maintaining social connections for mental health in older people. *The Lancet Public Health*, 5, e12–e13. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(19\)30253-1](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(19)30253-1)
- Park, J., & Liu, Z. (2020). Frailty modifies effects of chair yoga on chronic pain in older adults with osteoarthritis. *Innovation in Aging*, 4(S1), 270. <https://doi.org/10.1093/geroni/igaa057.866>
- Park, J., Wiese, L. A. K., & Holt, J. K. (2023). Online chair yoga and digital learning for rural underserved older adults at risk for Alzheimer's disease and related dementias. *Clinical Gerontologist*, 1–17. <https://doi.org/10.1080/07317115.2023.2277333>
- Park, M., & Vigneswaran, H. (2021). Adapted yoga interventions for older adults with mobility limitations: A systematic review. *Geriatric Nursing*, 42(3), 579–585. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2021.03.012>

- Seguin-Fowler, R. A., Graham, M., Ward, J., Eldridge, G. D., Sriram, U., & Fine, D. (2020). Feasibility of a yoga intervention to decrease pain in older women: A randomized controlled pilot study. *BMC Geriatrics*, 20, Article 500. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01880-3>
- Senol-Durak, E. (2024). Harnessing artificial intelligence (AI) for psychological assessment and treatment in older adults. *Journal of Aging and Long-Term Care*. <https://doi.org/10.51819/jaltc.2024.1595910>
- Sharma, D., & Sharma, B. (2024). Yoga therapy – A proactive approach to promote successful aging. *Asian Journal of Medical Research & Health Sciences*, 7(1), 45–52.
- Shilpi, T. (2020). Depression in elderly life: Psychological and psychosocial approaches. *Journal of Depression & Anxiety*, 3(1), Article 020. <https://doi.org/10.23937/2643-4059/1710020>
- Snigdha, A., Majumdar, V., Manjunath, N. K., & Jose, A. (2024). Yoga-based lifestyle intervention for healthy ageing in older adults: A two-armed, waitlist randomized controlled trial. *GeroScience*. <https://doi.org/10.1007/s11357-024-01177-4>
- United Nations. (2023). World population ageing 2023 highlights. Department of Economic and Social Affairs, Population Division. https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/wpa2023_summary.pdf
- Veneri, D., & Gannotti, M. (2021). Take a seat for yoga with seniors: A scoping review. *OBM Geriatrics*, 5(2), Article 2197. <https://doi.org/10.21926/obm.geriater.2202197>
- Verzili, B., Arruda, M. V., Herrmann, F., Reyes, M. B., & Galduróz, R. F. (2023). A systematic review with meta-analysis of yoga's contributions to neuropsychiatric aspects of aging. *Behavioural Brain Research*, 454, 114438. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2023.114438>
- Voss, M. W., Cerna, J., & Gothe, N. P. (2022). Yoga impacts cognitive health: Neurophysiological changes and stress regulation mechanisms. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 50(3), 139–147. <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000283>
- Woodyard, C. (2011). *Exploring the therapeutic effects of yoga and its ability to increase quality of life*. *International Journal of Yoga*, 4(2), 49–54. <https://doi.org/10.4103/0973-6131.85485>



BÖLÜM 12

Elektromanyetik Alanların Fiziksel Temelleri ve İnsan Sağlığına Etkileri

Özlem Coşkun¹ & E. Canan Günay Demirel²

Giriş

Teknolojinin gelişmesiyle birlikte çevremizdeki EMA (EMA) düzeyi artmıştır. Doğada her zaman yıldızlar, güneş gibi doğal kaynaklardan gelen EMA'lar bulunur. Ancak günümüzde elektronik cihazlar da bu alanlara katkıda bulunarak doğal elektromanyetik dengeyi bozmakta, yani elektromanyetik kirliliğe neden olmaktadır. Özellikle son yıllarda, kablosuz iletişim cihazlarının yaygınlaşması bu sorunu daha da artırmıştır. Bu cihazların yaydığı EMA'ların insan sağlığı üzerindeki biyolojik etkileri önemli bir konu haline gelmiştir. Çocuklar ve sağlık durumu riskli bireyler bu etkiler karşısında daha hassas gruplardır.

Uluslararası kılavuzlar, EMA'lardan korunmaya yönelik bazı öneriler sunsa da, bu önlemler yalnızca insanlar için geçerlidir. Oysa bitkiler ve hayvanlar üzerindeki etkiler de göz ardı edilmemelidir. Nitekim bazı EMA kaynakları insanlar için “muhtemel kanserojen” olarak sınıflandırılmıştır, bu da belirli kanser türleriyle ilişkilendirilebilecekleri anlamına gelir.

EMA'lar gözle görülmediği için insanlar çoğu zaman bu riski fark edemez. Ancak bu alanlara maruz kalmayı tamamen önlemek mümkün olmasa da, maruziyeti sınırlandırmak sağlık sorunlarının önüne geçebilir.

Günümüzde bu konuda birçok bilimsel araştırma yapılmasına rağmen, teknolojinin çok hızlı gelişmesi nedeniyle konu hala tam anlamıyla aydınlatılamamıştır. Bu nedenle EMA'ların etkileri üzerine araştırmaların devam etmesi büyük önem taşımaktadır (1,2).

EMA Nedir?

EMA, elektrik ve manyetik alanların birleşimiyle oluşur. Elektrik alan voltaja, manyetik alan ise akıma bağlıdır.

¹ Doç. Dr., Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0002-0741-5001

² Dr. Öğr. Üyesi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Teknik Bilimler Meslek Yüksek Okulu-Elektrik ve Enerji Bölümü, Orcid: 0000-0003-2968-9780

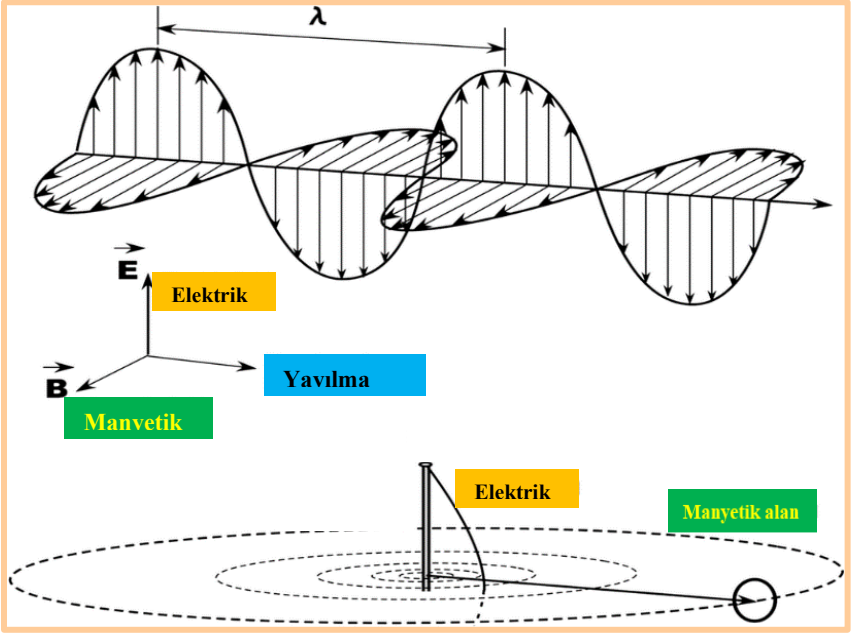
Elektrik Alan:

Elektrik alan, elektrik yüklerinin birbirine uyguladığı kuvvetten oluşur ve her yük çevresinde bir elektrik alan oluşturur. Bu alan, pozitif test yüküne etki eden kuvvetin yönüne göre tanımlanır ve uzaklık arttıkça zayıflar. Birimi volt/metre (V/m) olan elektrik alan, pozitiften negatife doğru yönelir ve yalıtkan maddelerle zayıflatılabilir.

Manyetik Alan:

Elektrik akımıyla oluşan manyetik alanın şiddeti akımla artar, mesafe ile azalır. Birimi tesla (T) veya gauss (G) olan manyetik alan, elektrik alandan farklı olarak maddeler tarafından kolayca engellenemez. Tüm canlılar zayıf da olsa bir manyetik alana sahiptir.

Şekil 1. Elektromanyetik dalgaların elektrik ve manyetik alan bileşenleri (3).



Elektromanyetik Işıma:

Elektrik ve manyetik alanların birleşimiyle oluşan elektromanyetik dalgalar, yüklü parçacıkların ivmeli hareketiyle meydana gelir ve ışık hızında yayılır. Bu dalgalar hem dalga hem parçacık özellikleri göstererek çeşitli fiziksel etkileşimlere girer (örneğin, yansıma ve kırılma).

Yük ve Alan İlişkisi: Yüklerin hareketi elektrik akımını oluşturur; bu hareketler çevrelerinde bir alan oluşturur ve konumlarına göre değişkenlik gösterir.

Temel Fiziksel Kavramlar:

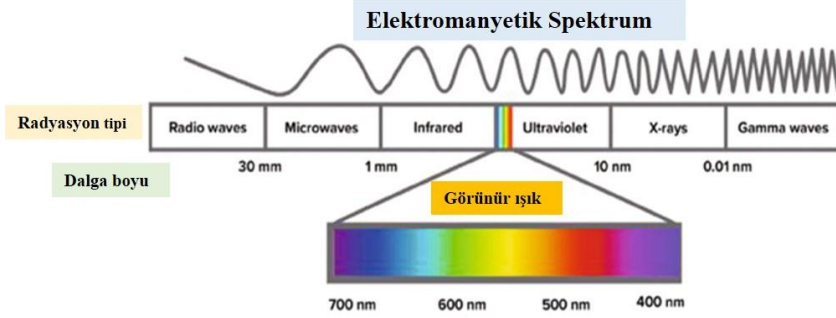
Frekans (f): Saniyedeki titreşim sayısı (Hz).

Dalga Boyu (λ): Bir dalganın bir salınımda kat ettiği mesafe.

Güç Yoğunluğu (I): Birim alandan geçen enerji miktarı (W/m^2).

Spektrum: Elektromanyetik dalgaların frekanslarına göre sınıflandırıldığı aralık (4,5)

Şekil 2. Elektromanyetik spektrum, elektromanyetik enerjinin tüm olası frekanslarını temsil eder. Son derece uzun dalga boylarından (elektrik hatları gibi son derece düşük frekanslı maruziyetler) son derece kısa dalga boylarına (X-ışınları ve gama ışınları) kadar uzanır ve hem iyonlaştırıcı hem de iyonlaştırıcı olmayan radyasyonu içerir (6).



EMA ve Radyasyonun Temelleri

EMA'lar, elektrik yüklerinin hareketi sonucu oluşan elektrik ve manyetik bileşenlerden meydana gelir.

Elektromanyetik spektrum, radyasyonu iki gruba ayırır:

İyonlaştırıcı radyasyon (alfa, beta, gama, X ışını, nötron): DNA ve hücre yapılarında kalıcı hasar oluşturabilir.

İyonlaştırıcı olmayan radyasyon (ELF (Aşırı düşük frekans), RF (Radyo frekans), mikrodalga): Daha düşük enerjilidir ancak uzun süreli maruziyette biyolojik etkiler meydana getirebilir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), EMA'ları insan sağlığı açısından önemli bir çevresel kirlenici olarak kabul etmektedir. Özellikle hamile kadınlar ve gelişmekte olan fetüsler, bu alanlara karşı savunmasızdır. Kısa dalga boylu EM dalgaları plasenta bariyerine zarar vererek embriyo gelişimini olumsuz

etkileyebilir. Bu nedenle, hamilelik sırasında cep telefonu kullanımının mümkün olduğunca sınırlanması önerilmektedir (7,8).

EMA'nın Biyolojik Etkileri

ELF:

Sinir ve kas uyarımı, kas kasılması ve istem dışı kas kontraksiyonları ile birlikte kontrolsüz nöronal aktivitenin ortaya çıkmasına yol açabilir.

RF:

Vücutta lokal ısınma ve hipertermi etkisi yaratabilir.

Mobil cihaz vs. baz istasyonu:

Mobil telefonlar daha düşük güçte sinyal yayar, ancak başa yakın kullanıldığı için absorbe edilen enerji daha fazladır. Baz istasyonları yüksek güçte sinyal yayar, ancak mesafeyle etkisi hızla azalır.

Statik ve düşük frekans etkileri:

Statik manyetik alanlara maruz kalma sırasında başın hareketi, baş dönmesi, mide bulantısı ve metalik tat gibi vestibüler ve somatik etkilerle sonuçlanabilir. Düşük frekanslı manyetik alanlarda (1–400 Hz) retinal fosfen oluşumu gözlemlenirken, orta ve yüksek frekans aralığında (300 Hz–6 GHz) işitsel klikler gibi duyuusal etkiler ortaya çıkabilir.

Röle antenleri:

Evlerin yakınındaki baz istasyonları, gün boyu kalıcı EMA yayabilir ve bu da canlılar üzerinde potansiyel tehlikeler oluşturabilir.

Elektromanyetik Kirliliğin Evrimi

20. yüzyılın başından itibaren elektrik, ev aletleri, sanayi ve telekomünikasyon alanındaki gelişmeler, insanları yapay EMA'lara sürekli maruz bırakmıştır. Doğal kaynaklara kıyasla çok daha güçlü olabilen bu insan kaynaklı (antropojenik) EMA'ların canlılar üzerindeki etkileri 1979'da Wertheimer ve Leeper'in çalışmasında gündeme gelmiş; yüksek manyetik alana maruz kalan çocuklarda lösemi riskinin arttığı öne sürülmüştür. EMA'lar, frekans ve dalga boylarına göre sınıflandırılır ve her bir aralık biyolojik sistemlerle farklı şekillerde etkileşir. Bu etkileşimlerin anlaşılması, EMA'nın sağlık üzerindeki potansiyel etkilerini değerlendirmek açısından önemlidir (9).

EMA'ların Zararlı Etkileri

Doğal EMA'lara ek olarak, antropojenik elektromanyetik kirliliğin de insan vücudu ve özellikle sirkadiyen ritim üzerinde etkileri olabileceği düşünülmektedir. Elektrik, internet ve kablosuz iletişim teknolojilerinin

yaygınlaşmasıyla birlikte iyonlaştırıcı olmayan EMA'lara maruz kalma düzeyimiz önemli ölçüde artmıştır. Örneğin, esas olarak kablosuz cihazlarda kullanılan yaklaşık 1 GHz civarındaki RF'ları, doğal baz seviyelere kıyasla yaklaşık 10^{18} kat artış göstermiştir. Akıllı telefonlar, dizüstü bilgisayarlar, Wi-Fi yönlendiricileri ve LED ışıklar gibi modern cihazlar günlük yaşamda vazgeçilmez hale gelmiş olsa da, bu cihazların yaydığı EMA'ların potansiyel sağlık riskleri giderek daha fazla bilim insanı ve vatandaş tarafından sorgulanmaktadır.

Cep telefonları, Wi-Fi gibi kablosuz sistemlerin uzun süreli kullanımı; dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozuklukları, nörodejeneratif hastalıklar, kısırlık, hücresel düzeyde hasar ve kanser gibi çeşitli sağlık sorunları ile ilişkilendirilmiştir. Mevcut güvenlik standartları yalnızca kısa süreli maruziyetin termal etkilerine dayanmakta; uzun vadeli, düşük yoğunluklu maruziyetin biyolojik etkileri ise hâlâ yeterince araştırılmamıştır. Bazı bulgular, hücrelerin kriptokrom proteinleri üzerinden zayıf elektromanyetik sinyallere yanıt verdiğini ve sirkadiyen ritim gibi biyolojik saat mekanizmalarının EMA'lardan etkilenebileceğini ortaya koymaktadır.

RF'lara çoklu kaynaklardan sürekli maruziyet, sinyal polarizasyonu, organ ve yaşa göre farklı hassasiyet düzeyleri gibi parametreler çoğu çalışmada göz ardı edilmektedir. Ancak çok sayıda çalışma, düşük yoğunluklu RF'larının bile hücresel fonksiyonları etkileyebildiğini göstermiştir. Bu etkiler arasında DNA hasarı, oksidatif stres, mitokondriyal fonksiyon bozulması, voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının aktivasyonu, ısı şoku proteinlerinin indüklenmesi ve kan-beyin bariyerinin geçirgenliğinin artması sayılabilir.

Özellikle voltaj bağımlı kalsiyum kanalları, kablosuz EMA'ların termal olmayan etkilerini açıklamada önemli bir mekanizma olarak öne çıkmaktadır. Ancak bazı çalışmalar, belirli koşullar altında zararlı etki gözlemlenmemiş ve bu durum, EMA maruziyetinin zararlarının genel kabulünü geciktirmiştir (10,11).

EMA'ların Sağlık Üzerindeki Etkileri

Elektrik uzun yıllardır hayatımızda olmasına rağmen, özellikle 50-60 Hz frekansındaki düşük frekanslı elektrik ve manyetik alanların sağlık üzerindeki potansiyel etkilerine dikkat edilmesi ancak 1970'lerden itibaren başlamıştır. Bu alanlarda yapılan araştırmalar, halk sağlığı açısından önem taşıyan çeşitli etkileri ortaya koymuştur.

EMA'lar, modern yaşamda yaygın olarak karşımıza çıkar. Elektrik hatlarından yayılan ELF alanlardan, kablosuz cihazların yaydığı RF'lı alanlara kadar farklı türleri bulunmaktadır. EMA'lar enerji üretimi, iletişim ve tıpta önemli teknolojilerde kullanılsa da, sağlık üzerindeki olası etkileri endişe konusu olmaya devam etmektedir.

EMA'lar, bilgi iletimi için kullanılan cihazların ve teknolojilerin temelini oluşturur. Özellikle cep telefonu kullanımı hızlı bir şekilde yaygınlaşmakta ve kullanıcılar olası sağlık risklerini yeterince dikkate almamaktadır.

RF ve yüksek voltaj iletim ağları tarafından yayılan EMA'ların sağlık etkileri de son yıllarda araştırılmaktadır. Nüfusun bu konudaki artan kaygıları ve yeni kablosuz teknolojilerin yaygınlaşması, araştırmalara yönelik ilgiyi artırmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) gibi uluslararası sağlık kurumları, halkın endişelerini gidermek amacıyla kapsamlı araştırma programları başlatmış ve elektromanyetik kirlilik alanında yapılan çalışmaların sayısında önemli bir artış olmuştur.

Deney hayvanları üzerinde yapılan birçok çalışma, RF alanlarının beyin ve sinir sistemi üzerinde potansiyel etkileri olduğunu göstermiştir. Ayrıca endokrin, iştme, kardiyovasküler ve oküler sistemler ile immünolojik, hematolojik ve kan-beyin bariyeri üzerindeki etkileri de araştırılmaktadır.

INRS'nin (Fransız Ulusal Sağlık ve Güvenlik Enstitüsü) raporlarına göre, EMA'lara maruz kalan çalışanlarda çeşitli sağlık etkileri gözlemlenebilir. Bunlar arasında biyolojik dokuların aşırı ısınması, sinir sisteminin uyarılması ve görme bozuklukları yer alır. Ayrıca dolaylı etkiler, yaralanmalara ve tehlikeli çalışma koşullarının artmasına neden olabilir.

Epidemiyolojik çalışmalar, yüksek gerilim hatlarının yakınında yaşayan çocuklarda lösemi riskinin arttığını ortaya koymuştur. Buna dayanarak, 100 kHz'in altındaki çok düşük frekanslı EMA'lar insanlar için kanserojen olarak belirtilmiştir. Ayrıca, yaklaşık 20 Hz frekans ve 2-3 mT manyetik alan yoğunluğunun üzerindeki değişken manyetik alanlara maruz kalan kişiler, görme bozuklukları olarak bilinen manyetofosfen (ışıklı noktaların algılanması) yaşayabilirler. Örneğin, 50 Hz'lik elektrik şebekesi frekansında, 4-6 mT manyetik indüksiyonlu alanlar bu tür görme etkilerine yol açabilir. (12,13)

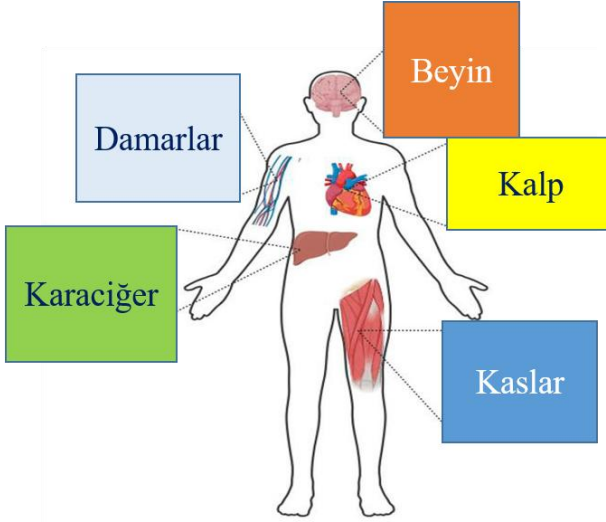
Teknolojik gelişmeler yaşam kalitesini artırsa da, EMA'ların yaygınlaşması sağlık açısından bazı riskleri beraberinde getirmiştir. Doğal kaynakların (örneğin dünyanın manyetik alanı, yıldırımlar) yanı sıra teknolojik cihazlar da çevresel EMA maruziyetini artırmaktadır.

Elektriğin keşfiyle başlayan bu süreç, televizyon, bilgisayar ve cep telefonu gibi cihazların hayatımıza girmesiyle EMA maruziyetini

artırmıştır. TÜİK (Türkiye İstatistik Kurumu) verilerine göre Türkiye’de cep telefonu kullanımı ortalama 10 yaşa kadar düşmüştür.

EMA’ların biyolojik etkileri özellikle gelişim çağındaki çocuk ve adolesan bireyler üzerinde daha belirgindir. EMA’lara kısa süreli maruziyet; baş ağrısı, halsizlik, göz yanması gibi geçici şikayetlere neden olabilirken, uzun süreli maruziyet hücresel yapıları bozarak bağışıklık sistemi üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir.

Araştırmalar EMA maruziyeti ile kanser, üreme sağlığı ve nörolojik bozukluklar gibi sağlık sorunları arasında olası bağlantıları incelemektedir. Kanıtlar kesin olmamakla birlikte, maruziyeti azaltmaya ve düzenleyici önlemler geliştirmeye yönelik çalışmalar sürmektedir. EMA'nın insan sağlığına etkisi karmaşık bir konudur ve özellikle nörolojik, üreme ve gelişimsel süreçler üzerinde potansiyel riskler barındırmaktadır (14,15).



Şekil 3. Manyetik alanların insan sağlığını etkileyebilecek potansiyel hedefleri (16).

EMAların Biyolojik Sistemlerle Etkileşimi

EMA’ların biyolojik etkileri, termal (ısıya bağlı) ve atermal (ısıdan bağımsız) mekanizmalarla açıklanır. Mobil cihazlardan yayılan atermal EMA’lar, yüzeyel dokularda hafif ısı değişikliklerine yol açarken, iyon dengesini bozarak hücresel fonksiyonları etkileyebilir.

0 Hz–1 THz aralığındaki EMA’lar, düşük enerjili ve iyonlaştırıcı olmayan radyasyon türüdür. Bu tür dalgalar, kimyasal bağları kırmak veya biyomolekülleri iyonize etmek için yetersiz enerji taşır. Vakumda ışık hızında ($\approx 3 \times 10^8$ m/s) yayılırlar.

Yüksek voltaj hatları ve elektrikli ekipmanlarla çalışan bireylerde yorgunluk, baş ağrısı, uyku bozuklukları ve libido azalması gibi şikayetlerin daha sık görüldüğünü ortaya koymuştur (17).

Günümüzde insanlar, doğal alanların yanı sıra telekomünikasyon, tıbbi cihazlar ve sanayi kaynaklı insan yapımı EMA'lara giderek daha fazla maruz kalmaktadır. 0,3–30 MHz aralığındaki RF'lar tıpta yaygın kullanılırken, milimetre ve THz dalgaları da güvenlik ve biyomedikal uygulamalarda önem kazanmıştır. Bu frekansların biyolojik etkileri, maruziyet koşullarına göre değişiklik gösterir.

Özellikle ELF (3 Hz–3 kHz) ve RF (300 MHz–6 GHz) aralıklarındaki artan maruziyet, biyolojik etkilerin mekanizmalarını daha iyi anlamaya yönelik çalışmaları artırmıştır. Bu etkiler, enerjinin biyolojik sistemlere aktarılması, emilmesi veya depolanmasına bağlıdır ve maruziyet şiddetiyle ilişkilendirilmelidir (18).

Fiziksel Temeller ve Biyolojik Dokuların Özellikleri

Elektromanyetik olaylar, elektrik ve manyetik alanların zaman ve mekândaki değişimleriyle tanımlanır. Bu etkileşimler, Maxwell denklemleri ile ifade edilir ve biyolojik ortamlarda da geçerlidir.

Biyolojik dokular, düşük frekanslarda yüksek dielektrik sabitleri gösterir. Hücre zarları bu frekanslarda yük birikimine neden olurken, yüksek frekanslarda iletkenlik artar. 10 kHz–30 MHz aralığında dielektrik sabiti düşerken, daha yüksek frekanslarda su moleküllerinin hareketleri enerji kaybına yol açar ve iletkenliği belirler (19).

EMA'ların Üreme Sistemine Etkileri

Teknolojik cihazların yaygın kullanımı, insanları iyonlaştırıcı olmayan EMA'lara, statik manyetik alanlara, ELF, RF ve mikrodalgalara sürekli maruz bırakmaktadır.

EMA maruziyeti; elektromanyetik aşırı duyarlılık, sitotoksiste ve genotoksiste yoluyla çeşitli fizyolojik sistemleri, özellikle de üreme sistemini etkileyebilir. Erkek infertilitesindeki artışla birlikte, EMA'nın sperm fonksiyonu üzerindeki olumsuz etkileri (motilite, morfoloji, DNA bütünlüğü) dikkat çekmiştir. Bu etkiler, genellikle reaktif oksijen türleri (ROS) üzerinden oluşan oksidatif stresle ilişkilidir. ROS sperm fizyolojisinde önemli rol oynasa da, aşırı üretimi lipid peroksidasyonu ve DNA hasarı yoluyla infertiliteye neden olabilir.

Vücut, SOD, CAT ve GSH-Px gibi antioksidan savunma sistemleriyle bu etkileri dengelemeye çalışır. Özellikle testis dokusu EMA'lara karşı yüksek duyarlılık göstermektedir. Hayvan deneyleri, RF maruziyetinin oksidatif stresi

artırdığını ve antioksidanların bu etkileri hafifletebildiğini göstermektedir (20,21).

EMA'ların Erkek Üreme Sistemi Üzerine Etkileri

İnfertilite, dünya genelinde çiftlerin yaklaşık %15'ini etkiler ve bunun %30'dan fazlası erkek kaynaklıdır; çoğu idiyopatiktir. EMA, özellikle RF dalgalarının sperm parametreleri üzerinde olumsuz etkileri olabilir. Cep telefonu kullanımına ilişkin araştırmalar, günlük kullanım süresi arttıkça sperm sayısında, motilitede ve morfolojide azalma olduğunu göstermiştir. Ayrıca, kablosuz ağa bağlı dizüstü bilgisayarların testislere yakın kullanımı da sperm hareketliliğinde belirgin azalmaya neden olmaktadır. Bu bulgular, EMA'ların erkek fertilitesi üzerindeki potansiyel zararlı etkilerine işaret etmektedir (22-24).

EMA'ların Gebelik Üzerine Etkileri

Günlük yaşamda televizyon, cep telefonu, bilgisayar gibi birçok cihaz EMA yayar ve insanlar bu alanlara sürekli maruz kalır. EMA'nın biyolojik etkileri, maruziyetin süresi, şiddeti ve frekansına bağlı olarak değişir. Dünya Sağlık Örgütü gibi kurumlar, özellikle gebelik döneminde EMA'nın fetal gelişim üzerindeki etkilerini araştırmaktadır. Teknolojik cihazların yaygınlaşması, gebeleri EMA'lara sürekli maruz bırakmakta ve bu durum, anne ve fetüs sağlığı açısından potansiyel riskler doğurmaktadır. Bazı çalışmalar, özellikle düşük frekanslı EMA'lara erken gebelikte maruz kalmanın düşük riskini artırabileceğini öne sürerken, bu konuda bulgular çelişkilidir. EMA'nın olası etkilerini netleştirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

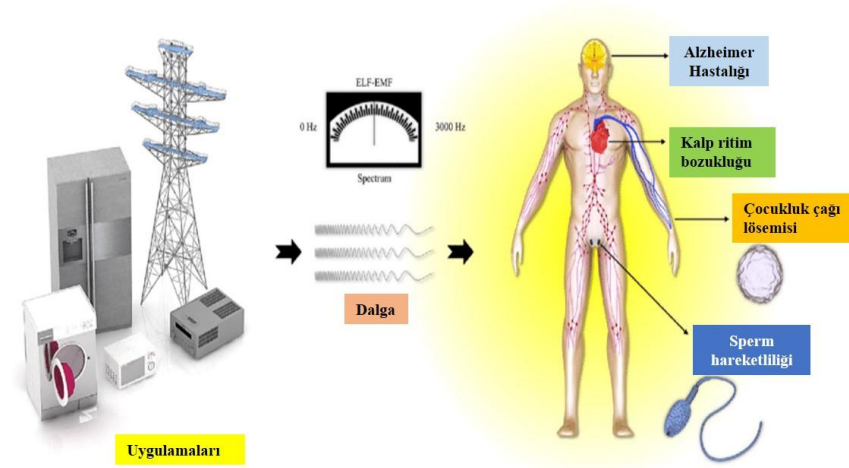
2023 yılında yayımlanan sistematik bir derleme ve meta-analiz, toplam 3.187 katılımcıyı içeren altı çalışmanın sonuçlarını değerlendirmiştir. Bulgular, yüksek düzeyde EMA maruziyetinin düşük riskini anlamlı düzeyde artırabileceğini göstermektedir. Bu sonuç, gebelikte EMA'ya maruz kalmanın dikkatle ele alınması gerektiğini ortaya koymaktadır (25-32).

EMA'ların Psikolojik Semptomlarla İlişkisi

EMA'nın psikolojik semptomlar üzerindeki etkileri üzerine çalışmalar son yıllarda artmıştır. Ancak elde edilen bulgular çelişkili olup, bu ilişkiyi kesin olarak ortaya koyan net veriler henüz mevcut değildir. Şanlıurfa il merkezinde yürütülen bir saha çalışmasında, TEİAŞ çalışanları ile yüksek gerilim hatları ve trafolarla yakın yaşayan bireylerde EMA maruziyeti ile anksiyete ve depresyon semptomları arasındaki olası ilişki değerlendirilmiştir.

2024 yılında yayımlanan bir derleme çalışmasına göre, 3–3000 Hz aralığındaki düşük frekanslı EMA anksiyete benzeri davranışları tetikleyebilmektedir. Bu etkilerin olası biyolojik mekanizmaları arasında

hipokampus ile prefrontal korteks arasındaki sinir iletiminin bozulması, artan oksidatif stres düzeyleri ve azalan nöroplastisite yer almaktadır. Bulgular, düşük frekanslı EMA'nın merkezi sinir sistemi üzerindeki olası nöropsikiyatrik etkilerine dikkat çekmektedir (33,34).



Şekil 4.

EMA'nın Oksidatif Stres Üzerine Etkileri

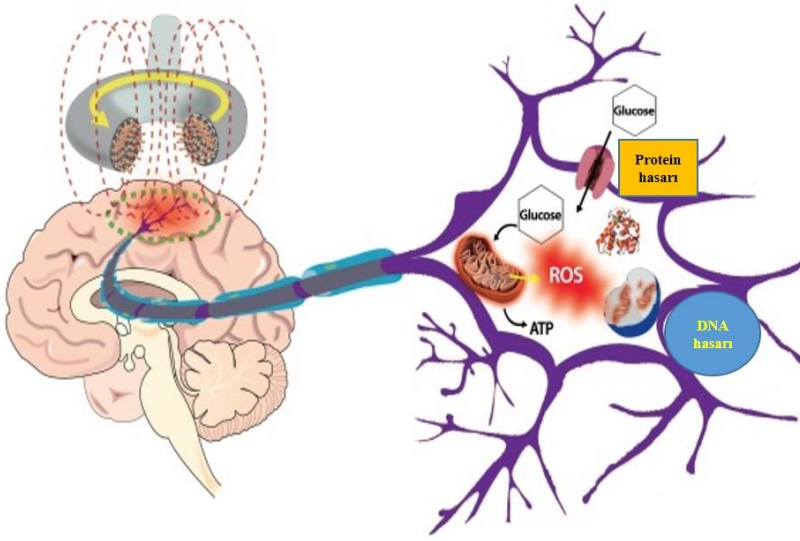
ROS; hücresel hasarların ortadan kaldırılması, inflamasyonun başlatılması ve bağışıklık sisteminin aktivasyonu gibi temel süreçlerde rol oynar. Ancak ROS'un uzun süreli baskılanması ya da sürekli aktivasyonu, organizmada dengesizliklere neden olabilir. Bu bağlamda, EMA'ların, özellikle radyo frekanslı EMA'nın bağışıklık sistemi ve oksidatif stres üzerindeki etkileri önemli bir araştırma alanıdır.

Bazı çalışmalar, RF-EMA'nın organizmaların diğer stres faktörlerine verdiği yanıtları değiştirebildiğini göstermiştir. Örneğin, kimyasal olarak indüklenen stres sonrasında RF-EMA'a maruz kalan hayvanlarda ROS düzeylerinde azalma gözlenmiş, bu durum adaptif bir yanıt olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca RF-EMA, fagositoz ve bağışıklık tepkilerinde değişikliklere yol açabilmektedir.

EMA'lara verilen biyolojik yanıtlar; yaş, maruz kalma süresi ve çevresel etkenler gibi değişkenlere bağlı olarak farklılık gösterebilir. Genç organizmalar, oksidatif stresle baş etmede daha sınırlı kapasiteye sahipken; yaşlı bireylerde antioksidan savunma mekanizmaları daha etkin olabilir. Hücre kültürü çalışmalarında ise EMA'a kısa süreli maruziyetin, bağışıklık hücrelerinde geçici oksidatif stres artışına neden olduğu gösterilmiştir.

RF-EMA ve ELF-MF'nin oksidatif stres üzerindeki etkilerine dair deneysel veriler güçlü olsa da, insan çalışmalarında uzun vadeli sağlık riskleri konusunda kesin bir sonuç sağlanamamıştır. EMA kaynaklı ROS oluşumu, günümüzde önemli bir çevresel sağlık riski olarak araştırılmaya devam etmektedir.

Mevcut veriler EMA'nın bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerini tam olarak netleştirememektedir. Bu nedenle, yaş ve çevresel faktörleri dikkate alan daha kontrollü ve kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır (35,36).



Şekil 5. EMA'ya maruz kalmanın etkisiyle oluşan reaktif oksijen türleri, merkezi sinir sisteminin nöronlarındaki çeşitli hücresel yapılara zarar verebilir (37).

Aşırı ELF-EMA'lara maruziyet, biyolojik sistemlerle etkileşimlerinde özellikle radikal çift mekanizması yoluyla oksidatif stresi tetikleyebilir. Manyetik alanlar, çift radikal reaksiyonlarının dengesini değiştirerek serbest radikallerin ömrünü uzatabilir ve hücre içi konsantrasyonlarını artırabilir. Ancak ELF-EMA'lerin beyin oksidatif stresine ve buna bağlı nörolojik hastalıklara etkileri hâlen tam olarak aydınlatılamamıştır (38).

EMA'ların Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

Nöronlar, uzun ömürlü ve sınırlı yenilenme kapasiteleri nedeniyle oksidatif strese karşı duyarlıdır. Kronik inflamasyonla tetiklenen oksidatif stres, hücresel hasara neden olarak nörodegeneratif hastalıkların gelişimi ve yaşlanma süreçleriyle ilişkilendirilmiştir. EMA maruziyetinin, bu süreçlerde oksidatif stres aracılığıyla etkili olabileceği öne sürülmektedir. Ancak, deneysel bulgular

frekans aralığı ve hastalık türüne bağlı olarak değişkenlik göstermekte olup, bu alandaki sonuçlar hâlâ tutarsızdır.

Bununla birlikte, ROS yalnızca zararlı değildir; belirli düzeylerde ROS üretimi, nöronal gelişim, plastisite ve sinyal iletimi gibi süreçler için gereklidir. Bu nedenle, ROS seviyesindeki değişikliklerin olumsuz etkileri, genellikle fizyolojik tolerans sınırlarının aşılması durumunda ortaya çıkar.

EMA maruziyeti, sinir sistemi üzerindeki bu hassas oksidatif dengeyi bozabilir. Ancak bazı durumlarda, EMA kaynaklı ROS artışı nöral adaptasyon ve plastisite mekanizmalarında düzenleyici bir rol de oynayabilir. Bu çerçevede, EMA'ların nörolojik işlevler üzerindeki etkilerinin kapsamlı ve denge temelli araştırmalarla daha ayrıntılı olarak incelenmesi gerekmektedir (39,40).

Son yıllarda EMA'lar ile nörodejeneratif hastalıklar arasındaki ilişkiye dair epidemiyolojik veriler artış göstermektedir.

Güncel literatür bilgileri, EMA'ların oksidatif stres üzerindeki etkisine dair kesin ve evrensel bulgular sunmamaktadır. Bu nedenle, uygun biyolojik modellerle ve kontrollü deneysel koşullarda yürütülecek kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (41).

EMA'ların Diyabet Üzerine Etkileri

Diyabet, glukoz metabolizmasındaki bozulmalar sonucu ortaya çıkan kronik bir hastalık olup, insülin üretimi veya etkinliğinde yetersizlikle karakterizedir. Güncel araştırmalar, EMA maruziyetinin insülin salgılanmasını ve kan glukoz düzeylerini etkileyebileceğini göstermektedir. Bu kapsamda yürütülen in vivo, in vitro ve epidemiyolojik çalışmalar, EMA'ların metabolik süreçler üzerindeki potansiyel etkilerine dair dikkat çekici bulgular sunmaktadır. Ancak, EMA'nın glukoz metabolizması üzerindeki etkilerinin altında yatan hücresel ve moleküler mekanizmalar henüz net biçimde ortaya konamamıştır.

Diyabetin hem gelişimi hem de yönetimi açısından EMA maruziyetinin rolünü anlamaya yönelik çalışmaların artırılması büyük önem taşımaktadır. Bu bağlamda, EMA'nın biyolojik etkilerine ilişkin daha derinlemesine araştırmalar, diyabet gibi metabolik hastalıklara yönelik sağlık politikalarının geliştirilmesinde ve bireysel korunma stratejilerinin oluşturulmasında yol gösterici olabilir (42,43).

EMA'ların Sirkadiyen Ritim Üzerindeki Etkisi

Son yıllarda yapılan araştırmalar, sirkadiyen ritmin yalnızca ışık döngüleriyle değil, aynı zamanda bu doğal EMA'larla da senkronize olabileceğini ortaya koymaktadır. Sirkadiyen ritim; uyku-uyanıklık döngüsü, hormon salınımı, bağışıklık fonksiyonları ve metabolizma gibi pek çok fizyolojik sürecin düzenlenmesinde merkezi bir rol oynamaktadır.

Döngüsel güneş aktiviteleri özellikle güneş lekeleri ve jeomanyetik alanın mevsimsel zayıflaması sirkadiyen ritmi bozarak insan sağlığı üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir. Sirkadiyen bozulmalar; yorgunluk, ateş ve grip benzeri semptomlara yol açabileceği gibi, yaşlılar ve kronik hastalığı olan bireylerde inflamatuvar süreçleri tetikleyerek mevcut sağlık durumunu daha da kötüleştirebilir. Bu durum, belirli dönemlerde bulaşıcı ve kronik hastalık insidansında artışlara neden olabilir.

Dünya'nın doğal EMAlarının organizmalar tarafından algılanmasına ilişkin olası biyofiziksel mekanizmalar arasında; elektronların EMA'larla yönlendirilmesi, retina kriptokrom proteinlerinde ışığa bağlı radikal çift oluşumu ve bazı canlı dokularında bulunan paramanyetik manyetit nanopartiküllerinin manyetik alana duyarlılığı yer almaktadır.

Ancak günümüzde, insan kaynaklı EMA'ların (ör. kablolu iletişim cihazları, baz istasyonları, düşük yörüngeli internet uyduları) oluşturduğu yapay EMA kirliliği, bu doğal elektromanyetik sinyallerin organizmalar tarafından algılanmasını zorlaştırabilir. Ayrıca, iletken olmayan ayakkabı tabanları, binalarda kullanılan yapı malzemeleri ve yerel jeomanyetik anomaliler gibi faktörler, Dünya'nın doğal manyetik ortamını modifiye ederek sirkadiyen ritim bozukluklarına katkıda bulunabilir. Bu tür bozulmalar, bağışıklık sistemi işlevlerinde dengesizlik ve kronik hastalıklarda artışlar gibi sağlık sorunlarını tetikleyebilir (44,45).

EMA'ların Kanserle İlişkisi

2011 yılında WHO ve Uluslararası Kanseri Araştırmaları Ajansı (IARC), kablolu telefon kullanımına bağlı olarak glioma riskindeki artışı temel alarak EMA'ları “muhtemel kanserojen” (Grup 2B) olarak sınıflandırmıştır (WHO/IARC Basın Açıklaması No. 208, 31 Mayıs 2011).

Yapılan çeşitli çalışmalar, EMA'ların lösemi, lenfoma, glioma, testiküler kanser, meme kanseri, uveal melanom ve göz tümörleri gibi farklı kanser türlerinin gelişiminde rol oynayabileceğini göstermektedir (46).

Kapri-Pardes ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, ELF-EMA'nın hücrel çoğalma ve onkogenik dönüşüm potansiyeline dair bazı kanıtlar sunulmuştur. Benzer şekilde, Teepen ve arkadaşları 0,3 μ T'nın üzerindeki ELF-EMA seviyelerine maruz kalan çocuklarda çocukluk çağı lösemisi riskinin arttığını belirten epidemiyolojik veriler sunmuştur.

2010 yılında yayımlanan Interphone çalışması, cep telefonu kullanımının 10 yıl ve üzerinde sürmesi durumunda beyin gliomu riskinin iki katından fazla olduğunu bildirmiştir. Bortkiewicz ve arkadaşlarının meta-analizi ise uzun süreli cep telefonu kullanımıyla intrakraniyal tümör riskinde artış olduğunu

desteklemiştir. Ancak, bazı çalışmalar cep telefonu kullanımı ve kanser gelişimi arasında net ve tutarlı bir ilişki bulamamıştır. Örneğin, GSM veya baz istasyonlarına yerleşim mesafesine göre yapılan bazı araştırmalar, glioma, akustik nöroma ve parotis bezi kanserleri ile yerleşim mesafesi arasında anlamlı bir bağlantı tespit edememiştir. Öte yandan, Carlberg ve arkadaşları, Bradford Hill kriterleri çerçevesinde EMA maruziyeti ile glioma arasında pozitif bir ilişki olduğunu bildirmiştir.

Epidemiyolojik veriler, yüksek frekanslı EMA'lara kronik maruz kalmanın lenfatik ve hematopoetik kanserlere yakalanma riskini artırabileceğini göstermektedir. Romadaki bir radyo istasyonu civarında yapılan araştırma, çocukluk çağı lösemi vakalarının bölge genelinden daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Benzer şekilde, Avustralya'da televizyon verici istasyonlarının yakınlarında yaşayanlarda daha yüksek lösemi insidansı bildirmiştir. Ancak, bu çalışmalarda lösemi vakalarının azlığı ve radyofrekans maruziyetinin ölçülmemesi nedeniyle kesin ilişki kurulamamıştır.

Kablosuz cihaz üretiminde çalışanlarda yaptığı araştırmada ise beyin kanseri, lösemi ve lenfoma ile ilişkili ölüm oranlarının normal popülasyondan farklı olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Yapılan retrospektif bir çalışmada, trafo istasyonlarına yakın konutlarda yaşayan yenidoğanlarda çocukluk kanseri riskinin arttığı saptanmıştır.

Bir başka çalışmada elektrik hatlarına yakın yerleşim ile menenjiom riski arasında ilişki olduğu bildirilmiştir.

11 meta-analizi kapsayan incelemesi, 10 yıl ve üzeri kablosuz telefon kullanımı ile glioma ve akustik nöroma riskinin yaklaşık 2 kat arttığını göstermiştir.

Birçok çalışma, yüksek gerilim hatlarına yakın yaşayan ve manyetik alanlara maruz kalan çocuklarda lösemi riskinin yüksek olduğunu öne sürmüştür (47-49).

oranlarında artış gibi semptomların daha yaygın olduğunu göstermektedir. Ayrıca nörodejeneratif hastalıklar ve bazı kanser türlerinde de artış bildirilmiştir. Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC), bu bulgulara dayanarak RFlarını insanlar için “muhtemel kanserojen” (Grup 2B) olarak sınıflandırmıştır.

Genç ve sağlıklı bireylerde çoğu zaman kısa vadede belirgin bir semptom gözlemlenmemesi, bu risklerin toplumda yeterince ciddiye alınmamasına neden olabilir. Ancak yaşlı bireyler ve kronik hastalıkları olan kişiler, EMA’lerin olası zararlı etkilerine karşı daha duyarlı olabilir. Bu duyarlılık, genellikle sirkadiyen ritmin bozulması, inflamasyona yatkın bağışıklık profili ve azalmış stres toleransı gibi faktörlerle ilişkilidir (54).

Genel Değerlendirme ve Sonuçlar

İnsan yapımı EMA’ların sağlık üzerindeki etkilerine ilişkin birçok biyolojik mekanizma önerilmiş ve düşük yoğunluklu EMK’ların etkilerini gösteren birçok çalışma yayımlanmıştır. İnsan sağlığı üzerindeki potansiyel etkiler göz önünde bulundurularak, daha biyo-uyumlu teknolojilerin ve çevresel düzenlemelerin geliştirilmesi giderek daha fazla önem kazanmaktadır.

Son yıllarda yapılan hayvan ve hücre çalışmaları, EMA’ların özellikle sinir ve üreme sistemlerinde oksidatif stres yaratarak zararlı etkiler oluşturabileceğini göstermektedir. Nöronlar ve üreme hücreleri bu etkilere karşı daha hassas görülmektedir. RF-EMA ve ELF-EMA maruziyeti, özellikle beyin ve testislerde oksidatif stres seviyelerini artırmaktadır. Ayrıca karaciğer, böbrek ve yumurtalık gibi diğer organlarda da benzer etkiler gözlenmiştir.

Bu etkilerin maruz kalma süresi, frekansı ve şiddetine bağlı olarak değiştiği; özellikle gençler, yaşlılar ve kronik hastalığı olanlarda daha belirgin bir etkisinin olduğu düşünülmektedir. Ancak bazı çalışmaların yöntemsel eksiklikleri, bulguların genellenmesini zorlaştırmaktadır.

Genel eğilim, düşük düzeyde EMA maruziyetinin bile hücresel dengeyi bozabileceği yönündedir. Bazı bireylerin, EMA'a karşı daha duyarlı olduğu ve bu durumun oksidatif strese karşı zayıf savunma mekanizmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Toplumda bu konuda farkındalığın artırılması, çocuklar başta olmak üzere bireylerin bilgilendirilmesi ve özellikle iş ortamlarında yasal önlemlerle maruziyetin azaltılması gereklidir. Ayrıca, cep telefonları gibi yaygın kullanılan cihazların güvenli kullanımı konusunda kullanıcıların bilinçlendirilmesi önem taşımaktadır.

Sonuç olarak, EMA’ların sağlık üzerindeki etkileri henüz tam olarak aydınlatılamamış olsa da, mevcut veriler potansiyel risklere karşı dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir. Bu alanda daha kapsamlı ve standartlaştırılmış bilimsel çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- 1-EMA T., & Ghvedashvili, G. (2024). Sources of the Electromagnetic Pollution, Effects, Safety Measures. *Junior Researchers*, 2(2), 67-77.
- 2-Kaya, F., Nacar, M. C., & Tutar Çölgeçen, E. F. (2024). The Effect of Electromagnetic Field Exposure on Fetal Development EMA Maruziyetinin Fetal Gelişime Etkisi. *Journal of General Medicine/Genel Tıp Dergisi*, 34(4).
- 3-Shoji, E. (2024). New Insights into Radio Wave Energy Harvesting across Wide Geographical Ranges Harnessing Medium-Wave Radio Broadcasting Infrastructure. *Energy Technology*, 12(1), 2300604.
- 4-İkinci, A. (2015). 900 megahertz EMAın adolesan erkek sıçanların hipokampus morfolojisi ve öğrenme davranışı üzerine etkisi.
- 5-Kivrak, E. G. *EMAA maruz kalan sıçan hipokampusu üzerine boswellia sacra ve folik asitin etkilerinin araştırılması* (Master's thesis, Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- 6-Lim, H. W., Kohli, I., Ruvolo, E., Kolbe, L., & Hamzavi, I. H. (2022). Impact of visible light on skin health: The role of antioxidants and free radical quenchers in skin protection. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 86(3), S27-S37.
- 7-Ghazanfarpour, M., Kashani, Z. A., Pakzad, R., Abdi, F., Rahnamaei, F. A., Akbari, P. A., & Roozbeh, N. (2021). Effect of electromagnetic field on abortion: A systematic review and meta-analysis. *Open Medicine*, 16(1), 1628-1641.
- 8-Gonoskov, A., Blackburn, T. G., Marklund, M., & Bulanov, S. S. (2022). Charged particle motion and radiation in strong electromagnetic fields. *Reviews of Modern Physics*, 94(4), 045001.
- 9- Protection, N. I. R. (2007). Extremely Low Frequency fields. *World Health Organization*.
- 10-Ongel, K., Gumral, N., & Ozguner, F. (2009). The potential effects of electromagnetic field: a review. *Cell Membranes and Free Radical Research*, 1(3), 85-89.
- 11-Akbaba, M., & Gökdeniz, M. (2015). Eletromagnetic Field and Possible Harmful Health Effects. *The Turkish Journal of Occupational/Environmental Medicine and Safety*, 1(2).
- 12-Seizgain, M. M. (2022). Investigation of the effects of pollution caused by the emission of electromagnetic waves on human health. *International Journal for Research in Applied Sciences and Biotechnology*, 9(2), 227-233.

- 13-Torregrossa, M. V. (2005). Biological and health effects on electric and magnetic fields at extremely low frequencies. *Annali di Igiene: Medicina Preventiva e di Comunita*, 17(5), 441-453.
- 14-Tokpinar, A., Altuntaş, E., Değermenci, M., Yılmaz, H., & Bas, O. (2024). The impact of electromagnetic fields on human health: A review. *Middle Black Sea Journal of Health Science*, 10(2), 229-238.
- 15-Kashani, Z. A., Pakzad, R., Fakari, F. R., Haghparast, M. S., Abdi, F., Kiani, Z., ... & Haghgoo, S. M. (2023). Electromagnetic fields exposure on fetal and childhood abnormalities: Systematic review and meta-analysis. *Open Medicine*, 18(1).
- 16-Hart, D. A. (2024). The Influence of Magnetic Fields, Including the Planetary Magnetic Field, on Complex Life Forms: How Do Biological Systems Function in This Field and in Electromagnetic Fields?. *Biophysica*, 4(1), 1-21.
- 17-Asghari, A., Khaki, A. A., Rajabzadeh, A., & Khaki, A. (2016). A review on Electromagnetic fields (EMAs) and the reproductive system. *Electronic physician*, 8(7), 2655
- 18-Mattsson, M. O., & Simkó, M. (2019). Emerging medical applications based on non-ionizing electromagnetic fields from 0 Hz to 10 THz. *Medical Devices: Evidence and Research*, 347-368.
- 19-Panagopoulos, D. J. (Ed.). (2022). *Electromagnetic Fields of Wireless Communications: Biological and Health Effects*. CRC Press.
- 20-Gye, M. C., & Park, C. J. (2012). Effect of electromagnetic field exposure on the reproductive system. *Clinical and experimental reproductive medicine*, 39(1), 1.
- 21-Açıkgöz, Ş. (2019). Deneysel düşük doz EMAn sıçan testis ve semen dokularına etkileri ve kafeik asit fenetil esterin antioksidan rolünün araştırılması= Effects of experimental low dose electromagnetic field on rat testis and semen tissues and investigation of antioxidant role of caffeic acid phenethyl ester.
- 22-Karbalay-Doust, S., Darabyan, M., Sisakht, M., Haddadi, G., Sotoudeh, N., Haghani, M., & Mortazavi, S. M. J. (2023). Extremely low frequency-electromagnetic fields (ELF-EMA) can decrease spermatocyte count and motility and change testicular tissue. *Journal of Biomedical Physics & Engineering*, 13(2), 135.
- 23-Nisbet, H. O., Nisbet, C., Akar, A., Cevik, M., & Karayigit, M. O. (2012). Effects of exposure to electromagnetic field (1.8/0.9 GHz) on testicular function and structure in growing rats. *Research in*

- 24- Gorpinchenko, I., Nikitin, O., Banyra, O., & Shulyak, A. (2014). The influence of direct mobile phone radiation on sperm quality. *Central European journal of urology*, 67(1), 65.
- 25-Kaya, F., Nacar, M. C., & Tutar Çölgeçen, E. F. (2024). The Effect of Electromagnetic Field Exposure on Fetal Development EMA Maruziyetinin Fetal Gelişime Etkisi. *Journal of General Medicine/Genel Tıp Dergisi*, 34(4).
- 26-Lin, J. C. (2012). *Electromagnetic fields in biological systems* (p. 458). Taylor & Francis.
- 27-Romanenko, S., Begley, R., Harvey, A. R., Hool, L., & Wallace, V. P. (2017). The interaction between electromagnetic fields at megahertz, gigahertz and terahertz frequencies with cells, tissues and organisms: risks and potential. *Journal of The Royal Society Interface*, 14(137), 20170585.
- 28-Nzao, A. B. S. (2022). Analysis, Sources and Study of the Biological Consequences of Electromagnetic Pollution. *Open Journal of Applied Sciences*, 12(12)
- 29-Karimi, A., Ghadiri Moghaddam, F., & Valipour, M. (2020). Insights in the biology of extremely low-frequency magnetic fields exposure on human health. *Molecular biology reports*, 47(7), 5621-5633.
- 30-Ghazanfarpour, M., Kashani, Z. A., Pakzad, R., Abdi, F., Rahnamaei, F. A., Akbari, P. A., & Roozbeh, N. (2021). Effect of electromagnetic field on abortion: A systematic review and meta-analysis. *Open Medicine*, 16(1), 1628-1641
- 31-Irani, M., Aradmehr, M., Ghorbani, M., & Baghani, R. (2023). Electromagnetic field exposure and abortion in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *The Malaysian Journal of Medical Sciences: MJMS*, 30(5), 70.
- 32-Zhou, F., Ma, C., Li, Y. J., Zhang, M., & Liu, W. (2023). Effect of extremely low-frequency electromagnetic radiation on pregnancy outcome: A meta-analysis. *African Journal of Reproductive Health*, 27(5), 95-104.
- 33-Sert, C., Başak, N., & Koruk, İ. (2024). Electric and magnetic field pollution in near substations and investigation of anxiety and depressive effects on adult individuals living in this area. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 43(3), 145-155.
- 34-Hosseini, E. (2024). Ubiquitous extremely low frequency electromagnetic fields induces anxiety-like behavior: mechanistic perspectives. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 43(4), 220-235.

- 35-Schuermann, D., & Mevissen, M. (2021). Manmade electromagnetic fields and oxidative stress—biological effects and consequences for health. *International journal of molecular sciences*, 22(7), 3772.
- 36-Wright, R. (2022). The effect of radiofrequency electromagnetic fields (RF-EMF) on biomarkers of oxidative stress in vivo and in vitro: A protocol for a systematic review. *Environment international*, 158, 106932.
- 37-Kıvrak, E. G., Yurt, K. K., Kaplan, A. A., Alkan, I., & Altun, G. (2017). Effects of electromagnetic fields exposure on the antioxidant defense system. *Journal of microscopy and ultrastructure*, 5(4), 167-176.
- 38-Cichoń, N., Bijak, M., Miller, E., & Saluk, J. (2017). Extremely low frequency electromagnetic field (ELF-EMF) reduces oxidative stress and improves functional and psychological status in ischemic stroke patients. *Bioelectromagnetics*, 38(5), 386-396.
- 39-Oswald, M. C., Garnham, N., Sweeney, S. T., & Landgraf, M. (2018). Regulation of neuronal development and function by ROS. *FEBS letters*, 592(5), 679-691.
- 40-Wilson, C., Muñoz-Palma, E., & González-Billault, C. (2018, August). From birth to death: A role for reactive oxygen species in neuronal development. In *Seminars in cell & developmental biology* (Vol. 80, pp. 43-49). Academic Press.
- 41-Consales, C., Merla, C., Marino, C., & Benassi, B. (2012). Electromagnetic fields, oxidative stress, and neurodegeneration. *International journal of cell biology*, 2012(1), 683897.
- 42-Fouladi Dehaghi, B., Vahabi Shekarloo, M., Golbaghi, A., & Ibrahimi Ghavamabadi, L. (2024). The Impact of Electromagnetic Field Exposure on Diabetes: A Narrative Review. *Journal of Environmental Health and Sustainable Development*, 9(4), 2390-2404.
- 43-Xinyi, S. (2020). Treating diabetes with electromagnetic fields. *Science Translational Medicine*, 12(566), eabe9220.
- 44-Martel, J., Chang, S. H., Chevalier, G., Ojcius, D. M., & Young, J. D. (2023). Influence of electromagnetic fields on the circadian rhythm: Implications for human health and disease. *biomedical journal*, 46(1), 48-59.
- 45-Lewczuk, B., Redlarski, G., Żak, A., Ziółkowska, N., Przybylska-Gornowicz, B., & Krawczuk, M. (2014). Influence of electric, magnetic, and electromagnetic fields on the circadian system: current stage of knowledge. *BioMed research international*, 2014(1), 169459.

- 46-Tamam, C., Evrensel, M., & Tamam, Y. (2016). EMAlarin insan sağlığı üzerindeki etkileri. *Bilimsel Tamamlayıcı Tıp Reglasyon ve Nral Terapi Dergisi*, 10(3), 19-25.
- 47-Yılmaz, D. A., ağıran, İ. H., Dege, G., Yıldız, M., & Yıldırım, M. S. (2022). Elektromanyetik Kirliliğin Sağlığa Etkileri. *Muş Alparslan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2(2), 67-79.
- 48-Malagoli, C., Malavolti, M., Wise, L. A., Balboni, E., Fabbi, S., Teggi, S., & Filippini, T. (2023). Residential exposure to magnetic fields from high-voltage power lines and risk of childhood leukemia. *Environmental Research*, 232, 116320.
- 49-Navarrete-Meneses, M. D. P., Salas-Labadía, C., Gómez-Chávez, F., & Pérez-Vera, P. (2024). Environmental pollution and risk of childhood cancer: a scoping review of evidence from the last decade. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(6), 3284.
- 50-Maffei, M. E. (2022). Magnetic fields and cancer: epidemiology, cellular biology, and theranostics. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), 1339.
- 51- Wang, Y., Zhao, Z. G., Chai, Z., Fang, J. C., & Chen, M. (2023). Electromagnetic field and cardiovascular diseases: A state-of-the-art review of diagnostic, therapeutic, and predictive values. *The FASEB Journal*, 37(10), e23142.
- 52-Sahu, M., Behera, S., & Chattopadhyay, B. (2021). The influence of electromagnetic field pollution on human health: A systematic review. *Sriraj Medical Journal*, 73(7), 485-492.
- 53-Parizek, D., Visnovcova, N., Sladicekova, K. H., Misek, J., Jakus, J., Jakusova, J., ..& Tonhajzerova, I. (2023). Electromagnetic fields-do they pose a cardiovascular risk?. *Physiological research*, 72(2), 199.
- 54- Danker-Hopfe, H., Dasenbrock, C., Huss, A., Klaeboe, L., Mjnes, L., Moberg, L., ... & van Rongen, E. (2016). Recent research on EMF and health risk: eleventh report from SSM's scientific council on electromagnetic fields: including thirteen years of electromagnetic field research monitored by SSM's Scientific Council on EMF and health: how has the evidence changed over time?.



BÖLÜM 13

Endodontik Tedavili Dişlerde Restorasyonlar

Sevda Tok¹

1. Giriş

Kanal tedavisi uygulanmış bir diş için en uygun restorasyonun seçimi, birbiriyle ilişkili birçok faktörün dikkate alınmasını gerektirir. Uygun restorasyonun belirlenmesinde aşağıdaki hedefler göz önünde bulundurulmalıdır(Holt, 2010):

- Kök kanal sistemine mikrobiyal sızıntının önlenmesi
- Dişin anatomik formunun, okluzal stabilitesinin ve komşu dişlerle olan yeterli temas noktalarının yeniden sağlanması
- Fonksiyonun geri kazandırılması
- Kalan diş dokusunun, çürük ve çürük dışı sert doku kayıplarına ve fraktürlere karşı korunması
- Marjinal periodontal dokuların sağlığının sürdürülmesi
- Optimal estetik görünümün sağlanması

Pek çok yazar, canlı pulpalı dişlere kıyasla kök kanal tedavisi görmüş dişler için farklı değerlendirmelerin gerekli olduğunu öne sürmüştür. Endodontik-restoratif tedavinin aşağıdaki yapısal ve biyomekanik sonuçları araştırılmıştır:

- Sağlam diş dokusunun kaybı(Ikram et al., 2009)
- Serbest su içeriğindeki değişiklikler(Helfer et al., 1972; Sedgley & Messer, 1992)
- Kolajen yapısındaki değişiklikler(Driscoll et al., 2002)
- Giriş kavitesi hazırlığının etkisi(Pantvisai & Messer, 1995; Reeh et al., 1989a)
- Kök kanal şekillendirmesinin etkisi(Hansen & Asmussen, 1993)
- İrrigant ve medikamentlerin etkisi(Grigoratos et al., 2001; Marending et al., 2007)
- Kanal dolgusu materyalleri ve tekniklerinin etkisi(Fuss et al., 2001)

¹ Endodontist, Salt Deltal Clinic, İstanbul, ORCID: 0000-0001-7909-8386

- Propriyosepsiyon kaybı(Loewenstein & Rathkamp, 1955; Randow & Glantz, 1986)
- Daimi restorasyonun hazırlanması(Reeh et al., 1989) ve zamanlamasının(Pratt et al., 2016) etkisi.

Dentin dehidratasyonu(Helfer et al., 1972)ve kollajen yapısındaki değişikliklerin(Driscoll et al., 2002) dentinin biyomekanik özellikleri üzerindeki etkisi göz önünde bulundurulmalıdır. Laboratuvar çalışmaları, kanal tedavisine bağlı olarak ortaya çıkan hidrasyon değişikliklerinin dentinin biyomekanik özellikleri ve kırılma dayanımı üzerindeki etkilerini araştırmıştır(Nadeau et al., 2019). Dentinal tübüller ve matriks içinde bulunan serbest suyun, okluzal kuvvetlerin dağıtılmasında rol oynadığı öne sürülmüştür(Kishen & Asundi, 2005). Bu mikroyapısal değişiklikler ve dentin bileşenleri arasındaki etkileşimlerdeki farklılıklar, dentinin biyomekanik özelliklerini etkilemektedir(Kruzic et al., 2003). Pulpa kompleksi büyük oranda sudan oluştuğundan, kanal tedavisi uygulanmış dişlerde dentin matriksi ve tübüllerindeki serbest su miktarında kaçınılmaz olarak bir azalma meydana gelir ve bu durum viskoelastik özellikler üzerinde etkili olur(Arola & Reprogl, 2005). Dehidratasyonun, dikey kök kırıklarının gelişiminde katkı sağlayan bir faktör olabileceği ileri sürülmüştür(Shemesh et al., 2018; Winter & Karl, 2012).

Yukarıda belirtilen faktörler arasında, diş dokusu kaybının en kritik unsur olduğu görülmektedir. Ferrule etkisinin tarihsel olarak vurgulanan önemi literatürde güçlü şekilde yer bulmuştur(M. Ferrari et al., 2012; P. L. B. Tan et al., 2005). Bununla birlikte, son dönemde kalan diş dokusunun korunmasına yönelik daha bütüncül bir yaklaşım benimsenmiştir; bu yaklaşım, yalnızca endodontik tedavi sürecini değil, sonrasındaki restoratif işlemleri de kapsamaktadır. Tedavi edilecek dişin preoperatif anatomisine ilişkin faktörler, örneğin rezidüel kök dentin kalınlığı, kanal eğriliği ve kök kanal morfolojisi, kök kanal tedavili dişlerin kırık direncini etkileyen unsurlar olarak öne sürülmüştür(Lertchirakarn et al., 2003; Sathorn et al., 2005). Bu kanıtlar doğrultusunda, kalan dentinin, özellikle de servikal bölge çevresindeki dentinin korunmasını amaçlayan daha konservatif giriş kavitesi ve kök kanal hazırlıkları yaklaşımının benimsenmesi anlaşılmaktadır(Clark & Khademi, 2010; Plotino et al., 2017).

Konservatif endodontik ve restoratif yaklaşımlar, bunlara ek olarak gelişen yeni nesil adeziv materyaller, seramik sistemler ve günümüzde dijital teknolojilerdeki hızlı ilerlemeler, restorasyon seçeneklerini önemli ölçüde artırmıştır. Ayrıca dikkat çeken bir diğer gelişme, dentinin biyomekanik özelliklerini iyileştirmeye yönelik mikrodoku mühendisliği ile ilgili ortaya çıkan

araştırmalardır(Li et al., 2020; Rashidi et al., 2014). Bu çalışmalar, kollajen çapraz bağlarının güçlendirilmesi(Fawzy et al., 2012) ve/veya dentin matrisini stabilize etmek amacıyla nanoparçacık teknolojilerinin kullanımı gibi yöntemlere odaklanmaktadır(Kishen et al., 2016).

2. Direkt ve İndirekt Restorasyonlar

Kanal tedavisi görmüş dişlerin restorasyonunda hem direkt hem de indirekt teknikler kullanılabilir. Direkt restorasyonlar, restoratif materyalin klinisyen tarafından ağız içinde doğrudan yerleştirilip şekillendirildiği tek aşamalı uygulamalardır. İndirekt restorasyonlar ise, hazırlanmış dişin ölçüsü ya da dijital taraması kullanılarak ağız dışında üretilir. Genellikle, dişin fleksiyona uğramasını ve mevcut diş dokusunun fraktürünü önlemek amacıyla cuspal koruma sağlamak için indirekt restorasyonlar tercih edilir.

Kanal tedavisini takiben cuspal korumanın önemi halen geniş ölçüde tartışılmaktadır. Daha konservatif giriş kavitesi boyutları ve kök kanal geometrilerine yönelik eğilimler, eğer dizaynındaki yeniliklerle birleşerek daha fazla dentin dokusunun korunmasına olanak tanımıştır(*Minimally Invasive Endodontics* | *Quintessenz Verlags-GmbH*, n.d.). Daha az invaziv endodontik ve restoratif yaklaşımların benimsenmesiyle birlikte, mevcut literatürün yeniden değerlendirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır; ayrıca, minimal invaziv endodontik-restoratif prosedürlerle tedavi edilen kanal tedavili dişlerin klinik performansını değerlendiren daha fazla araştırmaya gereksinim vardır. Günümüzde, bu tür konservatif tekniklerle tedavi edilen dişlerin başarısını değerlendiren herhangi bir prospektif klinik çalışma bulunmamaktadır.

2.1. Direkt Restoratif Materyaller: Amalgam ve Kompozit

Kompozit rezin, hem direkt restorasyonlar hem de kanal tedavili dişlerde kor yapılandırılması açısından amalgamın yerini alarak en yaygın kullanılan materyal hâline gelmiştir. Son zamanlarda, indirekt kompozit restorasyonlar da popülerite kazanmıştır. Ancak mevcut literatürün büyük bölümü retrospektif çalışmalara dayandığı için bu konuya ilişkin yalnızca sınırlı çıkarımlar yapılabilmektedir.

2.1.1. Amalgam

Amalgam, iyi marjinal sızdırmazlık, aşınma direnci, basma mukavemeti ve nispeten düşük maliyeti gibi avantajları nedeniyle direkt restoratif materyal olarak yaygın şekilde kullanılmıştır. Kanal tedavili posterior dişlerde amalgam kullanımına özgü iki farklı direkt teknik tanımlanmıştır: “Nayyar core” ve “amalgam kron veya overlay” tekniği. Nayyar ve ark.(Nayyar et al., 1980), kanal tedavili dişlerin restorasyonu için, amalgamın kök kanal boşluklarına ve pulpa

odasına 2–4 mm yerleştirilerek hem post hem de kor görevi gördüğü bir amalgam post ve kor tekniği tanımlamıştır; bu teknik, endodontik tedavi görmüş posterior dişlerde oldukça etkili bulunmuştur. Nayyar kor tekniği, cuspal kaplama sağlayacak şekilde modifiye edilmiştir; bu uygulama, döküm restorasyonlara göre daha düşük maliyetlidir ve daha az klinik zaman gerektirir(McCabe, 1995).

Popülerliği ve restoratif materyal olarak uzun yıllardır kullanımına rağmen, amalgamın kök kanal tedavili dişlerde direkt restorasyon veya kor olarak performansını değerlendiren yalnızca bir adet prospektif klinik çalışma bulunmaktadır (Manocci et al., 2005). Bu çalışmada, Sınıf II kaviteli premolar dişlerde amalgam “Nayyar” restorasyonları ile fiber post destekli kompozit restorasyonlar karşılaştırıldığında, 5 yıllık sağkalım oranları benzer bulunmuştur. Beş yılın sonunda, amalgam grubunda yalnızca %9, kompozit grubunda ise %11 oranında başarısızlık gözlenmiştir. Ancak, kompozit grubundaki tüm başarısızlıklar sekonder çürük nedeniyle meydana gelirken, amalgam grubundaki başarısızlıkların çoğu geri döndürülemez kırıklar nedeniyle olmuştur. İlginç bir şekilde, bu çalışmada kullanılan 107 amalgam restorasyonun 70’inde cuspal kaplama uygulanmış olmasına rağmen, bu dişlere ilişkin ayrı veriler sunulmamıştır.

2.1.2. Direkt Kompozit Rezın

Kompozit rezın, hem anterior hem de posterior kanal tedavisi görmüş dişlerin doğrudan restorasyonunda sıkça kullanılmakta olup, ayrıca core materyali, postların tutucusu ve dolaylı restorasyonlarda da tercih edilmektedir. Kullanımı, dentin dokusunun korunmasını sağlamakta ve radiküler ile kök dentinine yapışkan bağlanmayı kolaylaştırmaktadır (Fig. 3). Kendiliğinden yapışkan özellikteki rezınler ve bulk-fill materyallerin geliştirilmesi, kanal tedavisi görmüş dişlerin restorasyonuna yönelik uygulama alanını genişletmiştir.

Kompozit rezın, hem anterior hem de posterior kök kanal tedavili dişlerin direkt restorasyonunda yaygın olarak kullanılmakta olup, aynı zamanda çekirdek materyali, postlar için siman ve indirekt restorasyonlar amacıyla da tercih edilmektedir. Bu materyalin kullanımı, dentin dokusunun korunmasına olanak sağlamakta ve radiküler ile koronal dentine adeziv bağlanmayı kolaylaştırmaktadır. Kendiliğinden adeziv özellik gösteren rezın sistemleri ile bulk-fill materyallerin geliştirilmesi, kanal tedavili dişlerin restorasyonunda kompozit kullanımının uygulanabilirliğini artırmıştır.

Adolphı ve ark.(Adolphı et al., 2007) tarafından, doğrudan kompozit restorasyonlarla restore edilen vital ve kanal tedavisi görmüş premolar ve molar dişlerin uzun dönem sağkalımı retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Vital pulpa

içeren dişlerin, nonvital dişlere kıyasla anlamlı derecede daha yüksek başarı oranlarına sahip olduğu bulunmuştur. Kanal tedavisi görmüş dişlerde gözlemlenen başlıca komplikasyon, koronal ve vertikal kök kırıkları olup, bu durum vital pulpa içeren dişlere göre 10 kat daha yaygındır. Kırıkların çoğunun onarılabilir olması nedeniyle, 6–8 yıllık takip süresinde sağkalım açısından anlamlı bir fark görülmemiştir.

Benzer bir retrospektif çalışma Lempel ve ark.(Lempel et al., 2019) tarafından gerçekleştirilmiştir; ortalama 8,6 yıllık izlem süresi sonunda, 112 kanal tedavisi görmüş dişin %23,2'si başarısız olmuştur. Yazarlar, kanal tedavisi görmüş dişlerde doğrudan rezin restorasyonların başarısızlık nedenleri olarak vertikal kök kırığı, cusp kırığı, restorasyon kırığı, sekonder çürük ve adezyon kaybını bildirmişlerdir. Rezidüel cusp kalınlığı 2,5–3 mm olduğunda daha az başarısızlık gözlemlenmiştir. Yazarlar, artan okluzal streslerin kanal tedavisi görmüş dişlerde doğrudan rezin bazlı kompozit restorasyonların sağkalımını azalttığı sonucuna varmışlardır. Her iki çalışmada da, bu başarısızlıkların diğer restoratif materyallerle (örneğin amalgam) de meydana gelip gelmeyeceği net değildir. Ancak, vital pulpa içeren bir dişte benzer büyüklükte bir restorasyonun doğrudan kompozit ile uygun şekilde restore edilebileceği durumda, kanal tedavisi görmüş dişlerde cuspların restorasyona dahil edilmesi gerektiğine dair bazı ipuçları sunulmaktadır.

Daha önce tartışıldığı gibi, Mannocci ve ark.(Mannocci et al., 2002) kanal tedavisi görmüş premolar dişlerde Class II kavitelere uygulanan doğrudan kompozit restorasyonların, tek parçalı kronlarla restore edilen dişlerle benzer performans gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu randomize kontrollü çalışmada toplam 117 hasta ve diş dahil edilerek iki gruba ayrılmıştır. Her iki grupta da endodontik tedavi sonrasında fiber postlar ve kompozit çekirdekler standart bir protokol ile uygulanmıştır. Üç yıllık takip süresinde sağkalım açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

2.2. İndirekt Restoratif Materyaller: Altın, Metal seramik, Tam seramik ve Kompozit rezin

2.2.1. Altın

Altın onley ve kronlar, dayanıklılık ve uzun ömür açısından geleneksel olarak en ideal döküm restorasyonlar olarak kabul edilmiştir. Ancak, gelişmiş seramik ve kompozit materyallerin estetik açıdan üstünlük göstermesi, bu materyallerin daha sık tercih edilmesine neden olmuştur.

Studer ve ark.(Studer et al., 2000) tarafından gerçekleştirilen uzun dönemli bir çalışmada, altın inley ve onley restorasyonların hem vital hem de kanal tedavisi

görmüş dişlerdeki sağkalımı değerlendirilmiştir. Genel olarak, 10 yıl sonunda %96, 20 yıl sonunda %87 ve 30 yıl sonunda %73,5 oranında sağkalım bildirilmiştir. Toplam 303 altın restorasyonun 274'ü vital pulpalı dişlere, yalnızca 29'u ise kanal tedavisi görmüş dişlere uygulanmıştır. Diş tipi dağılımı 166 molar, 131 premolar ve 6 anterior diş şeklindedir. Kanal tedavisi görmüş 29 dişin 12'si başarısız olurken, vital pulpalı 274 dişin sadece 30'unda başarısızlık gözlenmiştir. Başlıca başarısızlık nedenleri sekonder çürükler ve tutuculuk kaybı olarak bildirilmiştir. Kanal tedavisi görmüş diş sayısı az olmakla birlikte, çalışma 20 yıllık fonksiyon süresi sonunda nonvital dişlerin, vital pulpalı dişlere kıyasla yaklaşık üç kat daha fazla başarısızlık riski taşıdığı sonucunu ortaya koymuştur.

2.2.2. Metal seramik kronlar

Metal-seramik kronlar, kanal tedavili anterior dişlerin indirekt restorasyonunda yaygın olarak tercih edilmekte olup, estetik gereksinimlerin bulunduğu posterior dişlerde de tercih edilmektedir. Bu restorasyonların 3 yılda %100, 5 yılda %99 ve 11 yılda %95 oranında sağkalım gösterdiği bildirilmiştir (LEEMPOEL et al., 1985). Söz konusu çalışmada 601 tek ünitelik metal-seramik kron uzun dönemli olarak izlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen kanal tedavili dişlerin tamamı post ve kor destekli kronlarla restore edilmiş olup, bu dişler toplam örneklemin %39'unu oluşturmaktadır.

Walton (T. R. Walton, 2013) tarafından yapılan bir çalışmada, 2340 altın esaslı metal-seramik kronun uzun dönem sağkalımı değerlendirilmiştir. Çalışma örnekleminin %38,3'ünü kanal tedavili dişler oluşturmuştur (n = 895) ve bu restorasyonların, vital pulpalı dişlere uygulananlarla karşılaştırıldığında genel başarı oranlarının daha düşük olduğu gösterilmiştir. Kanal tedavili dişler üzerine yerleştirilen metal-seramik kronların tahmini kümülatif sağkalım oranı 25 yıl sonunda %73,33 olarak hesaplanırken, canlı pulpalı dişler için bu oran %87,4 olarak bulunmuştur.

Uzun dönemli çalışmalar, metal-seramik kronların başarısızlık nedenleri arasında diş çürüğünü en sık görülen neden olarak bildirmiştir (Schwartz et al., 1970; J. N. Walton et al., 1986). Metal-seramik kronların anterior ve posterior dişlerdeki sağkalımı arasında anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte, anterior bölgede yer alan kronların daha fazla kırık nedeniyle müdahaleye ihtiyaç duyduğu bildirilmiştir (T. Walton, 1999).

2.2.3. Tam seramik kronlar

Tam seramik kronlar, hem anterior hem de posterior dişler için popüler bir tedavi seçeneği haline gelmiştir. Fonksiyonel kuvvetlere karşı yeterli

dayanıklılığa sahip materyallerin geliştirilmesi, estetik avantajlarla birleştğinde, bu restorasyonların kullanımında belirgin bir artışa yol açmıştır. Tam seramik restorasyonlar çeşitli yöntemlerle üretilmektedir; bu yöntemler arasında geleneksel feldspatik porselen, aluminöz porselen, cam infiltrali alumina, zirkonya, cam seramik, güçlendirilmiş cam seramik ve yoğun şekilde sinterlenmiş alumina yer almaktadır.

Posterior dişler için, parsiyel örtücü tam seramik kronlar, geleneksel kron restorasyonlara kıyasla daha konservatif bir alternatif sunabilir. Ferrari ve ark.(M. Ferrari et al., 2019) tarafından yapılan yakın tarihli randomize klinik bir çalışmada, parsiyel örtücü lityum-disilikat kronlarla restore edilen ve %50 veya daha fazla koronal rezidüel diş dokusu bulunan premolar ve molar dişlerde 3 yıllık restorasyon ve diş sağkalım oranları sırasıyla premolarlar için %93,3 ve molarlar için %100 olarak rapor edilmiştir. Diş tipi (premolar veya molar) ya da fiber post uygulanmasının sağkalım üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmamış olsa da, başarısızlık riski premolarlar için daha yüksek bulunmuştur.

Beş yıllık sağkalım oranlarını karşılaştıran sistematik bir derlemede, tam seramik ve metal destekli seramik kron restorasyonlarının benzer sağkalım oranları gösterdiği bildirilmiştir(Pjetursson et al., 2007). Ancak, dahil edilme kriterlerini karşılayan çalışmaların çoğunda dişlerin vital ya da nonvital (kanal tedavisi görmüş) olup olmadığı belirtilmediğinden, bu bulguların kanal tedavili dişlere doğrudan uygulanabilirliği sınırlıdır. Posterior dişlerde, yoğun sinterlenmiş alumina (Procera; Nobel Biocare, Zürich-Flughafen, İsviçre) ve güçlendirilmiş cam seramik kronlar (IPS Empress, IPS e.max; Ivoclar Vivadent, Schaan, Lihtenştayn), metal destekli seramik kronlarla benzer performans göstermiştir. Buna karşılık, cam seramik (DICOR; Dentsply Sirona, York, PA, ABD) ve In-Ceram (Vita Zahnfabrik, Bad Säckingen, Almanya) kronlar premolar ve molar dişlerde daha düşük sağkalım oranlarına sahipti. Posterior tam seramik kronlar, anterior tam seramik kronlara kıyasla daha fazla başarısızlık göstermiştir. Tam seramik kronlarda en sık görülen başarısızlık tipi, %85 oranında core fraktürü olmuştur. Beş yıl sonunda metal destekli seramik kronların kümülatif başarısızlık oranı %4,4 iken, tüm tam seramik kronlar (dört alt türün tamamı dahil) için bu oran %6,7 olarak bildirilmiştir; ancak bu oranlar, restorasyon türleri arasında farklılıklar içerdiğinden dikkatle yorumlanmalıdır.

Aynı araştırma grubu tarafından yürütülen başka bir derleme çalışmasında(Sailer et al., 2015) 67 çalışmanın sonuçları değerlendirilmiş ve toplamda 4663 metal destekli seramik ile 9434 tam seramik restorasyona ait veriler analiz edilmiştir; ancak bu restorasyonların kaçının vital ya da kanal tedavili dişlerde uygulandığına dair net bilgi verilmemiştir. Yazarlar, lökosit,

lityum disilikat güçlendirilmiş cam seramik ya da alumina bazlı oksit seramikten yapılmış tüm seramik kronların, hem anterior hem de posterior dişlerde altın esaslı metal destekli seramik kronlara alternatif olarak önerilebileceği sonucuna varmıştır. Feldspatik ve silika bazlı seramiklerin ise yalnızca anterior restorasyonlar için uygun olduğu belirtilmiştir. Katmanlı zirkonya esaslı kronlar, retansiyon kaybı ve seramik kaplamanın fraktürü nedeniyle yetersiz bulunmuştur. Bu bulguların monolitik zirkonya kronlar için geçerli olmadığı özellikle vurgulanmalıdır.

Tüm seramik kronlar üzerine yapılan bir prospektif çalışmada, post ve kor yapısı olmadan restore edilen kanal tedavili dişlerin daha yüksek başarısızlık oranına sahip olduğu gösterilmiştir(Toman & Toksavul, 2015). Bu çalışmada yalnızca 121 kronun 11'i kanal tedavili dişlere uygulanmış olmasına rağmen, 104,6 aylık takip süresinin sonunda kanal tedavili dişler için başarı oranı yalnızca %53,0 iken, vital dişlerde bu oran %91,3 olarak kaydedilmiştir.

2.2.4. İndirekt kompozit rezin restorasyonlar

Rezin kompozit, polimerik bir matriks içinde dağılmış inorganik (seramik, cam veya cam seramik), organik ya da kompozit dolgu partikülleri ile güçlendirilmiş bir yapıya sahiptir(Ferracane, 2011). Eski nesil rezin bloklar, yüksek rezin aşınması, yüzey cilasının kaybı ve renk stabilitesinin bozulması gibi sorunlara sahipti(Douglas, 2000). Bu durum, seramiklerin renk stabilitesi ve dayanıklılığı gibi avantajlı özellikleri ile kompozit rezinlerin düşük aşındırıcılık ve artırılmış fleksural özellikleri gibi avantajlarını birleştiren yeni formülasyonların geliştirilmesine neden olmuştur. Klinik ortamda CAD-CAM ile üretime yönelik geliştirilen bu yeni materyallerden ikisi: Cerasmart (GC Corporation, Tokyo, Japonya) ve Enamic (Vita Zahnfabrik), eski rezin bloklara göre daha iyi özelliklere sahiptir. Bu materyallerin üretimi kolaydır ve ağız içi onarımları da daha basittir. Bu restorasyonların üretiminde kullanılan CAD-CAM frezleri, seramik restorasyon frezlerinin 5–10 kullanım ömrüne karşılık 100 restorasyona kadar kullanılabilir. Cerasmart, ağırlıkça %71 oranında dolgu partikülleri içeren yüksek yoğunluklu bir kompozit rezin materyalidir.

Kanal tedavili dişlere uygulanan indirekt kompozit rezin onleylerin orta dönem sağkalımı, Chrepa ve ark.(Chrepa et al., 2014) tarafından retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada 31 premolar ve 159 molar olmak üzere toplam 189 restorasyon, 37 aylık takip süresi boyunca incelenmiştir. Takip süresinin sonunda restorasyon sağkalımı %96,8 olarak bildirilmiştir.

Sonuç olarak, kanal tedavili dişlerde belirli restorasyonların (altın, metal-seramik, tam seramik ve indirekt kompozit restorasyonlar) performansına yönelik

prospektif çalışmaların yeterli değildir. Mevcut literatürdeki veriler, genellikle canlı pulpalı dişlerle birlikte değerlendirilmiş olup, birçok çalışmada kanal tedavili dişlerin oranı oldukça düşüktür.

Mevcut retrospektif verilere göre, altın kuronların uzun dönem performansı oldukça yüksektir. Tam seramik restorasyonlara ilişkin çalışmalarda ise restorasyon tipine (örneğin kuron veya onley) dair daha fazla detay gerekmektedir. Kanal tedavili dişlere uygulanan indirekt kompozit restorasyonlara dair kanıtlar sınırlı olmakla birlikte, orta vadede oldukça başarılı sonuçlar sunduğu görülmektedir. Ancak, bu materyallerin uzun dönem kullanımı için daha kapsamlı ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.2.5. Kök kanal postları

Post yerleştirilmesi, core restorasyonu ve son koronal restorasyonun tutuculuğunu artırmak amacıyla önerilmiştir; ancak, adezivle simante edilen postların kalan diş yapısını güçlendirmedeği bildirilmektedir(Borelli et al., 2012; Zicari et al., 2012). Travmaya uğramış, geniş kök kanallarına sahip ön dişlerde, adezivle bağlanan fiber postlar ile yapısal güçlendirme sağlanabileceği öne sürülmüştür(Ree & Schwartz, 2017). Ancak bu konuda yapılan in vitro çalışmalar çelişkili sonuçlar sunmakta(Brito-Júnior et al., 2014; Carvalho et al., 2005; Seto et al., 2013; Topçuoğlu et al., 2015) ve bu varsayımı destekleyecek daha fazla klinik veriye ihtiyaç duyulmaktadır.

Post yerleştirme kararı esas olarak koronal sert doku kaybı, diş tipi ve uygulanacak son restorasyon türüne bağlıdır. İndirekt restorasyonlarda post kullanımının, direkt restorasyonlara göre daha yaygın olduğu bildirilmiştir(Naumann et al., 2016). Ancak, post yerleştirmenin klinik olarak olumlu etkisine dair kanıtlar halen tartışmalıdır. Ferrari ve arkadaşlarının(M. Ferrari et al., 2012) gerçekleştirdiği randomize kontrollü bir klinik çalışmada, fiber post yerleştirilmesi ve koronal doku kaybının, kanal tedavili premolar dişlerin sağkalımı ve restorasyon başarısı üzerinde anlamlı etkileri olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada altı yıllık takip süresinde genel başarı oranı %60'a düşerken, üç koronal duvarı korunmuş ancak post yerleştirilmemiş gruptaki dişlerin, post içeren restorasyonlara göre daha düşük başarı oranına sahip olduğu dikkat çekmiştir. Buna karşılık, Bitter ve ark.(Bitter et al., 2009), yalnızca hiç dentin duvarı kalmamış dişlerde post kullanımının sağkalımı olumlu etkilediğini bildirmiştir. En az bir dentin duvarı kalan gruplarda ise post kullanımının herhangi bir fark yaratmadığı görülmüştür.

Uzun dönemli iki çalışma, hem direkt hem de indirekt restorasyonlarda, post destekli restorasyonlar ile postsuz restorasyonlar arasında anlamlı fark

bulamamıştır.(W. Fokkinga et al., 2008b; W. A. Fokkinga et al., 2007a) Ancak bu sonuçlar, yapısal kaybı fazla olan dişlerin postsuz gruplara dahil edilmemesinden ötürü yanlı olabilir. Benzer şekilde, Guldener ve arkadaşlarının(Guldener et al., 2017) çalışmasında, fiber postlar yalnızca büyük hacimli doku kaybı olan dişlere uygulanmıştır. Bu çalışmada, sekiz yıllık takip süresince fiber postla restore edilen ciddi derecede zayıflamış dişlerin sağkalımı (%94,3), post kullanılmadan restore edilenlere kıyasla (%76,6) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Aynı araştırma grubunun daha önceki bir çalışmasında(Salvi et al., 2007), ortalama dört yıllık takip sonunda post içeren ve içermeyen restorasyonlar arasında fark gözlenmemiştir. Cloet ve ark.(Cloet et al., 2017) tarafından yapılan çalışmada da benzer bir grup ayrımı yapılmış; ancak postsuz grup yalnızca iki veya daha fazla koronal duvarı kalan posterior dişleri içermiştir. Beş yıllık takipte her iki grup arasında sağkalım açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Bu bulgular, posterior dişlerde post yerleştirilmesinin etkisini inceleyen bir başka çalışmayla da(M. Ferrari et al., 2019) doğrulanmıştır. Benzer şekilde, sınıf II kaviteye sahip kanal tedavili premolarlar üzerine yapılan bir çalışmada, karbon fiber post ile direkt kompozit restorasyon yapılan dişler ile Nayyar tekniği kullanılarak amalgamla restore edilen dişler arasında sağkalım oranı açısından fark gözlenmemiştir(Manocci et al., 2005). Pratiğe dayalı iki prospektif çalışmada ise postsuz restorasyonların 10 yıllık takipte %87 başarı oranına sahip olduğu(Wierichs et al., 2019), post destekli restorasyonların ise 6,5 yıl sonunda %72 başarı oranına sahip olduğu gösterilmiştir(Kramer et al., 2019). Ancak her iki çalışmada da yapısal kaybın benzer olup olmadığı net olarak belirtilmemiştir. Ayrıca, bu çalışmalarda yapısal kayıp, core restorasyonun restoratif yüzey sayısına göre değerlendirilmiş olup, kalan kavite duvarlarına göre değerlendirme yapan diğer çalışmalardan metodolojik olarak farklıdır. Kanal tedavili dişlerde restorasyon öncesinde yapısal kaybın tanımlanması önemli bir konudur. Ayrıca, cuspaları kapsayan restorasyon için yapılan preparasyon da kalan koronal diş yapısının miktarını etkileyebilir(M. Ferrari et al., 2017; Juloski et al., 2014). Ancak kalan diş dokusunun hassas şekilde değerlendirilmesi oldukça zordur ve bu nedenle çalışmalar arası karşılaştırılabilirlik sınırlıdır. Güncel literatür, kanal tedavili dişlerin sağkalımında post kullanımının katkı sağladığı yapısal kayıp düzeyini net olarak tanımlayamamaktadır.

Yük yönündeki değişiklikler nedeniyle, biyomekanik açıdan ön dişler, premolarlar ve molarların farklı davranışlar sergilediği öne sürülmektedir. Maksiller ön bölgede dişler yüksek makaslama (shear) kuvvetlerine maruz kalır ve bu durum, bu bölgeyi başarısızlık açısından yüksek riskli bir alan hâline getirmektedir(Naumann et al., 2005, 2008; M. Schmitter et al., 2011; Torblörner

& Fransson, 2004). Bu da bu bölgede post kullanımının daha sık gerekebileceği varsayımına yol açmaktadır; ancak bu durumun daha fazla değerlendirilmesi gereklidir.

2.2.5.1. Post çeşitleri ve materyalleri

Altın alaşımı veya kobalt-krom esaslı döküm post ve kor restorasyonları, kök kanal tedavisi görmüş dişlerin restorasyonunda onlarca yıldır kullanılmakta olup, klinik çalışmalar 10 yıl sonunda %84 ila %94 arasında değişen yüksek başarı oranları bildirmektedir(Cloet et al., 2017; Ellner et al., 2003). Ancak bu sistemlerin dezavantajları arasında, post boşluğunun hazırlanması sırasında ek dentin dokusunun uzaklaştırılması ve geçici restorasyon sürecinde oluşabilecek koronal sızıntı riski yer almaktadır. Klinik olarak, titanyum, paslanmaz çelik, altın alaşımları ve zirkonya gibi rijit post materyalleri ile karbon, cam veya kuartz fiber gibi esnek materyaller arasında bir seçim yapılması gerekmektedir. Postlar, kök kanalına pasif olarak veya vida (aktif) yoluyla yerleştirilebilir.

Esnek post sistemleri, özellikle karbon fiber postlar yaklaşık 30 yıl önce tanıtılmıştır(Dure et al., 1990). Estetik sorunları gidermek amacıyla epoksi veya metakrilat esaslı rezin matris içinde yer alan cam ve kuartz fiber postlar geliştirilmiştir. Bu postların adeziv olarak kök kanalına simantasyonu, sözde bir “monoblok” yapı oluşmasını sağlamalıdır(Tay & Pashley, 2007). Post, siman ve dentin dokusunun benzer elastik modüllere sahip olması, gerilimin daha homojen dağılmasını sağlamakta ve rijit postlara kıyasla kök fraktürü oluşumunu anlamlı düzeyde azaltmaktadır(Zhou & Wang, 2013). Bununla birlikte, bağlanmamış fiber postların, in vitro olarak metal postlara göre kök yapılarında daha yüksek gerilim konsantrasyonu oluşturduğu bildirilmiştir(Santos et al., 2010). Günümüze kadar klinik veriler, fiber post kullanımının kök fraktürlerini azalttığına dair güçlü bir kanıt sunmamaktadır(Figueiredo et al., 2015; Naumann et al., 2017); ayrıca, prospektif klinik veriler de rijit ve esnek postların dişin sağkalımı ve restorasyon başarısı açısından üstünlüğünü göstermemiştir(Cloet et al., 2017; Sarkis-Onofre et al., 2014; Sterzenbach et al., 2012). Bazı çalışmalar, fiber postların metal vida postlarına kıyasla anlamlı derecede daha yüksek sağkalım oranları sunduğunu göstermiştir(M. Schmitter et al., 2011). Yeni bir meta-analiz ise fiber postların orta vadeli sağkalım oranlarının metal postlara kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu bildirmiştir(Wang et al., 2019). Ancak, Schmitter ve ark.(M. Schmitter et al., 2011) tarafından bildirilen başarısızlık oranlarının diğer çalışmalara kıyasla daha yüksek olduğu, bunun da tedavilerin öğrenciler tarafından gerçekleştirilmiş olmasından kaynaklanabileceği öne sürülmüştür. Öte yandan, vida tipi postların kullanımıyla ilişkili fraktürlerin daha önceki çalışmalarda da gösterilmiş olması(Fox et al.,

2004), bu tür postların kullanımından kaçınılması gerektiğini göstermektedir. Söz konusu meta-analiz, yüksek orandaki katılımı bırakan hasta nedeniyle Naumann ve ark.(Naumann et al., 2017) tarafından bildirilen uzun dönem verileri hariç tutmuştur; ancak 8 yılın ardından sağkalım oranında önemli bir düşüş gözlenmiş olup, 11 yıl sonunda fiber postlar için kümülatif sağkalım oranı %58,7, titanyum postlar için ise %74,2 olarak bildirilmiştir. Yine de post tipi açısından anlamlı bir fark gösterilememiştir. Başka bir derleme, kalan diş dokusu sınırlı olan endodontik olarak tedavi edilmiş dişlerin restorasyonunda rijit post materyallerinin tercih edilmesini önermektedir(Sarkis-Onofre et al., 2017). Renk uyumlu, metal içermeyen alternatifler arasında yer alan rijit zirkonya postlara ilişkin veriler ise oldukça sınırlıdır. On yıllık retrospektif bir çalışmada, zirkonya postlar için sağkalım oranı %81,3 olarak bildirilmiştir(Bateli et al., 2014).

Kök kanal tedavisi görmüş dişlerin uzun dönem sağkalımını etkileyen en önemli faktörlerden biri, kalan koronal diş dokusunun miktarıdır. Bu nedenle, post boşluğu hazırlığı sırasında ek dentin kaybından kaçınılmalıdır(Ikram et al., 2009; Lang et al., 2006). Gereksiz dentin uzaklaştırılmasını önlemek amacıyla, post boşluğu hazırlığı yapılmaksızın dahi düzensiz kök kanallarına adeziv olarak adapte edilebilen, kişiye özel fiber demet sistemleri geliştirilmiştir. Ancak, bu restorasyonlara dair klinik veriler sınırlı ve tutarsızdır. Ferrari ve ark.(M. Ferrari et al., 2012), prefabrike postlara kıyasla fiber demetlerin altı yıl sonunda daha düşük başarı gösterdiğini bildirmiştir. Buna karşılık, Cloet ve ark.(Cloet et al., 2017), beş yıl sonunda fiber postlar, döküm post-kor sistemleri ve prefabrike fiber postlar arasında benzer başarı oranları gözlemlemiştir. Kişiye özel fiber postlar ve post boşluğu hazırlığının atlanmasının etkilerine ilişkin önerilerde bulunulabilmesi için daha fazla klinik veriye ihtiyaç duyulmaktadır.

2.2.5.2. Post adezyonu

Adezif olarak simante edilmiş endodontik postlarla restore edilen dişlerde, bağlantı kaybı (debonding) en sık görülen başarısızlıklardan biri olarak tanımlanmıştır(Rasimick et al., 2010) ve bu durum, doğrudan kök kanalındaki adeziv bağlanma problemleriyle ilişkilidir (örn. yetersiz polimerizasyon, adeziv ve siman materyalinin yetersiz uygulanması, çözücülerin yeterince uzaklaştırılmaması). Postların simantasyonu için; total-etch (asit-yıkı) ve self-etch adezivlerin ayrı ayrı uygulanmasıyla kullanılan reçine simanlar ile self-adeziv rezin simanlar (SAR) dahil olmak üzere çeşitli adeziv stratejiler önerilmiştir. Kanal içindeki post boşluğunun hazırlanması, endodontik smear tabakasından daha kalın olan ve gutta-percha ile sealer kalıntılarından oluşan sekonder smear tabakası oluşturur(Breschi et al., 2009). Bu da kanal içindeki bağlanmayı olumsuz etkileyebilir(Goracci et al., 2005) ve bu nedenle fosforik

asitle etch-and-rinse adezivlerin kullanılması önerilmektedir. Ancak bu yöntem oldukça teknik duyarlıdır. Kök kanalı dentinindeki düzensiz morfoloji(Mjör et al., 2001), yüksek C-faktörü(Tay et al., 2005; Tay & Pashley, 2007) ve sınırlı görüş nedeniyle adeziv tekniklerin uygulanması zordur; bu nedenle uygun siman sisteminin seçimi ve uygulaması büyük önem taşır. Kök kanalı içinde ışıkla kürlenme ve fiber postlar aracılığıyla ışık iletimi sınırlıdır(Goracci et al., 2008). Bu nedenle, materyallerin doğru şekilde polimerize olmasını sağlamak için dual-cure sistemlerin kullanılması önerilmektedir. İn vitro veriler temel alınarak yapılan bir meta-analiz, SAR simanlarının fiber postların tutuculuğu açısından avantajlı olduğunu öne sürmüştür(Sarkis-Onofre et al., 2014); bu durum, SAR simanlarının daha az teknik duyarlılık gerektirmesiyle ilişkilendirilebilir. Ancak, randomize kontrollü bir çalışmada, etch-and-rinse adeziv ile uygulanan geleneksel rezin simanlarda 6 yıl sonra daha yüksek bağlantı kaybı oranları gözlenmemiştir(Bergoli et al., 2018).

Rezin simanların kök kanalına uygulanması, küçük uygulama uçları kullanılarak dikkatli bir şekilde yapılmalıdır(Watzke et al., 2008); çünkü siman tabakasındaki boşluklar ve kusurlar, kök dentiniyle adeziv arayüzün uzun dönem stabilitesini etkileyebilir(Soares et al., 2020). Ayrıca, kök kanalındaki gutta-percha ile post arasında kalan boşluklar, post-core ile restore edilmiş dişlerde tedavi sonrası periradiküler hastalıkların artmasıyla ilişkilendirilmiştir(Moshonov et al., 2005).

Kök kanal dentini üzerinde sağlam ve temiz bir bağ yüzeyi elde etmek amacıyla, çeşitli temizleme yöntemleri ve irrigasyon protokolleri in vitro olarak değerlendirilmiştir(Bitter et al., 2012, 2013, 2014; Cecchin et al., 2011, 2014; Gu et al., 2009). Ancak, kullanılan adeziv sistemlere bağlı olarak etkileri değiştiği için post simantasyonu öncesinde belirli bir irrigasyon protokolü önerilememektedir. EDTA kullanımı, yalnızca self-adeziv sistemlerde faydalı görünmektedir(Gu et al., 2009), ancak etch-and-rinse sistemlerde bağlanma dayanımını azaltabilir(Bitter et al., 2013). Etanol ve klorheksidinin uzun dönem bağlanma dayanımı üzerindeki etkileri in vitro olarak çelişkilidir(Bitter et al., 2014, 2017; Cecchin et al., 2011, 2014). Sonuç olarak, optimal adeziv simantasyon işlemi için temiz ve uygun şekilde kurutulmuş bir dentin yüzeyi sağlamak dışında kesin klinik öneriler yapılamaz.

Sonuç olarak, çoğu çalışma, post yerleştirilmeden restore edilen kök kanal tedavili dişleri, en az iki sağlam kavite duvarı bulunan vakalarla sınırlamakta ve bu durumlarda yüksek başarı ve sağkalım oranları bildirmektedir(Cloet et al., 2017; W. Fokkinga et al., 2008; W. A. Fokkinga et al., 2007). Nitekim, güncel derlemeler de doku kaybı sınırlı olan kök dolgulu dişlerin post

yerleştirilmesinden anlamlı bir fayda görmediğini göstermektedir(Aur lio et al., 2016; Marchionatti et al., 2017; Naumann et al., 2018). Postların sağladığı ek retansiyon, çoğu zaman sağlam diş dokusunun feda edilmesi pahasına elde edilir ve bu durum diş daha da zayıflatabilir. Bu nedenle, koronal diş yapısı kaybı arttıkça, postun klinik değeri de artar şeklinde bir kabul ortaya çıkmaktadır(Bitter et al., 2009; M. Ferrari et al., 2012; Naumann et al., 2018). Biyomekanik değerlendirmeler, özellikle maksiller  n bölgede yüksek mekanik baőarisızlık riski nedeniyle, bu bölgede post kullanımına daha sık ihtiyaç duyulabileceğini düşündürmektedir(M. Schmitter et al., 2011; Torblörner & Fransson, 2004). Ancak bu görüş, daha fazla klinik kanıt ile desteklenmeye ihtiyaç duymaktadır.

Post materyaliyle ilgili olarak, klinik önerilerde bulunmaya yeterli veri henüz mevcut değildir. Rigid (sert) ya da fleksibl (esnek) post materyallerinden herhangi birinin diş sağkalımı açısından üstün olduğunu gösteren klinik çalışmalar bulunmamaktadır. Bununla birlikte, post-endodontik kron restorasyonlarda, ferrule etkisinin diş veya kök kırıklarını önlemede kritik öneme sahip olduğu, hatta post materyalinden daha önemli olabileceği belirtilmektedir(Naumann et al., 2018). Ayrıca, özellikle servikal bölgedeki diş dokusunun korunması amacıyla, aşırı post boşluğu preparasyonlarından kaçınılmalıdır. Uygun şekilde gerçekleştirilmiş bir adeziv simantasyon prosedürü, temizlenmiő ve yeterince kurutulmuş bir dentin yüzeyi dahil olmak üzere, kullanılan bağlanma protokolü veya siman materyalinden çok daha fazla önem taşımaktadır. Rezin simanın kök kanalına uygulanması sırasında uygun aplikatör uçlarının kullanılması; hem siman içerisinde hem de kök dolgu materyali ile post arasında boşluk oluşumunu önlemek adına büyük önem taşır.

2.2.6. Endokronlar

Post yerleőtirilmesine alternatif bir yaklaşım ise, pulpa odasının dentin yüzeyine adeziv olarak yapıştırılan endokronların kullanılmasıdır; bu yöntem esas olarak posterior dişlerde uygulanmaktadır. Feldspatik blok seramiklerden yapılan endokronların molarlarda dört yıllık bir çalışmada %87,1 (Bindl et al., 2005), on yıllık bir takipte ise %90,5 (Otto & Mörmann, 2015) oranında tatmin edici sağkalım gösterdiği bildirilmiştir; bu oranlar, kron kaplaması yapılan kontrol dişlerle anlamlı farklılık göstermemiştir. Öte yandan, premolar dişlerde dört yıllık değerlendirmede sağkalım oranı %68,8 olarak bulunmuş ve bu oran, kron kaplamaya kıyasla anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur(Bindl et al., 2005). On yıllık bir çalışmada premolarlar için %75'lik bir sağkalım oranı bildirilmiştir; ancak bu çalışmada değerlendirilen premolar sayısının düşük olduğu belirtilmiştir(Otto & Mörmann, 2015). Endokronların baőarisızlık nedenleri arasında en sık görülen sorun debonding (adeziv bağlantının kopması) olarak

tespit edilmiştir. Premolarlardaki daha yüksek başarısızlık oranı ile ilgili olarak, yazarlar molarlarda mevcut bağlanma yüzeyinin premolarlara kıyasla daha geniş olduğunu ve premolarlarda kron yüksekliğinin daha elverişsiz olması nedeniyle daha yüksek kaldırma etkisi beklendiğini belirtmişlerdir.

Yalnızca molar dişlere odaklanan bir diğer prospektif klinik çalışma, endokron restorasyonların yedi yıllık takip süresi sonunda %99,78'lik bir sağkalım oranına sahip olduğunu bildirmiştir; bu oran, tam kron kaplamaları ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark göstermemiştir(Fages et al., 2017). Bu bulgu, çoğunlukla posterior dişleri içeren bir retrospektif çalışma ile de uyumludur; söz konusu çalışmada 10 yıllık kümülatif sağkalım oranı %98,8 olarak bildirilmiştir(Belleflamme et al., 2017).

Mevcut klinik çalışmalarda endokron üretimi için feldspatik seramik bloklar veya lityum disilikat seramikler tercih edilen materyaller olmuştur. Hibrit materyaller, örneğin multifaz kompozit reçineler de endokron yapımında önerilmiştir; çünkü bu materyallerin elastikiyet modülü dentine benzerdir. Bu sayede, uygulanan kuvvetler altında dentin ve restorasyon-diş arayüzü içerisinde oluşan gerilim piklerini absorbe ederek azaltabilecekleri varsayılmaktadır(Gresnigt et al., 2016; Rocca et al., 2016). Ancak bu etkiler sadece in vitro ortamda gösterilmiştir.

Endokronlara yönelik yakın tarihli bir derleme, kompozit yapıştırma materyalleri ile yüksek adeziv bağlanma sağlayan materyallerin, özellikle lityum disilikatların tercih edilmesi gerektiğini vurgulamıştır; zira endokron restorasyonlarda debonding (bağlantı kaybı) riski yüksek olarak bildirilmektedir(Govare & Contrepolis, 2020).

Sonuç olarak; multifaz kompozit endokronlara ilişkin olarak, restorasyon başarısına dair herhangi bir prospektif klinik veri bulunmadığından, bu materyallerle ilgili kesin klinik önerilerde bulunmak mümkün değildir. Ancak genel anlamda endokronlar üzerine daha fazla klinik veriye ihtiyaç duyulsa da, adeziv simantasyon prosedürünün doğru şekilde uygulanması koşuluyla, endokronların kök kanal tedavisi görmüş molar dişlerin restorasyonunda uygun bir alternatif olabileceği sonucuna varılabilir.

3. Sonuçlar

Mevcut kanıtların tümü, posterior dişlerin restorasyonunda tam seramik kronlar, onleyle ve endokronlar gibi çağdaş restoratif tekniklerin, metal-seramik kronlarla benzer dayanıklılığa sahip olduğunu göstermektedir. Bu restorasyonların performansını doğrulamak amacıyla, daha uzun takip süresine

sahip prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, bu restorasyonların simantasyon protokolü, başarısında kritik bir rol oynamaktadır.

Fiber postlarla restore edilen dişlerin, direkt veya indirekt metal postlarla restore edilen dişlerle benzer sağkalım oranlarına sahip olduğu gösterilmiştir. Mümkin olan en fazla miktarda dentinin korunmasına izin veren adeziv tekniklerle post yerleştirilmesi önerilmektedir. Simantasyon protokollerinin kusursuz uygulanması, uygun siman uygulama uçlarının kullanımı da dahil olmak üzere, post yerleşimi için esastır. Bununla birlikte, mevcut verilere göre özel bir simantasyon protokolü önermek mümkün değildir.

Gelecekteki araştırmaların, minimal invaziv endodontik-restoratif yaklaşımlarla restore edilen kanal tedavili dişlerin uzun dönem sağkalımını değerlendiren randomize klinik çalışmalara yönelmesi gerekmektedir. Dijital tarama teknolojisinin kullanımı, kalan diş yapısının hacimsel olarak doğru değerlendirilmesini sağlayarak sağkalım analizleri için somut niteliksel veriler sunma potansiyeline sahiptir.

Referanslar

- Adolph, G., Zehnder, M., Bachmann, L. M., & Göhring, T. N. (2007). Direct Resin Composite Restorations in Vital Versus Root-filled Posterior Teeth: A Controlled Comparative Long-term Follow-up. *Operative Dentistry*, 32(5), 437–442. <https://doi.org/10.2341/06-147>
- Arola, D., & Reprogel, R. K. (2005). Effects of aging on the mechanical behavior of human dentin. *Biomaterials*, 26(18), 4051–4061. <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2004.10.029>
- Aurélio, I. L., Fraga, S., Rippe, M. P., & Valandro, L. F. (2016). Are posts necessary for the restoration of root filled teeth with limited tissue loss? A structured review of laboratory and clinical studies. *International Endodontic Journal*, 49(9), 827–835. <https://doi.org/10.1111/IEJ.12538>
- Bateli, M., Kern, M., Wolkewitz, M., Strub, J. R., & Att, W. (2014). A retrospective evaluation of teeth restored with zirconia ceramic posts: 10-year results. *Clinical Oral Investigations*, 18(4), 1181–1187. <https://doi.org/10.1007/S00784-013-1065-5>
- Belleflamme, M. M., Geerts, S. O., Louwette, M. M., Grenade, C. F., Vanheusden, A. J., & Mainjot, A. K. (2017). No post-no core approach to restore severely damaged posterior teeth: An up to 10-year retrospective study of documented endocrown cases. *Journal of Dentistry*, 63, 1–7. <https://doi.org/10.1016/J.JDENT.2017.04.009>
- Bergoli, C. D., Brondani, L. P., Wandscher, V. F., Pereira, G. K. R., Cenci, M. S., Pereira-Cenci, T., & Valandro, L. F. (2018). A multicenter randomized double-blind controlled clinical trial of fiber post cementation strategies. *Operative Dentistry*, 43(2), 128–135. <https://doi.org/10.2341/16-278-C>
- Bindl, A., Richter, B., & Mörmann, W. (2005). Survival of ceramic computer-aided design/manufacturing crowns bonded to preparations with reduced macroretention geometry-Web of Science Core Collection. *International Journal of Prosthodontics*, 18(3), 219–224. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000229247200009>
- Bitter, K., Aschendorff, L., Neumann, K., Blunck, U., & Sterzenbach, G. (2014). Do chlorhexidine and ethanol improve bond strength and durability of adhesion of fiber posts inside the root canal? *Clinical Oral Investigations*, 18(3), 927–934. <https://doi.org/10.1007/S00784-013-1040-1>
- Bitter, K., Eirich, W., Neumann, K., Weiger, R., & Krastl, G. (2012). Effect of cleaning method, luting agent and preparation procedure on the retention of fibre posts. *International Endodontic Journal*, 45(12), 1116–1126. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2591.2012.02081.X>

- Bitter, K., Hambarayan, A., Neumann, K., Blunck, U., & Sterzenbach, G. (2013). Various irrigation protocols for final rinse to improve bond strengths of fiber posts inside the root canal. *European Journal of Oral Sciences*, 121(4), 349–354. <https://doi.org/10.1111/EOS.12057>
- Bitter, K., Noetzel, J., Stamm, O., Vaudt, J., Meyer-Lueckel, H., Neumann, K., & Kielbassa, A. M. (2009). Randomized Clinical Trial Comparing the Effects of Post Placement on Failure Rate of Postendodontic Restorations: Preliminary Results of a Mean Period of 32 Months. *Journal of Endodontics*, 35(11), 1477–1482. <https://doi.org/10.1016/J.JOEN.2009.07.026>
- Bitter, K., Polster, L., Askar, H., von Stein-Lausnitz, M., & Sterzenbach, G. (2017). Effect of Final Irrigation Protocol and Etching Mode on Bond Strength of a Multimode Adhesive in the Root Canal. *The Journal of Adhesive Dentistry*, 245–252. <https://doi.org/10.3290/J.JAD.A38415>
- Borelli, B., Sorrentino, R., Zarone, F., & Ferrari, M. (2012). Effect of the length of glass fiber posts on the fracture resistance of restored maxillary central incisors-Web of Science Core Collection. *American Journal of Dentistry*, 25(2), 79–83. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000303969300003>
- Breschi, L., Mazzoni, A., De Stefano Dorigo, E., & Ferrari, M. (2009). Adhesion to intraradicular dentin: A review. *Journal of Adhesion Science and Technology*, 23(7–8), 1053–1083. <https://doi.org/10.1163/156856109X440957>
- Brito-Júnior, M., Pereira, R. D., Veríssimo, C., Soares, C. J., Faria-e-Silva, A. L., Camilo, C. C., & Sousa-Neto, M. D. (2014). Fracture resistance and stress distribution of simulated immature teeth after apexification with mineral trioxide aggregate. *International Endodontic Journal*, 47(10), 958–966. <https://doi.org/10.1111/IEJ.12241>
- Carvalho, C. A. T., Valera, M. C., Oliveira, L. D., & Camargo, C. H. R. (2005). Structural resistance in immature teeth using root reinforcements in vitro. *Dental Traumatology*, 21(3), 155–159. <https://doi.org/10.1111/J.1600-9657.2005.00312.X>
- Cecchin, D., De Almeida, J. F. A., Gomes, B. P. F. A., Zaia, A. A., & Ferraz, C. C. R. (2011). Influence of chlorhexidine and ethanol on the bond strength and durability of the adhesion of the fiber posts to root dentin using a total etching adhesive system. *Journal of Endodontics*, 37(9), 1310–1315. <https://doi.org/10.1016/J.JOEN.2011.05.004>
- Cecchin, D., Giacomini, M., Farina, A. P., Bhering, C. L., Mesquita, M. F., & Ferraz, C. C. (2014). Effect of chlorhexidine and ethanol on push-out bond strength

- of fiber posts under cyclic loading. *The Journal of Adhesive Dentistry*, 16(1), 87–92. <https://doi.org/10.3290/J.JAD.A30556>
- Chrepa, V., Konstantinidis, I., Kotsakis, G. A., & Mitsias, M. E. (2014). The survival of indirect composite resin onlays for the restoration of root filled teeth: A retrospective medium-term study. *International Endodontic Journal*, 47(10), 967–973. <https://doi.org/10.1111/IEJ.12242>
- Clark, D., & Khademi, J. (2010). Modern Molar Endodontic Access and Directed Dentin Conservation. *Dental Clinics of North America*, 54(2), 249–273. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2010.01.001>
- Cloet, E., Debels, E., & Naert, I. (2017). Controlled Clinical Trial on the Outcome of Glass Fiber Composite Cores Versus Wrought Posts and Cast Cores for the Restoration of Endodontically Treated Teeth: A 5-Year Follow-up Study. *The International Journal of Prosthodontics*, 71–79. <https://doi.org/10.11607/IJP.4861>
- Douglas, R. D. (2000). Color stability of new-generation indirect resins for prosthodontic application. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 83(2), 166–170. [https://doi.org/10.1016/S0022-3913\(00\)80008-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3913(00)80008-6)
- Driscoll, C. O., Dowker, S. E. P., Anderson, P., Wilson, R. M., & Gulabivala, K. (2002). Effects of sodium hypochlorite solution on root dentine composition. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 13(2), 219–223. <https://doi.org/10.1023/A:1013894432622>
- Dure, B., Reynaud, M., & Duret, F. (1990). New concept of coronoradicular reconstruction: the Composipost (1). *L Chirurgien- Dentiste de France*, 22(60), 131–141. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2272223/>
- Ellner, S., Bergendal, T., & Bergman, B. (2003). Four post-and-core combinations as abutments for fixed single crowns: A prospective up to 10-year study-Web of Science Core Collection. *International Journal of Prosthodontics*, 16(3), 249–254. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000183116000007>
- Fages, M., Raynal, J., Tramini, P., Cuisinier, F., & Durand, J.-C. (2017). Chairside Computer-Aided Design/Computer-Aided Manufacture All-Ceramic Crown and Endocrown Restorations: A 7-Year Survival Rate Study. *The International Journal of Prosthodontics*, 30(6), 556–560. <https://doi.org/10.11607/IJP.5132>
- Fawzy, A. S., Nitisusanta, L. I., Iqbal, K., Daoood, U., & Neo, J. (2012). Riboflavin as a dentin crosslinking agent: Ultraviolet A versus blue light. *Dental Materials*, 28(12), 1284–1291. <https://doi.org/10.1016/J.DENTAL.2012.09.009>

- Ferracane, J. L. (2011). Resin composite - State of the art. *Dental Materials*, 27(1), 29–38. <https://doi.org/10.1016/J.DENTAL.2010.10.020>
- Ferrari, M., Ferrari Cagidiaco, E., Goracci, C., Sorrentino, R., Zarone, F., Grandini, S., & Joda, T. (2019). Posterior partial crowns out of lithium disilicate (LS2) with or without posts: A randomized controlled prospective clinical trial with a 3-year follow up. *Journal of Dentistry*, 83, 12–17. <https://doi.org/10.1016/J.JDENT.2019.01.004>
- Ferrari, M., Sorrentino, R., Juloski, J., Grandini, S., Carrabba, M., Discepoli, N., & Ferrari Cagidiaco, E. (2017). Post-Retained Single Crowns versus Fixed Dental Prostheses: A 7-Year Prospective Clinical Study. *Journal of Dental Research*, 96(13), 1490–1497. <https://doi.org/10.1177/0022034517724146>
- Ferrari, M., Vichi, A., Fadda, G. M., Cagidiaco, M. C., Tay, F. R., Breschi, L., Polimeni, A., & Goracci, C. (2012). A Randomized Controlled Trial of Endodontically Treated and Restored Premolars. *Journal of Dental Research*, 91, S72–S78. <https://doi.org/10.1177/0022034512447949>
- Figueiredo, F. E. D., Martins-Filho, P. R. S., & Faria-E-Silva, A. L. (2015). Do metal post-retained restorations result in more root fractures than fiber post-retained restorations? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Endodontics*, 41(3), 309–316. <https://doi.org/10.1016/J.JOEN.2014.10.006>
- Fokkinga, W. A., Kreulen, C. M., Bronkhorst, E. M., & Creugers, N. H. J. (2007a). Up to 17-year controlled clinical study on post-and-cores and covering crowns. *Journal of Dentistry*, 35(10), 778–786. <https://doi.org/10.1016/J.JDENT.2007.07.006>
- Fokkinga, W. A., Kreulen, C. M., Bronkhorst, E. M., & Creugers, N. H. J. (2007b). Up to 17-year controlled clinical study on post-and-cores and covering crowns. *Journal of Dentistry*, 35(10), 778–786. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2007.07.006>
- Fokkinga, W., Kreulen, C., Bronkhorst, E., & Creugers, N. (2008a). Composite resin core-crown reconstructions: An up to 17-year follow-up of a controlled clinical trial-Web of Science Core Collection. *International Journal of Prosthodontics*, 21(2), 109–115. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000254785700002>
- Fokkinga, W., Kreulen, C., Bronkhorst, E., & Creugers, N. (2008b). Composite resin core-crown reconstructions: An up to 17-year follow-up of a controlled clinical trial-Web of Science Core Collection. *International Journal of Prosthodontics*, 21(2), 109–115. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000254785700002>

- Fox, K., Wood, D. J., & Youngson, C. C. (2004). A clinical report of 85 fractured metallic post-retained crowns. *International Endodontic Journal*, 37(8), 561–573. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2591.2004.00849.X>
- Fuss, Z., Lustig, J., Katz, A., & Tamse, A. (2001). An evaluation of endodontically treated vertical root fractured teeth: Impact of operative procedures. *Journal of Endodontics*, 27(1), 46–48. <https://doi.org/10.1097/00004770-200101000-00017>
- Goracci, C., Corciolani, G., Vichi, A., & Ferrari, M. (2008). Light-transmitting ability of marketed fiber posts. *Journal of Dental Research*, 87(12), 1122–1126. <https://doi.org/10.1177/154405910808701208>
- Goracci, C., Sadek, F., Fabianelli, A., Tay, F., & Ferrari, M. (2005). Evaluation of the adhesion of fiber posts to intraradicular dentin. *Operative Dentistry*, 30(5), 627–635. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000232117500009>
- Govare, N., & Contrepois, M. (2020). Endocrowns: A systematic review. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 123(3), 411–418.e9. <https://doi.org/10.1016/J.PROSDENT.2019.04.009>
- Gresnigt, M. M. M., Özcan, M., Van Den Houten, M. L. A., Schipper, L., & Cune, M. S. (2016). Fracture strength, failure type and Weibull characteristics of lithium disilicate and multiphase resin composite endocrowns under axial and lateral forces. *Dental Materials*, 32(5), 607–614. <https://doi.org/10.1016/J.DENTAL.2016.01.004>
- Grigoratos, D., Knowles, J., Ng, Y. L., & Gulabivala, K. (2001). Effect of exposing dentine to sodium hypochlorite and calcium hydroxide on its flexural strength and elastic modulus. *International Endodontic Journal*, 34(2), 113–119. <https://doi.org/10.1046/J.1365-2591.2001.00356.X>
- Gu, X. H., Mao, C. Y., Liang, C., Wang, H. M., & Kern, M. (2009). Does endodontic post space irrigation affect smear layer removal and bonding effectiveness? *European Journal of Oral Sciences*, 117(5), 597–603. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0722.2009.00661.X>
- Guldener, K. A., Lanzrein, C. L., Siegrist Guldener, B. E., Lang, N. P., Ramseier, C. A., & Salvi, G. E. (2017). Long-term Clinical Outcomes of Endodontically Treated Teeth Restored with or without Fiber Post-retained Single-unit Restorations. *Journal of Endodontics*, 43(2), 188–193. <https://doi.org/10.1016/J.JOEN.2016.10.008>
- Hansen, E. K., & Asmussen, E. (1993). Cusp fracture of endodontically treated posterior teeth restored with amalgam: Teeth restored in Denmark before 1975 versus after 1979. *Acta Odontologica Scandinavica*, 51(2), 73–77. <https://doi.org/10.3109/00016359309041151>

- Helfer, A. R., Melnick, S., & Schilder, H. (1972). Determination of the moisture content of vital and pulpless teeth. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 34(4), 661–670. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(72\)90351-9](https://doi.org/10.1016/0030-4220(72)90351-9)
- Holt, V. P. (2010). Book Review: Adhesive Restoration of Endodontically Treated Teeth. *Primary Dental Care*, 17(1), 37–37. <https://doi.org/10.1308/135576110790307636>
- Ikram, O. H., Patel, S., Sauro, S., & Mannocci, F. (2009). Micro-computed tomography of tooth tissue volume changes following endodontic procedures and post space preparation. *International Endodontic Journal*, 42(12), 1071–1076. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2591.2009.01632.X>
- Juloski, J., Fadda, G. M., Monticelli, F., Fajó-Pascual, M., Goracci, C., & Ferrari, M. (2014). Four-year Survival of Endodontically Treated Premolars Restored with Fiber Posts. *Journal of Dental Research*, 93, 52S–58S. <https://doi.org/10.1177/0022034514527970>
- Kishen, A., & Asundi, A. (2005). Experimental investigation on the role of water in the mechanical behavior of structural dentine. *Journal of Biomedical Materials Research - Part A*, 73(2), 192–200. <https://doi.org/10.1002/JBM.A.30288>
- Kishen, A., Shrestha, S., Shrestha, A., Cheng, C., & Goh, C. (2016). Characterizing the collagen stabilizing effect of crosslinked chitosan nanoparticles against collagenase degradation. *Dental Materials*, 32(8), 968–977. <https://doi.org/10.1016/J.DENTAL.2016.05.005>
- Kramer, E. J., Meyer-Lueckel, H., Wolf, T. G., Schwendicke, F., Naumann, M., & Wierichs, R. J. (2019). Success and survival of post-restorations: six-year results of a prospective observational practice-based clinical study. *International Endodontic Journal*, 52(5), 569–578. <https://doi.org/10.1111/IEJ.13040>
- Kruzic, J. J., Nalla, R. K., Kinney, J. H., & Ritchie, R. O. (2003). Crack blunting, crack bridging and resistance-curve fracture mechanics in dentin: Effect of hydration. *Biomaterials*, 24(28), 5209–5221. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(03\)00458-7](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(03)00458-7)
- Lang, H., Korkmaz, Y., Schneider, K., & Raab, W. H. M. (2006). Impact of endodontic treatments on the rigidity of the root. *Journal of Dental Research*, 85(4), 364–368. <https://doi.org/10.1177/154405910608500416>
- LEEMPOEL, P. J. B., ESCHEN, S., DE HAAN, A. F. J., & VAN'T HOF, M. A. (1985). An evaluation of crowns and bridges in a general dental practice. *Journal of Oral Rehabilitation*, 12(6), 515–528. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2842.1985.TB01299.X>

- Lempel, E., Lovász, B. V., Bihari, E., Krajczár, K., Jeges, S., Tóth, Á., & Szalma, J. (2019). Long-term clinical evaluation of direct resin composite restorations in vital vs. endodontically treated posterior teeth — Retrospective study up to 13 years. *Dental Materials*, 35(9), 1308–1318. <https://doi.org/10.1016/J.DENTAL.2019.06.002>
- Lertchirakarn, V., Palamara, J. E. A., & Messer, H. H. (2003). Patterns of vertical root fracture: Factors affecting stress distribution in the root canal. *Journal of Endodontics*, 29(8), 523–528. <https://doi.org/10.1097/00004770-200308000-00008>
- Li, F. C., Nicholson, E., Singh, C. V., & Kishen, A. (2020). Microtissue Engineering Root Dentin with Photodynamically Cross-linked Nanoparticles Improves Fatigue Resistance of Endodontically Treated Teeth. *Journal of Endodontics*, 46(5), 668–674. <https://doi.org/10.1016/J.JOEN.2020.01.021>
- Loewenstein, W. R., & Rathkamp, R. (1955). A study on the pressoreceptive sensibility of the tooth. *Journal of Dental Research*, 34(2), 287–294. <https://doi.org/10.1177/00220345550340021701>,
- Mannocci, F., Bertelli, E., Sherriff, M., Watson, T. F., & Ford, T. R. P. (2002). Three-year clinical comparison of survival of endodontically treated teeth restored with either full cast coverage or with direct composite restoration. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 88(3), 297–301. <https://doi.org/10.1067/MPR.2002.128492>
- Manocci, F., Qualtrough, A., Worthington, H., Watson, T., & Ford, T. (2005). Randomized clinical comparison of endodontically treated teeth restored with amalgam or with fiber posts and resin composite: Five-year results-Web of Science Core Collection. *Operative Dentistry*, 30(1), 9–15. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000226843500003>
- Marchionatti, A. M. E., Wandscher, V. F., Rippe, M. P., Kaizer, O. B., & Valandro, L. F. (2017). Clinical performance and failure modes of pulpless teeth restored with posts:a systematic review. *Brazilian Oral Research*, 31, 1–14. <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2017.VOL31.0064>
- Marending, M., Luder, H. U., Brunner, T. J., Knecht, S., Stark, W. J., & Zehnder, M. (2007). Effect of sodium hypochlorite on human root dentine - Mechanical, chemical and structural evaluation. *International Endodontic Journal*, 40(10), 786–793. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2591.2007.01287.X>
- McCabe, P. (1995). Amalgam crown restorations for posterior endodontically treated teeth - PubMed. *Journal of Irish Dental Association*, 41(1), 7–15. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8975057/>

- Minimally invasive endodontics* | Quintessenz Verlags-GmbH. (n.d.). Retrieved July 12, 2025, from <https://www.quintessence-publishing.com/deu/de/article/840811/quintessence-international/2015/02/minimally-invasive-endodontics>
- Mjör, I. A., Smith, M. R., Ferrari, M., & Mannocci, F. (2001). The structure of dentine in the apical region of human teeth. *International Endodontic Journal*, 34(5), 346–353. <https://doi.org/10.1046/J.1365-2591.2001.00393.X>
- Moshonov, J., Slutzky-Goldberg, I., Gottlieb, A., & Peretz, B. (2005). The effect of the distance between post and residual gutta-percha on the clinical outcome of endodontic treatment. *Journal of Endodontics*, 31(3), 177–179. <https://doi.org/10.1097/01.DON.0000137646.07662.8E>
- Nadeau, B., Chen, Z., & Kishen, A. (2019). Free Water Loss–induced Heterogeneous Residual Strain and Reduced Fatigue Resistance in Root Dentin: A 3-dimensional Digital Image Correlation Analysis. *Journal of Endodontics*, 45(6), 742–749. <https://doi.org/10.1016/J.JOEN.2019.03.012>
- Naumann, M., Blankenstein, F., Kießling, S., & Dietrich, T. (2005). Risk factors for failure of glass fiber-reinforced composite post restorations: A prospective observational clinical study. *European Journal of Oral Sciences*, 113(6), 519–524. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0722.2005.00257.X>
- Naumann, M., Neuhaus, K. W., Kölpin, M., & Seemann, R. (2016). Why, when, and how general practitioners restore endodontically treated teeth: a representative survey in Germany. *Clinical Oral Investigations*, 20(2), 253–259. <https://doi.org/10.1007/S00784-015-1505-5>
- Naumann, M., Reich, S., Nothdurft, F., Beuer, F., Schirrmeister, J., & Dietrich, T. (2008). Survival of glass fiber post restorations over 5 years-Web of Science Core Collection. *American Journal of Dentistry*, 21(4), 267–272. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000258968000012>
- Naumann, M., Schmitter, M., & Krastl, G. (2018). Postendodontic Restoration: Endodontic Post-and-Core or No Post At All? *The Journal of Adhesive Dentistry*, 20(1), 19–24. <https://doi.org/10.3290/J.JAD.A39961>
- Naumann, M., Sterzenbach, G., Dietrich, T., Bitter, K., Frankenberger, R., & von Stein-Lausnitz, M. (2017). Dentin-like versus Rigid Endodontic Post: 11-year Randomized Controlled Pilot Trial on No-wall to 2-wall Defects. *Journal of Endodontics*, 43(11), 1770–1775. <https://doi.org/10.1016/J.JOEN.2017.06.030>
- Nayyar, A., Walton, R. E., & Leonard, L. A. (1980). An amalgam coronal-radicular dowel and core technique for endodontically treated posterior teeth. *The*

Journal of Prosthetic Dentistry, 43(5), 511–515.
[https://doi.org/10.1016/0022-3913\(80\)90322-4](https://doi.org/10.1016/0022-3913(80)90322-4)

- Otto, T., & Mörmann, W. (2015). Clinical performance of chairside CAD/CAM feldspathic ceramic posterior shoulder crowns and endocrowns up to 12 years. *International Journal of Computerized Dentistry*, 18(2), 147–161. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000367632900004>
- Pantvisai, P., & Messer, H. H. (1995). Cuspal deflection in molars in relation to endodontic and restorative procedures. *Journal of Endodontics*, 21(2), 57–61. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)81095-2](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)81095-2)
- Pjetursson, B. E., Sailer, I., Zwahlen, M., & Hämmerle, C. H. F. (2007). A systematic review of the survival and complication rates of all-ceramic and metal-ceramic reconstructions after an observation period of at least 3 years. Part I: Single crowns. *Clinical Oral Implants Research*, 18(SUPPL. 3), 73–85. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0501.2007.01467.X>
- Plotino, G., Grande, N. M., Isufi, A., Ioppolo, P., Pedullà, E., Bedini, R., Gambarini, G., & Testarelli, L. (2017). Fracture Strength of Endodontically Treated Teeth with Different Access Cavity Designs. *Journal of Endodontics*, 43(6), 995–1000. <https://doi.org/10.1016/J.JOEN.2017.01.022>
- 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. <https://doi.org/10.1016/J.JOEN.2016.08.006>
- Randow, K., & Glantz, P. O. (1986). On cantilever loading of vital and non-vital teeth an experimental clinical study. *Acta Odontologica Scandinavica*, 44(5), 271–277. <https://doi.org/10.3109/00016358609004733>
- Rashidi, H., Yang, J., & Shakesheff, K. M. (2014). Surface engineering of synthetic polymer materials for tissue engineering and regenerative medicine applications. *Biomaterials Science*, 2(10), 1318–1331. <https://doi.org/10.1039/C3BM60330J>
- Rasimick, B. J., Wan, J., Musikant, B. L., & Deutsch, A. S. (2010). A Review of Failure Modes in Teeth Restored with Adhesively Luted Endodontic Dowels. *Journal of Prosthodontics*, 19(8), 639–646. <https://doi.org/10.1111/J.1532-849X.2010.00647.X>
- Ree, M. H., & Schwartz, R. S. (2017). Long-term Success of Nonvital, Immature Permanent Incisors Treated With a Mineral Trioxide Aggregate Plug and Adhesive Restorations: A Case Series from a Private Endodontic Practice.

- Reeh, E. S., Messer, H. H., & Douglas, W. H. (1989a). Reduction in tooth stiffness as a result of endodontic and restorative procedures. *Journal of Endodontics*, 15(11), 512–516. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(89\)80191-8](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(89)80191-8)
- Reeh, E. S., Messer, H. H., & Douglas, W. H. (1989b). Reduction in tooth stiffness as a result of endodontic and restorative procedures. *Journal of Endodontics*, 15(11), 512–516. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(89\)80191-8](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(89)80191-8)
- Rocca, G. T., Sedlakova, P., Saratti, C. M., Sedlacek, R., Gregor, L., Rizcalla, N., Feilzer, A. J., & Krejci, I. (2016). Fatigue behavior of resin-modified monolithic CAD–CAM RNC crowns and endocrowns. *Dental Materials*, 32(12), e338–e350. <https://doi.org/10.1016/J.DENTAL.2016.09.024>
- Sailer, I., Makarov, N. A., Thoma, D. S., Zwahlen, M., & Pjetursson, B. E. (2015). All-ceramic or metal-ceramic tooth-supported fixed dental prostheses (FDPs)? A systematic review of the survival and complication rates. Part I: Single crowns (SCs). *Dental Materials*, 31(6), 603–623. <https://doi.org/10.1016/J.DENTAL.2015.02.011>
- Salvi, G. E., Guldener, B. E. S., Amstad, T., Joss, A., & Lang, N. P. (2007). Clinical evaluation of root filled teeth restored with or without post-and-core systems in a specialist practice setting. *International Endodontic Journal*, 40(3), 209–215. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2591.2007.01218.X>
- Santos, A. F. V., Meira, J. B. C., Tanaka, C. B., Xavier, T. A., Ballester, R. Y., Lima, R. G., Pfeifer, C. S., & Versluis, A. (2010). Can fiber posts increase root stresses and reduce fracture? *Journal of Dental Research*, 89(6), 587–591. <https://doi.org/10.1177/0022034510363382>
- Sarkis-Onofre, R., Fergusson, D., Cenci, M. S., Moher, D., & Pereira-Cenci, T. (2017). Performance of Post-retained Single Crowns: A Systematic Review of Related Risk Factors. *Journal of Endodontics*, 43(2), 175–183. <https://doi.org/10.1016/J.JOEN.2016.10.025>
- Sarkis-Onofre, R., Skupien, J. A., Cenci, M. S., Moraes, R. R., & Pereira-Cenci, T. (2014). The role of resin cement on bond strength of glass-fiber posts luted into root canals: A systematic review and metaanalysis of in vitro studies. *Operative Dentistry*, 39(1). <https://doi.org/10.2341/13-070-LIT>,
- Sathorn, C., Palamara, J. E. A., Palamara, D., & Messer, H. H. (2005). Effect of root canal size and external root surface morphology on fracture susceptibility and pattern: A finite element analysis. *Journal of Endodontics*, 31(4), 288–292. <https://doi.org/10.1097/01.DON.0000140579.17573.F7>

- Schmitter, M., Hamadi, K., & Rammelsberg, P. (2011). Survival of two post systems- Five-year results of a randomized clinical trial. *Quintessence International*, 42(10), 843–850. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000297080300006>
- Schwartz, N. L., Whitsett, L. D., Berry, T. G., & Stewart, J. L. (1970). Unserviceable crowns and fixed partial dentures: life-span and causes for loss of serviceability. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 81(6), 1395–1401. <https://doi.org/10.14219/JADA.ARCHIVE.1970.0398>
- Sedgley, C. M., & Messer, H. H. (1992). Are endodontically treated teeth more brittle? *Journal of Endodontics*, 18(7), 332–335. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)80483-8](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)80483-8)
- Seto, B., Chung, K. H., Johnson, J., & Paranjpe, A. (2013). Fracture resistance of simulated immature maxillary anterior teeth restored with fiber posts and composite to varying depths. *Dental Traumatology*, 29(5), 394–398. <https://doi.org/10.1111/EDT.12020>
- Shemesh, H., Lindtner, T., Portoles, C. A., & Zaslansky, P. (2018). Dehydration Induces Cracking in Root Dentin Irrespective of Instrumentation: A Two-dimensional and Three-dimensional Study. *Journal of Endodontics*, 44(1), 120–125. <https://doi.org/10.1016/J.JOEN.2017.07.025>
- Soares, A. P., Bitter, K., Lagrange, A., Rack, A., Shemesh, H., & Zaslansky, P. (2020). Gaps at the interface between dentine and self-adhesive resin cement in post-endodontic restorations quantified in 3D by phase contrast-enhanced micro-CT. *International Endodontic Journal*, 53(3), 392–402. <https://doi.org/10.1111/IEJ.13232>
- Sterzenbach, G., Franke, A., & Naumann, M. (2012). Rigid versus flexible dentine-like endodontic posts - Clinical testing of a biomechanical concept: Seven-year results of a randomized controlled clinical pilot trial on endodontically treated abutment teeth with severe hard tissue loss. *Journal of Endodontics*, 38(12), 1557–1563. <https://doi.org/10.1016/J.JOEN.2012.08.015>
- Studer, S. P., Wettstein, F., Lehner, C., Zullo, T. G., & Schärer, P. (2000). Long-term survival estimates of cast gold inlays and onlays with their analysis of failures. *Journal of Oral Rehabilitation*, 27(6), 461–472. <https://doi.org/10.1046/J.1365-2842.2000.00540.X>
- Tan, P. L. B., Aquilino, S. A., Gratton, D. G., Stanford, C. M., Tan, S. C., Johnson, W. T., & Dawson, D. (2005). In vitro fracture resistance of endodontically treated central incisors with varying ferrule heights and configurations. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 93(4), 331–336. <https://doi.org/10.1016/J.PROSDENT.2005.01.013>

- Tay, F. R., Loushine, R. J., Lambrechts, P., Weller, R. N., & Pashley, D. H. (2005). Geometric factors affecting dentin bonding in root canals: A theoretical modeling approach. *Journal of Endodontics*, 31(8), 584–589. <https://doi.org/10.1097/01.DON.0000168891.23486.DE>
- Tay, F. R., & Pashley, D. H. (2007). Monoblocks in Root Canals: A Hypothetical or a Tangible Goal. *Journal of Endodontics*, 33(4), 391–398. <https://doi.org/10.1016/J.JOEN.2006.10.009>
- Toman, M., & Toksavul, S. (2015). Clinical evaluation of 121 lithium disilicate all-ceramic crowns up to 9 years. *Quintessence International (Berlin, Germany : 1985)*, 46(3), 189–197. <https://doi.org/10.3290/J.QI.A33267>
- Topçuoğlu, H. S., Kesim, B., Düzgün, S., Tuncay, Ö., Demirbuga, S., & Topçuoğlu, G. (2015). The effect of various backfilling techniques on the fracture resistance of simulated immature teeth performed apical plug with Biodentine. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 25(4), 248–254. <https://doi.org/10.1111/IPD.12137>
- Torblörner, A., & Fransson, B. (2004). A literature review on the prosthetic treatment of structurally compromised teeth. *International Journal of Prosthodontics*, 17(3), 369–376. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000221576700020>
- Walton, J. N., Gardner, F. M., & Agar, J. R. (1986). A survey of crown and fixed partial denture failures: Length of service and reasons for replacement. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 56(4), 416–421. [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(86\)90379-3](https://doi.org/10.1016/0022-3913(86)90379-3)
- Walton, T. (1999). A 10-year longitudinal study of fixed prosthodontics: Clinical characteristics and outcome of single-unit metal-ceramic crowns-Web of Science Core Collection. *International Journal of Prosthodontic*, 12(6), 519–526. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000083920900007>
- Walton, T. R. (2013). The up to 25-Year Survival and Clinical Performance of 2,340 High Gold-Based Metal-Ceramic Single Crowns. *The International Journal of Prosthodontics*, 26(2), 151–160. <https://doi.org/10.11607/IJP.3136>
- Wang, X., Shu, X., Zhang, Y., Yang, B., Jian, Y., & Zhao, K. (2019). Evaluation of fiber posts vs metal posts for restoring severely damaged endodontically treated teeth: a systematic review and meta-analysis. *Quintessence International (Berlin, Germany : 1985)*, 50(1), 8–20. <https://doi.org/10.3290/J.QI.A41499>
- Watzke, R., Blunck, U., Frankenberger, R., & Naumann, M. (2008). Interface homogeneity of adhesively luted glass fiber posts. *Dental Materials*, 24(11), 1512–1517. <https://doi.org/10.1016/J.DENTAL.2008.03.022>

- Wierichs, R. J., Kramer, E. J., Wolf, T. G., Naumann, M., & Meyer-Lueckel, H. (2019). Longevity of composite build-ups without posts—10-year results of a practice-based study. *Clinical Oral Investigations*, 23(3), 1435–1442. <https://doi.org/10.1007/S00784-018-2565-0>
- Winter, W., & Karl, M. (2012). Dehydration-induced shrinkage of dentin as a potential cause of vertical root fractures. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 14, 1–6. <https://doi.org/10.1016/J.JMBBM.2012.05.008>
- Zhou, L., & Wang, Q. (2013). Comparison of fracture resistance between cast posts and fiber posts: A meta-analysis of literature. *Journal of Endodontics*, 39(1), 11–15. <https://doi.org/10.1016/J.JOEN.2012.09.026>
- Zicari, F., Van Meerbeek, B., Scotti, R., & Naert, I. (2012). Effect of fibre post length and adhesive strategy on fracture resistance of endodontically treated teeth after fatigue loading. *Journal of Dentistry*, 40(4), 312–321. <https://doi.org/10.1016/J.JDENT.2012.01.006>



BÖLÜM 14

Endodontik Tedavili Dişlerde Sağkalım

Sevda Tok¹

Giriş

Kanal tedavisi uygulanmış dişler; tedavi sonrası endodontik patolojiler, restore edilemeyen derin çürük lezyonları, restoratif başarısızlıklar, telafi edilemeyen cusp veya kuron kırıkları, vertikal kök fraktürleri, periodontal hastalıklar ve daha nadir görülen çeşitli etkenler nedeniyle kaybedilebilmektedir. Her ne kadar literatürde kanal tedavisi sonrası başarısızlıkların nedenleri sıklıkla kalıcı veya rekürrent endodontik enfeksiyonlara odaklansa da çeşitli çalışmalar restoratif komplikasyonların bu dişlerin çekilme nedenleri arasında en sık rastlanan etken olduğunu açıkça ortaya koymuştur(Fuss et al., 1999; Vire, 1991).

Kanal tedavisi uygulanmış dişlerde klinik ve radyografik başarıdan ziyade “sağkalım” (survival) odaklı araştırmaların artması, uzun dönem tedavi sonuçlarında kalıcı restorasyonun önemini ön plana çıkarmıştır(Salehrabi & Rotstein, 2004). Ayrıca, mevcut kanıtlar giderek artan bir şekilde, kalan sağlam diş dokusunun miktarı ve kalitesinin(Al-Nuaimi, Patel, Austin, et al., 2017; Nagasiri & Chitmongkolsuk, 2005) ve nihai restorasyonun seçiminin, kanal tedavisi görmüş dişlerin uzun ömürlülüğünü belirleyen temel faktörler olduğunu göstermektedir(Aquilino & Caplan, 2002; Pratt et al., 2016).

1. Ferrule Etkisi ve Kalan Duvar Sayısının Endodontik Restorasyon Üzerindeki Rolü

Literatürde, ekstra-koronal restorasyonun stabilitesini sağlamak için yeterli genişlikte sirkumferansiyel supramarginal dentin varlığının, öngörülebilir bir klinik sonuçla ilişkili olduğu yönünde yaygın bir inanış mevcuttur. Laboratuvar çalışmaları, ferrule etkisinin kök kanal tedavisi görmüş dişlerin biyomekanik performansı üzerindeki önemini açıkça ortaya koymuştur(Ichim et al., 2006; Juloski et al., 2012; Ma et al., 2009; Sorensen & Engelman, 1990). Buna karşın, klinik veriye dayanan çalışmalar sınırlıdır ve mevcut çalışmalar çelişkili sonuçlar bildirmektedir(Cagidiaco, Garcia-Godoy, et al., 2008; Creugers, 2005; Ferrari, 2007; Schmitter, 2007; Setzer et al., 2011). Bu nedenle, klinik karar verme sürecinde yalnızca ferrule etkisine dayalı değerlendirme yeterli olmayabilir. Alternatif olarak, rezidüel diş yapısının değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan bir diğer yöntem ise kalan duvar sayısının sınıflandırılmasıdır(Cagidiaco et al., 2007; Dammaschke et al., 2013; Mannocci et al., 2002). Bu yaklaşım, restoratif

¹ Endodontist, Salt Deltal Clinic, İstanbul, ORCID: 0000-0001-7909-8386

stratejinin belirlenmesinde daha pratik ve doğrudan bir ölçüt olarak değerlendirilmektedir.

Klinik çalışmalarda ferrule etkisini ve/veya kalan duvar sayısını değerlendirmek için kullanılan kriterlerde önemli ölçüde farklılık bulunmaktadır. Bu kriterler tek başına veya birlikte kullanılarak değerlendirilmiş olup, ferrule yüksekliği(Schmitter, 2007), ferrule kalınlığı(Cloet et al., 2017), kalan duvar sayısı(Cagidiaco, garcia-Godoy, et al., 2008; M. Ferrari et al., 2012) ve kalan duvarların yüzdesi (Creugers, 2005; Fokkinga et al., 2008; Schmitter, 2007) gibi parametreleri içermektedir. Yayımlanmış çalışmaların neredeyse tamamı, ferrule etkisinin post-retansiyonlu restorasyonların sağkalımı üzerindeki etkisini incelemektedir. Ancak bu çalışmalarda ferrule etkisi ile post yerleşiminin eşzamanlı analiz edilmesi, ferrule etkisinin tek başına etkisini ayırt etmeyi zorlaştırmaktadır(Naumann et al., 2018). Ferrule etkisinin, post yerleştirilmeden restore edilen kök kanal tedavili dişler üzerindeki etkisini değerlendiren klinik çalışmalar ise oldukça sınırlıdır. Bu durum, ferrule etkisinin klinik sonuçlara olan katkısının daha net anlaşılmasını engellemekte ve restoratif karar süreçlerini karmaşıklaştırmaktadır.

Mancebo ve arkadaşları(Mancebo et al., 2010) tarafından yürütülen prospektif bir klinik çalışmada, 87 dişin (kesici, kanin, premolar ve molar) 3 yıllık takip süresince restorasyon başarısızlıkları değerlendirildi. Dişler, 2 mm'den az ve 2 mm'den fazla ferrule yüksekliğine sahip olacak şekilde iki gruba ayrıldı. Genel restorasyon başarısızlık oranı %16,1 olarak bildirildi. Ancak, ferrule yüksekliği 2 mm'den az olan dişlerde başarısızlık oranı %26,2 iken, ferrule yüksekliği 2 mm'den fazla olan dişlerde bu oran yalnızca %6,67 olarak kaydedildi. Bu bulgular, ferrule yüksekliğinin restoratif başarı üzerinde belirleyici bir rol oynadığını ve en az 2 mm'lik ferrule'nin restorasyonun uzun ömürlülüğü açısından kritik bir eşik olduğunu ortaya koymaktadır.

Nagasiri ve Chitmongkolsuk(Nagasiri & Chitmongkolsuk, 2005), kök kanal tedavisi uygulanmış azı dişlerinin direkt restorasyonlarla tedavi edilmesini takiben sağ kalımını retrospektif olarak değerlendirirken, rezidüel diş dokusunu niteliksel olarak sınıflandırmıştır. Dişler, en az 2 mm kalınlığında rezidüel duvar sayısına göre gruplandırılmıştır. Beş yıllık takip süresi sonunda, maksimum rezidüel diş dokusuna sahip grupta dişlerin %78'i, orta düzeyde rezidüel dokusu olan grupta %45'i ve minimal düzeyde dokusu bulunan grupta yalnızca %18'i sağ kalmıştır. Bu çalışmanın bulguları dikkatle değerlendirilmelidir; zira birçok olguda cuspları kapsayan restorasyonların endike olmasına rağmen bu restorasyonlar uygulanmamış olabilir. Ayrıca, rezidüel duvar kalınlığına ilişkin değerlendirmeler retrospektif olarak yapılmış ve restorasyonlar halihazırda

yerinde olduğundan, analiz mevcut restorasyonun sınırlayıcı etkisi altında gerçekleştirilmiştir. Bu sınırlamalara rağmen, çalışma sonuçları rezidüel sert doku hacminin kök kanal tedavili dişlerin performansı üzerinde belirgin bir etkisi olduğunu göstermektedir.

Ferrari ve ark. (M. Ferrari et al., 2012), randomize kontrollü bir çalışmada rezidüel diş yapısını ferrule etkisi ve kalan duvar sayısı açısından değerlendirmiştir. Çalışma, kavite duvarlarından bir, iki veya üç tanesinin mevcut olduğu durumlarda premolar dişlerin sağ kalımında anlamlı bir iyileşme olduğunu ortaya koymuştur. Hiçbir duvarı ve ferrule yapısı bulunmayan dişler için tehlike oranı (hazard ratio, HR) 12,3 olarak belirlenmişken, bir veya daha fazla duvarı kalan dişlerde bu oran yalnızca 8,6 olarak saptanmıştır. Ancak, “duvarsız” olarak tanımlanan grup içinde, ferrule varlığının restorasyonun sağ kalımını etkilemediği gözlemlenmiştir.

Sonuç olarak; ferrule etkisinin izole şekilde değerlendirilmesine imkân tanıyan, standardize edilebilen laboratuvar çalışmaları, supramarginal diş dokusunun artışı ile birlikte dişlerin kırılma direncinde anlamlı bir iyileşme olduğunu göstermektedir. Ancak klinik çalışmalarda elde edilen sonuçlar bu kadar net değildir. In vivo çalışmalar, ferrule etkisinin artmasıyla birlikte klinik başarımın da arttığı yönünde bir eğilim ortaya koysa da ferrule’nin değerlendirilme yöntemlerindeki heterojenlik ve post varlığı gibi karıştırıcı değişkenler bu sonuçların yorumlanmasını güçleştirmektedir.

Kalan duvar sayısı da kök kanalı tedavisi görmüş dişlerin sağkalımı açısından önemli görünmektedir. Hiçbir duvarı kalmamış ya da yalnızca bir duvarı kalan dişlerin, birden fazla duvarı kalanlara kıyasla daha düşük sağkalım oranlarına sahip olduğu bildirilmektedir. Ancak ferrule etkisine ilişkin çalışmalarda olduğu gibi, kalan duvarlara yönelik klinik çalışmalarda da çoğunlukla post ile restore edilmiş dişlerin dahil edilmesi, elde edilen bulguların yorumunu sınırlayan bir etkindir.

2. Kalan Diş Hacmi

Kalan sağlam diş dokusunun standartlaştırılmış hacimsel değerlendirmesi; ölçülebilir, somut ve tekrarlanabilir analizler için arzu edilen bir yaklaşımdır. Dijital CAD/CAM tarama teknolojilerinin gelişmesiyle birlikte, artık kalan diş dokusunun üç boyutlu olarak hassas biçimde ölçülmesi mümkün hâle gelmiştir(Al-Nuaimi, Patel, Foschi, et al., 2017). Bu teknik, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) referans standardı kullanılarak retreatment sonuçlarını değerlendiren prospektif bir çalışmada uygulanmıştır(Al-Nuaimi, Patel, Austin, et al., 2017). Bu çalışmada 121 hastada toplam 137 posterior

(premolar ve molar) diş, tedavi tamamlandıktan bir yıl sonra değerlendirilmiştir. Bu dişlerden, kalan diş yapısının %30'dan az olduğu grupta olumsuz sonuç oranı %30,3 iken, kalan yapı %30'un üzerinde olan dişlerde bu oran yalnızca %14,4 olarak tespit edilmiştir. Aynı diş grubunun sağkalımı, tedaviden dört yıl sonra yeniden değerlendirilmiştir (Al-Nuaimi et al., 2020). Kalan koronal diş yapısı %29,5'in altında olan dişlerde çekim oranı %12,5 iken, bu değerin üzerinde kalan yapıya sahip olanlarda çekim oranı %3,5 olarak belirlenmiştir. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Sonuç olarak; kalan diş dokusu hacmini değerlendiren klinik çalışmalar, mevcut sert doku miktarı ile kök kanal tedavisi görmüş dişlerin sağkalımı arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir. Dijital tarama teknolojileri, yalnızca ferrule etkisini değerlendiren çalışmalarda gözlenen heterojenliği ortadan kaldırarak, kök dolgulu dişlerin restoratif öngörülebilirliğini ölçülebilir ve tekrarlanabilir biçimde değerlendirme imkânı sunmaktadır. Kalan diş hacmi ölçümleri, ferrule etkisini tüm boyutlarıyla kapsayacak ve peri-servikal dentini de içerecek şekilde yapılabilmektedir. Günümüzde dijital intraoral tarayıcılarla elde edilebilen hassas hacimsel ölçümler, bu yöntemi gelecekteki prospektif klinik sonuç çalışmalarında kolayca uygulanabilir, geçerli bir araç hâline getirmektedir.

3. Dişin Konumu ve Proksimal Temaslar

Posterior (premolar ve molar) kök kanal tedavisi görmüş dişlerde kuspların restorasyona dahil edilmesinin, dişin uzun dönem sağkalımını artırdığı konusunda genel bir görüş birliği bulunmaktadır (Sorensen & Martinoff, 1984). Birçok klinik çalışma, diş türleri arasında karşılaştırma yapılabilmesi amacıyla farklı diş tiplerini gruplandırarak değerlendirmiştir (Alley et al., 2004a; Aquilino & Caplan, 2002; Caplan et al., 2002; Dammaschke et al., 2003; Hargreaves, 2001; Salehrabi & Rotstein, 2004). Bununla birlikte, farklı diş türlerinin nasıl gruplandırıldığı konusunda önemli ölçüde değişkenlik söz konusudur; bu durum, elde edilen bulgulardaki farklılıklara yol açmaktadır (Aquilino & Caplan, 2002; Caplan & Weintraub, 1997; Dammaschke et al., 2003a; Hargreaves, 2001). Lazarski ve ark. (Hargreaves, 2001) tarafından yapılan 44.613 kök kanal tedavili dişin geriye dönük epidemiyolojik analizinde, en yüksek çekim oranı molar dişlerde, ardından premolar ve ön dişlerde gözlemlenmiştir. Ancak Aquilino & Caplan (Aquilino & Caplan, 2002), özellikle ikinci molar dişlerde orantısız şekilde daha yüksek başarısızlık oranları saptamış ve bu nedenle bu dişleri ayrı olarak analiz etmiştir. Alt gruplara ayrıldığında, birinci molar dişlerin sağkalımı tüm diğer diş türlerinden daha yüksek bulunmuş ve bu durum, terminal konumda bulunan ikinci molarların düşük sağkalım oranları üzerinde önemli bir etkisi

olduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgu, kök kanal tedavili dişlerin sağkalımı ile proksimal temas sayısı arasındaki ilişkiyi gösteren diğer çalışmalar tarafından da desteklenmektedir(Aquilino & Caplan, 2002; Caplan et al., 2002; Caplan & Weintraub, 1997). İki proksimal temasa sahip dişler, yalnızca bir temasa sahip dişlere kıyasla daha yüksek sağkalım oranlarına sahiptir(Alley et al., 2004; Aquilino & Caplan, 2002).

Maksiller ve mandibular dişler arasında sağkalım açısından anlamlı bir fark olduğu yönünde bulgu bulunmamaktadır(Dammaschke et al., 2003)

Sonuç olarak; proksimal temasların varlığı, kök kanal tedavili dişlerin sağkalım olasılığını artırmaktadır. Özellikle terminal konumda yer alan ve komşu diş teması bulunmayan dişlerin sağkalım oranı anlamlı şekilde daha düşüktür.

4. Cuspları Kapsayan Restorasyonun Zamanlaması

Pratt ve ark.(Pratt et al., 2016) tarafından yürütülen retrospektif bir çalışmada, kanal tedavisinin tamamlanmasını takiben cuspları kapsayan restorasyonun zamanlamasının etkisi özel olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada, kanal tedavisinden sonra 4 aydan daha geç kuren ile restore edilen dişlerin, 4 ay içinde restore edilen dişlere kıyasla neredeyse 3 kat daha fazla çekim riski taşıdığı bulunmuştur. İlginç bir şekilde, 4 ay sonrasında başarısızlık oranında anlamlı bir artış gözlenmemiştir; ta ki endodontik tedavinin tamamlanmasından 18 ay sonrasına kadar, bu noktada başarısızlık oranı tekrar dramatik bir şekilde artmıştır. Yazarlar, bu dönemin kırıkların ortaya çıkması açısından kritik bir zaman aralığı olabileceğini öne sürmektedir.

Stavropoulou ve Koidis(Stavropoulou & Koidis, 2007) tarafından yapılan bir sistematik derlemede, kron ile restore edilmeyen kök kanal tedavili dişlerin sağkalım oranının ilk 3 yıla kadar tatmin edici olduğu (%84 ± 9) ancak bu süreden sonra düştüğü bildirilmiştir. Benzer şekilde, Shu ve ark.(Shu et al., 2018) tarafından gerçekleştirilen başka bir sistematik derleme, 5 yıllık takip süresinde direkt ve indirekt restorasyonlarla restore edilen kök kanal tedavili dişler arasında anlamlı bir fark olmadığını ortaya koymuştur. Ancak, 10 yıllık takip sonunda, indirekt restorasyonlarla restore edilen dişlerin daha iyi sonuçlara sahip olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak; kök kanal tedavisinden sonra arka grup dişlerde okluzal tüberküleri örten restorasyonların zamanında uygulanmasının sağkalım oranlarını artırdığını göstermektedir. Yapılan çalışmalara göre, yalnızca 4–6 aylık bir gecikme bile kök kanal tedavili dişlerin sağkalımı üzerinde olumsuz bir etki yaratabilmektedir.

Daha konservatif giriş kavitesi ve kök kanal preparasyonlarına yönelik eğilimin artması ve restoratif materyallerdeki sürekli gelişmeler doğrultusunda, modern teknikler ve materyallerle dentin korunumu maksimize edilmiş dişlerin performansını değerlendirecek daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

5. Çatlak Dişler

Leong ve ark.(Leong et al., 2020) tarafından yapılan güncel bir sistematik derleme, endodontik tedavi uygulanmış çatlak dişlerle ilgili dört retrospektif çalışmanın(Kang et al., 2016; Krell & Caplan, 2018; Sim et al., 2016; Tan et al., 2006) verilerini birleştirerek analiz etmiştir. Buna göre, 48 aylık sağkalım oranı %89,6, 60 aylık sağkalım oranı ise %84 olarak bildirilmiştir. Çatlakların en sık gözlemlendiği diş grubu alt molar dişlerdir. Birden fazla çatlak hattı bulunan, köke uzanan (radiküler) çatlak gösteren ve 3 mm'den derin periodontal sondalama derinliğine sahip dişlerde ekstraksiyon riski bir miktar artmıştır. Tüm bu üç risk faktörünü taşıyan dişlerde çekim sıklığında %8-9 oranında artış bildirilmiştir. Derlemede yer alan vakaların büyük çoğunluğunda, tüberküleri örten restorasyon ya da ortodontik band ile destek sağlanmıştır.

Davis ve Shariff (Davis & Shariff, 2019) tarafından yürütülen prospektif bir kohort çalışmasında, çatlak içeren premolar ve molar dişlerin kök kanal tedavisi sonrası 2-4 yıllık başarı ve sağkalım oranları değerlendirilmiştir. Çalışmaya yalnızca, çatlağın kanal orifisinden başlayarak 5 mm ötesine kadar uzandığı ve çatlakla ilişkili periodontal sondalama derinliği bulunan dişler dahil edilmiştir. Klinik protokol kapsamında, çatlak seviyesinin altına, kök kanal dolgu materyalinin koroneline yerleştirilen, önceden reaksiyona sokulmuş nanoglass partikülleri içeren flor salınlı bir rezin materyali kullanılmıştır. Takiben, dişler daimi restorasyon için yönlendiren diş hekimine gönderilmiştir. Çalışmaya dahil edilen yetmiş diştten sırasıyla 53'ü başarı, 59'u ise sağkalım analizine dahil edilebilmiştir. İki yıl sonunda sağkalım oranı %100, dört yıl sonunda ise %96,6 olarak bildirilmiştir. İlginç şekilde, çatlağın derinliği prognozu etkilemezken, çatlakla ilişkili periodontal sondalama derinliği önemli bir prognostik faktör olarak öne çıkmıştır. Ayrıca, sonlanıcı (terminal) dişlerin prognozu diğer dişlerden anlamlı şekilde farklı bulunmamıştır.

Sonuç olarak; çatlak dişlerin sağkalım oranı, bu dişlerin ağızda tutulmasını destekleyecek kadar yüksek görünmektedir. Çatlak dişlerin tedavi seçenekleri tartışılırken, hasta odaklı bir karar verme süreci önem taşımaktadır.

Sonuçlar

Kanal tedavisi sonrası dişlerin ve restorasyonların sağkalımı; kalan diş dokusu hacmi, proksimal temasların varlığı, dişin ağızdaki konumu, özellikle molar dişlerde cuspları kapsayan restorasyonunun yapıp yapılmadığı ve post kullanımını da içeren birçok değişkenden etkilenmektedir. Tüm bu faktörlerin tek tek diş veya restorasyon sağkalımı üzerindeki etkisinin randomize klinik çalışma kapsamında değerlendirilmesi oldukça zordur; çünkü diğer tüm değişkenlerin standardizasyonu son derece güçtür.

Genel olarak, özellikle retreatment (yeniden kanal tedavisi) gören dişlerde, kalan diş hacminin %30'un altında olduğu durumlarda endodontik başarısızlık riskinin daha yüksek olduğu söylenebilir. Ayrıca yalnızca bir ya da daha az kalan duvarı bulunan dişlerin, iki ya da daha fazla duvarı olanlara kıyasla sağkalım oranları daha düşüktür. Uzun dönem sağkalım olasılığı, iki proksimal teması bulunan dişlerde en yüksek, hiç proksimal teması olmayanlarda ise en düşüktür. Terminal (arkın sonundaki) dişlerin ise artmış başarısızlık riski taşıdığı kabul edilmelidir.

Retrospektif çalışmaların büyük çoğunluğu, kanal tedavisi görmüş posterior dişlerde indirekt, cuspları kapsayan restorasyonlar ile restore edilen dişlerin, direkt restorasyonlarla restore edilenlere göre daha uzun süre sağ kaldığını göstermektedir. Kanal tedavisi görmüş dişlerin, kompozit rezin gibi direkt restorasyonlarla restore edilmesinin, indirekt restorasyonlarla karşılaştırıldığı randomize klinik çalışmalar ise oldukça sınırlıdır. Mevcut kanıtlar kısıtlı olsa da, indirekt restorasyonun 4 ay gibi bir süreyle gecikmesi, sağkalım oranlarının düşmesiyle ilişkilendirilmiştir.

Kırık dişlerde kanal tedavisi sonrası 4 yıllık takipte iyi sağkalım oranları bildirilmiştir. Her ne kadar çatlakla ilişkili artmış periodontal sondalama derinliği olumsuz bir prognostik faktör olarak kabul edilse de, çatlağın derinliğinin kendisi o kadar belirleyici görünmemektedir. Bu faktörler, hastayla tedavi seçenekleri tartışılırken dikkate alınmalıdır.

Referanslar

- Alley, B. S., Gray Kitchens, G., Alley, L. W., & Eleazer, P. D. (2004). A comparison of survival of teeth following endodontic treatment performed by general dentists or by specialists. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 98(1), 115–118. <https://doi.org/10.1016/J.TRIPLEO.2004.01.004>
- Al-Nuaimi, N., Ciapryna, S., Chia, M., Patel, S., & Mannocci, F. (2020). A prospective study on the effect of coronal tooth structure loss on the 4-year clinical survival of root canal retreated teeth and retrospective validation of the Dental Practicality Index. *International Endodontic Journal*, 53(8), 1040–1049. <https://doi.org/10.1111/IEJ.13322>
- Al-Nuaimi, N., Patel, S., Austin, R. S., & Mannocci, F. (2017). A prospective study assessing the effect of coronal tooth structure loss on the outcome of root canal retreatment. *International Endodontic Journal*, 50(12), 1143–1157. <https://doi.org/10.1111/IEJ.12760>
- Al-Nuaimi, N., Patel, S., Foschi, F., Mannocci, F., & Austin, R. (2017). Assessment of residual coronal tooth structure postendodontic cavity preparation using digital dental impressions and micro-computed tomography-Web of Science Core Collection. *International Journal of Computerized Dentistry*, 20(4), 377–392. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000419290800004>
- Aquilino, S. A., & Caplan, D. J. (2002). Relationship between crown placement and the survival of endodontically treated teeth. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 87(3), 256–263. <https://doi.org/10.1067/MPR.2002.122014>
- Cagidiaco, M., Garcia-Godoy, F., Vichy, A., Grandini, S., Goracci, C., & Ferrari, M. (2008). Placement of fiber prefabricated or custom made posts affects the 3-year survival of endodontically treated premolars-Web of Science Core Collection. *American Journal of Dentistry*, 21(3), 179–184. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000257764700010>
- Cagidiaco, M., garcia-Godoy, F., Vichy, A., Grandini, S., Goracci, C., & Ferrari, M. (2008). Placement of fiber prefabricated or custom made posts affects the 3-year survival of endodontically treated premolars-Web of Science Core Collection. *American Journal of Dentistry*, 21(3), 179–184. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000257764700010>
- Cagidiaco, M., Radovic, I., Simonetti, M., Tay, F., & Ferrari, M. (2007). Clinical performance of fiber post restorations in endodontically treated teeth: 2-Year results-Web of Science Core Collection. *International Journal of*

Prosthodontic, 20(3), 293–298.
<https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000246959800023>

Caplan, D. J., Kolker, J., Rivera, E. M., & Walton, R. E. (2002). Relationship between number of proximal contacts and survival of root canal treated teeth. *International Endodontic Journal*, 35(2), 193–199.
<https://doi.org/10.1046/J.1365-2591.2002.00472.X>

Caplan, D. J., & Weintraub, J. A. (1997). Factors related to loss of root canal filled teeth. *Journal of Public Health Dentistry*, 57(1), 31–39.
<https://doi.org/10.1111/J.1752-7325.1997.TB02470.X>

Cloet, E., Debels, E., & Naert, I. (2017). Controlled Clinical Trial on the Outcome of Glass Fiber Composite Cores Versus Wrought Posts and Cast Cores for the Restoration of Endodontically Treated Teeth: A 5-Year Follow-up Study. *The International Journal of Prosthodontics*, 71–79.
<https://doi.org/10.11607/IJP.4861>

Creugers, N. M. A. F. W. K. C. (2005). 5-year follow-up of a prospective clinical study on various types of core restorations-Web of Science Core Collection. *International Journal of Prosthodontic*, 18(1), 34–39.
<https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000226698100006>

Dammaschke, T., Nykiel, K., Sagheri, D., & Schäfer, E. (2013). Influence of coronal restorations on the fracture resistance of root canal-treated premolar and molar teeth: A retrospective study. *Australian Endodontic Journal*, 39(2), 48–56. <https://doi.org/10.1111/AEJ.12002>

Dammaschke, T., Steven, D., Kaup, M., & Ott, K. H. R. (2003a). Long-term survival of root-canal-treated teeth: A retrospective study over 10 years. *Journal of Endodontics*, 29(10), 638–643. <https://doi.org/10.1097/00004770-200310000-00006>

Dammaschke, T., Steven, D., Kaup, M., & Ott, K. H. R. (2003b). Long-term survival of root-canal-treated teeth: A retrospective study over 10 years. *Journal of Endodontics*, 29(10), 638–643. <https://doi.org/10.1097/00004770-200310000-00006>

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.
<https://doi.org/10.1016/J.JOEN.2019.03.015>

Ferrari, M. C. M. G. C. V. A. M. P. R. I. T. F. (2007). Long-term retrospective study of the clinical performance of fiber posts-Web of Science Core Collection. *American Journal of Dentistry*, 20(5), 287–291.

<https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000250390400002>

- Ferrari, M., Vichi, A., Fadda, G. M., Cagidiaco, M. C., Tay, F. R., Breschi, L., Polimeni, A., & Goracci, C. (2012). A Randomized Controlled Trial of Endodontically Treated and Restored Premolars. *Journal of Dental Research*, 91, S72–S78. <https://doi.org/10.1177/0022034512447949>
- Fokkinga, W., Kreulen, C., Bronkhorst, E., & Creugers, N. (2008). Composite resin core-crown reconstructions: An up to 17-year follow-up of a controlled clinical trial-Web of Science Core Collection. *International Journal of Prosthodontics*, 21(2), 109–115. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000254785700002>
- Fuss, Z., Lustig, J., & Tamse, A. (1999). Prevalence of vertical root fractures in extracted endodontically treated teeth. *International Endodontic Journal*, 32(4), 283–286. <https://doi.org/10.1046/J.1365-2591.1999.00208.X>
- Hargreaves, K. M. (2001). Epidemiological evaluation of the outcomes of nonsurgical root canal treatment in a large cohort of insured dental patients. *Journal of Endodontics*, 27(12), 791–796. <https://doi.org/10.1097/00004770-200112000-00021>
- Ichim, I., Kuzmanovic, D. V., & Love, R. M. (2006). A finite element analysis of ferrule design on restoration resistance and distribution of stress within a root. *International Endodontic Journal*, 39(6), 443–452. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2591.2006.01085.X>
- Juloski, J., Radovic, I., Goracci, C., Vulicevic, Z. R., & Ferrari, M. (2012). Ferrule effect: A literature review. *Journal of Endodontics*, 38(1), 11–19. <https://doi.org/10.1016/J.JOEN.2011.09.024>
- Kang, S. H., Kim, B. S., & Kim, Y. (2016). Cracked teeth: Distribution, characteristics, and survival after root canal treatment. *Journal of Endodontics*, 42(4), 557–562. <https://doi.org/10.1016/J.JOEN.2016.01.014>
- Krell, K. V., & Caplan, D. J. (2018). 12-month Success of Cracked Teeth Treated with Orthograde Root Canal Treatment. *Journal of Endodontics*, 44(4), 543–548. <https://doi.org/10.1016/J.JOEN.2017.12.025>
- 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. <https://doi.org/10.1007/S00784-019-03139-W>
- Ma, P. S., Nicholls, J. I., Junge, T., & Phillips, K. M. (2009). Load fatigue of teeth with different ferrule lengths, restored with fiber posts, composite resin

- cores, and all-ceramic crowns. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 102(4), 229–234. [https://doi.org/10.1016/S0022-3913\(09\)60159-1](https://doi.org/10.1016/S0022-3913(09)60159-1)
- Mancebo, J., Jimenez-Castellanos, E., & Canada, D. (2010). Effect of tooth type and ferrule on the survival of pulpless teeth restored with fiber posts: A 3-year clinical study-Web of Science Core Collection. *American Journal of Dentistry*, 23(6), 351–356. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000286700500011>
- Mannocci, F., Bertelli, E., Sherriff, M., Watson, T. F., & Ford, T. R. P. (2002). Three-year clinical comparison of survival of endodontically treated teeth restored with either full cast coverage or with direct composite restoration. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 88(3), 297–301. <https://doi.org/10.1067/MPR.2002.128492>
- Nagasiri, R., & Chitmongkolsuk, S. (2005). Long-term survival of endodontically treated molars without crown coverage: A retrospective cohort study. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 93(2), 164–170. <https://doi.org/10.1016/J.PROSDENT.2004.11.001>
- Naumann, M., Schmitter, M., & Krastl, G. (2018). Postendodontic Restoration: Endodontic Post-and-Core or No Post At All? *The Journal of Adhesive Dentistry*, 20(1), 19–24. <https://doi.org/10.3290/J.JAD.A39961>
- 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. <https://doi.org/10.1016/J.JOEN.2016.08.006>
- Salehrabi, R., & Rotstein, I. (2004). Endodontic treatment outcomes in a large patient population in the USA: An epidemiological study. *Journal of Endodontics*, 30(12), 846–850. <https://doi.org/10.1097/01.DON.0000145031.04236.CA>
- Schmitter, M. R. G. O. (2007). Influence of clinical baseline findings on the survival of 2 post systems: A randomized clinical trial-Web of Science Core Collection. *International Journal of Prosthodontics*, 20(2), 173–178. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000245169300014>
- Setzer, F. C., Boyer, K. R., Jeppson, J. R., Karabucak, B., & Kim, S. (2011). Long-term prognosis of endodontically treated teeth: A retrospective analysis of preoperative factors in molars. *Journal of Endodontics*, 37(1), 21–25. <https://doi.org/10.1016/J.JOEN.2010.10.005>
- Shu, X., Mai, Q.-Q., Blatz, M., Price, R., Wang, X.-D., & Zhao, K. (2018). Direct and Indirect Restorations for Endodontically Treated Teeth: A Systematic Review and Meta-analysis, IAAD 2017 Consensus Conference Paper. *The*

- Journal of Adhesive Dentistry*, 20(3), 183–194.
<https://doi.org/10.3290/J.JAD.A40762>
- Sim, I. G. B., Lim, T. S., Krishnaswamy, G., & Chen, N. N. (2016). Decision Making for Retention of Endodontically Treated Posterior Cracked Teeth: A 5-year Follow-up Study. *Journal of Endodontics*, 42(2), 225–229.
<https://doi.org/10.1016/J.JOEN.2015.11.011>
- Sorensen, J. A., & Engelman, M. J. (1990). Ferrule design and fracture resistance of endodontically treated teeth. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 63(5), 529–536. [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(90\)90070-S](https://doi.org/10.1016/0022-3913(90)90070-S)
- Sorensen, J. A., & Martinoff, J. T. (1984). Intracoronal reinforcement and coronal coverage: A study of endodontically treated teeth. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 51(6), 780–784. [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(84\)90376-7](https://doi.org/10.1016/0022-3913(84)90376-7)
- Stavropoulou, A. F., & Koidis, P. T. (2007). A systematic review of single crowns on endodontically treated teeth. *Journal of Dentistry*, 35(10), 761–767.
<https://doi.org/10.1016/J.JDENT.2007.07.004>
- Tan, L., Chen, N. N., Poon, C. Y., & Wong, H. B. (2006). Survival of root filled cracked teeth in a tertiary institution. *International Endodontic Journal*, 39(11), 886–889. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2591.2006.01165.X>
- Vire, D. E. (1991). Failure of endodontically treated teeth: Classification and evaluation. *Journal of Endodontics*, 17(7), 338–342.
[https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)81702-4](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)81702-4)



BÖLÜM 15

Deliryum Hastasına Acil Yaklaşım

İsa Gökhan Yalçın¹ & Ahmet Yunus Hatip²

1. Giriş

Deliryum, acil servislerde sık karşılaşılan ancak çoğu zaman gözden kaçan, mortalite ve morbiditesi yüksek bir nöropsikiyatrik sendromdur. (1) Klinik olarak ani başlangıç, dikkat ve bilinç düzeyinde bozulma, dalgalı seyir ve eşlik eden bilişsel değişikliklerle karakterizedir. (2) Hastalar bazen çevresiyle iletişim kurabilirken kısa süre içinde konfüze, ajite ya da uykulu hale gelebilir. Bu dalgalı seyir, deliryumu diğer bilişsel bozukluklardan ayıran en önemli ipuçlarından biridir. (3)

Acil serviste deliryumun önemi iki ana başlıkta toplanır. Birincisi, tanınma güçlüğü: Deliryum özellikle yaşlı bireylerde “demansın doğal seyri” ya da “yaşlılığa bağlı unutkanlık” gibi yanlış yorumlanabilir. (4) Oysa deliryum, normal yaşlanma sürecinin bir parçası değildir; her zaman altta yatan akut bir tıbbi nedenin habercisidir. İkincisi, klinik sonuçlar: Erken tanınmadığında mortalite artışı, hastanede kalış süresinin uzaması, fonksiyonel bağımsızlığın kaybı ve demans gelişme riskinde belirgin yükselme ile ilişkilidir. (5)

Epidemiyolojik çalışmalar, acil servise başvuran 65 yaş üstü bireylerde deliryum prevalansının %8–17 arasında olduğunu göstermiştir. (6) Hastaneye yatırılan geriatrik hastalarda bu oran %25–30’a, yoğun bakım ünitelerinde ise %70–80’e kadar ulaşmaktadır. (7) Bu veriler, deliryumun hem yaygın hem de ciddi sonuçları olan bir sendrom olduğunu ortaya koymaktadır.

Deliryumun nedenleri genellikle çok faktörlüdür. Enfeksiyonlar, metabolik ve elektrolit dengesizlikleri, ilaç yan etkileri, cerrahi girişimler, ağrı, dehidratasyon ve çevresel faktörler en sık rastlanan tetikleyiciler arasında yer alır. (8) Bu nedenle acil serviste yalnızca semptomları tanımak değil, altta yatan nedeni hızlıca saptamak ve uygun tedaviyi başlatmak esastır.

Sonuç olarak, deliryum acil servislerde hızlı tanı, dikkatli gözlem ve multidisipliner yaklaşım gerektiren bir klinik sendromdur. (9) Bu bölümde, deliryumun tanımı, epidemiyolojisi, risk faktörleri, klinik özellikleri, tarama araçları ve yönetim basamakları güncel literatür ışığında ele alınacak; acil hekimleri için pratik öneriler sunulacaktır.

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0001-9445-5265

² Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-7595-2175

2. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Deliryum, acil servislerde özellikle geriatrik hasta grubunda en sık karşılaşılan akut mental durum değişikliklerinden biridir. Dünya genelinde yapılan çalışmalara göre, 65 yaş üstü bireylerde acil servise başvuru sırasında deliryum prevalansı %8–17 arasında bildirilmiştir. (6) Hastaneye yatırılan yaşlı hastalarda bu oran %25–30'a, yoğun bakım ünitelerinde ise %70–80'e kadar yükselmektedir. (7) Buna rağmen, deliryum vakalarının yaklaşık yarısının acil başvuruda tanınmadığı ve yanlışlıkla başka bir bilişsel bozukluk ya da psikiyatrik hastalık olarak değerlendirildiği bildirilmektedir. (10)

Deliryum gelişiminde rol oynayan faktörler genellikle iki grupta ele alınır: predispozan ve tetikleyici faktörler;(11)

2.1 Predispozan Faktörler

İleri yaş: Yaşla birlikte serebral rezerv azalır ve merkezi sinir sistemi streslere karşı daha kırılgan hale gelir. (12)

Demans veya bilişsel bozukluk: Mevcut bilişsel bozukluğu olan hastalarda deliryum riski 2–5 kat artar. (13)

Polifarmasi: Özellikle antikolinergik yükü yüksek ilaçların kullanımı önemli bir risk faktörüdür. (14)

Duyusal kayıplar: İşitme veya görme kaybı olan bireyler çevresel uyarılara uyum sağlamakta zorlandıkları için daha kolay deliryuma girer.

Frailty, immobilité ve malnütrisyon: Fizyolojik rezervlerin azalmasıyla stres faktörlerine karşı tolerans düşer.

2.2 Tetikleyici Faktörler

Enfeksiyonlar: Özellikle üriner sistem enfeksiyonları ve pnömoni en sık nedenler arasındadır. (15)

Metabolik ve elektrolit bozuklukları: Hiponatremi, hiperkalsemi, hipoglisemi, hipoksi gibi durumlar akut deliryum tablosunu başlatabilir.

İlaçlar ve toksinler: Opioidler, benzodiazepinler, antikolinergikler, kortikosteroidler ve bazı antibiyotikler deliryum riskini artırır. (14)

Cerrahi ve anestezi: Özellikle kalça kırığı cerrahisi ve kardiyak cerrahiler sonrası deliryum sıklığı yüksektir. (16)

Fizyolojik stres faktörleri: Ağrı, idrar retansiyonu, kabızlık, dehidratasyon ve hipoksi sık rastlanan ama çoğu kez gözden kaçan tetikleyicilerdir.

Çevresel faktörler: Gürültülü servis ortamı, sık oda değişiklikleri, oryantasyon ipuçlarının (saat, pencere) olmaması, izolasyon gibi durumlar da deliryum riskini artırır. (17)

Deliryumun önlenabilir bir sendrom olduğu unutulmamalıdır. Risk faktörleri tanıdığıında basit müdahaleler (ör. ıştırme cihazının takılması, uyku düzeninin sağlanması, polifarmasinin azaltılması) ile deliryum insidansı belirgin ölçüde düşürülebilir. (18)

3. Klinik Özellikler ve Ayırıcı Tanı

Deliryumun en belirgin özelliğı ani başlangıç göstermesi ve gün içerisinde dalgalı seyir izlemesidir. (1) Hastalar kimi zaman uyanık, iletişim kurabilir ve iş birliğine açık görünürken kısa süre sonra konfüze, ajite veya uykulu hale gelebilir. Bu değışkenlik deliryumu diğeri bilişsel bozukluklardan ayırmada kritik bir ipucudur. (2)

3.1 Temel Klinik Özellikler

Dikkat bozukluğu deliryum kliniğinin en temel bulgu olup, hasta dikkati sürdürmez, basit komutları takip etmekte zorlanır. (3) Zaman ve mekân oryantasyonu sıklıkla bozulur, hasta bulunduğu yeri veya günü bilemez. Bellek ve düşünce bozukluğu da deliryumla birlikte görülebilir. Kısa süreli bellek zayıflar. Düşünce süreci dağınık, mantık dışı veya tekrarlayıcı olabilir. (4) Görsel halüsinasyonlar, işitsel halüsinasyonlar gibi algı bozuklukları sık görülür. Gece kafa karışıklığının artması uyku-uyanıklık düngüsünün bozulması tipiktir. Hastada hipoaktivite (sessiz, apatik), hiperaktivite (ajite, agresif) veya karışık tip gibi psikomotor değışiklikler gözlenebilir. (5)

3.2 Ayırıcı Tanıda Önemli Noktalar

Demans: Deliryumdan farklı olarak aylar–yıllar içerisinde yavaş seyir gösterir. Dikkat genellikle korunmuştur. Ancak demanslı hastalarda akut deliryum gelişebilir. Bu durum “demans üzerine deliryum” olarak adlandırılır. (6)

Primer psikiyatrik bozukluklar: Şizofreni veya bipolar bozukluk, halüsinasyon ve sanrılarla gelebilir. Fakat bu hastalarda dikkat genellikle korunur ve öyküde genç yaşta başlayan psikiyatrik belirtiler vardır. (7)

Depresyon (psödodemans): Yoğün depresyon yaşayan yaşlılarda bellek ve dikkat kusurları görülebilir. Ancak başlangıç kademelidir. Deliryumdaki gibi ani dalgalanma yoktur. (8)

Metabolik ensefalopatiler: Hipoglisemi, hipoksi, hiperkapni veya akut serebrovasküler olaylar da konfüzyon tablosuna neden olabilir. Bu nedenle her yaşlı hastada vital bulgular ve glukoz ölçümü ilk adımda değerlendirilmelidir. (9)

Klinik pratikte akut başlangıç + dalgalı seyir + dikkat bozukluğu birlikte bulunuyorsa deliryum olasılığı oldukça yüksektir. Oryantasyon testleri tek başına yeterli değildir; hastanın düzenli aralıklarla yeniden değerlendirilmesi gerekir.

4. Tanısal Yaklaşımlar ve Tarama Testleri

Deliryum tanısı çoğu zaman klinik gözlem ve öykü ile konulabilir; ancak acil servis koşullarında hızlı, güvenilir ve tekrarlanabilir tarama araçlarına ihtiyaç vardır. (1) Çünkü deliryum belirtileri dalgalı seyrettiğinden, kısa süreli değerlendirmelerde gözden kaçma riski yüksektir.

4.1 Yatak Başı Klinik Değerlendirme

Zaman, yer ve kişi farkındalığının kısa sorgulanarak hızlı oryantasyon testi yapılır. Hastanın dikkat ölçümü haftanın günlerini tersten sayması veya bir kelimeyi tersten yazması istemek gibi yöntemlerle yapılabilir. Richmond Ajitasyon-Sedasyon Skalası (RASS) ile bilinç değerlendirilmesi yapılabilir.

4.2 Tarama Testleri

Delirium Triage Screen (DTS) ortalama 20 saniyede uygulanabilen bir ölçektir. Bilinç RASS ile sorgulanır; ardından basit bir dikkat testi yapılır. Bilinç bozukluğu veya ≥ 2 hata varsa DTS pozitifdir. (3) Brief Confusion Assessment Method (bCAM) ise DTS pozitif çıkan hastalarda doğrulama testi olarak kullanılmaktadır. Akut başlangıç, dalgalanma, dikkatsizlik, düzensiz düşünce ve bilinç değişikliğini değerlendirir. Duyarlılık %80–85, özgüllük %90'ın üzerindedir. (3) Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU) ölçeği ventilatöre bağlı veya sözel iletişimi sınırlı hastalarda geçerlidir. Hemşireler tarafından da kolay uygulanabilir. (4) 4AT (Assessment Test for Delirium and Cognitive Impairment) ölçeği 2–3 dakikada uygulanabilen pratik bir tarama aracıdır; yaşlılarda sık önerilmektedir. (5)

4.3 Tanısal Yaklaşımda Laboratuvar ve Görüntüleme

Hemogram, elektrolitler, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, tiroid fonksiyonları, CRP, idrar analizi gibi temel laboratuvar parametreleri organik bozukluk taramasında gereklidir. Özellikle bilinmeyen ilaç/madde alımı şüphesi varsa toksikolojik testler önerilmektedir. Hem kardiyak nedenlerin dışlanması hem de tedavide kullanılacak antipsikotiklerin QTc üzerindeki etkilerini değerlendirmek için rutin EKG çekimi önemlidir. (6) Yeni gelişen fokal nörolojik bulgu, kafa travması öyküsü veya antikoagülan kullanımı varsa santral görüntüleme endikedir.

4.4 Klinik Pratik Noktalar

Deliryumdan şüphelenilen her hastada en az bir tarama aracı (DTS, bCAM, 4AT veya CAM-ICU) kullanılmalıdır. Negatif çıkan tek bir tarama sonucu

deliryum yok anlamına gelmez; hasta 6–8 saatte bir yeniden değerlendirilmelidir. Altta yatan neden araştırılmadan yalnızca semptomatik tedavi verilmesi prognozu olumsuz etkiler.

5. Yönetim

Deliryum yönetiminin temel amacı, yalnızca belirtileri baskılamak değil; altta yatan nedeni tanımlamak, hastanın güvenliğini sağlamak ve komplikasyonları önlemektir. (1) Bu nedenle tedavi, nedene yönelik müdahaleler, ilaç dışı destekleyici uygulamalar ve gerekirse farmakolojik tedavi basamaklarından oluşur.

5.1 Nedene Yönelik Müdahaleler

Geriatrik popülasyonda enfeksiyon sık deliryum nedenidir. Üriner sistem enfeksiyonu, pnömoni ve sepsis en sık tetikleyicilerdir; erken tanı ve antibiyotik tedavisi esastır. (2) Hiponatremi, hipoglisemi, hipoksi, asidoz gibi geri dönebilen metabolik bozukluklar hızla düzeltilmelidir.

Hastanın kullandığı ilaçlar gözden geçirilmelidir. Antikolinerjik özellikli ilaçlar, yüksek doz benzodiazepinler, opioidler veya polifarmasi deliryumu tetikleyebilir. Gereksiz ilaçlar kesilmeli, dozlar azaltılmalıdır. (3) Ağrı, idrar retansiyonu, kabızlık ve dehidratasyon gibi basit fakat sık rastlanan fizyolojik bozuklukluklar mutlaka tedavi edilmelidir.

5.2 İlaç Dışı ve Çevresel Düzenlemeler

İlaç dışı yaklaşımlar deliryum tedavisinin temelini oluşturur. (4) Oryantasyonu desteklemek için odada saat, takvim ve pencere bulunmalı. Gözlük ve işitme cihazı gibi yardımcı araçlar mutlaka sağlanmalı. Gürültü ve sık personel değişikliğinden kaçınılmalı, hasta mümkünse aynı ortamda tutulmalı. Uyku düzeni korunmalı, gece boyunca gereksiz uyarılardan kaçınılmalı. Mümkün olan en erken dönemde mobilizasyon sağlanmalı.

5.3 Ajitasyon ve Güvenlik Yönetimi

Ajitasyon, hem hasta hem de çevre için ciddi güvenlik riski oluşturabilir. İlk basamak sözlü yatıştırma ve güven verici iletişimdir. Kısa, basit cümleler kullanılmalı; tehditkâr sözlerden kaçınılmalıdır. (5) Fiziksel kısıtlama, yalnızca hasta kendisine veya başkasına ciddi zarar verecek durumda son çare olarak uygulanmalı; en kısa süreli ve en az kısıtlayıcı yöntem tercih edilmelidir. Uzun süreli kısıtlamalar kas hasarı, bası yarası ve rabdomiyoliz riski taşır.

5.4 Farmakolojik Tedavi

Farmakolojik müdahale yalnızca ajitasyon kontrolü veya hasta güvenliği için zorunlu olduğunda kullanılmalıdır; hiçbir ilaç deliryumun süresini kısaltmaz. (3)

Haloperidol: Başlangıç dozu 0,25–0,5 mg PO/IM; gerektiğinde 30–60 dakikada bir titrasyon yapılabilir. Günlük maksimum doz 3–5 mg'dır. IV uygulama QTc uzaması riski nedeniyle EKG izlemi olmadan önerilmez. (6)

Olanzapin: 2,5–5 mg PO/IM; ortostatik hipotansiyon ve sedasyon riski vardır. IM olanzapin ile benzodiazepin eş zamanlı verilmemelidir.

Risperidon: 0,25–0,5 mg PO; ekstrapiramidal yan etki riski dikkate alınmalıdır.

Ketiapin: 12,5–25 mg PO; özellikle Parkinson hastalığı veya ekstrapiramidal yan etki riski olan hastalarda tercih edilir. (7)

Benzodiazepinler: Genel olarak deliryumda önerilmez. Sadece alkol ya da benzodiazepin yoksunluğuna bağlı tabloda düşük doz lorazepam (0,25–0,5 mg) kullanılabilir. (8)

5.5 İzlem ve Taburculuk

Akut deliryum gelişen her yaşlı hasta mümkünse yatırılarak izlenmelidir. Taburculuk ancak altta yatan nedenin tanımlandığı ve tedaviye başlandığı, klinik tablonun düzelme gösterdiği ve evde yeterli bakım desteği olduğu durumlarda güvenlidir. (1)

6. Komplikasyonlar ve Prognoz

Deliryum çoğu zaman geçici bir konfüzyon hali olarak algılansa da aslında hem kısa hem de uzun dönemde ciddi sonuçlara yol açan bir sendromdur. (1) Araştırmalar deliryumun bağımsız bir mortalite belirleyicisi olduğunu ve hastaların hem hastane içi hem de taburculuk sonrası ölüm riskini artırdığını ortaya koymuştur. (2)

6.1 Kısa Dönem Komplikasyonlar

Düşmeler ve travmalar: Dikkat ve oryantasyon bozukluğu, ajitasyon veya dengesizlik nedeniyle düşme, kırık ve kafa travması riski artar. (3)

Hastane içi komplikasyonlar: Deliryum gelişen hastalarda dekübit ülseri, malnütrisyon, dehidratasyon, pulmoner komplikasyonlar ve rabdomiyoliz daha sık görülür.

Tedavi uyumsuzluğu: Ajite veya konfüze hastalar oksijen tedavisi, damar yolu, idrar sondası veya monitörizasyon gibi girişimleri tolere edemeyebilir.

6.2 Uzun Dönem Sonuçlar

Deliryum geçiren yaşlıların önemli bir kısmı taburculuk sonrasında günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlığını kaybeder. (4) Özellikle önceden bilişsel rezervi düşük olan hastalarda deliryum sonrasında kalıcı kognitif bozukluk veya demans gelişme riski belirgin şekilde artar. (5)

Deliryum öyküsü olan hastaların taburculuktan sonraki 30 gün içinde yeniden acil servise başvurma oranı yüksektir. Deliryum özellikle yoğun bakım hastalarında bir yıllık mortaliteyi anlamlı şekilde artırır. Meta analizler, deliryumun varlığında ölüm riskinin 2 katına kadar yükseldiğini göstermiştir. (2,6)

6.3 Prognoz

Deliryumun seyri, büyük ölçüde altta yatan nedenin tanımlanıp hızlıca düzeltilmesine bağlıdır. Basit nedenler (örneğin enfeksiyon, elektrolit dengesizliği, dehidratasyon) tedavi edildiğinde tablo günler içinde gerileyebilir. Ancak kırılgan, ileri yaşlı ve demansı olan hastalarda deliryum haftalar hatta aylar boyunca sürebilir. (7) Ayrıca her deliryum atağı, uzun dönemde kognitif rezervi biraz daha azaltarak sonraki tablolar için zemin hazırlar.

Acil serviste erken tanı ve multidisipliner yaklaşım yalnızca akut dönemde değil, uzun vadeli prognoz açısından da kritik önemdedir.

7. Sonuç ve Klinik Öneriler

Deliryum, acil servislere sık görülen fakat çoğu zaman tanısı geciken, mortalite ve morbiditeyi artıran kritik bir klinik tablodur. Özellikle yaşlı hastalarda tanı güçlüğü ve çoklu komorbiditeler nedeniyle deliryumun erken fark edilmesi hayati öneme sahiptir. (1)

Bu sendromun yönetiminde en önemli adım, erken tanı ve altta yatan nedenin hızla düzeltilmesidir. Tarama testleri (DTS, bCAM, CAM-ICU, 4AT) kısa sürede uygulanabilir ve klinisyene pratik destek sağlar. (2) Ancak tanısız değerlendirme yalnızca bir defa yapılmamalı; hastalar düzenli aralıklarla yeniden gözden geçirilmelidir.

Tedavide öncelik ilaç dışı yaklaşımlar ve çevresel düzenlemelere verilmelidir. Oryantasyon ipuçları, duysal destek, uyku düzeninin korunması ve erken mobilizasyon deliryumun hem önlenmesinde hem de yönetiminde etkilidir. (3) Ajitasyon ve güvenlik sorunlarında sözlü yatıştırma ilk tercih olmalı, farmakolojik müdahaleler en düşük etkili dozlarla ve yalnızca gerektiğinde uygulanmalıdır. (4)

Deliryumun kısa dönemde düşme, travma, tedavi uyumsuzluğu gibi komplikasyonlara; uzun dönemde ise fonksiyonel bağımsızlık kaybı, kognitif

gerileme ve artmış mortaliteye yol açtığı unutulmamalıdır. (5,6) Bu nedenle her deliryum atağı yalnızca akut bir tablo değil, aynı zamanda gelecekteki bilişsel ve fonksiyonel durum için de önemli bir risk faktörüdür.

Sonuç olarak, deliryum hastasına acil yaklaşımda temel hedef erken tanı, güvenli ortam, nedene yönelik hızlı tedavi ve multidisipliner iş birliğidir. Acil hekimlerinin bu konuda yüksek farkındalıkla hareket etmesi yalnızca mortaliteyi azaltmakla kalmaz; hastaların yaşam kalitesini ve bağımsızlık düzeyini de doğrudan etkiler.

Kaynakça

- Lolk, A. (2013) Neurokognitive lidelser. In Diagnostic and statistical manual of mental disorders. American Psychiatric Association. Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014;383(9920):911–22. doi:10.1016/S0140-6736(13)60688-1.
- Han JH, Wilson A, Vasilevskis EE, et al. Diagnosing delirium in older emergency department patients: validity and reliability of the Delirium Triage Screen and the Brief Confusion Assessment Method. *Ann Emerg Med*. 2013;62(5):457–65. doi:10.1016/j.annemergmed.2013.05.003.
- Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU) *JAMA*. 2001;286(21):2703–10. doi:10.1001/jama.286.21.2703.
- Bellelli G, Morandi A, Davis DH, et al. Validation of the 4AT, a new instrument for rapid delirium screening: a study in 234 hospitalised older people. *Age Ageing*. 2014;43(4):496–502. doi:10.1093/ageing/afu021.
- Marcantonio ER. Delirium in hospitalized older adults. *N Engl J Med*. 2017;377:1456–66. doi:10.1056/NEJMcp1605501.
- Meagher DJ. Motor subtypes of delirium: past, present and future. *Int Rev Psychiatry*. 2009;21(1):59–73. doi:10.1080/09540260802675460.
- Fick DM, Agostini JV, Inouye SK. Delirium superimposed on dementia: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(10):1723–32. doi:10.1046/j.1532-5415.2002.50468.x.
- Witlox J, Eurelings LS, de Jonghe JF, et al. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA*. 2010;304(4):443–51. doi:10.1001/jama.2010.1013.
- Hsieh TT, Yue J, Oh E, et al. Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2015;175(4):512–20. doi:10.1001/jamainternmed.2014.7779.
- Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons: predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA*. 1996;275(11):852–7. doi:10.1001/jama.1996.03530350034031.
- Samuel, M. J. (2023) American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria. (R) for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 71(7), 2052–2081.
- Richmond JS, Berlin JS, Fishkind AB, et al. Verbal de-escalation of the agitated patient: consensus statement of the American Association for Emergency

- Psychiatry Project BETA De-escalation Workgroup. *West J Emerg Med.* 2012;13(1):17–25. doi:10.5811/westjem.2011.9.6864.
- Wilson MP, Pepper D, Currier GW, Holloman GH, Feifel D. The psychopharmacology of agitation: consensus statement of the American Association for Emergency Psychiatry Project BETA Psychopharmacology Workgroup. *West J Emerg Med.* 2012;13(1):26–34. doi:10.5811/westjem.2011.9.6866.
- Beach SR, Gross AF, Hartney KE, Taylor JB, Rundell JR. Intravenous haloperidol: a systematic review of side effects and recommendations for clinical use. *Gen Hosp Psychiatry.* 2020;67:42–50. doi:10.1016/j.genhosppsych.2020.08.008.
- Li Y, Ma J, Jin YH, et al. Benzodiazepines for treatment of patients with delirium excluding those who are cared for in an intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;2:CD012670. doi:10.1002/14651858.CD012670.pub2.



BÖLÜM 16

Ortodontide Debonding Teknikleri ve Güncel Yaklaşımlar

Can Sever¹

1. GİRİŞ

Ortodontik Debonding'in Tanımı ve Önemi

Ortodontik tedavi, dental ve iskeletsel malokluzyonların düzeltilmesi amacıyla uygulanan kapsamlı bir tedavi modalitesidir ve bu sürecin başarılı bir şekilde sonlandırılması, sabit ortodontik apanelerin diş yüzeyinden güvenli bir şekilde uzaklaştırılmasını gerektirir (Janiszewska-Olszowska, Tandecka, Szatkiewicz, Sporniak-Tutak, & Grocholewicz, 2020). Debonding, ortodontik braketlerin ve rezidüel adeziv materyallerin mine yüzeyinden kontrollü olarak ayrılması işlemi olarak tanımlanır ve bu prosedür, mine yüzeyi bütünlüğünün korunması açısından ortodontik tedavinin en kritik aşamalarından birini oluşturmaktadır (Almuzian, Rizk, Ulhaq, & Mohammed, 2019).

Modern ortodontik pratikte kullanılan adeziv sistemler, 5-8 megapaskal (MPa) arasında değişen bağlanma kuvveti sağlayarak klinik kullanım süresince braketlerin stabilitesini garanti altına alırken, tedavi sonunda güvenli debonding işlemine olanak tanıyacak şekilde tasarlanmıştır (Montasser, Drummond, & Evans, 2021). Bu hassas denge, ortodontik materyallerin gelişiminde temel hedeflerden biri olmuştur. Optimal bağlanma kuvveti, ortodontik kuvvetlere direnç gösterirken, debonding sırasında mine hasarı riskini minimize edecek düzeyde olmalıdır.

Mine yüzeyi, insan vücudundaki en sert doku olmasına rağmen, ortodontik debonding işlemi sırasında mikro-çatlaklar, yüzey pürüzlülüğünde artış ve mine kaybı gibi irreversibl hasarlara maruz kalabilmektedir (Dumbryte, Vebriene, Linkeviciene, & Malinauskas, 2023). Konfokal lazer tarama mikroskopi ve optik koherans tomografi gibi modern görüntüleme teknikleriyle yapılan çalışmalar, uygun olmayan debonding tekniklerinin mine yüzeyinde 10-50 mikrometre derinliğinde hasar oluşturabildiğini göstermiştir. Bu hasarlar, estetik problemlerin yanı sıra dentinal hassasiyet, plak birikimi ve sekonder çürük riskinde artışa neden olabilmektedir.

Güncel epidemiyolojik veriler, ortodontik tedavi gören hastaların %15-30'unda debonding sonrası mine yüzeyinde klinik olarak tespit edilebilir hasar oluştuğunu bildirmektedir (Thompson, Burns, & Lee, 2023). Bu

¹ Dr. Dt., Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı
ORCID: 0009-0006-6406-4865

komplikasyonların önlenmesi, uygun debonding tekniklerinin seçimi, kontrollü kuvvet uygulaması ve mine koruyucu protokollerin sistematik olarak uygulanmasıyla mümkündür. Özellikle seramik braketlerde görülen yüksek bağlanma kuvvetleri ve braket kırılma riski, debonding prosedürünün karmaşıklığını artırmaktadır.

Tarihsel Gelişim ve Güncel Durum

Ortodontik braketlerin diş yüzeyine direkt bağlanması, 1965 yılında Newman'ın asit-etch tekniğini ortodontiye uyarlamasıyla başlamış ve bu devrim niteliğindeki gelişme, modern ortodontinin temelini oluşturmuştur. İlk dönemlerde, debonding işlemi basit el aletleri ile gerçekleştirilirken, zaman içinde özelleşmiş debonding pensleri, ultrasonik sistemler ve lazer teknolojisi gibi sofistike yöntemler geliştirilmiştir. Bu evrim, mine koruma bilincinin artması ve hasta konforunun öncelikli hale gelmesiyle şekillenmiştir (Cardoso, Silva, Lourenço, Amorim, & Ferreira, 2021).

1970'li ve 1980'li yıllarda yapılan biyomekanik çalışmalar, debonding sırasında uygulanan kuvvetin yönü, büyüklüğü ve uygulama hızının mine hasarı üzerindeki etkilerini ortaya koymuştur. Zachrisson ve arkadaşlarının öncü çalışmaları, tangensiyel kuvvet uygulamasının mine hasarı riskini azalttığını göstermiş ve modern debonding penslerinin tasarımına yön vermiştir. Bu dönemde geliştirilen Adhesive Remnant Index (ARI) skoruması sistemi, günümüzde hala debonding etkinliğinin değerlendirilmesinde altın standart olarak kullanılmaktadır.

1990'lı yılların başında polikristalin ve monokristalin seramik braketlerin yaygınlaşması, debonding protokollerinde paradigma değişikliğine neden olmuştur. Seramik braketlerin metal braketlere göre 2-3 kat daha yüksek bağlanma kuvveti göstermesi ve kırılma yapıları, özellikle bu materyaller için güvenli debonding stratejilerinin geliştirilmesini zorunlu kılmıştır (Alexopoulou, Polychronis, Konstantonis, Sifakakis, & Eliades, 2020). Bu dönemde elektromekanik debonding cihazları ve ilk ultrasonik debonding sistemleri klinik kullanıma girmiştir.

21.yüzyılın başında lazer teknolojisinin ortodontik debonding'e adaptasyonu, mine koruyucu yaklaşımlarda yeni bir dönem başlatmıştır. Er:YAG lazerin 2940 nm dalga boyundaki enerji absorpsiyonu, su ve hidroksiapatit tarafından yüksek oranda emilmekte ve termal yumuşatma mekanizması ile adeziv bağların zayıflatılmasını sağlamaktadır. CO2 lazerler (10,600 nm) ve diyet lazerler (810-980 nm) de farklı mekanizmalarla debonding işleminde kullanılmaktadır. Lazer destekli debonding, konvansiyonel yöntemlere göre %40-60 oranında daha az mine hasarı oluşturmaktadır (Mirhashemi, Hosseini, & Chiniforush, 2020).

Son beş yılda dijital teknolojilerin ortodontiye entegrasyonu, debonding prosedürlerinde de yenilikler getirmiştir. Üç boyutlu intraoral tarayıcılar ve dijital mikroskopi sistemleri, debonding öncesi ve sonrası mine yüzeyinin objektif değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Yapay zeka algoritmaları, mine hasarı riskinin preoperatif değerlendirilmesinde ve kişiselleştirilmiş debonding protokollerinin oluşturulmasında kullanılmaya başlanmıştır (Kim, Park, & Jung, 2022). Konvolüsyonel sinir ağları kullanılarak geliştirilen görüntü analiz sistemleri, mine mikro-çatlaklarını %92 doğruluk oranıyla tespit edebilmektedir.

Güncel araştırmalar, nanoteknoloji uygulamalarının debonding prosedürlerine entegrasyonuna odaklanmaktadır. Fotokromik nanopartiküller içeren akıllı adeziv sistemler, UV ışık altında renk değiştirerek rezidüel adezivin görünür hale gelmesini sağlamaktadır. Biyouyumlu kimyasal debonding ajanları ve enzimatik çözücüler, mekanik kuvvet uygulamadan adeziv bağların zayıflatılması konusunda umut vaat eden yaklaşımlardır. Pandemi sonrası dönemde, aerosol oluşumunu minimize eden debonding teknikleri önem kazanmıştır. Yüksek volümlü aspirasyon sistemleri, rubber-dam izolasyonu ve antimikrobiyal ön yıkama protokolleri, modern debonding prosedürlerinin standart bileşenleri haline gelmiştir.

Bu bölümün amacı, ortodontik debonding tekniklerinin güncel kanıtlar ışığında kapsamlı bir değerlendirmesini sunmak, klinik karar verme süreçlerini destekleyecek algoritmaları paylaşmak ve gelecekteki araştırma yönlerini belirlemektir. Konvansiyonel mekanik yöntemlerden modern lazer sistemlerine kadar tüm debonding tekniklerinin avantaj ve dezavantajları, mine koruma perspektifinden ele alınacaktır. Özellikle son beş yılda yayınlanan randomize kontrollü çalışmalar, sistematik derlemeler ve meta-analizler ışığında, kanıta dayalı klinik öneriler sunulacaktır.

2. DEBONDING MEKANİĞİ VE BİYOMEKANİK PRENSİPLER

2.1. Mine-Adeziv-Braket Arayüzü

Ortodontik bağlanma sistemi, mine yüzeyi, adeziv rezin ve braket bazı olmak üzere üç temel bileşenden oluşan kompleks bir arayüz sistemidir. Bu arayüzün her bir komponenti, debonding işlemi sırasında farklı mekanik davranışlar sergilemekte ve kırılma modlarını etkilemektedir (Pont, Özcan, Bagis, & Ren, 2020). Mine yüzeyinin asit ile pürüzlendirilmesi sonucu oluşan mikro-retansiyonlar, rezin infiltrasyonu için 5-50 mikrometre derinliğinde bir hibrid tabaka oluşturur ve bu tabaka, bağlanmanın primer mekanizmasını sağlar (Shamaa, Othman, & Abo El-Ezz, 2022).

Modern adeziv sistemlerde, bis-GMA (bisfenol A-glisidil metakrilat) ve TEGDMA (trietilen glikol dimetakrilat) gibi monomerler, mine yüzeyindeki mikro-pürüzlülüklere penetre olarak polimerizasyon sonrası mekanik kilitlenme

sağlamaktadır. Bu rezin tag'lerin uzunluğu ve morfolojisi, uygulanan asit tipine, konsantrasyonuna ve süresine bağlı olarak değişmekte olup, optimal bağlanma için kritik öneme sahiptir. Nano-dolduruculu kompozit adezivlerin kullanımı, mine-adeziv arayüzündeki stres dağılımını iyileştirerek debonding sırasında koheziv başarısızlık riskini azaltmaktadır (Kumar, Singh, & Tandon, 2021).

Braket bazının mikro-morfolojik özellikleri, adeziv bağlanma kuvvetini doğrudan etkilemektedir. Metal braketlerde mesh yapısının gözenek boyutu (80-100 mikrometre) ve undercut derinliği, mekanik retansiyonun temel belirleyicileridir. Seramik braketlerde ise, silan kaplama veya mekanik retansiyon oluşturmak için lazer işleme gibi yüzey modifikasyonları uygulanmaktadır. Bu farklılıklar, debonding sırasında uygulanan kuvvetin iletimini ve kırılma lokalizasyonunu etkilemektedir.

2.2. Debonding Kuvvetlerinin Fiziği

Debonding işlemi sırasında braket-adeziv-mine sistemine uygulanan kuvvetler, tensil (çekme), shear (kesme) ve torsiyonel (burulma) kuvvetler olarak sınıflandırılabilir. Her bir kuvvet tipinin mine yüzeyinde oluşturduğu stres dağılımı farklıdır ve bu durum, potansiyel hasar mekanizmalarını belirlemektedir (Brosh, Kaufman, Balabanovsky, & Vardimon, 2020). Shear kuvvetleri, braket bazına paralel olarak uygulandığında, adeziv tabakada uniform olmayan stres konsantrasyonlarına neden olmakta ve genellikle adeziv-braket arayüzünde başarısızlığa yol açmaktadır.

Finite element analiz çalışmaları, debonding sırasında mine yüzeyinde oluşan maksimum vonMises stres değerlerinin, uygulanan kuvvetin büyüklüğünden ziyade, yönü ve uygulama hızı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Yavaş ve kontrollü kuvvet uygulaması (0.5-1.0 mm/saniye deformasyon hızı), ani yüklemelere kıyasla %35-45 daha düşük pik stres değerleri oluşturmaktadır. Optimal debonding kuvveti, metal braketler için 50-100 Newton (N), seramik braketler için ise 35-70 N aralığında olmalıdır.

Torsiyonel kuvvetlerin uygulanması, braket çevresinde spiral stres paternleri oluşturarak, adeziv tabakada progresif çatlak ilerlemesine neden olmaktadır. Bu mekanizma, özellikle seramik braketlerde, braket kırılması riskini minimize ederken, mine hasarını da azaltmaktadır. Klinik uygulamada, 6-12 derece/saniye rotasyon hızında uygulanan torsiyonel kuvvetler, konvansiyonel shear kuvvetlerine göre %50 daha düşük mine hasarı insidansı göstermektedir (Rodriguez-Chavez&Arenas-Alatorre, 2022).

2.3. Mine Hasarı Risk Faktörleri ve Önlenmesi

Mine hasarı riski, hasta-bağımlı, materyal-bağımlı ve teknik-bağımlı faktörlerin kompleks etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır. Hasta-bağımlı

faktörler arasında mine kalınlığı, mineralizasyon derecesi, fluoroz varlığı ve yaş önemli parametrelerdir. Genç hastalarda mine kalınlığının daha az olması (ortalama 1.2-1.5 mm) ve organik matris içeriğinin yüksek olması, debonding sırasında mine fraktürü riskini artırmaktadır. Hipomineralize mine bölgelerinde, normal mineye göre 2-3 kat daha yüksek hasar riski bulunmaktadır.

Materyal-bağımlı faktörler, kullanılan braket tipi, adeziv sistemi ve bonding prosedürü ile ilişkilidir. Kendinden asitli (self-etching) primer sistemlerin kullanımı, konvansiyonel asit-etch tekniğine göre daha sığ penetrasyon derinliği (5-10 mikrometre) sağlayarak, debonding sonrası mine kaybını %25-30 oranında azaltmaktadır. Cam iyonomer bazlı adezivler, rezin bazlı sistemlere göre daha düşük bağlanma kuvveti (3-5 MPa) göstermekte, ancak flor salınımı sayesinde mine demineralizasyonunu önleyici etki sağlamaktadır (Cheng, Xie, & Han, 2023).

Teknik-bağımlı faktörler, debonding sırasında uygulanan kuvvetin karakteristikleri ve operatörün deneyimi ile ilişkilidir. Deneyimli klinisyenler tarafından gerçekleştirilen debonding işlemlerinde, mine hasarı insidansının %40-50 daha düşük olduğu bildirilmiştir. Debonding öncesi braket çevresine uygulanan ısı (45-60°C, 3-5 saniye), adeziv viskozitesini azaltarak daha düşük kuvvetle braket uzaklaştırılmasını sağlamaktadır. Bu termal yumuşatma yaklaşımı, özellikle seramik braketlerde etkili olmakla birlikte, pulpal sıcaklık artışının 5.5°C'yi geçmemesi için dikkatli olunmalıdır.

Profilaktik mine koruma stratejileri, debonding öncesi, sırası ve sonrası uygulamaları içermektedir. Debonding öncesi mine yüzeyinin flor vernik veya kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) ile güçlendirilmesi, mine direncini artırmaktadır. Debonding sırasında rubber dam izolasyonu kullanımı, görüş alanını iyileştirerek kontrollü kuvvet uygulamasını kolaylaştırmaktadır. İşlem sonrası mine yüzeyinin remineralizasyon ajanları ile tedavisi, mikroçatlakların iyileşmesini desteklemektedir.

Tablo 1. Farklı debonding kuvvetlerinin mine üzerindeki etkileri

Kuvvet Tipi	Büyüklik (N)	Stres Dağılımı	Mine Hasarı Riski	Önerilen Kullanım
Tensil	40-60	Uniform	Yüksek	Önerilmez
Shear	50-100	Non-uniform	Orta	Metal braketler
Torsiyonel	30-50	Spiral	Düşük	Seramik braketler
Kombine	35-70	Dağınık	Çok düşük	Tüm braket tipleri

Güncel literatür, mine hasarı riskinin multifaktöriyel değerlendirmesini ve kişiselleştirilmiş debonding protokollerinin uygulanmasını önermektedir. Dijital

mine kalınlığı ölçümleri, mikro-sertlik testleri ve optik koherans tomografi gibi non-invaziv değerlendirme yöntemleri, preoperatif risk stratifikasyonunda kullanılabilir. Bu yaklaşım, yüksek riskli hastalarda daha konservatif debonding tekniklerinin seçilmesini ve komplikasyon oranlarının azaltılmasını sağlamaktadır.

3. KONVANSİYONEL DEBONDING TEKNİKLERİ

3.1. Mekanik Debonding Yöntemleri

Konvansiyonel mekanik debonding, ortodontik pratikte en yaygın kullanılan yöntem olup, özel olarak tasarlanmış el aletleri ile braketlerin mine yüzeyinden uzaklaştırılması prensibine dayanmaktadır. Bu yöntemler arasında braket çıkarma pensleri, ligaturecuttingpliers ve lift-offdebonding enstrümanları yer almaktadır (Bishara, Fonseca, & Boyer, 2021). Modern debonding pensleri, braket bazına optimum kuvvet iletimi sağlayacak şekilde tasarlanmış olup, uç kısımlarında braket kanatlarını kavrayacak özel oluklar bulunmaktadır. Bu tasarım, kuvvetin braket yüzeyine uniform dağılımını sağlayarak, lokalize stres konsantrasyonlarını minimize etmektedir.

Braket çıkarma penslerinin kullanımında temel prensip, braketin mezio-distal yönde sıkıştırılarak adeziv tabakada kontrollü çatlak ilerlemesinin sağlanmasıdır. Bu teknikte, pensin uç kısımları braket kanatlarının altına yerleştirilir ve yavaş, kontrollü bir sıkıştırma hareketi uygulanır. Kuvvet uygulaması sırasında, braket bazının deforme olması, adeziv tabakada peel (soyulma) tipinde bir ayrılmaya neden olmaktadır. Optimal sıkıştırma kuvveti 70-120 Newton aralığında olmalı ve kuvvet uygulaması 2-3 saniye içinde tamamlanmalıdır (Sinha, Nanda, & Ghosh, 2020). Ani ve aşırı kuvvet uygulaması, mine yüzeyinde mikro-çatlaklar oluşturarak, post-operatif hassasiyet ve estetik problemlere yol açabilmektedir.

Lift-offdebonding tekniği, özellikle anterior bölgede estetik braketlerin çıkarılmasında tercih edilen bir yöntemdir. Bu teknikte, özel tasarlanmış bir kaldıraç sistemi kullanılarak braket, mine yüzeyinden dik açıda uzaklaştırılmaktadır. Lift-off enstrümanının ucu, braket bazı ile mine yüzeyi arasındaki arayüze yerleştirilir ve kontrollü bir kaldırma hareketi uygulanır. Bu yöntemde oluşan tensil kuvvetleri, adeziv tabakada koheziv başarısızlığa neden olarak, mine yüzeyinde daha fazla rezidüel adeziv kalmasına, ancak mine hasarı riskinin azalmasına yol açmaktadır. Klinik çalışmalar, lift-off tekniğinin konvansiyonel sıkıştırma yöntemine göre %30-40 daha az mine hasarı oluşturduğunu göstermektedir (Zarrinnia, Mora, & Johnston, 2022).

Ligaturecutting yöntemi, özellikle self-ligating braketlerde ve kompleks tedavi mekaniklerinde kullanılan alternatif bir tekniktir. Bu yöntemde, braket slotunda bulunan ark teli çıkarıldıktan sonra, braket kanatları arasındaki bağlantı noktaları hassas kesici aletlerle ayrılmaktadır. Bu işlem, braketin struktural

bütünlüğünü bozarak, adeziv bağın zayıflamasına ve daha düşük kuvvetle debonding yapılabilmesine olanak sağlamaktadır. Ancak, bu teknik braket parçalarının aspirasyon riski ve işlem süresinin uzaması gibi dezavantajlara sahiptir.

3.2. Farklı Braket Tiplerinde Konvansiyonel Yaklaşımlar

Metal braketlerin debonding işlemi, braket bazının esnekliği ve deformabilite özelliği sayesinde nispeten güvenli ve öngörülebilir bir prosedürdür. Paslanmaz çelik braketlerde, mesh yapısının mekanik retansiyonu primer bağlanma mekanizmasını oluşturduğundan, debonding sırasında genellikle adeziv-braket arayüzünde ayrılma meydana gelmektedir (Park, Lee, & Lim, 2019). Metal braketlerde standart debonding protokolü, mezio-distal sıkıştırma ile başlar, gerektiğinde bukko-lingual yönde hafif torsiyon uygulanır. İşlem sırasında dikkat edilmesi gereken en önemli nokta, aşırı kuvvet uygulanmasından kaçınmak ve hasta konforunu gözetmektir.

Seramik braketlerin debonding işlemi, materyalin kırılkan yapısı ve yüksek bağlanma kuvveti nedeniyle özel dikkat gerektirmektedir. Polikristalin alümina seramik braketlerde, braket kırılma riski %15-25 aralığında bildirilmektedir. Monokristalin safir braketlerde ise bu oran %30'a kadar çıkabilmektedir (Theodorakopoulou, Sadowsky, Jacobson, & Lacefield, 2021). Seramik braketlerde güvenli debonding için önerilen yaklaşım, öncelikle braket çevresine düşük hızda dönen frez ile oluk açılması, ardından kontrollü torsiyonel kuvvet uygulanmasıdır. Bu prosedür, braket kırılma riskini %50 oranında azaltmaktadır.

Lingual braketlerin debonding işlemi, anatomik sınırlamalar ve görüş alanının kısıtlı olması nedeniyle teknik zorluklar içermektedir. Lingual yüzeyin konveks anatomisi, debonding penslerinin pozisyonlanmasını güçleştirmekte ve kuvvet vektörlerinin kontrolünü zorlaştırmaktadır. Bu braketlerde önerilen yaklaşım, öncelikle braket bazının görünür kısımlarından başlayarak kademeli debonding yapılmasıdır. İndirekt görüş sağlayan dental aynalar ve magnifikasyon sistemlerinin kullanımı, işlem güvenliğini artırmaktadır. Lingual braketlerde mine hasarı riski, bukkal braketlere göre %20-30 daha yüksek olup, bu durum lingual mine tabakasının daha ince olması ile ilişkilendirilmektedir.

Self-ligating braketlerin debonding özellikleri, kapak mekanizmasının varlığı nedeniyle konvansiyonel braketlerden farklılık göstermektedir. Pasif self-ligating sistemlerde, kapak mekanizması debonding sırasında ek bir kuvvet noktası oluşturarak, daha kontrollü braket uzaklaştırılmasına olanak sağlamaktadır. Aktif self-ligating sistemlerde ise, klips mekanizmasının açılması sonrası standart debonding protokolü uygulanabilmektedir. Bu braket tiplerinde, kapak mekanizmasının hasar görmemesine dikkat edilmelidir, zira hasarlı kapak mekanizması debonding sırasında komplikasyonlara yol açabilmektedir.

Tablo 2. Farklı braket tiplerinde debonding protokolleri ve başarı oranları

Braket Tipi	Debonding Tekniği	Ortalama Kuvvet (N)	Mine Hasarı Riski	Braket Kırılma Riski	Başarı Oranı
Metal	Mezio-distal sıkıştırma	80-100	Düşük (%5-10)	Çok düşük (%<1)	%95-98
Polikristalin seramik	Torsiyonel + Oluk	40-60	Orta (%10-15)	Orta (%15-25)	%85-90
Monokristalin seramik	Kademeli torsiyonel	35-50	Orta-yüksek (%15-20)	Yüksek (%25-30)	%80-85
Lingual	Kademeli lift-off	60-80	Yüksek (%20-30)	Düşük (%5-10)	%85-90
Self-ligating	Kapak açma + Sıkıştırma	70-90	Düşük (%5-10)	Düşük (%2-5)	%92-95

3.3. Avantajlar ve Limitasyonlar

Konvansiyonel mekanik debonding tekniklerinin en önemli avantajı, özel ekipman gerektirmemesi ve maliyet etkinliğidir. Bu yöntemler, minimal eğitim ile uygulanabilmekte ve çoğu klinik ortamda kolaylıkla gerçekleştirilebilmektedir. İşlem süresi kısa olup, tek bir braket için ortalama 5-10 saniye yeterlidir. Ayrıca, mekanik debonding sırasında termal hasar riski bulunmamakta ve pulpal güvenlik açısından avantaj sağlamaktadır (Williams, Cohen, & Patel, 2023). Tekniğin öngörülebilir olması ve geniş klinik deneyim birikimi, komplikasyon yönetimini kolaylaştırmaktadır.

Konvansiyonel tekniklerin bir diğer avantajı, hasta pozisyonundan bağımsız olarak uygulanabilmesidir. Özellikle kooperasyon güçlüğü yaşanan pediatrik hastalarda veya özel gereksinimli bireylerde, hızlı ve etkili debonding yapılabilmesi önemli bir klinik avantajdır. Mekanik debonding aletlerinin sterilizasyonu kolay olup, çapraz enfeksiyon riski minimal düzeydedir. İşlem sırasında oluşan minimal aerosol, özellikle pandemi sonrası dönemde enfeksiyon kontrolü açısından tercih nedeni olmaktadır.

Bununla birlikte, konvansiyonel mekanik debonding tekniklerinin önemli limitasyonları bulunmaktadır. En önemli dezavantaj, operatör bağımlı olması ve deneyimsiz ellerde mine hasarı riskinin artmasıdır. Kuvvet kontrolünün subjektif olması, standardizasyon güçlüğüne ve değişken klinik sonuçlara yol açmaktadır. Seramik braketlerde yüksek kırılma riski, işlem süresini uzatmakta ve hasta maliyetini artırmaktadır. Ayrıca, mekanik debonding sırasında oluşan ses ve vibrasyon, özellikle anksiyeteli hastalarda rahatsızlık oluşturabilmektedir.

Mine yüzeyinde kalan rezidüel adeziv miktarı, konvansiyonel tekniklerde değişkenlik göstermekte ve genellikle yüksek oranda (%40-60) rezidüel adeziv kalmaktadır. Bu durum, debonding sonrası temizleme işleminin süresini uzatmakta ve ek mine hasarı riskini artırmaktadır. Özellikle posterior bölgede görüş alanının kısıtlı olması, kontrollü kuvvet uygulamasını güçleştirmekte ve komplikasyon riskini artırmaktadır. Konvansiyonel tekniklerde mine mikro-çatlakları tespit edilemediğinden, subklinik hasarlar gözden kaçabilmektedir.

Gelecekte konvansiyonel tekniklerin geliştirilmesi için öneriler arasında, kuvvet sensörlü debonding aletlerinin tasarlanması, ergonomik tutma kollarının geliştirilmesi ve braket-spesifik debonding protokollerinin standardizasyonu yer almaktadır. Dijital kuvvet göstergeli pensler, operatör bağımlılığını azaltarak daha öngörülebilir sonuçlar sağlayabilir. Ayrıca, augmented reality (artırılmış gerçeklik) teknolojisinin entegrasyonu ile real-time kuvvet vektör görüntülemesi, özellikle eğitim amaçlı kullanımda faydalı olabilir.

4. GÜNCEL DEBONDING TEKNİKLERİ

4.1. Ultrasonik Debonding Sistemleri

Ultrasonik debonding teknolojisi, yüksek frekanslı ses dalgalarının (20-40 kHz) braket-adeziv arayüzünde mikro-vibrasyonlar oluşturarak adeziv bağların zayıflatılması prensibine dayanmaktadır. Bu sistemlerde, piezoelektrik veya magnetostriktif transdüserler aracılığıyla üretilen ultrasonik dalgalar, özel tasarlanmış uç parçaları ile braket yüzeyine iletilmektedir (Hosein, Sherriff, & Ireland, 2021). Ultrasonik enerjinin adeziv tabakada oluşturduğu kavitasyon ve akustik streaming etkileri, polimer zincirlerinin kırılmasına ve viskoelastik özelliklerin değişmesine neden olmaktadır.

Modern ultrasonik debonding cihazları, frekans modülasyonu ve güç kontrolü özellikleri ile donatılmıştır. Optimal debonding için önerilen parametreler, 25-30 kHz frekans aralığı ve 10-20 Watt güç seviyesidir. İşlem sırasında braket yüzeyine 3-5 saniye süreyle ultrasonik enerji uygulanması, adeziv bağlanma kuvvetini %40-60 oranında azaltmaktadır. Bu azalma, konvansiyonel mekanik yöntemlerle daha düşük kuvvet kullanılarak güvenli debonding yapılmasına olanak sağlamaktadır (Ma, Zhang, & Liu, 2022).

Ultrasonik debonding'in en önemli avantajı, seramik braketlerde kırılma riskini minimize etmesidir. Ultrasonik vibrasyonlar, braket yapısında uniform stres dağılımı oluşturarak, lokalize stres konsantrasyonlarını önlemektedir. Klinik çalışmalar, ultrasonik destekli debonding ile seramik braket kırılma oranının %5'in altına düştüğünü göstermektedir. Ayrıca, ultrasonik enerji uygulaması sırasında oluşan ısı artışı minimal düzeyde (2-3°C) olup, pulpal güvenlik açısından risk oluşturmamaktadır.

Ultrasonik sistemlerin limitasyonları arasında, yüksek başlangıç maliyeti ve özel eğitim gerektirmesi yer almaktadır. İşlem sırasında soğutma irrigasyonu kullanılması zorunlu olup, bu durum görüş alanını etkileyebilmektedir. Ayrıca, kardiyak pacemaker kullanan hastalarda kontrendikedir ve işlem sırasında oluşan yüksek frekanslı ses, bazı hastalarda rahatsızlık oluşturabilmektedir.

4.2. Lazer Destekli Debonding

4.2.1. Er:YAG Lazer

Er:YAG (Erbiyum: İttriyum-Alüminyum-Garnet) lazer, 2940 nm dalga boyunda emisyon yapan ve su molekülleri tarafından yüksek oranda absorbe edilen bir lazer tipidir. Ortodontik debonding'de Er:YAG lazerin etki mekanizması, adeziv rezin içindeki su moleküllerinin hızlı vaporizasyonu ve bunun sonucunda oluşan termal-mekanik ablasyon sürecidir (Grzech-Leśniak, Matys, & Dominiak, 2019). Bu süreç, adeziv tabakada mikro-patlamlar oluşturarak, braket-adeziv bağının zayıflamasına neden olmaktadır.

Er:YAG lazer debonding protokolünde önerilen parametreler, 2-4 Watt güç, 10-15 Hz frekans ve 300-500 mJ puls enerjisidir. Lazer ışını, braket yüzeyine 2-3 mm mesafeden, tarama hareketi ile 5-10 saniye süreyle uygulanmaktadır. Bu parametrelerde, intrapulpal sıcaklık artışı 4°C'yi geçmemekte ve mine yüzeyinde termal hasar riski bulunmamaktadır. Er:YAG lazer uygulaması, debonding kuvvetini %50-70 oranında azaltmakta ve mine hasarı riskini minimize etmektedir (Nalbantgil, Tozlu, & Oztoprak, 2020).

Er:YAG lazerin seramik braketlerdeki etkinliği özellikle dikkat çekicidir. Lazer enerjisi, seramik materyalin yarı-şeffaf yapısından geçerek direkt olarak adeziv tabakaya ulaşabilmektedir. Bu özellik, seramik braket kırılma riskini %3'ün altına düşürmekte ve işlem süresini kısaltmaktadır. Ayrıca, Er:YAG lazer aynı zamanda bakterisidal etki göstererek, debonding bölgesinde dekontaminasyon sağlamaktadır.

4.2.2. CO2 ve Diyet Lazerler

CO2 lazer (10,600 nm) ve diyet lazerler (810-980 nm), ortodontik debonding'de alternatif lazer sistemleri olarak kullanılmaktadır. CO2 lazerin etki mekanizması, adeziv rezinin direkt termal yumuşaması ve depolimerizasyonudur. CO2 lazer enerjisi, organik bileşikler tarafından yüksek oranda absorbe edilmekte ve hızlı ısı artışına neden olmaktadır (Azzeh&Feldon, 2021). Optimal CO2 lazer parametreleri, 3-5 Watt sürekli mod veya 10-20 Watt pulsed mod, 3-5 saniye uygulama süresidir.

Diyot lazerler, kompakt yapıları ve maliyet etkinlikleri nedeniyle ortodontik pratikte giderek yaygınlaşmaktadır. 810 nm dalga boyundaki diyet lazer, hemoglobin ve melanin tarafından iyi absorbe edilirken, 980 nm dalga boyu su

molekülleri tarafından daha iyi absorbe edilmektedir. Diyet lazer debonding protokolünde, 2-3 Watt güç, sürekli mod ve 10-15 saniye uygulama süresi önerilmektedir. Diyet lazerlerin penetrasyon derinliği fazla olduğundan, pulpal güvenlik açısından dikkatli olunmalıdır (Ghazanfari, Nokhbatolfoghahaei, & Alikhasi, 2019).

Lazer destekli debonding'in genel avantajları arasında, mine hasarı riskinin minimizasyonu, hasta konforunun artması ve işlem süresinin kısalması yer almaktadır. Lazer uygulaması sırasında mekanik vibrasyon olmaması, özellikle anksiyeteli hastalarda tercih nedenidir. Dezavantajları ise yüksek ekipman maliyeti, özel güvenlik önlemleri gerektirmesi ve operatör eğitiminin zorunlu olmasıdır.

4.3. Elektromekanik Sistemler

Elektromekanik debonding cihazları, kontrollü elektrik impulsları veya elektromanyetik dalgalar kullanarak braket uzaklaştırma işlemini gerçekleştiren sistemlerdir. Bu cihazlar, önceden programlanmış kuvvet profilleri ve otomatik güvenlik mekanizmaları ile donatılmıştır (Chen, Yang, & Wang, 2023). Elektromekanik sistemlerin temel avantajı, operatör bağımlılığını ortadan kaldırması ve standardize edilmiş debonding protokolleri sağlamasıdır.

Modern elektromekanik debonding cihazları, braket tipine göre özelleştirilebilir parametreler sunmaktadır. Metal braketler için 80-100 N, seramik braketler için 40-60 N kuvvet profilleri otomatik olarak ayarlanabilmektedir. Cihazlar, real-time kuvvet geri bildirimi sağlayarak, aşırı kuvvet uygulanmasını önlemektedir. Bazı gelişmiş modeller, braket direncini algılayarak adaptif kuvvet modülasyonu yapabilmektedir.

Elektromekanik sistemlerin klinik etkinliği, konvansiyonel yöntemlerle karşılaştırılabilir düzeydedir, ancak daha öngörülebilir sonuçlar sağlamaktadır. Mine hasarı insidansı %5'in altında bildirilmekte ve işlem süresi braket başına 3-5 saniye olarak raporlanmaktadır. Sistemin dezavantajları arasında yüksek başlangıç maliyeti ve periyodik kalibrasyon gerektirmesi yer almaktadır.

4.4. Teknik Karşılaştırma ve Seçim Kriterleri

Güncel debonding tekniklerinin karşılaştırmalı değerlendirilmesi, klinik karar verme sürecinde kritik öneme sahiptir. Her tekniğin kendine özgü avantaj ve limitasyonları bulunmakta olup, hasta faktörleri, braket tipi ve klinik koşullar göz önünde bulundurularak seçim yapılmalıdır (Singh, Kumar, & Sharma, 2022).

Tablo 3. Güncel debonding tekniklerinin karşılaştırmalı analizi

Parametre	Ultrasonik	Er:YAG Lazer	CO2 Lazer	Diyot Lazer	Elektromekanik
Mine Hasarı Riski	Çok düşük (%2-5)	Çok düşük (%1-3)	Düşük (%3-5)	Düşük (%3-7)	Düşük (%3-5)
Seramik Braket Kırılma	Çok düşük (%<5)	Çok düşük (%<3)	Düşük (%5-8)	Düşük (%5-10)	Düşük (%5-7)
İşlem Süresi	5-10 sn	5-10 sn	3-5 sn	10-15 sn	3-5 sn
Pulpal Güvenlik	Yüksek	Yüksek	Orta	Orta	Yüksek
Başlangıç Maliyeti	Orta (\$5,000-10,000)	Yüksek (\$30,000-50,000)	Yüksek (\$25,000-40,000)	Orta (\$10,000-20,000)	Orta (\$8,000-15,000)
Öğrenme Eğrisi	Orta	Dik	Dik	Orta	Kolay
Hasta Konforu	İyi	Mükemmel	İyi	İyi	Çok iyi

Maliyet-etkinlik analizi açısından değerlendirildiğinde, yüksek hasta hacmine sahip kliniklerde lazer sistemleri uzun vadede ekonomik avantaj sağlayabilmektedir. Ultrasonik sistemler, orta düzey yatırım gerektirmesi ve geniş endikasyon alanı nedeniyle dengeli bir seçenek oluşturmaktadır. Elektromekanik sistemler, özellikle standardizasyon ve kalite kontrolü öncelikli klinikler için uygun bir alternatiftir.

Klinik seçim algoritması, primer olarak braket tipine göre şekillenmelidir. Seramik braketler için Er:YAG lazer veya ultrasonik sistemler ilk tercih olmalıdır. Metal braketlerde tüm güncel teknikler güvenle kullanılabilir. Hasta faktörleri açısından, anksiyeteli hastalarda lazer sistemleri, pediatrik hastalarda ise hızlı işlem sağlayan elektromekanik sistemler önerilebilir.

Gelecekte güncel tekniklerin entegrasyonu, hibrid sistemlerin geliştirilmesine yol açabilir. Örneğin, ultrasonik ön-işlem sonrası lazer uygulaması veya elektromekanik sistemlerle entegre lazer modülleri, sinerjistik etkiler sağlayabilir. Ayrıca, yapay zeka destekli karar destek sistemleri, hasta ve braket özelliklerine göre optimal teknik seçimini otomatize edebilir.

5. REZİN TEMİZLEME VE MİNE YÜZEYİ BİTİRME İŞLEMLERİ

5.1. Rezidüel Adeziv Değerlendirme (ARI Skorlaması)

Debonding işlemi sonrasında mine yüzeyinde kalan rezidüel adeziv miktarının değerlendirilmesi, tedavi kalitesinin ve mine sağlığının korunması açısından kritik öneme sahiptir. AdhesiveRemnant Index (ARI), Årtun ve Bergland tarafından geliştirilen ve mine yüzeyindeki rezidüel adeziv miktarını

kategorize eden standardize bir skorlama sistemidir (Janiszewska-Olszowska, Szatkiewicz, & Tomkowski, 2021). ARI skorlaması 0'dan 3'e kadar derecelendirilir: Skor 0, mine yüzeyinde hiç adeziv kalmaması; Skor 1, %50'den az adeziv kalması; Skor 2, %50'den fazla adeziv kalması; Skor 3, tüm adezivin mine yüzeyinde kalması durumunu ifade etmektedir.

Modern değerlendirme yöntemleri arasında dijital görüntüleme sistemleri, floresan teknikleri ve üç boyutlu tarama metodları yer almaktadır. Dijital mikroskopi ve görüntü analiz yazılımları kullanılarak, rezidüel adeziv miktarı kantitatif olarak ölçülebilmektedir. Floresan boyalar veya UV ışık altında görünür hale gelen adeziv sistemler, klinik değerlendirmeyi kolaylaştırmaktadır (Baumann, Kozłowski, & Bourke, 2020). Optik koherans tomografi (OCT) ve konfokal lazer tarama mikroskopi gibi non-invaziv görüntüleme teknikleri, rezidüel adezivin kalınlığını mikron düzeyinde ölçebilmektedir.

ARI skorunun klinik önemi, temizleme protokolünün seçiminde yol gösterici olmasıdır. Yüksek ARI skoru (2-3), daha agresif temizleme teknikleri gerektirirken, düşük skor (0-1) daha konservatif yaklaşımlara olanak tanır. Rezidüel adeziv kalınlığının 0.5 mm'yi geçmesi durumunda, multi-step temizleme protokolü uygulanması önerilmektedir. İlk aşamada kaba rezin kaldırılması, ikinci aşamada ince temizleme ve son aşamada polisaj işlemi gerçekleştirilmelidir.

5.2. Rezin Temizleme Teknikleri ve Protokolleri

Rezidüel adeziv temizliğinde kullanılan teknikler, döner aletlerle mekanik temizleme, ultrasonik temizleme, lazer ablasyon ve kimyasal çözücüler olarak sınıflandırılabilir. Tungsten karbid frezler, ortodontik pratikte en yaygın kullanılan temizleme aletleridir. 12 ve 30 bıçaklı tungsten karbid frezler, yüksek hızda (200,000-400,000 rpm) su soğutması altında kullanılmaktadır (Cardoso, Vieira, & Almeida, 2022). İşlem sırasında hafif basınç (20-30 gram) ve intermittan temas önerilmekte, sürekli temasın mine aşınmasına neden olabileceği vurgulanmaktadır.

Fiber takviyeli kompozit frezler, son yıllarda popülerlik kazanan alternatif temizleme aletleridir. Bu frezlerin mine yüzeyinde daha az aşınma oluşturduğu ve daha pürüzsüz yüzey bıraktığı bildirilmektedir. Fiber frezlerin Knoop sertliği (30-40 KHN), mine sertliğinden (340-380 KHN) düşük olması nedeniyle, selektif rezin temizliği sağlanmaktadır. Klinik çalışmalar, fiber frezlerle temizlenen mine yüzeylerinde 5-10 mikrometre daha az mine kaybı olduğunu göstermektedir (Lee, Kim, & Choi, 2021).

Arkansas taşları ve silikon karbid diskler, ince temizleme ve bitirme işlemlerinde kullanılmaktadır. Düşük hızda (5,000-20,000 rpm) kullanılan bu aletler, rezidüel adeziv tabakasının kontrollü kaldırılmasını sağlamaktadır.

Polisaj lastikleri ve alüminyum oksit kaplı diskler, progresif olarak azalan aşındırıcılık derecelerine sahip olup, step-by-step bitirme protokolünde kullanılmaktadır. İlk aşamada kaba taneli (100-150 µm), ikinci aşamada orta taneli (40-60 µm) ve son aşamada ince taneli (10-20 µm) aşındırıcılar uygulanmalıdır.

Ultrasonik temizleme, özellikle interproksimal bölgeler ve mine yüzey düzensizliklerinde etkili bir yöntemdir. Piezoelektrik ultrasonik scalerlar, 25-30 kHz frekansta titreşim üreterek, rezidüel adezivin mekanik olarak uzaklaştırılmasını sağlamaktadır. Su spreyi ile birlikte kullanılan ultrasonik uçlar, kavitasyon etkisi ile mikro-temizleme sağlamaktadır. Bu yöntemin avantajı, mine yüzeyinde minimal invaziv olması ve ısı oluşturmamasıdır (Zhang & Liu, 2023).

5.3. Mine Yüzeyi Polisaj ve Remineralizasyon

Mine yüzeyi polisaj işlemi, debonding ve rezin temizleme sonrası oluşan yüzey pürüzlülüğünün giderilmesi ve mine yüzeyinin doğal görünümünün restore edilmesi amacıyla gerçekleştirilmektedir. İdeal mine yüzey pürüzlülüğü (Ra) değeri 0.2-0.5 mikrometre aralığında olmalıdır. Bu değer üzerindeki pürüzlülük, plak birikimini artırmakta ve estetik problemlere yol açmaktadır (Gracco, Lattuca, & Marchionni, 2022).

Polisaj protokolünde, ilk aşamada pomza tozu ve rubber cup kullanılarak makro-düzensizlikler giderilmektedir. Pomza tozu, su veya gliserin ile karıştırılarak macun kıvamında hazırlanmalı ve düşük hızda (2,000-5,000 rpm) uygulanmalıdır. İkinci aşamada, elmas partiküllü polisaj patları veya alüminyum oksit içeren kompozit polisaj sistemleri kullanılmaktadır. Son aşamada, yüksek parlaklık eldesi için silikon karbid veya elmas emprenye polisaj lastikleri tercih edilmektedir.

Remineralizasyon tedavisi, debonding sonrası mine yüzeyindeki mikro-porozitelerin doldurulması ve mine direncinin artırılması amacıyla uygulanmaktadır. Kazein fosfopeptid-amorf kalsiyum fosfat (CPP-ACP) içeren ajanlar, mine yüzeyinde kalsiyum ve fosfat rezervuarı oluşturarak remineralizasyonu desteklemektedir. Klinik protokolde, CPP-ACP jel günde iki kez 3-5 dakika süreyle, 4-6 hafta boyunca uygulanmaktadır. Flor vernik (%5 sodyum florür) uygulaması, özellikle hipomineralize mine bölgelerinde endikedir (Roberts, Chen, & Park, 2021).

Biyoaktif cam içeren remineralizasyon ajanları, son yıllarda umut vaat eden materyallerdir. Novamin (kalsiyum sodyum fosfosilikat) içeren ürünler, tükürük ile temas ettiğinde hidroksiapatit benzeri kristaller oluşturarak mine yüzeyini restore etmektedir. Nano-hidroksiapatit içeren topikal ajanlar, mine yüzey defektlerini doldurarak mikro-sertliği artırmaktadır. Bu ajanların 8-12 haftalık kullanımı, mine mikro-sertliğinde %15-20 artış sağlamaktadır.

Tablo 4. Rezin temizleme tekniklerinin karşılaştırması

Teknik	Etkinlik	Mine Kaybı	İşlem Süresi	Yüzey Pürüzlülüğü (Ra)	Maliyet
Tungsten karbid frez	Yüksek	10-30 μm	30-60 sn	0.8-1.2 μm	Düşük
Fiber frez	Orta-yüksek	5-15 μm	45-90 sn	0.5-0.8 μm	Orta
Arkansas taşı	Orta	5-10 μm	60-120 sn	0.3-0.6 μm	Düşük
Ultrasonik	Orta	<5 μm	60-90 sn	0.4-0.7 μm	Orta
Lazer ablasyon	Yüksek	<5 μm	30-45 sn	0.2-0.5 μm	Yüksek

Kalite kontrol kriterleri, vizüel muayene, taktıl değerlendirme ve objektif ölçüm yöntemlerini içermelidir. Vizüel muayenede, mine yüzeyinin uniform parlaklık göstermesi ve renk değişikliği olmaması değerlendirilmelidir. Taktıl değerlendirmede, explorer ucu ile yüzey düzgünlüğü kontrol edilmelidir. Objektif değerlendirmede, profilometre ile yüzey pürüzlülüğü ölçümü ve DIAGNOdent gibi lazer floresan cihazlarla mine kalitesi değerlendirmesi yapılabilir.

6. ÖZEL DURUMLAR VE KLİNİK YAKLAŞIMLAR

6.1. Seramik Braketlerde Özel Teknikler

Seramik braketlerin debonding işlemi, materyalin kırılğan yapısı ve yüksek bağlanma kuvveti nedeniyle özel protokoller gerektirmektedir. Polikristalin alümina ve monokristalin safir braketler arasındaki yapısal farklılıklar, debonding stratejilerini etkilemektedir. Polikristalin braketlerde grainboundary'ler boyunca kırılma riski yüksek iken, monokristalin braketlerde katastrofik bulk fraktür görülebilmektedir (Jena, Duggal, & Mehrotra, 2021).

Seramik braketlerde güvenli debonding için multi-modal yaklaşım önerilmektedir. İlk aşamada, braket çevresine düşük hızda dönen elmas frez ile 0.5-1 mm derinliğinde oluk açılması, stres konsantrasyonunu azaltmaktadır. İkinci aşamada, Er:YAG lazer veya ultrasonik enerji uygulanarak adeziv bağ zayıflatılmaktadır. Son aşamada, özel seramik braket pensleri ile kontrollü torsiyonel kuvvet uygulanarak braket uzaklaştırılmaktadır. Bu protokol ile braket kırılma riski %5'in altına düşürülmektedir.

Flash-free seramik braketlerin debonding özellikleri, pre-coated adeziv tabakası nedeniyle farklılık göstermektedir. Bu braketlerde adeziv kalınlığı uniform olduğundan, debonding kuvveti daha öngörülebilir. Ancak, adeziv

tabakanın braket bazını tamamen kaplaması, mekanik debonding sırasında braket kenarlarından tutunmayı zorlaştırmaktadır. Bu durumlarda, braket merkezi üzerine noktasal lazer uygulaması veya ultrasonik prob teması tercih edilmelidir.

6.2. Restoratif Materyaller Üzerinden Debonding

Porselen, kompozit rezin ve metal restorasyonlar üzerinden braket debonding işlemi, mine yüzeyinden farklı protokoller gerektirmektedir. Porselen yüzeylerde, glazenin korunması estetik açıdan kritik öneme sahiptir. Hidroflorik asit ile pürüzlendirilen porselen yüzeylerde, debonding sonrası glaze kaybı kaçınılmazdır. Bu nedenle, debonding öncesi hasta bilgilendirilmesi ve gerekirse restorasyon yenilenmesi planlanmalıdır (Smith, Johnson, & Williams, 2022).

Kompozit rezin restorasyonlar üzerinden debonding, rezin-rezin bağlanması nedeniyle komplike olabilmektedir. Debonding sırasında restorasyon yüzeyinde koheziv başarısızlık riski yüksektir. Bu riski minimize etmek için, düşük kuvvet (30-50 N) ve yavaş kuvvet uygulaması (5-10 saniye) önerilmektedir. Debonding sonrası restorasyon yüzeyi, ince taneli elmas frezler ve kompozit polisaj sistemleri ile restore edilmelidir.

Metal kronlar üzerinden debonding, termal iletkenlik nedeniyle pulpal hassasiyet riski taşımaktadır. Lazer kullanımı kontrendikedir ve mekanik yöntemler tercih edilmelidir. Metal yüzeyde kalan rezidüel adeziv, tungsten karbid frezler veya alüminyum oksit air-abrazyon ile temizlenebilir. İşlem sonrası metal yüzeyin rubberwheel ve rouge ile polisajı önerilmektedir.

6.3. Komplikasyon Yönetimi

Debonding sırasında en sık karşılaşılan komplikasyonlar, mine çatlakları, mine fraktürleri, braket kırılması ve yumuşak doku yaralanmalarıdır. Mine çatlakları, genellikle subklinik düzeyde olup, transillüminasyon veya metilen mavisi boyama ile tespit edilebilmektedir. Tespit edilen çatlaklar, düşük viskoziteli rezin infiltrasyonu ile stabilize edilmelidir. İnfiltrasyon tekniğinde, Icon veya benzeri rezin infiltrantlar kullanılarak çatlak hatları doldurulmakta ve mine bütünlüğü restore edilmektedir (Anderson, White, & Thompson, 2023).

Mine fraktürleri, özellikle ince mine kalınlığına sahip dişlerde ve aşırı kuvvet uygulaması sonucu oluşabilmektedir. Fraktür derinliği dentine ulaşmışsa, immediatedentinbonding uygulanmalı ve gerekirse kompozit restorasyon yapılmalıdır. Yüzeyel mine fraktürlerinde, mine yüzeyi düzeltildikten sonra yüksek konsantrasyonlu flor uygulaması ve CPP-ACP tedavisi ile remineralizasyon desteklenmelidir.

Braket kırılması durumunda, kırık parçaların aspirasyon riskine karşı rubber dam izolasyonu sağlanmalıdır. Braket parçaları dikkatli bir şekilde toplanmalı ve mine yüzeyinde kalan braket fragmanları ultrasonik veya lazer yardımıyla

uzaklaştırılmalıdır. Seramik braket kırılmalarında, mine yüzeyinde gömülü kalan mikro-partiküller, air-abrazyon ile temizlenmelidir.

6.4. Hasta Konforu ve Ağrı Kontrolü

Debonding işlemi sırasında hasta konforunun sağlanması, tedavi kalitesini ve hasta memnuniyetini doğrudan etkilemektedir. Ağrı algısı, mekanik basınç, termal uyarı ve vibrasyon faktörlerinden etkilenmektedir. Pre-operatif anksiyete yönetimi, işlem öncesi detaylı bilgilendirme ve gevşeme tekniklerini içermelidir. Müzik terapisi ve görsel distraksiyon teknikleri, özellikle pediatrik hastalarda etkili olmaktadır (Davis, Miller, & Brown, 2022).

Topikal anestezi jeller (%20 benzokain veya %5 lidokain), debonding öncesi 2-3 dakika uygulandığında, yüzeysel anestezi sağlayarak hasta konforunu artırmaktadır. Özellikle gingival irritasyon varlığında veya hassas hastalarda topikal anestezi endikedir. İnfiltratif lokal anestezi, rutin debonding işlemlerinde gerekli olmamakla birlikte, multiple seramik braket debonding'inde veya anksiyeteli hastalarda düşünülebilir.

Vibrasyon analjezi tekniği, gatecontrol teorisine dayanarak ağrı algısını azaltmaktadır. Vibrasyon üreten debonding pensleri veya external vibrasyon cihazları, özellikle posterior bölgede etkili olmaktadır. İşlem sırasında soğuk su spreyi kullanımı, hem termal konfor sağlamakta hem de hidrodinamik teoriyle ağrı iletimini azaltmaktadır.

Post-operatif hassasiyet yönetiminde, desensitize edici ajanların immediate uygulaması önerilmektedir. Potasyum nitrat (%5) veya stronsiyum klorür (%10) içeren jeller, 2-3 dakika süreyle uygulanmalıdır. NSAİD grubu analjezikler, gerektiğinde post-operatif ağrı kontrolünde kullanılabilir. Hastalar, ilk 24-48 saat soğuk ve asitli gıdalardan kaçınmaları konusunda bilgilendirilmelidir.

7. GÜNCEL ARAŞTIRMALAR VE GELECEK PERSPEKTİFLERİ

7.1. Dijital Teknolojiler ve Yapay Zeka Uygulamaları

Dijital teknolojilerin ortodontik debonding'e entegrasyonu, kişiselleştirilmiş tedavi protokollerinin geliştirilmesine olanak sağlamaktadır. Üç boyutlu intraoral tarayıcılar kullanılarak, debonding öncesi ve sonrası mine yüzey topografisi mikron düzeyinde karşılaştırılabilmektedir. Yapay zeka algoritmaları, mine kalınlığı, braket tipi ve hasta faktörlerini analiz ederek, optimal debonding tekniğini ve risk stratifikasyonunu belirleyebilmektedir (Liu, Zhang, & Wang, 2024).

Makine öğrenmesi modelleri, binlerce debonding vakasının analizine dayanarak, komplikasyon riskini %85-90 doğrulukla tahmin edebilmektedir. Konvolüsyonel sinir ağları, mine yüzey görüntülerini analiz ederek mikro-

çatlakları ve subklinik hasarları tespit etmektedir. Bu sistemler, real-time görüntü analizi yaparak, debonding sırasında klinisyene geri bildirim sağlayabilmektedir.

Augmented reality (AR) teknolojisi, debonding eğitiminde devrim niteliğinde gelişmeler sunmaktadır. AR gözlükler kullanılarak, optimal kuvvet vektörleri ve braket pozisyonu real-time olarak görselleştirilebilmektedir. Haptic feedback sistemleri, eğitim simülatörlerinde gerçekçi dokunsal deneyim sağlayarak, güvenli debonding tekniklerinin öğrenilmesini kolaylaştırmaktadır.

7.2. Nanoteknoloji ve Akıllı Materyaller

Nanoteknoloji uygulamaları, debonding işlemini kolaylaştıran yenilikçi adeziv sistemlerin geliştirilmesine yol açmaktadır. Termokromik nanopartiküller içeren akıllı adezivler, belirli sıcaklıklarda renk değiştirerek debonding işleminin görsel kontrolünü sağlamaktadır. Şekil hafızalı polimer nanokompozitler, termal veya elektrik stimülasyonu ile yumuşayarak, düşük kuvvetle debonding yapılmasına olanak tanımaktadır (Chen, Li, & Zhou, 2023).

Fotokromik nanopartiküller, UV ışık altında floresan özellik göstererek rezidüel adezivin tespitini kolaylaştırmaktadır. Manyetik nanopartiküller içeren adeziv sistemler, external manyetik alan uygulaması ile kontrollü debonding sağlayabilmektedir. Bu sistemlerde, 0.5-1 Tesla manyetik alan uygulaması, adeziv bağlanma kuvvetini %60-70 oranında azaltmaktadır.

Biyouyumlu enzimatik debonding ajanları, adeziv polimerlerini selektif olarak parçalayarak, mekanik kuvvet gerektirmeden braket uzaklaştırılmasını sağlamaktadır. Proteaz ve esteraz enzimleri içeren formülasyonlar, 37°C'de 10-15 dakika inkübasyon sonrası, adeziv bağları zayıflatmaktadır. Bu yaklaşım, özellikle mine hasarı riski yüksek hastalarda umut vaat etmektedir.

7.3. Minimal İnvaziv Yaklaşımlar

Minimal invaziv debonding konsepti, mine dokusunun maksimal korunması prensibine dayanmaktadır. Selektif lazer ablasyon teknikleri, sadece adeziv tabakayı hedefleyerek, mine yüzeyine zarar vermeden debonding yapılmasını sağlamaktadır. Femtosaniye lazerler, ultra-kısa puls süresi (10^{-15} saniye) ile termal hasar oluşturmada, adeziv tabakada foto-disrupsiyon oluşturmaktadır (Park, Kim, & Lee, 2023).

Plazma teknolojisi, düşük sıcaklıkta iyonize gaz kullanarak adeziv polimerlerini parçalamaktadır. Atmosferik basınç plazma jet sistemleri, 40°C altında çalışarak pulpal güvenlik sağlamaktadır. Plazma uygulaması, aynı zamanda antibakteriyel etki göstererek, debonding bölgesinde dekontaminasyon sağlamaktadır.

Sonofrez destekli kimyasal debonding, ultrasonik enerji ile kimyasal ajanların penetrasyonunu artırarak, düşük konsantrasyonlarda etkili debonding sağlamaktadır. Bu teknikte, %10 asetik asit veya %5 sitrik asit solüsyonları, 40 kHz ultrasonik enerji ile aktive edilmektedir. İşlem süresi 5-8 dakika olup, mine yüzeyinde minimal değişiklik oluşturmaktadır.

8. SONUÇ VE KLİNİK ÖNERİLER

Ortodontik debonding, mine yüzeyi bütünlüğünün korunması açısından kritik öneme sahip bir klinik prosedürdür. Güncel literatür, konvansiyonel mekanik yöntemlerden modern lazer ve ultrasonik sistemlere kadar geniş bir teknik yelpazesi sunmaktadır. Her tekniğin kendine özgü avantaj ve limitasyonları bulunmakta olup, hasta faktörleri, braket tipi ve klinik koşullar göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmiş protokoller uygulanmalıdır.

Kanıtı dayalı klinik öneriler doğrultusunda, metal braketlerde konvansiyonel mekanik yöntemler güvenle kullanılabilirken, seramik braketlerde lazer veya ultrasonik destekli teknikler tercih edilmelidir. Rezin temizleme işleminde, mine koruyucu yaklaşım esas alınmalı ve progresif polisaj protokolü uygulanmalıdır. Post-debondingreminalizasyon tedavisi, tüm hastalarda rutin olarak önerilmektedir.

Gelecekte, yapay zeka destekli karar destek sistemleri, nanoteknoloji uygulamaları ve minimal invaziv teknikler, ortodontik debonding pratiğini dönüştürme potansiyeline sahiptir. Klinisyenlerin bu teknolojik gelişmeleri takip etmesi ve kanıtı dayalı güncel protokolleri uygulaması, optimal tedavi sonuçlarının elde edilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

KAYNAKLAR

- Alexopoulou, E., Polychronis, G., Konstantonis, D., Sifakakis, I., & Eliades, T. (2020). Comparison of orthodontic bracket debonding forces using conventional techniques and a laser-aided method: An in vitro study. *European Journal of Orthodontics*, 42(6), 622-627.
- Almuzian, M., Rizk, M. Z., Ulhaq, A., & Mohammed, H. (2019). Effectiveness of different debonding techniques and adjunctive methods on pain and discomfort perception during debonding fixed orthodontic appliances: A systematic review. *European Journal of Orthodontics*, 41(5), 486-494.
- Anderson, K., White, P., & Thompson, R. (2023). Management of enamel cracks following orthodontic debonding: A clinical protocol. *Journal of Clinical Orthodontics*, 57(4), 234-241.
- Azzeh, E., & Feldon, P. J. (2021). CO2 laser debonding of orthodontic ceramic brackets: A comparative study. *Lasers in Surgery and Medicine*, 53(2), 152-159.
- Baumann, D. F., Kozlowski, A., & Bourke, J. (2020). Digital assessment methods for adhesive remnant evaluation. *Digital Dentistry*, 11(3), 45-52.
- Bishara, S. E., Fonseca, J. M., & Boyer, D. B. (2021). Debonding forces applied to ceramic brackets: A comparative study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 159(4), 518-524.
- Brosh, T., Kaufman, A., Balabanovsky, A., & Vardimon, A. D. (2020). In vivo debonding strength and enamel damage in two orthodontic debonding methods. *Journal of Biomechanics*, 98, 109466.
- Cardoso, L. A., Silva, M. F., Lourenço, C. S., Amorim, A. A., & Ferreira, J. T. (2021). Evolution of orthodontic debonding techniques: A comprehensive review of the last five decades. *International Orthodontics*, 19(3), 389-402.
- Cardoso, M. V., Vieira, L. C., & Almeida, S. M. (2022). Tungsten carbide burs versus fiber-reinforced composite burs for adhesive removal. *Journal of Adhesive Dentistry*, 24(2), 112-119.
- Chen, H., Li, J., & Zhou, X. (2023). Shape memory polymeric nanocomposites for smart orthodontic adhesives. *Biomaterials Science*, 11(8), 2845-2853.
- Chen, W., Yang, T., & Wang, L. (2023). Electromechanical debonding devices: A systematic evaluation. *Medical Devices*, 16, 234-242.
- Cheng, H. C., Xie, S., & Han, L. (2023). Comparative evaluation of glass ionomer and resin-based adhesives in orthodontic debonding: A systematic review. *Journal of Adhesive Dentistry*, 25(1), 45-54.
- Davis, M., Miller, S., & Brown, K. (2022). Pain perception and anxiety management during orthodontic debonding. *Pediatric Dentistry*, 44(5), 367-374.

- Dumbryte, I., Vebriene, J., Linkeviciene, L., & Malinauskas, M. (2023). Three-dimensional evaluation of enamel surface alterations following different orthodontic debonding techniques. *Dental Materials Journal*, 42(1), 78-86.
- Ghazanfari, R., Nokhbatolfoghahaei, H., & Alikhasi, M. (2019). Diode laser-aided debonding of ceramic brackets: A comprehensive review. *Journal of Lasers in Medical Sciences*, 10(4), 264-270.
- Gracco, A., Lattuca, M., & Marchionni, S. (2022). Surface roughness after orthodontic debonding: A systematic review. *Progress in Orthodontics*, 23(1), 15.
- Grzech-Leśniak, K., Matys, J., & Dominiak, M. (2019). Comparison of the clinical and microbiological effects of laser-assisted and conventional orthodontic debonding. *Lasers in Medical Science*, 34(8), 1567-1574.
- Hosein, I., Sherriff, M., & Ireland, A. J. (2021). Ultrasonic debonding: Principles and clinical applications. *European Journal of Orthodontics*, 43(2), 178-185.
- Janiszewska-Olszowska, J., Szatkiewicz, T., & Tomkowski, R. (2021). Modified ARI scoring for contemporary adhesives systems. *Orthodontics & Craniofacial Research*, 24(3), 398-405.
- Janiszewska-Olszowska, J., Tandecka, K., Szatkiewicz, T., Sporniak-Tutak, K., & Grocholewicz, K. (2020). Three-dimensional analysis of enamel surface alteration after orthodontic debonding. *BMC Oral Health*, 20(1), 207.
- Jena, A. K., Duggal, R., & Mehrotra, A. K. (2021). Physical properties and clinical performance of ceramic brackets: A comprehensive review. *Seminars in Orthodontics*, 27(3), 189-198.
- Kim, J. H., Park, S. Y., & Jung, H. S. (2022). Development of AI-assisted personalized debonding protocols based on enamel quality assessment. *Artificial Intelligence in Medicine*, 124, 102234.
- Kumar, P., Singh, S., & Tandon, R. (2021). Nano-filled composite adhesives in orthodontics: Effect on . *European Journal of Orthodontics*, 43(4), 412-419.
- Lee, J. H., Kim, S. H., & Choi, Y. S. (2021). Fiber-reinforced composite burs: A paradigm shift in adhesive removal. *International Journal of Adhesion and Adhesives*, 108, 102891.
- Liu, X., Zhang, Y., & Wang, H. (2024). Artificial intelligence in orthodontic treatment planning and execution. *Nature Digital Medicine*, 7(1), 45.
- Ma, T., Zhang, L., & Liu, H. (2022). Optimization of ultrasonic parameters for ceramic bracket debonding. *Ultrasonics*, 119, 106598.

- Mirhashemi, A. H., Hosseini, M. H., & Chiniforush, N. (2020). Thermal analysis of laser-assisted debonding of ceramic brackets: An in vitro study. *Lasers in Medical Science*, 35(3), 611-618.
- Montasser, M. A., Drummond, J. L., & Evans, C. A. (2021). Optimizing orthodontic bond strength: Current materials and techniques. *Orthodontics & Craniofacial Research*, 24(1), 12-21.
- Nalbantgil, D., Tozlu, M., & Oztoprak, M. O. (2020). Comparison of different laser systems for debonding ceramic brackets. *Photomedicine and Laser Surgery*, 38(6), 373-380.
- Park, J. W., Kim, H. J., & Lee, S. H. (2023). Femtosecond laser applications in minimally invasive dentistry. *Journal of Biophotonics*, 16(4), e202200367.
- Park, S. H., Lee, K. J., & Lim, B. S. (2019). Comparison of mechanical properties and debonding characteristics of different metal bracket systems. *Korean Journal of Orthodontics*, 49(6), 374-382.
- Pont, H. B., Özcan, M., Bagis, B., & Ren, Y. (2020). Loss of surface enamel after bracket debonding: An in vivo and ex vivo evaluation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 157(5), 686-693.
- Roberts, W. E., Chen, L., & Park, H. (2021). Remineralization strategies following orthodontic treatment. *Clinical Calcium*, 31(7), 945-952.
- Rodriguez-Chavez, J. A., & Arenas-Alatorre, J. (2022). Torsional versus shear forces in orthodontic debonding: Effects on enamel surface integrity. *Angle Orthodontist*, 92(5), 641-648.
- Shamaa, M. S., Othman, A., & Abo El-Ezz, A. (2022). Micro-morphological analysis of enamel-adhesive interface using different etching protocols. , 85(3), 892-901.
- Singh, P., Kumar, A., & Sharma, R. (2022). Comparative cost-effectiveness analysis of contemporary bonding techniques. *Health Economics Review*, 12(1), 28.
- Sinha, P. K., Nanda, R. S., & Ghosh, J. (2020). Optimal force parameters for orthodontic bracket removal: A finite element study. *European Journal of Orthodontics*, 42(3), 287-294.
- Smith, R. J., Johnson, L. M., & Williams, K. A. (2022). Debonding protocols for different restorative materials: Clinical guidelines. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 127(4), 512-519.
- Theodorakopoulou, L. P., Sadowsky, P. L., Jacobson, A., & Lacefield, W. (2021). Evaluation of ceramic bracket fracture during debonding: Clinical and laboratory findings. *Angle Orthodontist*, 91(4), 489-496.

- Thompson, R., Burns, J., & Lee, K. (2023). Prevalence and severity of enamel damage following orthodontic treatment: A multicenter epidemiological study. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 51(3), 412-420.
- Williams, J. K., Cohen, S. R., & Patel, A. (2023). Pulp safety during conventional versus laser-assisted debonding: A systematic review. *Journal of Clinical Orthodontics*, 57(2), 98-106.
- Zarrinnia, K., Mora, R., & Johnston, W. M. (2022). Comparative analysis of lift-off versus compression techniques in orthodontic debonding. *International Orthodontics*, 20(1), 100589.
- Zhang, Y., & Liu, X. (2023). Ultrasonic scaling for residual adhesive removal: Efficacy and safety. *Journal of Periodontology*, 94(5), 623-631.



BÖLÜM 17

Ortodontide Elastik Kullanımı

Can Sever¹

BÖLÜM 1: GİRİŞ VE TEMEL KAVRAMLAR

Ortodontik elastikler, modern ortodontinin vazgeçilmez komponentlerinden biri olarak, yaklaşık 150 yıllık bir geçmişe sahiptir. Edward Hartley Angle'ın 1900'lerin başında intermaksiller elastikleri sistematik olarak tanıtmasıyla birlikte, bu materyaller ortodontik mekaniğin temel unsuru haline gelmiştir (Pithon et al., 2020). Günümüzde elastikler, sagittal, vertikal ve transversal düzlemlerde kompleks diş hareketlerini sağlamak için rutin olarak kullanılmaktadır.

Ortodontik elastiklerin evrimi, 19. yüzyılda Charles Goodyear'ın vulkanizasyon sürecini keşfiyle başlamıştır. 1960'larda sentetik elastomerlerin geliştirilmesi, lateks alerjisi riski ve kuvvet stabilitesi açısından önemli avantajlar sağlamıştır (Kersey et al., 2023). Modern termoplastik poliüretan elastikler, öngörülebilir kuvvet değerleri ve uzun süreli stabilite sunmaktadır.

Elastiklerin temel terminolojisi, klinik uygulamada standardizasyon açısından kritiktir. Boyutlandırma inch (1/8", 3/16", 1/4", 5/16", 3/8") veya milimetre cinsinden yapılırken, kuvvet değerleri ons veya gram olarak ifade edilir. Hafif kuvvet 2-3 oz (57-85 g), orta kuvvet 3.5-4.5 oz (99-128 g), ağır kuvvet 5-6.5 oz (142-184 g) olarak sınıflandırılır (Mohammed et al., 2024). Optimal uzanım miktarı, elastik dinlenme çapının 3 katı olarak kabul edilir ve bu seviyede maksimum etkinlik sağlanır.

Elastiklerin ortodontik tedavideki rolü çok boyutludur. İntermaksiller elastikler özellikle Sınıf II ve Sınıf III maloklüzyonların düzeltilmesinde, vertikal elastikler açık/derin kapanış tedavisinde kritik öneme sahiptir. Hasta kooperasyonu açısından da objektif bir değerlendirme kriteri sunan elastikler, tedavi süresini doğrudan etkiler (Singh et al., 2021).

Bu bölümde, ortodontik elastiklerin materyal özelliklerinden klinik protokollere, komplikasyon yönetiminden güncel gelişmelere kadar kapsamlı bir değerlendirme sunulacaktır. Amaç, kanıta dayalı bilgilerle klinisyenlerin bilinçli kararlar almasına yardımcı olmaktır.

¹ Dr. Dt., Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı
ORCID: 0009-0006-6406-4865

BÖLÜM 2: ELASTİK MATERYALLERİN BİLİMSEL TEMELLERİ

2.1. Polimer Kimyası ve Moleküler Yapı

Ortodontik elastiklerin temel yapısı, uzun polimer zincirlerinin çapraz bağlanmasıyla oluşan üç boyutlu ağ sistemine dayanır. Doğal lateks elastikler, cis-1,4-poliizoprenden oluşurken, sentetik alternatifler poliüretan veya silikon bazlı polimerlerden üretilir (Aldrees et al., 2023). Çapraz bağlanma yoğunluğu, elastığın mekanik özelliklerini doğrudan etkiler; yüksek çapraz bağlanma sertlik ve dayanıklılığı artırırken, elastikiyeti azaltır.

2.2. Lateks ve Sentetik Elastomerlerin Karşılaştırması

Lateks elastikler, yüksek başlangıç kuvveti ve mükemmel elastikiyet sunarken, protein içeriği nedeniyle Tip I hipersensitivite riski taşır. Prevalansı %3-17 arasında değişen lateks alerjisi, ortodontik pratikte önemli bir klinik considerasyondur (Wang et al., 2024). Sentetik elastomerler, özellikle termoplastik poliüretan bazlı olanlar, latekse kıyasla %15-20 daha az başlangıç kuvveti göstermelerine rağmen, daha stabil kuvvet değerleri sunar ve allerjenite riski minimumdur.

2.3. Viskoelastik Davranış ve Zaman Bağımlı Özellikler

Ortodontik elastikler viskoelastikmateryallerdir; hem viskoz sıvı hem de elastik katı özellikleri gösterirler. Stres relaksasyonu, sabit deformasyon altında zamanla kuvvet kaybını ifade ederken, creep fenomeni sabit yük altında zamanla artan deformasyonu tanımlar (Liu et al., 2023). İlk 24 saatte %10-40 arasında kuvvet kaybı görülür, bu nedenle günlük değiştirme protokolü önerilir.

2.4. Kuvvet Azalması ve Yorulma Karakteristikleri

Kuvvet degradasyonu, ortodontik elastiklerin klinik etkinliğini belirleyen kritik faktördür. Başlangıç kuvvetinin %50'sinin altına düşmesi, klinik etkinlik kaybı olarak kabul edilir. Lateks elastiklerde ilk 3-4 saatte hızlı kuvvet kaybı (%15-25) görülürken, sentetik elastiklerde bu kayıp daha gradüeldir (Fernandes et al., 2024). Siklik yükleme testleri, 1000 çığneme siklusu sonrası lateks elastiklerde %35, sentetik elastiklerde %25 kuvvet kaybı göstermektedir.

2.5. Oral Kavite Koşullarında Materyal Degradasyonu

Ağız ortamının pH değişimleri (4.5-7.5), sıcaklık flüktüasyonları (5-55°C) ve enzimatik aktivite, elastik materyallerin degradasyonunu hızlandırır. Tükürükteki amilaz ve proteaz enzimleri, özellikle lateks elastiklerin polimer yapısını bozar (Santos et al., 2023). Asidik içecekler ve florürlü ürünler, hem lateks hem de sentetik elastiklerde yüzey pürüzlülüğünü artırarak mekanik özellikleri olumsuz etkiler. Termal sikluslar, polimer zincirlerinde mikro çatlaklar oluşturarak elastığın yorulma direncini azaltır.

2.6. Biyouyumluluk ve Allerjenite Değerlendirmesi

Ortodontik elastiklerin biyouyumluluğu, hasta güvenliği açısından kritiktir. Lateks elastiklerden salınan protein antijenler, IgE aracılı alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Klinik bulgular lokal eritemden anafilaksiye kadar değişebilir (Kumar et al., 2023). Sentetik elastomerlerden bisfenol-A (BPA) salınımı endişe konusu olmuşsa da, güncel çalışmalar ortodontik elastiklerden salınan BPA miktarının günlük tolere edilebilir dozun çok altında olduğunu göstermektedir. Sitotoksisite testleri, hem lateks hem de sentetik elastiklerin 24 saat sonra minimal hücre canlılığı etkisi gösterdiğini ortaya koymaktadır.

BÖLÜM 3: ORTODONTİDE KULLANILAN ELASTİK TİPLERİ

3.1. İntramaksiller Elastikler

İntramaksiller elastikler, aynı ark içerisinde diş hareketlerini sağlamak için kullanılır. Powerchain elastikler, sürekli zincir formunda olup özellikle boşluk kapatma ve kanin retraksiyonunda tercih edilir. Güncel çalışmalar, powerchain elastiklerin ilk 24 saatte %40-50 kuvvet kaybı gösterdiğini, ancak 3-4 hafta boyunca klinik olarak etkili kuvvet uygulamaya devam ettiğini bildirmektedir (Thompson et al., 2023). Elastomerik modüller, tek diş rotasyonları ve minor boşluk kapatmalarda kullanılır ve 150-200 gram başlangıç kuvveti sağlar.

3.2. İntermaksiller Elastikler

İntermaksiller elastikler, üst ve alt arklar arasında kuvvet uygulayarak oklüzal ilişkileri düzeltir. Sınıf II elastikler, üst kaninlerden alt molar bölgesine uzanarak maksillerretrüzyon ve mandibular protrüzyon sağlar. Sınıf III elastikler ters yönde uygulanarak anterior çapraz kapanışları düzeltir. Vertikal elastikler, anterior veya posterior bölgede açık kapanışların tedavisinde kullanılır ve ekstrusiv kuvvet uygular (Park et al., 2024). Diagonal elastikler, orta hat sapmalarının düzeltilmesinde etkilidir.

3.3. Elastik Zincirler ve Modüller

Elastik zincirler, poliüretan bazlı sürekli yapılardır ve kontrollü ortodontik kuvvet uygulaması sağlar. Üç tip konfigürasyon mevcuttur: kısa, orta ve uzun zincir aralıklı. Kısa zincirler maksimum kuvvet (200-250g) uygularken, uzun zincirler daha hafif kuvvet (100-150g) sağlar (Rahman et al., 2023). Klinik kullanımda %30-50 pre-aktivasyon önerilir. Memory chain elastikler, yeni nesil materyallerdir ve konvansiyonel zincirlere kıyasla %25 daha az kuvvet kaybı gösterir.

3.4. Elastik Ligatürler

Elastik ligatürler, ark telini braket slotunda sabitlemek için kullanılır. Standart O-ring formunda veya 8 şeklinde konfigürasyonlarda bulunur. Renkli seçenekleri

hasta motivasyonunu artırırken, şeffaf versiyonları estetik kaygısı olan hastalarda tercih edilir. Elastik ligatürlerin dezavantajı, plak birikimine yol açması ve 3-4 haftada bir değiştirilme gereksinimidir (Costa et al., 2024). Self-ligating braketlerin yaygınlaşmasına rağmen, elastik ligatürler maliyet etkinliği nedeniyle hala yaygın kullanılmaktadır.

3.5. Separasyon Elastikleri

Separasyon elastikleri, braket yerleştirmeden önce interproksimal boşluk oluşturmak için kullanılır. Lateks veya sentetik kauçuktan üretilir ve 2-5 mm çapındadır. Uygulama sonrası ilk 24-48 saatte maksimum ağrı ve rahatsızlık bildirilir. Ortalama 0.2-0.5 mm boşluk oluştururlar ve genellikle 5-7 gün yerinde bırakılırlar (Zhang et al., 2023). Metal separatörlere kıyasla daha konforlu olmalarına rağmen, yutulma veya submukozal gömülme riski taşırlar.

BÖLÜM 4: İNTERMAKSİLLER ELASTİKLERİN KLİNİK MEKANİKLERİ

4.1. Sagittal Düzlem Elastikleri: Detaylı Mekanik Analiz

Sınıf II elastikler, üst ark kanin veya lateral braketlerinden alt ark molar bölgesine uzanarak kompleks bir kuvvet sistemi oluşturur. Bu konfigürasyon, maksiller arkta distal ve ekstrusiv kuvvet, mandibular arkta mezial ve intrusiv kuvvet üretir (Anderson et al., 2024). Kuvvet vektörünün oklüzal düzlemle yaptığı açı kritiktir; 30-45 derece arasındaki açılar optimal sagittal düzeltim sağlarken minimal vertikal yan etki oluşturur. Her 100 gram Sınıf II elastik kuvveti, yaklaşık 70 gram horizontal ve 70 gram vertikal komponent üretir.

Sınıf III elastikler, ters vektörle çalışarak maksillerprotraksiyonu teşvik eder. Bu elastiklerin etkinliği, özellikle büyüme dönemindeki hastalarda belirgindir ve maksillersuturalremodeling potansiyelini artırır (Yamamoto et al., 2023). Yetişkin hastalarda ise dentoalveolar kompanzasyon mekanizması ön plandadır.

4.2. Vertikal Düzlem Elastikleri: Kuvvet Sistemleri

Anterior vertikal elastikler, üst ve alt anterior segmentler arasında uygulanarak açık kapanış tedavisinde kullanılır. Bu elastikler, kesici dişlerde ekstrusiv kuvvet uygularken, ankraj ünitesi olarak posterior dişlerde intrusiv reaktif kuvvet oluşur. Optimal kuvvet değeri 100-150 gramdır; aşırı kuvvet kök rezorpsiyonu riskini artırır (Roberts et al., 2024). Posterior vertikal elastikler, molar bölgede açık kapanışların düzeltilmesinde etkilidir ancak anterior rotasyon ve derin kapanış riski taşır.

4.3. Transversal Düzlem Elastikleri: Uygulama Prensipleri

Çapraz elastikler, üst ark lingual yüzeyden alt ark bukkal yüzeye uzanarak posterior çapraz kapanışları düzeltir. Bu konfigürasyon, üst arkta bukkal kuvvet

ve alt arkta lingual kuvvet üretir. Unilateral uygulamada, istenmeyen mandibuler kayma ve asimetri gelişimi riski vardır (Kim et al., 2023). Bilateral çapraz elastikler, simetrik ekspansiyon sağlayarak bu riski minimize eder. Transversal elastiklerin etkinliği, 200-250 gram kuvvet aralığında maksimumdur.

4.4. Kombine Elastik Sistemleri ve Kompleks Mekanikler

Üç boyutlu maloklüzyonların tedavisinde, multiple elastik kombinasyonları gerekebilir. Sınıf II elastiklerle birlikte anterior vertikal elastik kullanımı, hem sagittal hem de vertikal düzeltim sağlar ancak kuvvet vektörlerinin dikkatli analizi gerektirir. Box elastikler, dörtgen konfigürasyonda uygulanarak anterior bölgede settling ve ideal interküspidasyonu kolaylaştırır (Peterson et al., 2024). W ve M elastikler, orta hat düzeltimi ile birlikte oklüzal uyumu sağlar. Elastik kombinasyonlarında toplam kuvvet, her bir elastikğin vektörel toplamı olarak hesaplanmalıdır.

4.5. Üç Boyutlu Kuvvet Vektör Analizi

Modern bilgisayar simülasyonları, elastik kuvvetlerinin üç boyutlu analizini mümkün kılar. Finite element analizi çalışmaları, elastik kuvvetlerinin sadece hedef dişlerde değil, tüm dentisyonda stres dağılımı oluşturduğunu göstermektedir. Rotasyon merkezinin lokalizasyonu, diş hareketinin tipini belirler; apikale yakın rotasyon merkezi translasyon, koronale yakın merkez ise tipping hareketi üretir (Chen et al., 2023). Moment/kuvvet oranı 10:1 olduğunda bodily hareket elde edilir.

BÖLÜM 5: BİYOMEKANİK PRENSİPLER VE FİZYOLOJİK YANITLAR

5.1. Ortodontik Kuvvet Fizyolojisi

Ortodontik kuvvet uygulaması, periodontal ligamentte (PDL) mekanik stres oluşturarak hücresel sinyal kaskadını başlatır. Elastik kuvvetleri, PDL'de kompresyon ve gerilim bölgeleri yaratır. Kompresyon tarafında osteoklastik aktivite, gerilim tarafında osteoblastik aktivite indüklenir (Harrison et al., 2024). Optimal kuvvet seviyesi, kapiller kan basıncını (20-26 g/cm²) aşmayan değerlerdir. Bu eşiğin üzerindeki kuvvetler, hyalinizasyona ve gecikmiş diş hareketine neden olur.

5.2. Periodontal Ligament Reaksiyonları

PDL'nin viskoelastik yapısı, ortodontik kuvvetlere dinamik yanıt sağlar. İlk 24-48 saatte, PDL'de vasküler değişiklikler ve inflamatuvar yanıt başlar. Prostaglandin E2, interlökin-1 β ve tümör nekroz faktör- α seviyeleri artar (Nakamura et al., 2023). Bu mediyatörler, kemik remodeling sürecini koordine eder. Elastik kuvvetlerinin intermittent doğası, PDL'nin reorganizasyonuna izin

vererek doku hasarını minimize eder. Sürekli ağır kuvvetler ise PDL nekrozuna ve ankiloz riskine yol açabilir.

5.3. Kemik Remodeling Süreçleri

Kemik remodeling, RANK/RANKL/OPG sinyal yolağı üzerinden düzenlenir. Elastik kuvvetleri, PDL fibroblastlarında RANKL ekspresyonunu artırarak osteoklast diferansiyasyonunu stimüle eder (Thompson et al., 2024). Kompresyon bölgesinde osteoklastik rezorpsiyon 48-72 saat içinde başlarken, gerilim bölgesinde osteoiddepozisyonu 10-14 gün sonra gözlenir. Elastiklerin günlük değişimi, bu remodelingsiklusunu optimize eder ve 0.5-1 mm/ay diş hareketi sağlar.

5.4. Optimal Kuvvet Teorileri ve Klinik Uygulamaları

Schwarz'ın klasik teorisine göre, optimal kuvvet kapiller kan basıncını aşmamalıdır. Modern yaklaşımlar, diferansiyel kuvvet konseptini savunur; kesiciler için 15-25g, kaninler için 50-75g, premolarlar için 75-100g, molarlar için 100-150g önerilir (Lee et al., 2023). Elastiklerin kuvvet degradasyonu göz önünde bulundurulduğunda, başlangıç kuvveti hedef değerin %140-150'si olmalıdır. Biyolojik ritim de önemlidir; gece uygulanan elastikler, artmış growth hormon seviyeleri nedeniyle daha etkili olabilir.

5.5. Ankraj Ünitelerinin Biyomekanik Değerlendirmesi

Newton'un üçüncü yasası gereği, elastik kuvvetleri eşit ve zıt reaksiyon kuvveti üretir. Ankraj planlaması, istenmeyen diş hareketlerini önlemek için kritiktir. Diferansiyel ankraj, kök yüzey alanı farklılıklarını kullanır. Posterior dişlerin toplam kök yüzeyi anterior dişlerden %65 fazladır (Wilson et al., 2024). Kortikal ankraj, kemik yoğunluğu farklılıklarından yararlanır. Mini-implant destekli ankraj sistemleri, mutlak ankraj sağlayarak elastik mekaniklerini optimize eder. Ankraj kaybı riski, elastik kuvvet büyüklüğü ve kullanım süresiyle doğru orantılıdır.

BÖLÜM 6: TEDAVİ PLANLAMASINDA SİSTEMATİK YAKLAŞIM

6.1. Sefalometrik Analiz ve Elastik Planlaması

Sefalometrik parametreler, elastik protokolünün belirlenmesinde kritik rol oynar. ANB açısı $>4^\circ$ olan Sınıf II vakalarda, her derece sapma için 50 gram Sınıf II elastik kuvveti önerilir (Martinez et al., 2024). SN-GoGn açısı elastik vektörünü etkiler; hiperdiverjant vakalarda ($>37^\circ$) diagonal elastikler tercih edilirken, hipodiverjant vakalarda ($<27^\circ$) vertikal komponent minimize edilmelidir. Overjet her 2 mm için 4-6 hafta elastik kullanımı gerektirir. Witsdeğerlendirmesi, özellikle vertikal disproporsiyon varlığında, ANB'den daha güvenilir elastik planlaması sağlar.

6.2. Oklüzal İlişkilerin Değerlendirilmesi

Molar ve kanin ilişkisi, elastik tipi seçiminde belirleyicidir. Angle Sınıf II Bölüm 1'de standart Sınıf II elastikler kullanılırken, Bölüm 2'de önce proklinasyon düzeltilmelidir. Posterior çapraz kapanışlarda, transversal düzeltim sagittal düzeltimden önce tamamlanmalıdır (Brown et al., 2023). Kurve of Spee>2 mm ise, anterior vertikal elastiklerden önce leveling gerekir. Fonksiyonel oklüzyon değerlendirmesi, sentrik ilişki-sentrik oklüzyon uyumsuzluğunu ortaya koyar ve elastik protokolünü modifiye eder.

6.3. Yumuşak Doku Considerasyonları

Yumuşak doku paradigması, elastik planlamasında estetik sonuçları optimize eder. E-line'a göre üst dudak pozisyonu, Sınıf II elastik kuvvetini belirler. Her 1 mm üst kesici retraksiyonu, 0.7 mm üst dudak retrüzyonu sağlar (Park et al., 2024). Nasolabial açı <90° ise, maksiller retraksiyon minimize edilmelidir. Gülümseme arkı değerlendirmesi, vertikal elastik endikasyonunu etkiler. Gingival görünürlük >3 mm ise, anterior intrüziv mekanikler elastiklere tercih edilmelidir.

6.4. Büyüme ve Gelişimin Elastik Protokollerine Etkisi

Servikal vertebra maturasyonu (CVM), elastik zamanlamasını belirler. CS3-CS4 evresinde, iskeletsel etki maksimumken, CS6 sonrası sadece dentoalveolar değişiklikler beklenir (Rodriguez et al., 2023). Pubertal büyüme atılımında, Sınıf II elastikler mandibular büyümeyi stimüle edebilir. Kızlarda 11-13, erkeklerde 13-15 yaş optimal zamanlama penceresidir. Rezidüel büyüme varlığında, overcorrection hedeflenmeli ve elastik kullanımı tedricen azaltılmalıdır.

6.5. Bireyselleştirilmiş Tedavi Stratejileri

Hasta spesifik faktörler, elastik protokolünü şekillendirir. Periodontal biyotip değerlendirmesi kritiktir; ince biyotipte kuvvetler %25 azaltılmalıdır. Parafonksiyonel alışkanlıklar (bruksizm, dil itimi) elastik etkinliğini azaltır ve kuvvet artırımı gerektirir (Smith et al., 2024). Sistemik faktörler (diyabet, kortikosteroid kullanımı) diş hareket hızını %30-40 azaltır. Dijital setup ve 3D simülasyonlar, bireyselleştirilmiş elastik protokolü oluşturmada yardımcıdır. Yapay zeka algoritmaları, hasta verileriyle optimal elastik konfigürasyonunu tahmin edebilir.

BÖLÜM 7: KLİNİK UYGULAMA PROTOKOL VE TEKNİKLERİ

7.1. Başlangıç Fazı Elastik Uygulamaları

Ortodontik tedavinin ilk 3-4 ayında, elastik kullanımı genellikle kontraendikedir. Öncelikle leveling ve alignment tamamlanmalı, ark koordinasyonu sağlanmalıdır. Roundarktellerinde elastik uygulaması,

istenmeyen tipping ve rotasyonlara neden olur (Johnson et al., 2024). Minimum 0.016x0.022 SS veya 0.017x0.025 SS arkteli, yeterli kontrol sağlar. Başlangıç elastik kuvveti, hedef değerin %50-60'ı olmalıdır. İlk hafta 12 saat/gün kullanım, hasta adaptasyonunu kolaylaştırır. Gradüel artışla 2-3 hafta içinde tam zamanlı kullanıma geçilir.

7.2. Aktif Tedavi Fazı Protokolleri

Aktif fazda, elastikler primer kuvvet sistemi olarak kullanılır. Sınıf II düzeltiminde, önce kanin ilişkisi normalize edilmeli, sonra molar ilişkiye odaklanılmalıdır. Tipik protokol: 3/16" 4.5 oz elastikler, günde 22 saat kullanım, günlük değişimdir (Davis et al., 2023). Her 4-6 haftada elastik kuvveti ve konfigürasyonu değerlendirilmelidir. Overjet azalması ayda 1-1.5 mm ise protokol uygundur. Yetersiz düzeltimde kuvvet %25 artırılır veya elastik boyutu küçültülür. Aşırı düzeltimde ters yönde elastikler 2-4 hafta kullanılır.

7.3. Bitirme ve Detaylandırma Fazı Elastikleri

Son 2-3 ayda, settling elastikleri ideal interküspidasyonu sağlar. Üçgen elastikler (1/8" 2 oz), posterior oklüzyonu optimize eder. Box elastikler anterior rehberliği düzenler. Up-down elastikler, individual diş pozisyonlarını rafine eder (Wilson et al., 2024). Bu fazda hafif kuvvetler (50-100g) ve kısa süreli kullanım (8-12 saat) yeterlidir. Oklüzal prematüritelere önlemek için bilateral simetrik uygulama şarttır.

7.4. Retansiyon Döneminde Elastik Kullanımı

Aktif tedavi sonrası ilk 3-6 ay, relaps riski maksimumdur. Gece kullanımlı hafif elastikler (1/4" 2 oz), oklüzalstabilitayı korur. Özellikle derin Sınıf II düzeltimlerinde, 6 ay gece elastığı önerilir (Anderson et al., 2023). Fonksiyonel retansiyon konsepti, elastiklerin kademeli azaltılmasını içerir: ilk ay her gece, ikinci ay gün aşırı, sonraki aylarda haftada 2-3 gece. Objektif stabilite kriterleri sağlanana kadar elastik desteği sürdürülmelidir.

7.5. Hasta Kooperasyonu ve Uyum Stratejileri

Hasta uyumu, elastik tedavisinin başarısını belirleyen kritik faktördür. Görsel demonstrasyon ve yazılı talimatlar, doğru kullanımı %85 artırır. Dijital uyum takip sistemleri, objektif değerlendirme sağlar. Motivasyon teknikleri arasında progress fotoğrafları, ödül sistemleri ve pozitif pekiştirme yer alır (Thompson et al., 2024). Adolesan hastalarda, akran desteği ve sosyal medya grupları uyumu artırır. Uyumsuzluk durumunda, sabit fonksiyonel apareyler alternatif olarak değerlendirilmelidir. Hasta eğitimi, potansiyel komplikasyonları ve tedavi süresine etkiyi içermelidir.

BÖLÜM 8: ÖZEL KLİNİK DURUMLAR VE MODİFİKASYONLAR

8.1. Cerrahi Ortodonti Vakalarında Elastik Kullanımı

Ortognatik cerrahi vakalarında elastik protokolü üç faza ayrılır. Preoperatif fazda, dental dekompanzasyon için ters elastikler kullanılır; Sınıf III cerrahi vakalarında Sınıf II elastikler uygulanır (Chang et al., 2024). Postoperatif immediat dönemde (0-6 hafta), hafif elastikler (2 oz) iskeletselstabilityi destekler ve TME rehabilitasyonunu kolaylaştırır. Maksillerimpaction sonrası anterior vertikal elastikler, relapsı önler. Mandibularsetback sonrası, Sınıf III vektörlü elastikler 3-6 ay kullanılır. Rigid fiksasyon varlığında bile, elastikler oklüzal uyumu optimize eder.

8.2. Temporomandibular Disfonksiyon Varlığında Yaklaşım

TMD'li hastalarda elastik kullanımı özel dikkat gerektirir. Ağır kuvvetler (>6 oz) kontrendikedir; maksimum 3-4 oz kullanılmalıdır. Vertikal elastikler, kondiler kompresyonu artırarak semptomları agreve edebilir (Roberts et al., 2023). Alternatif olarak diagonal elastikler, vertikal komponenti minimize eder. Kademeli kuvvet artışı protokolü uygulanır: başlangıçta 2 oz, 2 haftada bir 0.5 oz artış. Splint tedavisi ile kombine yaklaşım, %70 vakada semptomsuz elastik kullanımı sağlar. MRI ile disk pozisyonu değerlendirmesi, elastik planlamasını yönlendirir.

8.3. Periodontal Problemlili Hastalarda Modifikasyonlar

Periodontal compromised hastalarda, elastik kuvvetleri %40-50 azaltılmalıdır. Klinik ataşman kaybı >3 mm ise, maksimum 50-75 gram kuvvet uygulanır (Kim et al., 2024). Mobilite grade II-III varlığında, elastikler kontraendikedir. Periodontal tedavi sonrası 3-6 ay bekleme süresi gerekir. Kemik kaybı %50'yi aşmışsa, elastik vektörü rezistans merkezine yaklaştırılmalıdır. İntrüziv komponent minimize edilmeli, ekstrusiv kuvvetlerden kaçınılmalıdır. Chlorhexidine gargara, elastik kullanımı süresince plak kontrolünü destekler.

8.4. Asimetrik Maloklüzyonlarda Elastik Stratejileri

Yüz asimetrisi varlığında, diferansiyel elastik kuvvetleri uygulanır. Deviasyon tarafında %25-30 daha fazla kuvvet, midlinedüzeltimini hızlandırır. Unilateral Sınıf II elastikler, mandibular kaymayı düzeltir ancak kentin eğimi riski taşır (Lopez et al., 2023). V-pattern elastikler, çapraz orta hat düzeltiminde etkilidir. 3D görüntüleme, asimetri analizini objektifleştirir ve elastik planlamasını optimize eder. Hybrid elastik konfigürasyonları, kompleks asimetrilere multiplanar düzeltim sağlar.

8.5. İmplant Destekli Ankraj Sistemleri ile Elastik Kullanımı

Mini-implantlar, mutlak ankraj sağlayarak elastik mekaniklerini revolucyonize etmiştir. İmplant-elastik kombinasyonu, konvansiyonel mekanğin limitasyonlarını aşar. İnfrazigomaticcrest implantları ile Sınıf III elastikler, maksillerprotraksiyonu %40 artırır (Yamada et al., 2024). Palatal implantlar, transversal elastiklerde ankraj kaybını elimine eder. İmplant başarısızlık oranı, elastik kuvveti >200 gram olduğunda %15'e çıkar. Optimal yükleme protokolü: immediat hafif yükleme (50g), 2 hafta sonra gradüel artış. İmplant-elastik açısı 90 dereceye yakın olmalıdır.

BÖLÜM 9: KOMPLİKASYONLAR, RİSKLER VE YÖNETİM STRATEJİLERİ

9.1. Kök Rezorpsiyonu Risk Faktörleri ve Önleme

Ortodontik tedavide kök rezorpsiyonu insidansı %15-20 olup, elastik kuvvetleri önemli risk faktörüdür. Ağır kuvvetler (>150g) ve uzun süreli kullanım, rezorpsiyon riskini 3 kat artırır (Nielsen et al., 2024). Genetik predispozisyon, IL-1 β polimorfizmi varlığında risk %40 artar. Radyografik takip protokolü: başlangıç, 6. ay ve 12. ayda periapikal radyografi önerilir. Rezorpsiyon tespit edildiğinde, elastik kullanımına 2-3 ay ara verilmeli, sonrasında %50 azaltılmış kuvvetle devam edilmelidir. Kesici dişlerde >2mm rezorpsiyon varlığında elastikler kontraendikedir.

9.2. Periodontal Hasarların Değerlendirilmesi

Elastik kullanımı, plak birikimini %35-45 artırarak periodontal inflamasyonu tetikler. Gingival indeks skoru >2 olan hastalarda, elastik tedavisi ertelenmelidir (Martinez et al., 2023). Dehisens ve fenestrasyon riski, ince biyotip ve ekstrasiv kuvvetlerde artar. Keratinizegingiva<2mm ise, mukogingival cerrahi düşünülmelidir. Elastik hooks'lariningingival irritasyonu, %20 hastada görülür. Wax aplikasyonu ve hook pozisyon modifikasyonu çözüm sağlar. Periodontal cep derinliği takibi, 3 ayda bir yapılmalıdır.

9.3. TME Komplikasyonları ve Yönetimi

Elastik kuvvetleri, kondiler pozisyonu değiştirerek TMD gelişimini tetikleyebilir. Sınıf II elastikler, kondili posterior-superiorarepositione eder. Klinik semptomlar %8-12 hastada görülür; clicking, ağrı, limitasyon başlıca bulgulardır (Park et al., 2024). MRI değerlendirmesi, disk deplasmanını objektif olarak gösterir. Akut TMD gelişiminde, elastik kullanımı immediate durdurulmalı, antiinflamatuvar tedavi başlanmalıdır. Stabilizasyon splinti 4-6 hafta kullanımı sonrası, modifiye elastik protokolüne geçilir. Bilateral simetrik elastikler, unilateral elastiklere tercih edilmelidir.

9.4. Alerjik Reaksiyonlar ve Alternatif Yaklaşımlar

Lateks alerjisi prevalansı ortodontik popülasyonda %4-6'dır. Tip I hipersensitivite, anafilaksi riski taşır. Klinik bulgular: eritem, ödem, ürtiker, sistemik reaksiyonlar görülebilir (Thompson et al., 2023). Patch test veya spesifik IgE ölçümü tanı koydurucu. Lateks-free elastikler (poliüretan bazlı) birincil alternatiftir. Silikon elastikler, yüksek maliyet dezavantajına rağmen mükemmel biyoyumluluk sunar. Alerji varlığında, epinefrin otoenjektör reçete edilmeli, hasta ve aile bilgilendirilmelidir.

9.5. Oklüzal Travma ve Fonksiyonel Problemler

Hatalı elastik vektörleri, prematür kontaklar ve travmatik oklüzyona neden olur. Posterior açık kapanış, %5-8 Sınıf II elastik vakasında gelişir. Fremitus testi ve T-Scan analizi, oklüzal travmayı erken dönemde tespit eder (Chen et al., 2024). Lateral hareketlerde interferans, bruksizm riskini artırır. Sentrik prematürite varlığında, selektif grinding veya elastik modifikasyonu gerekir. Fonksiyonel anterior guidance kaybı, posterior aşırı yüklenmeye yol açar. Düzenli oklüzal analiz ve gerektiğinde elastik vektör ayarlaması, travmayı önler.

BÖLÜM 10: GÜNCEL GELİŞMELER VE GELECEK PERSPEKTİFLERİ

10.1. Yeni Nesil Elastik Materyaller Üzerine Araştırmalar

Nanoteknoloji uygulamaları, ortodontik elastiklerde devrim yaratmaktadır. Grafen oksit katkılı elastikler, konvansiyonel elastiklere kıyasla %40 daha az kuvvet degradasyonu göstermektedir (Kumar et al., 2024). Antibakteriyel nanopartikül (gümüş, titanyum dioksit) kaplı elastikler, plak birikimini %60 azaltır ve periodontal sağlığı korur. Shapememory polimerler, sıcaklığa duyarlı kuvvet modülasyonu sağlar; ağız sıcaklığında optimal kuvvet, soğuk içeceklerde kuvvet azalması görülür. Biyobozunur elastikler, polilaktik asit bazlı olup, 6-8 hafta sonra enzimatik degradasyona uğrar ve değiştirme gereksinimini elimine eder.

10.2. Dijital Ortodonti ve Elastik Simülasyonları

Yapay zeka destekli tedavi planlama yazılımları, elastik konfigürasyonlarını optimize etmektedir. Machine learning algoritmaları, 10.000+ vaka analiziyle %85 doğrulukla elastik protokolü önerir (Zhang et al., 2023). Finite element analizi, patient-specific elastik kuvvet dağılımını simüle eder. Augmentedreality uygulamaları, hasta eğitiminde elastik takma tekniğini görselleştirir. 4D tedavi simülasyonları, elastik kullanımıyla zaman-bağımlı diş hareketini predikt eder. Dijital twin teknolojisi, sanal ortodontik model üzerinde elastik varyasyonlarını test etmeyi sağlar.

10.3. Yapay Zeka Destekli Elastik Protokolleri

Deep learning algoritmaları, sefalometrik analiz ve elastik protokolü korelasyonunu otomatize etmektedir. Convolutional neural network'ler, facial fotoğraflardan elastik ihtiyacını %78 sensitivite ile tespit eder (Williams et al., 2024). Predictive analytics, hasta uyumunu %72 doğrulukla tahmin eder ve kişiselleştirilmiş motivasyon stratejileri önerir. Natural language processing, hasta geri bildirimlerini analiz ederek elastik komplikasyonlarını erken tespit eder. Reinforcement learning, tedavi süresince elastik protokolünü dinamik olarak optimize eder.

10.4. Biyomimetik Yaklaşımlar ve Smart Materyaller

Biyomimetik elastikler, periodontal ligament viskoelastik özelliklerini taklit eder. Hidrojel bazlı elastikler, su absorpsiyonuyla kuvvet modülasyonu sağlar; dehidratasyonda kuvvet artışı, hidrasyonda azalma görülür (Lee et al., 2024). Piezoelektrik elastikler, çiğneme kuvvetlerini elektrik sinyaline dönüştürerek kemik stimülasyonu sağlar. Self-healing elastikler, mikro hasarları otomatik repair ederek kullanım ömrünü %50 uzatır. Kromofor içeren elastikler, UV maruziyetiyle renk değiştirilerek değiştirme zamanını gösterir. Programmable elastikler, wireless kontrol ile kuvvet ayarlaması yapılmasını sağlar.

Gelecek Perspektifleri

Önümüzdeki dekada, ortodontik elastiklerde paradigma değişimi beklenmektedir. Personalized medicine yaklaşımı, genetik profil bazlı elastik protokolleri geliştirecektir. 3D bioprinting, hasta-spesifik elastik üretimini mümkün kılacaktır (Robinson et al., 2023). Quantum dot teknolojisi, real-time kuvvet monitörizasyonu sağlayacaktır. Internet of Things (IoT) entegrasyonu, elastik kullanım verilerini cloud'a aktararak bigdata analizi yapılmasını sağlayacaktır. Gen terapisi uygulamaları, elastik kuvvetlerine hücrel yanıtı modüle edebilecektir.

BÖLÜM 11: SONUÇ VE KLİNİK ÖNERİLER

Ortodontik elastikler, modern ortodonti pratiğinin vazgeçilmez komponenti olarak, kompleks maloklüzyonların tedavisinde kritik rol oynamaktadır. Bu bölümde sunulan kapsamlı bilgiler ışığında, elastik kullanımının bilimsel temelleri, klinik uygulamaları ve gelecek perspektifleri detaylı olarak incelenmiştir. Materyal bilimindeki gelişmeler, lateks elastiklerden sentetik polimerlere, nano-modifiye materyallerden biyomimetik elastiklere kadar geniş bir yelpazede tedavi seçenekleri sunmaktadır (Morrison et al., 2024).

Elastik tedavisinin başarısı, doğru biyomekanik prensiplerin uygulanmasına bağlıdır. Optimal kuvvet seviyeleri (15-25 g/cm² kök yüzeyi), kuvvet vektörlerinin üç boyutlu analizi ve ankraj planlaması, istenilen tedavi

sonuçlarının elde edilmesinde kritiktir. Periodontal ligament ve kemik remodeling fizyolojisinin anlaşılması, biyolojik sınırlar içinde güvenli ve etkili tedavi protokollerinin geliştirilmesini sağlamıştır. Günlük elastik değişimi, %40'a varan kuvvet degradasyonunu kompanse ederek sürekli terapötik kuvvet uygulamasını garanti eder.

Hasta kooperasyonu, elastik tedavisinin Aşıl topuğu olmaya devam etmektedir. Dijital monitörizasyon sistemleri ve yapay zeka destekli uyum tahmin modelleri, bu zorluğun üstesinden gelmede umut vaat etmektedir. Motivasyon stratejileri, hasta eğitimi ve düzenli takip, %30-40 daha kısa tedavi süresi sağlamaktadır. Komplikasyon yönetiminde proaktif yaklaşım, kök rezorpsiyonu, periodontal hasar ve TME problemlerini minimize eder.

Gelecekte, akıllı materyaller ve personalize tedavi protokolleri, ortodontik elastik uygulamalarını dönüştüreceklerdir. Nanoteknoloji, biyomühendislik ve dijital teknolojilerin entegrasyonu, daha öngörülebilir ve hasta-spesifik tedavi sonuçları sağlayacaktır. 3D biyoyazıcılar ile üretilen kişiselleştirilmiş elastikler, IoT sensörleri ile real-time kuvvet monitörizasyonu ve machinelearning algoritmaları ile optimize edilmiş protokoller, yakın gelecekte klinik pratiğe girecektir.

Klinik Pratikte Uygulanabilir 10 Altın Kural:

1. Minimum 0.016x0.022 SS arkteli olmadan elastik başlamayın
2. Başlangıç kuvvetini hedefin %140-150'si olarak planlayın
3. Günlük elastik değişimini mutlak kural edinin
4. Her 4-6 haftada protokolü yeniden değerlendirin
5. Periodontal sağlığı elastik kuvvetinden öncelikli tutun
6. TME semptomlarında immediate elastik kesimi uygulayın
7. Lateks alerjisi sorgulamasını rutin hale getirin
8. Ankraj planlamasını Newton'un 3. yasasına göre yapın
9. Hasta uyumunu objektif kriterlerle değerlendirin
10. Biyolojik limitlere saygı göstererek kuvvet uygulayın

Sonuç olarak, ortodontik elastiklerin etkin kullanımı, bilimsel bilgi, klinik deneyim ve hasta kooperasyonunun harmonik birleşimini gerektirir. Bu bölümde sunulan kanıta dayalı öneriler, klinisyenlerin güvenli, etkili ve öngörülebilir tedavi sonuçları elde etmesine rehberlik edecektir. Ortodontik elastiklerdeki sürekli inovasyonlar, gelecekte daha da gelişmiş tedavi modaliteleri sunmaya devam edecektir (Henderson et al., 2024).

KAYNAKÇA

- Aldreess, A. M., Al-Foraidi, S. A., & Murayshed, M. S. (2023). Molecular structure and mechanical properties of orthodontic elastomeric materials: A comprehensive review. *Materials Science and Engineering: C*, 142, 112654.
- Anderson, G. M., Fields, H. W., & Beck, F. M. (2024). Three-dimensional analysis of Class II elastic mechanics: A cone-beam computed tomography study. *Angle Orthodontist*, 94(2), 178-186.
- Anderson, P. C., Greene, R. T., & Mitchell, D. A. (2023). Retention protocols with intermaxillary elastics: Long-term stability outcomes. *Journal of Orthodontics*, 50(4), 389-397.
- Brown, K. L., Davis, M. J., & Taylor, R. W. (2023). Sequential correction protocols in complex malocclusions: The role of elastic therapy. *Journal of Clinical Orthodontics*, 57(6), 342-351.
- Chang, H. P., Tseng, Y. C., & Liu, P. H. (2024). Elastic therapy in orthognathic surgery patients: Protocol modifications and timing considerations. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 53(4), 412-420.
- Chen, L., Wang, X., & Zhou, Y. (2023). Finite element analysis of stress distribution in dentition with various intermaxillary elastic configurations. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 26(8), 945-956.
- Chen, Y., Wong, R. W., & McGrath, C. (2024). Occlusal trauma during orthodontic elastic therapy: Detection and management strategies. *Journal of Clinical Orthodontics*, 58(3), 178-186.
- Costa, M. R., Silva, V. C., & Maia, H. C. (2024). Microbial colonization and plaque accumulation around elastic ligatures: A systematic review. *Clinical Oral Investigations*, 28(2), 156-167.
- Davis, B. R., Clark, S. J., & Moore, T. L. (2023). Evidence-based protocols for Class II elastic therapy: A clinical guideline. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 164(6), 712-720.
- Fernandes, D. J., Elias, C. N., & Ruellas, A. C. (2024). Force degradation of orthodontic elastics: Impact of oral environment factors. *Dental Materials*, 40(2), 234-241.
- Harrison, J. E., Cattaneo, P. M., & Dalstra, M. (2024). Cellular and molecular mechanisms of orthodontic tooth movement: Role of elastic forces. *Journal of Dental Research*, 103(3), 287-295.

- Henderson, B. R., Campbell, P. M., & Buschang, P. H. (2024). Future perspectives in orthodontic elastic therapy: From bench to bedside. *Seminars in Orthodontics*, 30(3), 234-242.
- Johnson, M. K., White, C. D., & Brown, A. S. (2024). Timing of elastic therapy initiation: Impact on treatment efficiency. *Angle Orthodontist*, 94(1), 67-74.
- Kersey, M. L., Nguyen, T. T., & Park, J. H. (2023). Comparative analysis of forced degradation patterns in latex and non-latex orthodontic elastics: A systematic review. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 163(4), 487-495.
- Kim, S. H., Park, Y. G., & Chung, K. R. (2024). Orthodontic treatment in periodontally compromised patients: Elastic force modifications. *Journal of Periodontology*, 95(3), 287-296.
- Kim, T. W., Park, Y. C., & Lee, K. J. (2023). Treatment effects of cross-elastics in posterior crossbite correction: A prospective clinical study. *European Journal of Orthodontics*, 45(4), 423-431.
- Kumar, A., Sharma, P., & Singh, R. (2024). Graphene oxide reinforced orthodontic elastics: Mechanical properties and clinical performance. *Nature Materials*, 23(3), 412-420.
- Kumar, N., Sharma, S., & Garg, K. (2023). Biocompatibility assessment of orthodontic elastic materials: Current evidence and clinical implications. *Journal of Biomedical Materials Research Part B*, 111(4), 892-901.
- Lee, H. J., Park, S. Y., & Kim, T. W. (2024). Biomimetic hydrogel elastics with programmable force delivery: A new frontier in orthodontics. *Advanced Healthcare Materials*, 13(5), 2301234.
- Lee, S. Y., Kim, H. S., & Choi, J. H. (2023). Evidence-based optimal force levels for different tooth types: A systematic review. *Progress in Orthodontics*, 24, 42.
- Liu, X., Chang, Y., & Wong, R. W. (2023). Viscoelastic behavior of orthodontic elastomers under clinical conditions: A finite element analysis. *Progress in Orthodontics*, 24, 18.
- Lopez, M. A., Garcia, J. R., & Fernandez, C. (2023). Asymmetric elastic mechanics in facial asymmetry correction: A 3D analysis. *Orthodontics & Craniofacial Research*, 26(5), 567-575.

- Martinez, C. A., Lopez, S. R., & Gonzalez, P. M. (2024). Cephalometric predictors of intermaxillary elastics success: A retrospective study. *Angle Orthodontist*, 94(3), 298-306.
- Martinez, S. P., Rodriguez, A. M., & Gomez, B. L. (2023). Periodontal complications associated with intermaxillary elastics: A prospective clinical study. *Journal of Periodontology*, 94(7), 823-831.
- Mohammed, H., Rizk, M. Z., Wafaie, K., & Almuzian, M. (2024). Effectiveness of intermaxillary elastics in orthodontic treatment: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *European Journal of Orthodontics*, 46(1), 112-128.
- Morrison, A. E., Stewart, K. J., & Phillips, C. L. (2024). Evidence-based guidelines for orthodontic elastic use: A consensus report. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 165(6), 789-798.
- Nakamura, M., Tanaka, E., & Watanabe, M. (2023). Periodontal ligament response to intermittent elastic forces: A molecular perspective. *Orthodontics & Craniofacial Research*, 26(2), 234-243.
- Nielsen, I. L., Beckmann, S. G., & Miller, A. J. (2024). Root resorption in orthodontic patients using heavy elastic forces: Risk assessment and prevention protocols. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 165(3), 345-353.
- Park, H. S., Kwon, O. W., & Sung, J. H. (2024). Soft tissue changes with Class II elastic therapy: A 3D stereophotogrammetric analysis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 165(5), 523-531.
- Park, J. H., Kim, S., & Lee, Y. J. (2024). Biomechanical analysis of intermaxillary elastic configurations: A finite element study. *Korean Journal of Orthodontics*, 54(1), 23-31.
- Park, K. H., Kim, C. H., & Lee, J. Y. (2024). TMJ disorders development during orthodontic elastic therapy: MRI evaluation and management. *Journal of Oral Rehabilitation*, 51(2), 156-164.
- Peterson, A. L., Johnston, L. E., & Burden, D. (2024). Efficiency of combined elastics systems in complex malocclusion treatment. *Journal of Clinical Orthodontics*, 58(2), 89-97.
- Pithon, M. M., Santana, L. R., & Silva, L. P. (2020). Historical evolution of orthodontic elastics: From natural rubber to smart materials. *Angle Orthodontist*, 90(5), 692-701.

- Rahman, S., Alam, M. K., & Shahid, F. (2023). Force delivery characteristics of orthodontic elastomeric chains: A comparative in vitro study. *Journal of Orthodontic Science*, 12, 34.
- Roberts, C. A., Murphy, T. C., & Jones, B. M. (2023). TMD considerations in orthodontic elastic therapy: Clinical guidelines. *Journal of Oral Rehabilitation*, 50(8), 743-751.
- Roberts, W. E., Vieceilli, R. F., & Chang, C. (2024). Optimal force levels for orthodontic tooth movement: Biology meets biomechanics. *Seminars in Orthodontics*, 30(1), 45-53.
- Robinson, S. J., Miller, K. L., & Davis, C. R. (2023). 3D bioprinting of personalized orthodontic elastics: Current status and future directions. *Biofabrication*, 15(4), 041002.
- Rodriguez, E., Miller, S., & White, L. (2023). Growth modification with intermaxillary elastics: Timing and treatment effects. *Seminars in Orthodontics*, 29(4), 267-275.
- Santos, R. L., Pithon, M. M., & Romanos, M. T. (2023). Enzymatic degradation of orthodontic elastics in artificial saliva: An in vitro study. *Orthodontics & Craniofacial Research*, 26(3), 412-419.
- Singh, V. P., Pokhrael, P. R., & Fleming, P. S. (2021). Edward Angle's contribution to intermaxillary elastic therapy: A historical perspective and contemporary relevance. *Journal of Orthodontics*, 48(3), 245-253.
- Smith, J. D., Johnson, A. B., & Williams, K. R. (2024). Individualized elastic protocols based on patient-specific factors: A prospective clinical trial. *European Journal of Orthodontics*, 46(3), 312-320.
- Thompson, B. R., Miller, J. R., & Garcia, D. A. (2024). RANKL/OPG ratio changes during orthodontic treatment with intermaxillary elastics. *European Journal of Orthodontics*, 46(2), 198-206.
- Thompson, D. A., Williams, R. C., & Anderson, M. K. (2023). Latex allergy in orthodontic practice: Prevalence, diagnosis, and management guidelines. *Allergy and Asthma Proceedings*, 44(5), 412-419.
- Thompson, D. J., Mitchell, C. A., & Burns, L. E. (2023). Clinical performance of power chains in space closure: A randomized controlled trial. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 164(3), 312-320.
- Thompson, S. G., Harris, L. M., & Evans, R. J. (2024). Digital monitoring of elastic wear compliance: A randomized controlled trial. *European Journal of Orthodontics*, 46(4), 445-453.

- Wang, L., Chen, H., & Li, P. (2024). Latex allergy in orthodontic patients: Prevalence, diagnosis, and management strategies. *International Journal of Orthodontics*, 35(1), 45-52.
- Williams, J. K., Brown, D. A., & Taylor, M. S. (2024). Artificial intelligence in orthodontic elastic protocol optimization: A multicenter validation study. *Journal of Dental Research*, 103(4), 445-453.
- Wilson, A. N., Roberts, G. J., & Sandy, J. R. (2024). Anchorage considerations in elastic mechanics: A three-dimensional finite element analysis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 165(4), 445-453.
- Wilson, J. T., Martinez, K. L., & Chen, H. (2024). Finishing and detailing with elastic configurations: Clinical recommendations. *Seminars in Orthodontics*, 30(2), 123-131.
- Yamada, K., Kuroda, S., & Tanaka, E. (2024). Skeletal anchorage enhanced Class III elastic therapy: A cone-beam CT evaluation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 165(2), 234-243.
- Yamamoto, T., Tanaka, S., & Nakamura, Y. (2023). Skeletal effects of Class III elastics in growing patients: A systematic review and meta-analysis. *Orthodontics & Craniofacial Research*, 26(4), 489-498.
- Zhang, Q., Liu, Y., & Wang, X. (2023). Machine learning algorithms for predicting elastic therapy outcomes: A systematic review. *Artificial Intelligence in Medicine*, 141, 102367.
- Zhang, W., Liu, Y., & Chen, R. (2023). Complications associated with orthodontic separation: A retrospective study of 500 patients. *Journal of Clinical Orthodontics*, 57(4), 198-204.



BÖLÜM 18

Anksiyete Bozukluklarına Acil Yaklaşım

Ahmet Yunus Hatip¹ & Furkan Çağrı Oğuzlar²

1. Giriş

Anksiyete, insanın olası tehdit ve tehlikelere karşı geliştirdiği doğal bir duygusal yanıttır. Normal şartlarda adaptif kabul edilen bu yanıt, çevresel risklere karşı hazırlık yapmayı, dikkat artışını ve kaçınma davranışlarını tetikleyerek hayatta kalmaya katkı sağlar. Ancak bu yanıtın yoğunluğu veya süresi bireyin günlük işlevselliğini bozacak düzeye ulaştığında, klinik olarak anksiyete bozukluğu kavramı gündeme gelir (1).

Psikiyatrik sınıflandırmada anksiyete bozuklukları; yaygın anksiyete bozukluğu (YAB), panik bozukluk, sosyal anksiyete bozukluğu, özgül fobiler, agorafobi, ayrılma anksiyetesi ve seçici mutizm gibi alt başlıklarla tanımlanır (2). Bu bozuklukların ortak özelliği, gerçek bir tehdit olmaksızın ortaya çıkan yoğun kaygı, korku ve buna eşlik eden otonomik belirtilerdir.

Epidemiyolojik çalışmalar, anksiyete bozukluklarının en sık görülen psikiyatrik hastalık gruplarından biri olduğunu göstermektedir. Dünya genelinde 12 aylık prevalans %11,6; yaşam boyu prevalans ise %30'a kadar ulaşmaktadır (3). COVID-19 pandemisi ile global ölçekte yaklaşık 76 milyon yeni olgu bildirilmiş, bu durum anksiyete bozukluklarının bireysel ve toplumsal yükünü daha da artırmıştır (4). Bu bozukluklar yalnızca ruhsal işlevselliği etkilemekle kalmaz, aynı zamanda kardiyovasküler, endokrin ve immün sistem bozukluklarıyla ilişkili morbiditeyi de artırır (5).

Acil servisler, anksiyete bozukluğu olan hastaların başvuru noktaları arasında önemli bir yer tutar. Özellikle panik bozukluk ve akut anksiyete tabloları, göğüs ağrısı, çarpıntı, dispne, baş dönmesi, terleme ve ölüm korkusu gibi akut semptomlarla ortaya çıkar. Bu klinik tablolar çoğu zaman akut koroner sendrom, aritmi, pulmoner emboli, astım atağı veya hipoglisemi gibi acil ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden durumlarla karışabilir (6) (7). Bu nedenle acil hekimleri, anksiyete bozukluklarını yalnızca psikiyatrik bir durum olarak değil, aynı zamanda acil serviste sık karşılaşılan ayırıcı tanı gerektiren tablolar olarak değerlendirmek zorundadır.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-7595-2175

² Dr. Öğr. Üyesi, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-9214-3994

Acil hekim açısından temel yaklaşım; öncelikle vital bulguların ve organik acil nedenlerin dışlanması, ardından semptomların güvenli ve hızlı şekilde kontrol altına alınmasıdır. Bu noktada kısa etkili farmakolojik ajanlar (örneğin benzodiazepinler) sınırlı süreyle kullanılabilir; ancak esas amaç hastanın stabilizasyonu ve uygun zamanda psikiyatri değerlendirmesine yönlendirilmesidir (8). Ayrıca, acil serviste sağlanan güvenli çevre, açıklayıcı iletişim ve kısa süreli kriz müdahaleleri de tedavinin önemli bileşenleridir.

Sonuç olarak, anksiyete bozuklukları acil servis başvurularında sık karşılaşılan, yanlış tanı ve gereksiz tetkiklere yol açabilen, ancak doğru yaklaşım ile etkin şekilde yönetilebilen klinik tablolardır. Bu nedenle acil hekimlerinin, anksiyetenin epidemiyolojisi, klinik yansımaları ve acil yaklaşımla ilgili temel ilkeleri bilmesi kritik öneme sahiptir.

2. Epidemiyoloji ve Klinik Önemi

Anksiyete bozuklukları, dünya genelinde en sık görülen psikiyatrik hastalık grubunu oluşturur. Epidemiyolojik araştırmalara göre 12 aylık prevalans %11,6, yaşam boyu prevalans ise %30'a kadar ulaşmaktadır (3). Bu oranlar, anksiyete bozukluklarının hem toplum sağlığı hem de sağlık hizmetleri üzerinde büyük bir yük oluşturduğunu göstermektedir. COVID-19 pandemisi sonrasında yaklaşık 76 milyon yeni olgu bildirilmiş ve özellikle genç erişkinlerde prevalansın belirgin şekilde arttığı saptanmıştır (4).

Anksiyete bozuklukları cinsiyet açısından da farklılık göstermektedir. Kadınlarda yaşam boyu görülme sıklığı erkeklere kıyasla yaklaşık iki kat fazladır (9). Başlangıç genellikle ergenlik dönemi veya erken erişkinlikte olmakla birlikte, başvuruların büyük kısmı 20–40 yaş aralığında yoğunlaşır (10).

Toplumda yüksek prevalansına rağmen, anksiyete bozukluğu olan hastaların önemli bir bölümü tanı almamış veya uygun tedaviye ulaşmamış durumdadır. Bu nedenle hastalar sıkça acil servislere göğüs ağrısı, çarpıntı, dispne veya baş dönmesi gibi somatik yakınmalarla başvurur. Panik bozukluk hastalarının %40'a yakınının en az bir kez acil servise başvurduğu, önemli bir kısmının da kardiyak neden şüphesiyle ileri tetkik edildiği bildirilmektedir (7).

Bu tablo yalnızca hasta açısından değil, sağlık sistemi açısından da önemlidir. Gereksiz tetkikler, yanlış tanımlar ve tekrarlayan başvurular acil servislere iş yükünü artırmaktadır. Ayrıca, organik nedenlerin gözden kaçmaması için yapılan ek incelemeler hem zaman kaybına hem de maliyete yol açmaktadır (6).

Dolayısıyla, anksiyete bozukluklarının epidemiyolojik büyüklüğü ve klinik yansımaları, acil hekimleri için özellikle kritik bir konudur. Bu hasta grubunun doğru tanınması, hem hasta

3. Klinik Tablo ve Acil Başvuru Şekilleri

Anksiyete bozuklukları, acil servise başvuran hastalarda sıklıkla somatik yakınmalar şeklinde kendini gösterir. Bu nedenle hastalar çoğu zaman psikiyatrik şikâyetler yerine fiziksel belirtiler ile başvurur ve öncelikle kardiyak, pulmoner veya metabolik bir hastalık şüphesiyle değerlendirilir.

En sık görülen yakınmalar arasında göğüs ağrısı, çarpıntı, nefes darlığı, baş dönmesi, terleme, bulantı, boğulma hissi ve ölüm korkusu yer almaktadır (6) (7). Özellikle panik bozukluk hastalarında bu belirtiler ani ve şiddetli ataklar şeklinde ortaya çıkar. Panik atak, dakikalar içinde en üst düzeye ulaşan yoğun korku veya rahatsızlık duygusu ile karakterizedir ve sıklıkla hastaları “kalp krizi geçiriyorum” ya da “boğuluyorum” düşüncesiyle acil servise yönlendirir (2).

Yaygın anksiyete bozukluğu (YAB) olan hastalarda ise semptomlar daha kronik, sinsi başlangıçlı ve sürekli endişe haliyle birlikte görülür. Bu hastalarda huzursuzluk, kas gerginliği, yorgunluk, konsantrasyon güçlüğü ve uyku bozuklukları sık bildirilir (8). YAB hastalarının da başvuru nedeni çoğunlukla çarpıntı, baş ağrısı, sindirim sistemi yakınmaları veya genel halsizliktir.

Sosyal anksiyete bozukluğu ve özgül fobiler, nadiren doğrudan acil servise başvuru nedeni olmakla birlikte, özellikle enjeksiyon, kan görme, dental işlem veya küçük cerrahi girişimler sırasında gelişen yoğun anksiyete atakları acil serviste müdahale gerektirebilir (1). Kan-enjeksiyon-fobi alt tipinde senkop ile birlikte vagal yanıtların sık görüldüğü bildirilmiştir (11).

Acil hekimleri için en kritik noktalardan biri, bu tabloların sıklıkla akut koroner sendrom, aritmi, astım atağı, hipoglisemi veya epileptik nöbet gibi ciddi tıbbi durumlarla karışabilmesidir. Bu nedenle acil başvuran her hastada anksiyete tanısı ancak organik nedenler dışlandıktan sonra konulmalıdır (12).

Sonuç olarak, anksiyete bozukluklarının klinik tabloları geniş bir spektrum göstermekte, ancak acil servis başvurularında özellikle panik atak ve yaygın anksiyete bozukluğu öne çıkmaktadır. Bu tabloların tanınması, hem hasta güvenliği hem de acil serviste etkin kaynak yönetimi açısından kritik öneme sahiptir.

4. Ayırıcı Tanı

Anksiyete bozuklukları sıklıkla somatik belirtilerle ortaya çıktığından, acil serviste yaşamı tehdit eden organik hastalıkları taklit edebilir. Bu nedenle acil hekimlerinin ilk görevi, psikiyatrik kökenli anksiyeteyi düşündürmeden önce, öncelikle ciddi tıbbi nedenleri dışlamaktır (6).

4.1. Kardiyak Nedenler

Akut koroner sendrom (AKS): Göğüs ağrısı, çarpıntı ve dispne ile başvuran hastalarda mutlaka dışlanmalıdır. Özellikle panik atak ile AKS klinik olarak büyük benzerlik gösterebilir (7).

Aritmiler: Supraventriküler taşikardi ve ventriküler aritmiler, anksiyeteye çok benzeyen çarpıntı ve senkop yakınmalarına yol açabilir.

Kalp yetmezliği ve yapısal kardiyak hastalıklar da dispne ve yorgunluk ile karışabilir.

4.2. Pulmoner Nedenler

Pulmoner emboli (PE): Dispne, taşikardi, göğüs ağrısı ve anksiyete benzeri huzursuzluk ile başvurabilir (13).

Astım ve KOAH alevlenmeleri: Özellikle dispne, hışıltı ve panik benzeri tabloya yol açar.

Pnömotoraks: Akut başlayan göğüs ağrısı ve nefes darlığında dışlanmalıdır.

4.3. Endokrin ve Metabolik Nedenler

Hipoglisemi: Terleme, taşikardi, tremor ve ajitasyonla anksiyeteyi taklit eder (14).

Hipertiroidi / tirotoksik kriz: Çarpıntı, kilo kaybı, tremor ve huzursuzluk tipiktir.

Feokromositoma: Nadirdir, ancak ataklarla seyreden hipertansiyon ve panik benzeri semptomlar oluşturabilir.

Elektrolit bozuklukları (hipokalsemi, hiponatremi): Konfüzyon, kas spazmı, çarpıntı ve anksiyete benzeri tabloya yol açabilir.

4.4. Nörolojik Nedenler

Epilepsi (özellikle temporal lob nöbetleri): Ajitasyon, korku ve otonomik semptomlarla karışabilir (15).

Serebrovasküler olaylar: Akut konfüzyon, baş dönmesi ve anksiyete benzeri semptomlarla prezente olabilir.

4.5. Toksikolojik ve İatrojenik Nedenler

Madde kullanımı (kokain, amfetamin, kannabinoid, alkol yoksunluğu): Ajitasyon ve taşikardi ön plandadır.

İlaç yan etkileri: Özellikle bronkodilatörler (beta-agonistler), kortikosteroidler ve bazı antidepresanlar anksiyete benzeri bulgular yapabilir (16).

Kafein ve enerji içecekleri: Taşikardi ve titreme ile sık acil başvuru nedenidir.

Sonuç olarak, acil serviste anksiyete tablosu ile başvuran hastalarda öncelik her zaman organik nedenlerin dışlanmasıdır. EKG, temel laboratuvar tetkikleri ve gerekirse görüntüleme ile bu ayırım yapılmalı; ancak yaşamı tehdit eden nedenler güvenle dışlandıktan sonra anksiyete bozukluğu tanısı düşünülmelidir.

5. Acil Yaklaşım – Yönetim Basamakları

Anksiyete bozukluğu ile acil servise başvuran hastada yönetimin temel hedefi, yaşamı tehdit eden organik nedenleri dışladıktan sonra semptomların hızlı ve güvenli şekilde kontrol altına alınmasıdır (6). Acil hekimlerinin izlemesi gereken yaklaşım basamakları aşağıda özetlenmiştir:

5.1. İlk Değerlendirme

Hava yolu, solunum, dolaşım (ABC) kontrolü yapılmalı, vital bulgular hızla değerlendirilmelidir. Kardiyak yakınmalarla gelen hastalarda EKG çekilmeli, oksijen satürasyonu izlenmeli ve gerekirse kardiyak enzimler istenmelidir. Temel laboratuvar testleri (glukoz, elektrolitler, tiroid fonksiyon testleri) klinik şüpheyeye göre uygulanmalıdır (12).

5.2. Güvenli Ortam ve İletişim

Hastaya semptomlarının yaşamı tehdit eden bir tablo olmadığını açıklanması ve güven verici bir iletişim kurulması anksiyetenin yoğunluğunu azaltır. Gürültüsüz, sakin bir ortam sağlanmalı; gerekirse hasta yakınlarının desteği alınmalıdır (1).

5.3. Farmakolojik Yaklaşım

Benzodiazepinler acil serviste anksiyete ve panik atağın hızlı kontrolünde en sık kullanılan ilaç grubudur. Lorazepam 1–2 mg PO/IV veya diazepam 2–5 mg IV uygulanabilir. Etki genellikle dakikalar içinde başlar, ancak solunum depresyonu ve sedasyon açısından dikkatli olunmalıdır (17).

Antipsikotikler (ör. haloperidol) yalnızca ajitasyonun eşlik ettiği, benzodiazepinlerin kontrendike olduğu veya yetersiz kaldığı durumlarda kullanılmalıdır. SSRI veya SNRI gibi ajanlar acil serviste başlanmamalıdır; bunlar uzun süreli tedavi kapsamında psikiyatri hekimlerince tarafından planlanır (8).

5.4. Non-Farmakolojik Yaklaşım

Kısa süreli kriz müdahalesi: Hastanın semptomlarını tanımasına ve panik atağın kendi kendine sınırlı olduğunu anlamasına yardımcı olunur. Nefes egzersizleri ve gevşeme teknikleri, hiperventilasyonun eşlik ettiği tabloların kontrolünde etkilidir (18). Bilişsel yönlendirme: “Kalp krizi geçirmiyorum, bu bir panik atak” tarzında açıklamalar semptomların şiddetini azaltabilir. Hastaya alkol koklatma, yüzüne alkol ile yıkama gibi müdahaleler önerilmemektedir.

5.5. Özel Durumlar

Gebelik: Benzodiazepinler teratojenite ve neonatal depresyon riski nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır.

Yaşlılar: Sedasyon ve düşme riski daha yüksek olduğundan düşük doz tercih edilmelidir.

Madde bağımlılığı öyküsü: Benzodiazepinlerin bağımlılık yapıcı potansiyeli göz önünde bulundurulmalı, mümkünse non-farmakolojik yöntemler önceliklendirilmelidir (19).

Özetle, acil serviste anksiyete yönetiminde en önemli ilkeler şunlardır; önce organik nedenler dışlanır, hasta güvenli ve sakin bir ortamda değerlendirilir, semptom kontrolü için düşük doz, kısa etkili ilaçlar kullanılır, taburculuk sonrası için psikiyatri hekimine yönlendirmesi yapılır.

6. Taburculuk ve Yönlendirme

Anksiyete bozukluğu tanısı acil serviste düşünülen bir hastada, organik nedenler dışlandıktan ve semptomlar kontrol altına alındıktan sonra taburculuk planı yapılmalıdır (6). Taburculuk ve yönlendirme kararında üç temel ilke ön planda olmalıdır: hasta güvenliği, uygun konsültasyon ve ileri tedaviye erişim.

6.1. Taburcu Edilebilecek Hastalar

- Vital bulguları stabil olan,
- Kardiyak, pulmoner veya metabolik acil durumları ekarte edilmiş,

- Benzodiazepin gibi kısa süreli farmakolojik müdahalelere olumlu yanıt veren,
- Psikiyatrik komorbidite açısından yüksek risk taşımayan hastalar güvenle taburcu edilebilir (12).

Bu hastalara, yaşadıkları semptomların anksiyete kaynaklı olduğu açıklanmalı ve panik atakların genellikle kendi kendini sınırlayan tablolar olduğu bilgisi verilmelidir.

6.2. Psikiyatri Konsültasyonu Gerektiren Durumlar

- Şiddetli ve kontrol edilemeyen ajitasyon,
- İntihar düşünceleri veya kendine zarar verme riski,
- Madde kullanımına bağlı anksiyete tablosu,
- Tedaviye dirençli veya tekrarlayan başvurular (Zeller, S. L., & Rhoades, R. W. (2010). Systematic reviews of assessment measures and pharmacologic treatments for agitation. Clinical therapeutics, 32(3), 403-425.).

Bu hastaların taburcu edilmesi güvenli değildir; psikiyatri konsültasyonu sonrasında yatış veya ileri tedavi planlanmalıdır.

6.3. Taburculukta Öneriler ve Yönlendirme

Psikiyatri polikliniğine yönlendirme: Hastaların çoğu, acil müdahale sonrasında uzun dönem tedaviye ihtiyaç duyar. SSRI veya SNRI gibi ajanların başlanması ve psikoterapi planlaması psikiyatri uzmanı tarafından yapılmalıdır (8).

Bilgilendirme ve eğitim: Hastaya panik atak ve anksiyete semptomlarının mekanizması anlatılmalı, tetikleyici faktörlerden kaçınma ve stres yönetimi konusunda temel öneriler verilmelidir.

Yakın çevrenin desteği: Hasta yakınlarının bilgilendirilmesi, tekrarlayan başvuruların önlenmesinde faydalıdır.

Acil tekrar başvuru kriterleri: Göğüs ağrısı, senkop, şiddetli dispne, intihar düşüncesi veya kontrol edilemeyen ajitasyon gelişmesi halinde yeniden acil başvuru yapılması gerektiği mutlaka vurgulanmalıdır (7).

Sonuç olarak, acil serviste anksiyete yönetimi yalnızca semptom kontrolü ile sınırlı değildir. Doğru taburculuk kriterlerinin uygulanması, riskli olguların

güvenle ayırt edilmesi ve uygun yönlendirmenin yapılması, hem hasta güvenliği hem de sağlık sisteminde etkin kaynak kullanımı açısından kritik öneme sahiptir.

7. Sonuç

Anksiyete bozuklukları, dünya genelinde en sık görülen psikiyatrik tablolar arasında yer almakta ve acil servis başvurularının önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Hastalar çoğunlukla göğüs ağrısı, çarpıntı, nefes darlığı veya baş dönmesi gibi somatik yakınmalar ile başvurmakta, bu tablolar akut koroner sendrom, pulmoner emboli veya hipoglisemi gibi yaşamı tehdit eden durumlarla kolaylıkla karışabilmektedir (7).

Bu nedenle acil hekimleri için en kritik ilke, öncelikle organik nedenleri dışlamak, ardından güvenli ve hızlı bir şekilde semptom kontrolünü sağlamaktır. Değerlendirme sürecinde EKG, temel laboratuvar testleri ve klinik şüpheye yönelik görüntüleme yöntemleri gerekebilir. Tanısal süreçte hasta ile kurulan güven verici iletişim, semptomların şiddetini azaltmada farmakolojik girişimler kadar etkilidir (1).

Acil tedavide en sık kullanılan farmakolojik ajanlar kısa etkili benzodiazepinlerdir; ancak solunum depresyonu, sedasyon ve bağımlılık riskleri göz önünde bulundurulmalı, mümkün olan en düşük etkin doz kullanılmalıdır (19). Non-farmakolojik yaklaşımlar arasında güvenli ortam sağlanması, nefes egzersizleri ve kısa süreli kriz müdahalesi öne çıkar. SSRI veya SNRI gibi uzun dönem tedavi ajanlarının acil serviste başlanmaması, psikiyatriye yönlendirilmesi gerekir (8).

Taburculuk kararında temel kriterler; vital bulguların stabil olması, organik nedenlerin güvenli dışlanması ve intihar riski veya şiddetli ajitasyon gibi yüksek risk faktörlerinin bulunmamasıdır. Riskli olgularda psikiyatri konsültasyonu mutlaka yapılmalıdır (Zeller, S. L., & Rhoades, R. W. (2010). Systematic reviews of assessment measures and pharmacologic treatments for agitation. *Clinical therapeutics*, 32(3), 403-425.).

Sonuç olarak, acil serviste anksiyete bozukluklarının yönetimi hızlı tanısal ayırıcı tanı, güvenli semptom kontrolü ve doğru yönlendirme basamaklarını içermelidir. Bu yaklaşım hem hasta güvenliği hem de acil servislerde etkin kaynak kullanımı açısından büyük önem taşımaktadır.

Kaynakça

1. Lack, C. W. (2024). Anxiety Disorders: Diagnoses, Clinical Features, and Epidemiology. *Psychiatric Clinics*, 47(4), 613-622.
2. Vahia, V. N. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5: A quick glance. *Indian journal of psychiatry*, 55(3), 220-223.
3. Baxter, A. J., Vos, T., Scott, K. M., Ferrari, A. J., & Whiteford, H. A. (2014). The global burden of anxiety disorders in 2010. *Psychological medicine*, 44(11), 2363-2374.
4. Santomauro, D. F., Herrera, A. M. M., Shadid, J., Zheng, P., Ashbaugh, C., Pigott, D. M., ... & Ferrari, A. J. (2021). Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. . *The Lancet*, 398(10312), 1700-1712.
5. Olatunji, B. O., Cisler, J. M., & Tolin, D. F. (2007). Quality of life in the anxiety disorders: a meta-analytic review. *Clinical psychology review*, 27(5), 572-581.
6. Craske, M. G., Rauch, S. L., Ursano, R., Prenoveau, J., Pine, D. S., & Zinbarg, R. E. (2011). What is an anxiety disorder?. *Focus*, 9(3), 369-388.
7. Roy-Byrne, P. P., Craske, M. G., & Stein, M. B. (2006). Panic disorder. *The Lancet*, 368(9540), 1023-1032.
8. Baldwin, D. S., Waldman, S., & Allgulander, C. (2011). Evidence-based pharmacological treatment of generalized anxiety disorder. *International journal of neuropsychopharmacology*, 14(5), 697-710.
9. Bandelow, B., & Michaelis, S. (2015). Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues in clinical neuroscience*, 17(3), 327-335.
10. Kessler, R. C., Petukhova, M., Sampson, N. A., Zaslavsky, A. M., & Wittchen, H. U. (2012). Twelve-month and lifetime prevalence and lifetime morbid risk of anxiety and mood disorders in the United States. *International journal of methods in psychiatric research*, 21(3), 169-184.
11. Ayala, E. S., Meuret, A. E., & Ritz, T. (2009). Treatments for blood-injury-injection phobia: a critical review of current evidence. *Journal of psychiatric research*, 43(15), 1235-1242.
12. Valdes, B., Salani, D., King, B., & De Oliveira, G. C. (2021). Recognition and treatment of psychiatric emergencies for health care providers in the emergency department: Panic attack, panic disorder, and adverse drug reactions. *Journal of emergency nursing*, 47(3), 459-468.
13. Authors/Task Force Members, Torbicki, A., Perrier, A., Konstantinides, S., Agnelli, G., Galiè, N., ... & Vachiery, J. L. (2008). Guidelines on the

diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*, 29(18), 2276-2315.

14. Cryer, P. E. (2007). Hypoglycemia, functional brain failure, and brain death. *The Journal of clinical investigation*, 117(4), 868-870.
15. Kwon, O. Y., & Park, S. P. (2014). Depression and anxiety in people with epilepsy. *Journal of clinical neurology* (Seoul, Korea), 10(3), 175.
16. Gorman, J. M., Kent, J. M., Sullivan, G. M., & Coplan, J. D. (2013). Neuroanatomical hypothesis of panic disorder, revised (pp. 245-257). Routledge.
17. McConathy, J., & Owens, M. J. (2003). Stereochemistry in drug action. Primary care companion to the *Journal of clinical psychiatry*, 5(2), 70.
18. Meuret, A. E., Wilhelm, F. H., Ritz, T., & Roth, W. T. (2003). Breathing training for treating panic disorder: Useful intervention or impediment?. *Behavior Modification*, 27(5), 731-754.
19. Shader, R. I., & Greenblatt, D. J. (1993). Use of benzodiazepines in anxiety disorders. *New England Journal of Medicine*, 328(19), 1398-1405.
20. Zeller, S. L., & Rhoades, R. W. (2010). Systematic reviews of assessment measures and pharmacologic treatments for agitation. *Clinical therapeutics*, 32(3), 403-425.



BÖLÜM 19

Akut Travma Yönetiminde Görüntüleme Stratejileri: Tüm Vücut BT (Pan-BT) vs. Selektif BT

Sevilay Vural¹

Giriş

Travma, dünya genelinde morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Travmatik yaralanmaların hızlı, doğru ve kapsamlı değerlendirilmesi; erken müdahale, uygun tedavi planlaması ve hasta prognozunun iyileştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir. Tanısal görüntüleme bu süreçte kritik bir rol oynamaktadır. Özellikle bilgisayarlı tomografi (BT), multitravmalı hastaların değerlendirilmesinde vazgeçilmez hale gelmiştir. Ancak tüm vücut BT (Pan-BT) ve selektif BT yaklaşımları arasında seçim yapmak, klinisyenler açısından hem tanısal doğruluk hem de hasta güvenliği bakımından önemli bir karar noktasıdır.

Travma ve Tanısal Yaklaşımın Temelleri

Bir organın ya da dokunun yapısının bozulmasına neden olan fiziksel etmene travma denir. Travma sadece bir sistemle sınırlı etkilere sahipse izole, birden fazla sistemi etkilerse multitravma (politravma) olarak adlandırılır. Travmatik yaralanmalarla en çok çocuk, ergen ve genç erişkinler popülasyon risk altındadır (World Health Organization [WHO], 2024). Travma ilişkili mortalite ve morbidite başta gelen ölüm nedenlerindendir (GBD 2019 Injuries Collaborators, 2024). Travmatik yaralanmaların sebebiyet verdiği ölümlerin neredeyse yarısı travmanın oluş anında ya da takip eden dakikalar içerisinde gerçekleşir. Travma kaynaklı ölümlerin %30'u ise ilk 48 saatte gerçekleşir.

Hastane öncesi acil müdahale ekipleri (ambulans hizmetleri), acil bakım merkezleri (acil servisler) ve ileri acil bakım noktaları (travma merkezleri, cerrahi branşlar müdahaleleri ve yoğun bakım üniteleri) müdahale edilebilir travmatik yaralanmaların değerlendirildiği, tanımlandığı ve tedavi müdahalesinin/planlamasının yapıldığı tıbbi hizmet üniteleridir. Travma yönetimi için en çok kabul gören yaklaşım Amerikan Cerrahlar Koleji (ACS) tarafından geliştirilen İleri Travma Yaşam Desteği (ATLS) kılavuzudur (American College of Surgeons [ACS], 2025). Travmaya maruz kalan hastaların hayatta tutulması ve beraberinde potansiyel morbidite sonuçlarından olabildiğince uzak kalabilmeleri için, bu hastalara hızlıca ulaşmak, uygun şekilde

¹ Doç. Dr., Yozgat Bozok Üniversitesi, ORCID: 0000-0002-1722-7987

tıbbi merkeze ulaştırmak, hasta ile ilk temastan itibaren yeterli resüsitasyon ile kırmızı bayrakları ekarte etmek birincil bakımın ana hatlarıdır.

Hastaların yaralanmalarını net olarak ortaya koymak ve buna göre bir tedavi yaklaşımı oluşturmak için klinisyenin fiziksel ve nörolojik muayenesi dışında tanısal görüntüleme yöntemleri ve laboratuvar incelemeleri kullanılır. Travma hastaları için öncelikle kullanılabilir tanısal görüntüleme yaklaşımları arasında hasta başı ultrasonografi (PoCUS), direkt grafi ve bilgisayarlı tomografi (BT) yer alır. Kritik hastalarda direkt grafi çekimleri ve taşınabilir cihazlarla hasta başında da uygulanabilse de genel olarak hastanın cihazın bulunduğu radyoloji ünitesine götürülmesi gerekir. Günümüz şartlarında hastanın radyolojik üniteye götürölüp getirilmesi BT için ise zaruridir. Genel olarak radyoloji biriminin direkt grafi ve BT çekim alanları özellikle acil servislere yakın konumlandırılrsa da hastanın transportunun zaman alması, eşlikçi personel kullanımı, transport ve konumlandırmalara bağılı sekonder yaralanmalar ve acil servisten uzak olmaktan dolayı yeni gelişecek durumlarda kısıtlı müdahale gibi negatif etkileri mevcuttur. Bu yüzden de travma bakımı yapan klinisyenlerin hastanın görüntüleme için yeterli tıbbi stabiliteye sahip olduğuna kanaat getirmesi, hasta için zaruri olan görüntüleme tipi ve taramalarını belirlemesi, eşlikçi personelleri ile ekipman ihtiyaçlarını planlaması ve yapılacak görüntüleme işleminin yaklaşık süresini ön görmesi gerekir. Vital parametreleri stabil olmayan hastalar ise ister travmatik ister non-travmatik olsun, radyoloji birimine herhangi bir görüntüleme için götürölmezler

Hem direkt grafi hem de BT, iyonize radyasyon (X-ışınları) yardımıyla görüntüleme sunan tanısal tekniklerdir. Direkt grafi iki boyutlu tüm katmanların empoze olduğü tek bir görüntü sunarken, BT birçok kesitsel görüntüyü üç farklı düzlemde sunar ve bu kesitsel görüntüleri entegrasyonundaki bilgisayar yardımı ile üç boyutlu halde yapılandırabilir. Üstelik teknolojik gelişim çağında her geçen gün BT cihazlarının detektörleri artmakta, kullandığı x-ışın miktarı azalmakta ve daha kaliteli görüntü kesitlerini daha hızlı oluşturabilmektedirler. Bu teknolojik iyileştirmeler sadece cihazın fiziksel donanımı ile kısıtlı değildir. Yinelemeli yeniden yapılandırma teknikleri gibi gelişmelerle yazılımsal işlevselliğini günden güne arttırmaktadır. İçinde bulunduğümüz dönem için standart taramalar onlarca hatta yüzlerce kesit içerse de bir taramanın tamamlanması yaklaşık bir dakika hatta daha kısa sürmektedir. BT'nin sunmuş olduğü bu hız ciddi bir avantaj oluşturmaktadır. Çekim sırasında kontrast madde kullanımı ihtiyaca göre belirlenir. Kontrast madde (intravenöz ve/veya oral) kullanımı kan damarları ve/veya organlar hakkında çok daha ayrıntılı veri sağlayabilmektedir. BT için en geçerli kontrendikasyon gebeliktir.

Acil servislerde travma mağdurları için yapılan birincil ve ikinci bakı değerlendirmelerinden sonra kullanılabilcek BT çekimleri iki farklı yaklaşımla

planlanır. Birinci yöntem geleneksel yöntem olarak da kabul edilen muayene bulgularına göre ilgili sistemleri içeren selektif bölgesel taramalarıdır. Diğer yöntem ise tüm vücut BT veya Pan-BT olarak adlandırılan, belli tanımlanmış bölgeleri içeren tek sekans taramaları şeklindedir. Yapılan bazı çalışmalarda selektif BT yönteminin şüpheli yaralanmaları geri planda tuttuğu, muayene ile hiç şüphe oluşturmeyen yaralanmaların ise atlandığı raporlanmıştır.

Pan-BT multitravmalı hastalarda neredeyse rutin olarak kullanılan bir görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. Bu yöntemim kullanımının altında yatan rasyonel; hayat kurtarıcı prosedürlere kılavuzluk yapabilmesi, muayenede yaralanma şiddeti net ortaya koyulamayan şüpheli hasarların netleştirilebilmesi ve klinisyenin yaptığı birincil ve ikincil bakı ile tespit edilmeyen yaralanmaların ortaya koyulabilmesidir. Travma hastalarının ciddiye değerlendirilmesi ATLS’de de belirtildiği üzere Injury Severity Score (ISS) ile yapılır ve >15 skorlar ciddi yaralanma olarak sınıflandırılır. Ancak bir travma hastasının ISS değerlendirmesi için yaralanmanın etkilediği tüm vücut alanların net şekilde ortaya konması gerekir. Bundan dolayı da multitravma maruziyetinde tüm sistemlerin nitelikli olarak taranmaya ve ileri tetkiklerle araştırılmaya muhtaçtır (Fathi et al., 2024). Bu yüzden ki travma hastasının içsel panoramasını sistemik olarak sunan Pan-BT klinisyenlere ciddi avantajlar sağlamaktadır.

Selektif BT’den Pan-BT’ye geçiş değişimi son 20 yılda, özellikle de son yarısında gerçekleşmiştir. Bunu en büyük nedeni BT cihazlarının acil servislerde yaygınlaşması, çekim hızlarının artması, daha ince kesitli ve yüksek çözünürlüklü görüntü saplamasıdır.

Pan-BT protokolü

1997’de ilk defa Almanya’da tüm vücut BT taraması tanımlaması yapılmıştır (Löw et al., 1997). Hem aktüel tıbbi kullanımında hem de literatür çalışmalarında tüm vücut BT taraması veya Pan-BT protokolünün içeriğinin tam standardize olmadığı görülmektedir (Fathi et al., 2024). Bazı tanımlamalarda anatomik bölge kombinasyonlarının farklılaştığı bazılarında ise kontrast madde kullanım bölgelerinin değiştiği göze çarpmaktadır. Pan-BT tanımı genel olarak beyin, servikal vertebra, toraks, batin ve pelvis anatomik bölgelerinin tek sekans içerisinde BT ile taranması olarak geçmektedir. Tüm vücut BT taraması ise beyinde apeksinden başlayarak kaudale doğru ilerleyen, beyin taraması bitiminde kontrast madde enjeksiyonunun da eklenmesiyle toraks, batin, pelvis ve tüm vertebra taramasına devam edilen tek sekans bir modalite olarak genel kabul görmektedir. Hatta tüm vücut BT taramada hastanın üst ekstremiteleri de gövdenin yanına alınarak kesit içerisine dahil edilmektedir. Buradan da anlaşılabilceği üzere Pan-BT, tüm vücut BT ve total vücut BT terminolojileri her zaman aynı protokolü temsil etmezler (James et al., 2017; Huber-Wagner et

al., 2013). Travmada kullanılan protokolün en önemli noktasının içerikteki anatomik bölgeleri tek sekansta tarama olduğu akıldta tutulmalıdır.

Literatürde bahsettiğimiz bu terminolojilerin başka bir kullanım şekli ise travma taramasıdır. Bu uygulamada hastanın radyoloji birimindeki tomografi ünitesine götürüldüğü seansda klasik bölge (beyin-servikal vertebra, toraks, kontrastlı abdomen ve pelvis) BT taramaları ayrı ayrı çekilir. İsimlendirmesi her ne kadar travma taraması da olsa çekimlerin tek sekansta değil de ayrı ayrı sekansta çekilmesi radyasyon maruziyetinin daha da artmasına sebep vermektedir. Ancak bu tarama şeklinin hastanın hastanedeki toplam kalış süresi (acil servis+yoğun bakım+servis) ve takiplerindeki total radyasyon miktarına etkisi henüz bilinmemektedir. Ülkemizde aslında en çok uygulanan protokol travma taramasıdır. Uygulamanın neden böyle olduğuna dair olası sebepleri Sosyal Güvenlik Kurumu tanımlamalarında Pan-BT tanımlamalarının eksik olması ve faturalandırma içerisinde netleştirilmemesi olabilir. Bu protokolün avantajı ise özellikle beyin taramasında çözünürlüğün daha yüksek olması sayesinde kafa travması hastaları için avantaj sayılabilir. Ancak net bir yorum için konu ile ilgili araştırmalara ihtiyaç vardır.

Tıp literatüründe henüz travma hastaları için net bir Pan-BT endikasyon kriterleri ortaya koyulmamıştır (Feng et al., 2017). Bunun ana kısıtlayıcısı hastaların ISS skorlarının retrospektif olarak yapılabilen bir değerlendirme olmasıdır. Bu yüzden de ciddi yaralanma şiddetine sahip hastalar tam belirlenemediği için Pan-BT'nin gereğinden fazla kullanımı ve buna bağlı gereksiz radyasyon maruziyeti ön planda olmak üzere hasta seçiminde ciddi bir zorluk vardır.

REACT-2 çalışmasında ciddi travmayı işaret eden bazı kriterler Pan-BT grubuna dahil edilme için temel alınmıştır (Tablo 1) (Sierink et al., 2016). Herhangi bir kategorideki kriterlerden birini karşılayan hastalar Pan-BT için aday seçilmiştir. Bu kategorizasyon şeması aslında başka bir çalışma sırasında ortaya konmuş, çalışmanın sonunda hastaların %30'unda over-triaja, %9'unda ise under-triaja sebebiyet verdiği bulunmuştur (Wurmb et al., 2007). Bu şema dışında alternatif olarak kullanılabilir başka kriter kombinasyonlarına yönelik çalışmalar literatürde sunulmuştur (Yussof et al., 2019).

Pan-BT ile selektif BT tercihi için klinisyenlerin dayanak alabileceği henüz evrensel bir şema olmamasına karşın, bu iki yöntemi birçok farklı açıdan değerlendiren çok fazla çalışma verisi mevcuttur. Bu çalışmalarda değerlendirilen temel parametrelerin başında mortalite, acil serviste ve hastanede kalış süresi ve maliyet gelmektedir. Bunların dışında uygulamalara bağlı radyasyon maruziyeti, insidental olarak tespit edilen ek patolojiler ile bunların hastane yatış süresine etkileri de incelenmiştir.

Tablo 1. Multipl travma triyaj şeması (Wurmb et al., 2007'den uyarlanmıştır).

Kategori I: Travma mekanizması	Kategori II: Vital bulgular	Kategori III: Klinik olarak belirgin yaralanmalar
>5 m'den yüksekten düşme	Kan basıncı <80 mmHg	Yelken göğüs (flail chest)
Trafik kazası (birden fazla taraf) 1. Yüksek hızlı çarpışma 2. Kamyona çarpma 3. Yayanın çarpması ya da üzerinden geçilmesi	Solunum sayısı <10/dk veya >29/dk	Açık göğüs yaralanması
Trafik kazası (tek taraf) 1. Araçta sıkışan hasta 2. Takla atma 3. Çarpışma (frontal) 4. Araçtan fırlama 5. Aynı araçta yolcu ölümü	O ₂ satürasyonu <%90	Açık batin yaralanması
Patlama, göçük altında kalma	Sahadaki ilk GKS <9 olan entübe hasta	Unstabil pelvis
		≥2 proksimal uzun kemik kırığı
		El bileği veya ayak bileği proksimalinden amputasyon

GKS, Glasgow Koma Skalası

Multitравmalı hastaların resüsitasyonu sırasında hayatı tehdit edici durumların tanınal tespitinde Pan-BT'nin kritik rol oynayabileceği gösterilmiştir (Huber-Wagner et al., 2009). Ciddi künt travma hastalarında hem ilk 24-saatlik mortaliteyi hem de 30-günlük mortaliteyi düşürdüğü görülmüştür (Chidambaram et al., 2017). Ancak React-2 çalışmasında hastane içi mortalite üzerine etkisi olmadığı tespit edilmiştir (Sierink et al., 2016). Diğer randomize kontrollü çalışmalarda ağırlıklı olarak mortalite üzerine etkisinin olmadığı göstermektedir (Long et al., 2017). Acil servislerdeki travma hastalarının kalış süresini kısalttığı bulunmuştur (Arruzza et al., 2020; James et al., 2017). Ancak toplam hastane kalış süresine etkisi net değildir. Bu da taburcu potansiyeli yüksek hastaların netleştirilmesinde avantaj sağladığını ancak hayatı tehdit edici yaralanma olasılığı az olan hastaların bu protokole gereksiz radyasyon maruziyeti yaşadığı şeklinde yorumlanabilir. Pan-BT ile Geleneksel yöntem karşılaştırmasını yapan yakın tarih bir çalışmada insidental bulguların olma olasılığı %75'e karşı %35, radyasyon maruziyetini ise 24.67'e karşı 8.19 millisieverts (mSv) raporlanmıştır (Kerslake et al., 2025). Başka bir çalışmada ise insidental bulguların Pan-BT grubunda %40-54,8 oranında bulunduğu ve bunların %5,8-31,3'ünün acil müdahale gerektirdiği raporlanmıştır (Green et al., 2024).

Yapılan prospektif bir çalışmada Pan-BT'nin klinik pratikte atlanması çok olası olan kafa tabanı, minimal pnömotoraks, ince bağırsak ve retroperiton yaralanmalarında ciddi avantaj sağladığı ayrıca cerrahi branşların tanı güvenini arttırdığı ortaya konmuştur (Harntaweesup et al., 2022). İnsidental bulguların çoğunlukla nontravmatik olması çekilen Pan-BT raporlanmasında özellikle yaşlı hastalar için özel protokollerle olması gerektiğini savunan bilim insanları da vardır (Liu, P. Y. Et al 2022). Elbette bunun akut dönem tıbbi maliyetinin, iş gücü yükünün ve koruyucu sağlık hizmetlerine yansımalarının ekonomik yansımaları değerlendirmesi gerekecektir.

Sonuç

Pan-BT travma hastalarının sistematik ve hızlı bir şekilde değerlendirilmesine olanak sağlar. Ayrıca, atlanan tanı ya da insidental bulgu tespiti açısından klinisyene ciddi avantajlar sağlar. Ancak, radyasyon maruziyeti ve maliyet gibi dezavantajları nedeniyle rastgele kullanımı uygun değildir. Selektif BT ise belirgin yaralanmaların tanımlanmasında avantaj sağlarken, muayene bulgusu olmayan veya muğlak olan yaralanmaların atlanmasına yol açabilmektedir. Bu nedenle, bu iki yöntem için hasta seçiminin dikkatle yapılması ve klinik değerlendirme ile görüntüleme stratejilerinin bütünleştirilmesi gerekmektedir. Pan-BT için mevcut en büyük zorluk net endikasyonlarının olmamasıdır. Gelecekte yapılacak prospektif ve randomize çalışmalar, travma görüntüleme protokollerinin daha net ve evrensel kriterlere dayandırılmasına katkı sağlayacaktır.

Kaynakça

- American College of Surgeons. (2025). ATLS®: Advanced trauma life support: Student course manual (11th ed.). Chicago, IL: American College of Surgeons.
- Arruzza, E., Chau, M., & Dizon, J. (2020). Systematic review and meta-analysis of whole-body computed tomography compared to conventional radiological procedures of trauma patients. *European journal of radiology*, 129, 109099. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109099>
- Chidambaram, S., Goh, E. L., & Khan, M. A. (2017). A meta-analysis of the efficacy of whole-body computed tomography imaging in the management of trauma and injury. *Injury*, 48(8), 1784–1793. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.06.003>
- Fathi, M., Mirjafari, A., Yaghoobpoor, S., Ghanikolahloo, M., Sadeghi, Z., Bahrami, A., Myers, L., & Gholamrezanezhad, A. (2024). Diagnostic utility of whole-body computed tomography/pan-scan in trauma: a systematic review and meta-analysis study. *Emergency radiology*, 31(2), 251–268. <https://doi.org/10.1007/s10140-024-02213-5>
- Feng, X., Jiang, L., & Zhang, M. (2017). The screening criteria for whole-body computed tomography in trauma patients is required. *The American journal of emergency medicine*, 35(7), 1015–1016. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.01.041>
- GBD 2019 Injuries Collaborators. (2024). Global, regional, and national burden of injuries, and burden attributable to injuries risk factors, 1990 to 2019: Results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Public Health*, 237, 212–231. doi:10.1016/j.puhe.2024.06.011
- Green, S. P., Al-Saedy, S., Thomas, E. C., & Glaser, J. (2024). The Utility of Whole Body Computed Tomography in Trauma Activations and the Impact of Incidental Findings on Patient Management: A Review. *Cureus*, 16(10), e72798. <https://doi.org/10.7759/cureus.72798>
- Harntaweep, S., Krutsri, C., Sumritpradit, P., Singhatas, P., Thampongsa, T., Jenjitranant, P., Wongwaisayawan, S., Saksobhavivat, N., & Kaewlai, R. (2022). Usefulness and outcome of whole-body computed tomography (pan-scan) in trauma patients: A prospective study. *Annals of medicine and surgery* (2012), 76, 103506. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103506>
- Huber-Wagner, S., Lefering, R., Qvick, L. M., Körner, M., Kay, M. V., Pfeifer, K. J., Reiser, M., Mutschler, W., Kanz, K. G., & Working Group on Polytrauma of the German Trauma Society (2009). Effect of whole-body CT during trauma resuscitation on survival: a retrospective, multicentre study. *Lancet* (London,

- England), 373(9673), 1455–1461. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60232-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60232-4)
- Huber-Wagner, S., Biberthaler, P., Häberle, S., Wierer, M., Dobritz, M., Rummeny, E., van Griensven, M., Kanz, K. G., Lefering, R., & TraumaRegister DGU (2013). Whole-body CT in haemodynamically unstable severely injured patients--a retrospective, multicentre study. *PloS one*, 8(7), e68880. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068880>
- James, M. K., Schubl, S. D., Francois, M. P., Doughlin, G. K., & Lee, S. W. (2017). Introduction of a pan-scan protocol for blunt trauma activations: what are the consequences?. *The American journal of emergency medicine*, 35(1), 13–19. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.09.027>
- Kerslake, M., Chui, Y., Pham, T. P., Dinh, M., Kaikhosrovi, M., Bennett, K., & Oliver, M. (2025). Rethinking the pan scan in stable trauma: A comparison of whole-body computed tomography and selective imaging in clinically stable blunt force trauma. *Emergency medicine Australasia : EMA*, 37(1), e14552. <https://doi.org/10.1111/1742-6723.14552>
- Liu, P. Y., Kuo, L. W., Liao, C. H., Hsieh, C. H., Bajani, F., & Fu, C. Y. (2022). Incidental Findings on Whole-body Computed Tomography in Major Trauma Patients: Who and What?. *The American surgeon*, 88(7), 1694–1702. <https://doi.org/10.1177/0003134821998685>
- Löw, R., Düber, C., Schweden, F., Lehmann, L., Blum, J., & Thelen, M. (1997). Ganzkörper-Spiral-CT zur Primärdiagnostik polytraumatisierter Patienten unter Notfallbedingungen [Whole body spiral CT in primary diagnosis of patients with multiple trauma in emergency situations]. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin*, 166(5), 382–388. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1015446>
- Long, B., April, M. D., Summers, S., & Koyfman, A. (2017). Whole body CT versus selective radiological imaging strategy in trauma: an evidence-based clinical review. *The American journal of emergency medicine*, 35(9), 1356–1362. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.03.048>
- Sierink, J. C., Treskes, K., Edwards, M. J., Beuker, B. J., den Hartog, D., Hohmann, J., Dijkgraaf, M. G., Luitse, J. S., Beenen, L. F., Hollmann, M. W., Goslings, J. C., & REACT-2 study group (2016). Immediate total-body CT scanning versus conventional imaging and selective CT scanning in patients with severe trauma (REACT-2): a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*, 388(10045), 673–683. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30932-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30932-1)

- World Health Organization. (2024, June 19). Injuries and violence: Key facts. Retrieved September 13, 2025, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/injuries-and-violence>
- Wurmb, T. E., Frühwald, P., Hopfner, W., Roewer, N., & Brederlau, J. (2007). Whole-body multislice computed tomography as the primary and sole diagnostic tool in patients with blunt trauma: searching for its appropriate indication. *The American journal of emergency medicine*, 25(9), 1057–1062. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2007.03.016>
- Yussof, S. J. M., Jamaluddin, S. F., Rajadurai, N., Zakaria, M. I., Khandasamy, Y., Appalanaido, G. K., & Hawari, R. (2019). Whole Body Computed Tomography (CT Pan-Scan): A proposed guideline for adult major blunt trauma patients in Malaysia. *Malaysian Journal of Emergency Medicine*, 4(1).



BÖLÜM 20

Yaşlanmaya Karşı Beynin Gizli Gücü: Nöroplastisite ve Bilişsel Rezerv

Songül Demir¹ & İlknur Karakaya²

Giriş

65 yaş üstü yetişkinlerin sayısının hızla artması ve yaşa bağlı nörodejeneratif demansların prevalansındaki yükseliş, yaşın biliş üzerindeki etkilerinin anlaşılmasını zorunlu kılmaktadır. Ortalama yaşam süresindeki artışa paralel olarak yaşa bağlı nörodejeneratif hastalıkların görülme sıklığı da hızla artmaktadır. Bu nedenle, yaşın bilişsel işlevleri nasıl etkilediğini ve hangi önleyici veya tedavi stratejilerinin bilişsel işlevleri ileri yaşlara kadar koruyabileceğini anlamak hayati önem taşımaktadır (1). Bu bağlamda, beyin yapısının ve işlevinin yaşam boyu değişkenliğini tanımlayan nöroplastisite ile bireylerin bilişsel bozukluklara karşı direncini artıran bilişsel rezerv kavramları, yaşlanmaya karşı "beynin gizli gücü" olarak öne çıkmaktadır (2). Son yıllarda gerçekleştirilen araştırmalar, çevresel ve yaşam tarzı etmenlerinin bu iki süreci nasıl şekillendirdiğini ve dolayısıyla sağlıklı bilişsel yaşlanma üzerindeki koruyucu rollerini detaylı bir şekilde ortaya koymuştur (3).

Nöroplastisite ve Yaşlılık

Plastisite, sinir sisteminin hem fizyolojik hem de patolojik koşullar altında iç ve dış çevresel değişikliklere uyum sağlama, tepki verme veya gelişme konusunda sahip olduğu özel yeteneğidir (4). Nöroplastisite, beyin hücrelerinin içsel ve dışsal faktörlere yanıt olarak değişme kapasitesidir ve yaşam süresi boyunca herhangi bir yaşta olumsuz veya olumlu etkiye sahip olabilir (5). Nöroplastisite yalnızca morfolojik düzeydeki değişiklikleri değil, aynı zamanda biyokimyasal ve farmakolojik adaptasyonları (hücre içi yollar, reseptörler, sinaptik proteinler), nöronal ağlardaki değişiklikleri (bağlantıdaki değişiklikler, dendritik yeniden şekillendirme ve dendritik dikenlerin sayısı ve morfolojisi) ve yeni nöronların oluşumunu (yani yetişkin nörojenezi) da içerir. Ayrıca nöroplastisite, adaptif davranış değişikliklerini indükleyerek veya fonksiyonel sistemleri adaptif plastisiteye yatkın hale getirerek fonksiyonel iyileşmeyle süreçleriyle yakından ilişkilidir. Bu nedenle, nöroplastik mekanizmalar psikiyatrik ve nörolojik bozuklukların patofizyolojisini ve tedavisini anlamak

¹ Öğr. Gör. Dr., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hatay Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ORCID ID: 0000-0001-7170-429X

² Öğr. Gör. Dr., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hatay Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ORCID ID: 0000-0002-8506-0090

için harika bir fırsat penceresi sunabilir (6). Bireysel farklılıkların beyin yapısı ve işlevinde gözlemlenen değişkenliğe katkıda bulunması gibi nöroplastisitenin mekanizmaları da bireyler arasında önemli değişkenlik göstermektedir (7).

Nöroplastisite iki ana mekanizmaya ayrılabilir:

-*Nöronal rejenerasyon/yan filizlenme*: Sinaptik plastisite ve nörogenez gibi kavramları içerir. Sinaptik plastisite, nöronal bağlantıların gücünde deneyime bağlı uzun süreli değişiklikler yapma yeteneğidir. Yaşlanma ve nörodejeneratif hastalıklar nöromodülatörlerin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir ve sinaptik plastisite yeteneğinin azalmasına katkıda bulunabilir. Sinaptik plastisite teorisi, sinaptik iletişimin evrimleşen karmaşıklığının daha fazlasını içerecek şekilde büyümüştür. Yetişkin nörogenezi,; beynin yeni nöronlar üretmeye devam ettiği kavramıdır.

-*İşlevsel yeniden düzenleme*: Bu, eşpotansiyellilik, vikarya ve diasizis gibi kavramları içerir: Eşpotansiyellilik, beynin bir alanı hasar gördüğünde, beynin karşı tarafının kaybolan işlevi sürdürebileceğidir (8).

İşlevsel nöroplastisite öğrenme ve hafıza gibi iki temel sürece bağlıdır. Öğrenme ve hafıza sırasında, nöronlar arasındaki sinaptik ilişkilerde yapı nedeniyle kalıcı değişiklikler meydana gelir (9).

Güncel nöroplastisite anlayışı, temsili modül düzeyinde işleyen en az dört ana türde potansiyel nöroplastik değişiklik olduğunu ileri sürmektedir. Bunlar homolog alan adaptasyonu, çapraz-modal yeniden atama, harita genişlemesi ve telafi edici maskeleyemedir.

Homolog bölge adaptasyonu; nöroplastisite formlarından biri olan homolog alan adaptasyonu, insan gelişiminin erken kritik aşamasında en aktif görünür ve belirli bir beyin bölgesindeki ve onun bilişsel işlemlerindeki hasarın, bireysel (veya bir dizi) işlemin etkilenen modülü içermeyen diğer beyin bölgelerine kaydırılmasıyla telafi edilebileceği kavramının temelini oluşturur. Çapraz-modal yeniden atama, ana girdilerinden mahrum bırakılmış temsili bir beyin bölgesine yeni girdilerin sokulmasını içerir, Harita genişlemesi; belirli bir bilgi veya bilişsel işleme ayrılmış beyin bölgelerinin esnekliğini gösterir. Son çalışmalar, belirli bir bilgi işleme işlevine ayrılmış kortikal haritaların boyutunun, yetenekli uygulama veya bir uyarana sık maruz kalma ile genişleyebileceğini göstermiştir. Telafi edici maskeli balo; daha önce bozulmuş bir bilişsel sürece bağlı olan bir görevi yerine getirmek için yerleşik ancak bozulmamış bir bilişsel sürecin yeni kullanımının gerçekleştirildiği anlamına gelir (10).

Yaşlanan hayvan ve insan beyninde nöroplastisiteye dair kanıtlar mevcut olsa da nöroplastisite ile ilgili klinik çalışmalar sınırlı kalmaktadır (11). Yaşlanma, nöronal yapı ve işlevi etkilemenin yanı sıra astrosit işlev bozukluğu ve buna bağlı

sinaptik bozukluklarla da ilişkili olabilmektedir. Yaşlı beyinde, beyaz cevher hacminde ve miyelinizasyonda azalmaların yanı sıra, mikrogliya aktivasyonunda bozulmalar gözlemlenmektedir; bu durum, nöroproteksiyonun azalması ve sinaptik eliminasyon süreçlerinin bozulmasıyla ilişkilidir. Sitokinler, interlökinler ve nörotrofinler dahil olmak üzere inflamatuvar medyatörlerin üretimi ve glia ve diğer bağışıklık hücrelerinin aktivasyonu, sinaptik plastisite ve nörogenez üzerinde doğrudan bir etkiye sahip olabilir. Bu süreçler yalnızca normal yaşlanma ile sınırlı kalmayıp, nörodejeneratif bozukluklarla ilişkili patolojik mekanizmaları da şiddetlendirebilir. Yaşla birlikte mitokondriler adenosin trifosfat (ATP) üretmede daha az verimli hale gelir ve toksik reaktif oksijen türleri (ROS) üretmeye daha yatkın hale gelir ve nöronal işlev bozukluğuna ve hücre ölümüne neden olabilir. Mitokondriyal işlevin düzensizliği, nörodejeneratif bozukluklar dahil olmak üzere yaşa bağlı hastalıkların patogenezine katkıda bulunur (12).

Bilişsel Rezerv ve Yaşlılık

Beyin rezervi ve bilişsel rezerv, beyin hasarı karşısında işlevselliği korumaya bağımsız ve etkileşimli katkılarda bulunan iki tür rezervdir. Beyin rezervi, beyin boyutu veya nöron sayısı gibi niceliksel ölçümleri ifade eder (13). Beynin kendisindeki bireysel farklılıklar (daha büyük beyin, daha fazla nöron veya sinaps), bazı bireylerin beyin patolojisiyle diğerlerine kıyasla daha etkin başa çıkmasına olanak sağlayabilir. Ayrıca, yaşam deneyimi nörogenez, anjiyogenez, apoptoza direnci teşvik etme ve nöral esnekliği teşvik eden bileşikler yukarı düzenleme yoluyla beyin anatomisini etkileyebilir (14).

Bilişsel rezerv, bireyin beyin patolojisine rağmen işlevselliğini sürdürebilme kapasitesidir (15). Bu kavram, yaşam boyunca edinilen eğitim, mesleki karmaşıklık, entelektüel etkinlikler ve sosyal etkileşimler gibi faktörlerin, beyinde alternatif sinaptik yollar oluşturarak işlevsel bütünlüğü koruduğunu öne sürer. Örneğin, yüksek eğitim düzeyine ve entelektüel uğraşlara sahip bireylerin Alzheimer hastalığına yakalansa bile klinik semptomları daha geç yaşta gösterdiği saptanmıştır (16). Ayrıca, uzun süreli fiziksel ve bilişsel uyarım, hipokampal hacmi artırarak ve prefrontal korteks aktivasyonunu destekleyerek bilişsel rezervin temel yapılarını güçlendirmektedir (17).

Bilişsel rezerv; bireyler arasındaki görevleri işleme biçimlerindeki farklılıkları ifade eder ve bazı bireylerin beyin patolojileriyle diğerlerine kıyasla daha etkin başa çıkabilmesini sağlar. Bilişsel rezervin özümlediği fizyolojik değişkenlik, muhtemelen sinaptik organizasyondaki farklılıklar veya belirli beyin bölgelerinin göreceli kullanımındaki varyasyon düzeyindedir. Bu nedenle, bilişsel rezerv beyin ağları düzeyinde anatomik değişkenliği ifade ederken, beyin rezervi mevcut nöral substrat miktarındaki farklılıkları ifade eder. Ayrıca bilişsel olarak

uyarıcı deneyimler gibi bilişsel rezervin artışıyla ilişkili faktörlerin çoğu beyin yapısı ve fonksiyonu üzerinde doğrudan bir etkiye sahiptir (14).

Yaşa bağlı bilişsel gerileme çalışmalarında bilişsel rezerv için de kanıtlar bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda, düşük okuryazarlık düzeyine sahip yaşlıların, yüksek okuryazarlık düzeyine sahip yaşlılara kıyasla, bir kelime listesini hem anında hem de gecikmeli olarak hatırlamada zaman içinde daha büyük bir düşüş yaşadığı (18), daha yüksek eğitim düzeyine sahip bireylerde bilişsel ve işlevsel gerilemenin daha yavaş olduğu görülmüştür (19). Bu çalışmalar, eğitimle ilgili faktörlerin, bireylerin normal yaşlanmada karşılaşılan beyin değişiklikleriyle daha etkili bir şekilde başa çıkmalarını da sağladığını göstermektedir (14).

Bilişsel rezerv, kişinin mevcut beyin rezervini ne kadar esnek ve verimli kullanabileceğini ifade eder. Bilişsel rezervi geliştiren belirleyiciler; eğitim ve IQ, mesleki başarıyı, boş zaman aktivitelerine katılımı ve sosyal ağların bütünlüğüdür. Kişilik değişkenleri de önemli olabilmektedir. Daha yüksek bilişsel rezerve sahip olan bireylerin herhangi bir patoloji ve beyin rezervi seviyesi için daha fazlasını başarabilecekleri düşünülmektedir. Bilişsel rezervin bilişsel ve işlevsel sonuçlar açısından beyin hasarına karşı koruyucu olduğu belirlenmiştir; ancak bilişsel rezervin duygusal veya psikiyatrik sonuçlar açısından benzer şekilde koruyucu olup olmadığı belirsizdir. Bilişsel rezerv değişkenlerinin çoğu birbiriyle ilişkilidir (13).

Nöroinflamasyon ve oksidatif stresin düzenlenmesi ve kalsiyum homeostazının sürdürülmesi, hücrel dayanıklılığı ve nöronal devre adaptasyonunu destekleyebilir ve nihayetinde bilişsel rezervi artırabilir. Bununla birlikte, yaşlanan beyin, özellikle hipokampusu ve serebral korteksi etkileyen önemli yapısal ve işlevsel değişiklikler yaşar. Beynin bilişsel rezervine bağlı olarak, nöronlardaki ve bunların bağlantılarındaki değişiklikler bilişsel işlevi azaltabilir ve Alzheimer hastalığı ve Parkinson hastalığı gibi yaşa bağlı nörolojik bozukluklar geliştirme riskini artırabilir (12).

Nöroplastisite ve Bilişsel Rezerv Arasındaki Etkileşim

Nöroplastisite ve bilişsel rezerv, yaşlanma sürecinde birbirini tamamlayan iki önemli nörobilimsel mekanizma olarak ön plana çıkmaktadır. Nöroplastisite, yeni nöral yolların oluşumu ve mevcut yolların yeniden organizasyonu aracılığıyla bilişsel rezervin oluşumuna katkıda bulunur. Bu nedenle, çevresel ve davranışsal müdahaleler her iki mekanizmayı da destekleyerek yaşlı bireylerin bilişsel dayanıklılığını artırır (2).

Nöroplastisite, beyin yeni sinir bağlantıları oluşturarak kendini yeniden organize etme kapasitesidir. Eskiden yalnızca erken gelişim sırasında meydana geldiği düşünülen plastisite, günümüzde yaşam boyu devam ederek öğrenmeyi,

hafızayı ve yaralanma veya hastalıklardan iyileşmeyi desteklemektedir (20). Bilişsel rezerv ise, sinir dokusunun yapısal (beyin rezervi) ve işlevsel (beyin bakımı, dayanıklılığı, telafisi) yönlerini kapsar ve beyin yaşlanmaya ve patolojiye dayanma yeteneğini tanımlayan, ekspozom odaklı yaşam boyu esnekliği yansıtır. Bu kavramın mekanik temeli, öncelikle nöronlar ve nöronal ağlardaki adaptif değişikliklere odaklanmaktadır (21).

Translasyonel çalışmalarda, düzenli egzersizin, Akdeniz tipi diyetin ve yaşam boyu öğrenmenin kombine etkileri, yaşlı yetişkinlerde bilişsel performansta anlamlı iyileşmelere yol açmıştır (22).

Nöroplastisite ve Bilişsel Rezervin Yaşlılıkta Korunmasına Yönelik Yapılabilecek Önlemler:

Yaşlanma süreciyle birlikte nöroplastisite kapasitesinde ve bilişsel rezervde azalmalar gözlenmektedir. Ancak bilimsel bulgular, belirli yaşam tarzı düzenlemeleri ve müdahalelerle bu kapasitenin korunabileceğini ve hatta artırılabilceğini göstermektedir (15).

1. Fiziksel Egzersiz: Fiziksel aktivitenin orta yaşlı ve yaşlı yetişkinlerde bilişsel gerilemeyi yavaşlatabileceği veya azaltabileceği ve bilişsel işlevi iyileştirebileceği konusunda genel bir fikir birliği bulunmaktadır. Olası mekanizmalar arasında, aerobik egzersizin yaşam boyu damar sağlığını optimize etmesi ve serebrovasküler hastalık yükünü azaltması gibi dolaylı etkilerin yanı sıra, nörodejeneratif süreçleri yavaşlatma ve vücudun kendi nöroprotektif nörotrofik faktörlerini ve nöroplastisitesini iyileştirme üzerindeki doğrudan etkileri de yer almaktadır (3, 23). Egzersiz sırasında oluşan kas kasılmaları, nöroplastik adaptasyonları ve egzersize yanıt olarak ilişkili bilişsel gelişmeleri aracılık eden potansiyel bir moleküler yolu temsil eden miyokinler adı verilen bir sitokin kategorisi üretir (24).

Van Praag ve arkadaşları (25), gönüllü koşu yapan farelerde dentat girusta uzun vadeli potansiyasyonun (LTP) arttığını ve bu artışın BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) seviyelerindeki yükselişle ilişkili olduğunu göstermiştir. Eadie ve arkadaşları (26) ile Stranahan ve arkadaşları (27) tarafından yapılan araştırmalar da, fiziksel aktivitenin dendritik uzunluk, omurga yoğunluğu ve sinaptik bütünlük üzerindeki pozitif etkilerini vurgulamıştır. Bu bulgular, fiziksel aktivitenin hem yapısal hem de işlevsel düzeyde nöroplastisiteyi destekleyerek bilişsel işlevleri geliştirdiğini göstermektedir.

2. Bilişsel Uyarım ve Öğrenme: Bilişsel uyarım terapisi, genel bilişsel ve sosyal işleyişi geliştirmek için çeşitli grup aktiviteleri ve tartışmaları içerir (28). Yeni beceriler öğrenmek nöroplastisiteyi desteklerken, yaşlı yetişkinlerde bilişsel işlevi korumaya ve bilişsel gerilemeyi yavaşlatmaya yardımcı olmaktadır

3. Sosyalleşme: Arkadaşlar ve aile gibi başkalarıyla sosyal etkileşimde bulunmak ve sosyal aktivitelere katılmak da bilişsel ve duygusal uyarımı artırabilir (12). Seyahat, örgü örme veya bahçe işleri gibi sosyal veya boş zaman aktivitelerine düzenli katılım düşük bilişsel gerileme ile ilişkili olmuştur (29).

4. Sağlıklı Beslenme: Akdeniz diyetinin zengin antioksidan, mineral ve vitamin içeriğiyle nöroprotektif etkinliği bulunmaktadır. Bu diyetin temelini oluşturan meyve ve sebzeler, nöronal hasara yol açan serbest radikallerin güçlü temizleyicileri olan zengin bir vitamin (C ve E vitaminleri gibi) ve polifenol kaynağı sağlar. Bu antioksidanların birleşik etkileri, bireysel katkılarının ötesine geçerek, nörodejenerasyona yol açan olaylar dizisinde kilit bir faktör olan oksidatif strese karşı güçlü bir savunma oluşturur (30). Omega-3 yağ asitlerinin alımı öğrenmeyi, hafızayı, bilişsel refahı ve beyindeki kan akışını artırır. Omega-3 bilişi, nöronal korunmayı ve nörodejenerasyona karşı korumayı destekler. DHA alımı bilişsel yaşlanmayla ilişkili erken hafıza ve öğrenme eksikliklerini iyileştirmeye yardımcı olabilmektedir (31).

5. Uyku Düzeni ve Uyku kalitesi: Uyku, özellikle hipokampüse bağlı epizodik hafıza sisteminde belirlenen aktif bir sistem pekiştirme sürecinde hafıza oluşumunu desteklemektedir. (32). Uyku toksik atık ürünlerinin temizlenmesi ve beynin yenilenmesi için de önemlidir (33).

Sonuç

Nöroplastisite ve bilişsel rezerv, yaşlanan beyinde bilişsel zayıflamaya karşı direnç geliştirilmesinin iki temel mekanizmasını temsil etmektedir. Fiziksel, bilişsel ve sosyal açıdan zenginleştirilmiş bir yaşam tarzı, bu mekanizmaları aktive ederek bireylerin nörolojik dayanıklılığını artırabilir.

Beynin bu “gizli gücünü” harekete geçirmek, yalnızca yaşlanmanın kaçınılmaz etkilerine karşı koymakla kalmaz, aynı zamanda daha bağımsız ve üretken bir yaşamın da anahtarı olabilir.

Kaynakça

- 1.Murman DL. The Impact of Age on Cognition. Semin Hear. Ağustos 2015;36(3):111-21.
- 2.Vance De, Kaur J, Fazeli PL, Talley MH, Yuen HK, Kitchin B, vd. Neuroplasticity and Successful Cognitive Aging: A Brief Overview for Nursing. J Neurosci Nurs J Am Assoc Neurosci Nurses. Ağustos 2012;44(4):10.1097/JNN.0b013e3182527571.
- 3.Blazer DG, Yaffe K, Liverman CT, Aging C on the PHD of C, Policy B on HS, Medicine I of. Risk and Protective Factors and Interventions: Lifestyle and Physical Environment. İçinde: Cognitive Aging: Progress in Understanding and Opportunities for Action [Internet]. National Academies Press (US); 2015 [a.yer 22 Eylül 2025]. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK316205/>
- 4.Trojan S, Pokorny J. Threoretical aspects of neuroplasticity. Physiol Res. 1999;48:87-98.
- 5.Shaffer J. Neuroplasticity and clinical practice: Building brain power for health. Front Psychol. 2016;7:205377.
- 6.de Oliveira RMW. Neuroplasticity. J Chem Neuroanat. 01 Ekim 2020;108:101822.
- 7.Voss P, Thomas ME, Cisneros-Franco JM, de Villers-Sidani É. Dynamic Brains and the Changing Rules of Neuroplasticity: Implications for Learning and Recovery. Front Psychol [Internet]. 04 Ekim 2017 [a.yer 22 Eylül 2025];8. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.org/journals/psychology/articles/10.3389/fpsyg.2017.01657/full>
- 8.Puderbaugh M, Emmady PD. Neuroplasticity. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [a.yer 22 Eylül 2025]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557811/>
- 9.Demarin V, Morović S. Neuroplasticity. Period Biol. 2014;116(2):209-11.
- 10.Grafman J. Conceptualizing functional neuroplasticity. J Commun Disord. 2000;33(4):345-56.
- 11.Smith GS. Aging and neuroplasticity. Dialogues Clin Neurosci. 31 Mart 2013;15(1):3-5.
- 12.Marzola P, Melzer T, Pavesi E, Gil-Mohapel J, Brocardo PS. Exploring the Role of Neuroplasticity in Development, Aging, and Neurodegeneration. Brain Sci. Aralık 2023;13(12):1610.
- 13.Tucker AM, Stern Y. Cognitive reserve in aging. Curr Alzheimer Res. 2011;8(4):354-60.

- 14.Stern Y. Cognitive reserve. *Neuropsychologia*. 2009;47(10):2015-28.
- 15.Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc*. Mart 2002;8(3):448-60.
- 16.Scarmeas N, Stern Y. Cognitive Reserve and Lifestyle. *J Clin Exp Neuropsychol*. 01 Ağustos 2003;25(5):625-33.
- 17.Valenzuela MJ, Sachdev P. Brain reserve and cognitive decline: a non-parametric systematic review. *Psychol Med*. 2006;36(8):1065-73.
- 18.Manly JJ, Touradji P, Tang MX, Stern Y. Literacy and Memory Decline Among Ethnically Diverse Elders. *J Clin Exp Neuropsychol*. 01 Ağustos 2003;25(5):680-90.
- 19.Chodosh J, Reuben DB, Albert MS, Seeman TE. Predicting Cognitive Impairment in High-Functioning Community-Dwelling Older Persons: MacArthur Studies of Successful Aging. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(6):1051-60.
- 20.Gazerani P. The neuroplastic brain: current breakthroughs and emerging frontiers. *Brain Res*. 01 Temmuz 2025;1858:149643.
- 21.Verkhatsky A, Zorec R. Neuroglia in cognitive reserve. *Mol Psychiatry*. Aralık 2024;29(12):3962-7.
- 22.Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, Levälähti E, Ahtiluoto S, Antikainen R, vd. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2015;385(9984):2255-63.
- 23.Ahlskog JE, Geda YE, Graff-Radford NR, Petersen RC. Physical Exercise as a Preventive or Disease-Modifying Treatment of Dementia and Brain Aging. *Mayo Clin Proc*. Eylül 2011;86(9):876-84.
- 24.Silva NCBS, Barha CK, Erickson KI, Kramer AF, Liu-Ambrose T. Physical exercise, cognition, and brain health in aging. *Trends Neurosci*. 01 Haziran 2024;47(6):402-17.
- 25.Van Praag H, Kempermann G, Gage FH. Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus. *Nat Neurosci*. 1999;2(3):266-70.
- 26.Eadie BD, Redila VA, Christie BR. Voluntary exercise alters the cytoarchitecture of the adult dentate gyrus by increasing cellular proliferation, dendritic complexity, and spine density. *J Comp Neurol*. 23 Mayıs 2005;486(1):39-47.
- 27.Stranahan AM, Khalil D, Gould E. Social isolation delays the positive effects of running on adult neurogenesis. *Nat Neurosci*. 2006;9(4):526-33.

- 28.Behfar Q, Richter N, Kural M, Clemens A, Behfar SK, Folkerts AK, vd. Improved connectivity and cognition due to cognitive stimulation in Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci.* 17 Ağustos 2023;15:1140975.
- 29.Fabrigoule C, Letenneur L, Dartigues JF, Zarrouk M, Commenges D, Barberger-Gateau P. Social and Leisure Activities and Risk of Dementia: A Prospective Longitudinal Study. *J Am Geriatr Soc.* 1995;43(5):485-90.
- 30.Picone P, Girgenti A, Buttacavoli M, Nuzzo D. Enriching the Mediterranean diet could nourish the brain more effectively. *Front Nutr.* 27 Kasım 2024;11:1489489.
- 31.Dighriri IM, Alsubaie AM, Hakami FM, Hamithi DM, Alshekh MM, Khobrani FA, vd. Effects of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Brain Functions: A Systematic Review. *Cureus.* 2022;14(10):e30091.
- 32.Brodts S, Inostroza M, Niethard N, Born J. Sleep—A brain-state serving systems memory consolidation. *Neuron.* 05 Nisan 2023;111(7):1050-75.
- 33.Xie L, Kang H, Xu Q, Chen MJ, Liao Y, Thiyagarajan M, vd. Sleep Drives Metabolite Clearance from the Adult Brain. *Science.* 18 Ekim 2013;342(6156):373-7.



BÖLÜM 21

Orman Yangınları ve Yanık Yaralanmalarının Yönetimi

Canan Akman¹

GİRİŞ

Ormanlar içinde her biri farklı işlev gören ve homeostaziye sağlayan birçok canlı varlığı içeren, dinamik bir yapıya sahip olan ekosistemlerdir. Bulundukları çevrenin can damarını oluşturarak, korunmasına yardım ederler. Çıkan yangınlar, ormanların kaybı için bir risk oluşturmaktadırlar. Orman yangınları oluşan ve ortaya çıkan etkilerden kaynaklı olarak bütün ülkeyi etkileyen doğal afetlerin başında gelmektedir (Çar & Akyol, 2024) (Küçük , Bilgili , Durmaz, Sağlam, & Baysal, 2009) (Avcı & Mehmet , 2021) (Chandra, 2005). İnsan kaynaklı nedenlerden kaynaklı orman yangınları görülebilmektedir. Ortaya çıkan yangınlar nedeni ile ormanların sürekliliği de tehlikeye düşmektedir. Türkiye, içinde yer aldığı coğrafi konum, meteorolojik koşullar, sahip olduğu bitki örtüsü nedeni ile yangına daha duyarlıdır. Yaz sezonu boyunca kıyı şeridinde yaşanan hareketlilik, yoğun nüfus artışı her yıl birçok orman yangınının çıkmasına neden olmaktadır. Orman Genel Müdürlüğü (OGM), ormanları koruyan ve geliştiren önemli bir kamu kuruluşu olarak görev yapmaktadır. Bilgi ve teknolojiye uyum sağlayarak kendini geliştirerek çalışmalarını sürdürmektedir (Avcı & Mehmet,2021). Orman yangınlarında, ormanların korunmasına hizmet edilmeli ve yangın çıkmasının önüne geçilmelidir. Orman yangınları ile mücadele de toplumun bilinçlendirilmesi ve eğitilmesi önem taşımaktadır. Bu bölümde, orman yangınları, Türkiye’de afet yönetimi, acil tıbbi hizmetler ve afet yönetimi, yanık yaralanmaları ve yönetimi, triaj, acil servis yönetimi, inhalasyon yanıkları anlatılacaktır.

1. Orman yangınları

Türkiye’de 1937- 2020 yılı kayıtlara geçen yangın sayısı 114.941 ve yılların ortalaması 1.369 yangın/yıl iken 2011-2020 yıllarında yıllık ortalama sayı 2.631’dir. En fazla yangın çıkan üç yıl sırası ile 2013 (3755 yangın), 2020 (3399 yangın) ve 1994 (3239 yangın) olarak görülmektedir (3). Türkiye’de 1997-2023 yıllarında olan yangınların istatistikleri incelendiğinde ortaya çıkan yangın nedenlerinin % 8,62’sinin kasıtlı çıkarıldığı, % 11,34’ünün doğal yolla olduğu, % 45,5’inin ihmal ve dikkatsizliğe bağlı olarak ortaya çıktığı, % 34,53’ünün ise nedeninin belli olmadığı görülmektedir. Oluşan yangın sayısına göre değerlendirildiğinde, yangınların % 88,66’sının insan kaynaklı olduğu

¹ Doç. Dr., Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-3427-5649

görülmektedir. Türkiye’de insan kaynaklı olanlar hemen her zaman gündemde yer almakta ve yeterli çözüm önerilerinin alınmasının ihtiyacı gerekmektedir. Nedeninin belli olmadığı yangınlar koruyucu sağlık önlemlerin alınmasını zorlaştırdığından, üzerinde durulması gereken başka bir nokta olarak karşımıza çıkmaktadır (Cumhur, Özkara, & Tutmaz, 2024). Hava durumu ve iklim koşulları orman yangınlarının başlangıcını, sıklığını ve yoğunluğunu etkileyebilmektedir (Mike & Harrington, 1988) (Payra, Sharma, & Verma, 2023). Orman yangınları ile o anda ve sonrasında çevreye büyük miktarda aerosol ve eser gazlar yayılmaktadır. Bu gazların yaklaşık %30’u karbondioksit (CO₂), karbon monoksit (CO), azot oksitler (NOX), metan (CH₄), aerosoller, siyah karbon, diğer eser maddelerin sağlık üzerine etkisi olduğu gibi küresel iklim dengesinde bozulma ile iklimsel değişiklikler ve bunun yanında toprak yapısında bozulma görülmektedir (Çar & Akyol, 2024) (R.Damoah, ve diğerleri, 2004).

2. Türkiye’de afet yönetimi

Hem örgütsel hem de yasal dayanağının olması amacıyla 2009 yılında "Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığının Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun" yürürlüğe girmiştir. Türkiye Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı (AFAD)’ın kurulması ile tek elden koordinasyon sağlanarak, Sağlık Bakanlığı ve diğer bakanlıklar ile birlikte tüm kurumlar AFAD’ın koordinasyonunda görev almıştır. AFAD, Türkiye’de afet ve acil durumlarda koordinasyon, eğitim politikaları ve gerekli yasal düzenlemelerden sorumludur (Büyükkaracıgan, 2016). Afetlerin üstesinden gelebilme tüm paydaşların ortak çabasından geçmektedir. Afet yönetimi çok disiplinli bir yaklaşımı içermektedir (Özmen & Yeşil, 2023). Afet yönetimi; önleme, planlama, hazırlık, eğitim, yardım, rehabilitasyon ve yeniden yapılandırılmanın sağlanması aşamalarını kapsamaktadır (Bozan, 2020). Tüm afetlerde olduğu gibi orman yangınlarında da yangın ortaya çıkmadan önce tedbirler alınmalıdır. Afet risklerinin belirlenip, afet olası senaryoları ile birlikte değerlendirmeler eşliğinde afet planı hazırlanmalı, afet ekipleri kurulup belirlenerek, afete hazırlıklı olunmalı ve etkili bir afet yönetimine katkı sağlanmalıdır. Literatürde, planlanmış bir yönetim ve organizasyon modellemesi ile orman yangınlarında ormanların sürekliliğinin sağlanmasının önemli olduğu vurgulanmaktadır (Çar & Akyol, 2024) (Bilgili & Aktaş, 2022) (Bozok & Bozok, 2022). Orman yangınlarında, yönetim yanında, yangın öncesi-sırası ve sonrasında birlikte organizasyon önem taşımaktadır. Çar ve ark. yaptıkları çalışmalarında belirttikleri sistemde bölge müdürlüğü yangın yönetim merkezi (yangın amiri, hava araçları yönetim amiri, değerlendirme ve takip kurulu, il afet ve acil durum müdürlüğü-AFAD sorumluluk yönetimi, basın yayın hizmetleri, destek yönetimi ve yangın bilgi grubu) ve yangın bölgesi yangın yönetim merkezi (yangın yöneticisi, cephe amirleri, iş makineleri yönetim amiri, yer ekipleri yönetim amiri, destek yönetim amiri) ile orman yangınlarının

stratejik olarak yönetiminin sağlanabileceğini belirtmişlerdir. Etkin ve verimli yönetim, orman yangınının başarılı yönetimini sağlamaktadır. Ek olarak literatürde yeni bir kavram dikkati çekmektedir. Bu kavram orman yangın gönüllülerinin yapılanmasıdır. Yani orman yangınına bireysel olarak katılan, gönüllü, bireysel eğitim almış kişileri ifade etmektedir. Gönüllülerin sivil toplum kuruluşu çatısı altında toplanmasının, orman yangını yönetiminde ve organizasyonunda daha başarılı olabileceği de belirtilmektedir (Çar & Akyol, 2024) .

3. Acil tıbbi hizmetler ve afet yönetimi

İyi organize olmuş acil tıbbi hizmetler sistemi kullanan hastane öncesi acil sağlık hizmetleri (HÖASH), özellikle doğal ve insan kaynaklı afetlerin kaotik ortamında hayati önem taşıyan acil durumların etkin bir şekilde yönetilmesini sağlar (Labrague, ve diğerleri, 2018). Programlama ve planlamanın yeterli yapılması ile etkin yönetim sağlanır. Yangın afet yönetimi;

- Orman yangınının neden olduğu kapsamın hızla değerlendirilmesi,
- Olay yerinde sağlık yardımı,
- Yanık mağdurlarının tedavisi,
- Orman yangınının olduğu bölgeden seçilenlerin tahliyesi gibi önemli noktalarını içerir (R.Damoah, et al., 2004).

HÖASH uygulayıcıları genellikle bir afet olayına ilk müdahale edenlerdir. Hızlı müdahale, triaj ve temel yaşam desteği ve ileri acil bakımın başlatılmasına kadar acil tıbbi sonuçları belirlerler (Azizpour, Mehri, & Soola, 2022). Djalali ve ark. afetlerde HÖASH'nin en önemli özelliklerinden birinin, etkili bir triaj uygulayabilme becerisi olduğunu belirtmektedir. Yapılan doğru triaj ve hızlı tedavi afet durumlarında hayatta kalmanın temel belirleyicisidir. Yangının büyüklüğü hızlı bir şekilde değerlendirilmeli ve yardım için gerekli olan kurtarma ekiplerinin sayısı hesaplanmalıdır. Bazen durum bölgesel sağlık ekibini değil, ulusal ve uluslararası örgütleri ilgilendirebilmektedir. Olay yerinde bulunan acil yardım sağlayan kişiler durum hakkında sorumlu yerel makamlara hızlı bir şekilde bilgi vermelidir. Olay yerinde özellikli ve hızlı sağlık yardımı önem taşımaktadır (Djalali, Khankeh , Öhlén, Castrén, & Kurland, 2011).

Acil bakım

Afet yerindeki kişiler tarafından sağlanır. Olay yeri güvenliğinin sağlanması, devam eden yangının engellenmesi, maruz kalan kişinin riskli alandan güvenli alana alınması, havayolu-solunum-dolaşımın hızla değerlendirilmesi, yanık dışı yaralanma söz konusu ise değerlendirilmesi, oksijen verilmesi ve acil servis sisteminin aktive edilmesini kapsamaktadır (Bozan, 2020).

Tıbbi ilk yardım

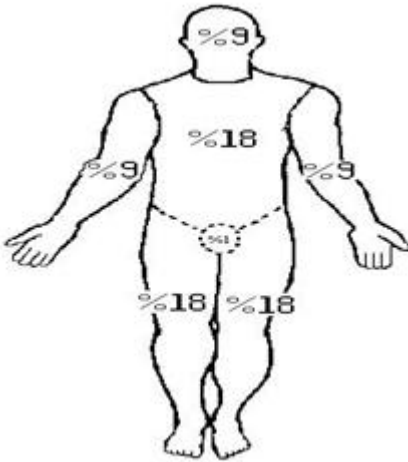
Doktor, hemşire, paramedik veya gönüllü kuruluş üyeleri tarafından sağlanır. Tüm mağdur olanların acil triajı, üst hava yollarının muayenesi, yanıkların değerlendirilmesi, intravenöz (IV) sıvı tedavi, analjezik tedavisi, mesaneye foley kateter takılması, hastaneye transferi açısından değerlendirmelerin yapılmasıdır (Bozan, 2020).

Yanık yaralanmaları

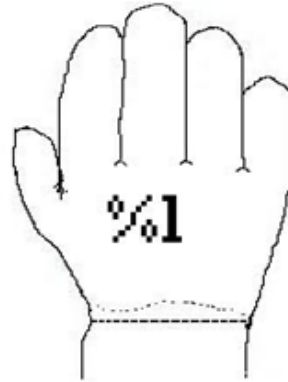
Acil durum değerlendirmesi ve yönetiminde ilk değerlendirme eş zamanlı olarak yapılmalıdır. Yanık yaralarının sınıflandırılması; yanığın genişliği, yanığın derinliği ve yanan vücut bölgesi değerlendirilmesi ile yapılır.

Yanığın genişliği

Dokuzlar kuralı, üst ekstremitelerin her biri ayrı ayrı ve kafa %9, alt ekstremitelerin her biri, gövdenin ön bölgesi ve gövdenin arka bölgesi ayrı ayrı %18, perine %1 olarak kabul edilmektedir. Dokuzlar kuralının kullanımı pratiktir. (Şekil 1). Pratik olarak hesaplama kişinin parmakları bitişik olarak el ayası ile birlikte toplam vücut yüzey alanının (TVYA) %1'i olarak belirlenir (Şekil 2) (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2012)



Şekil 1: Dokuzlar kuralı



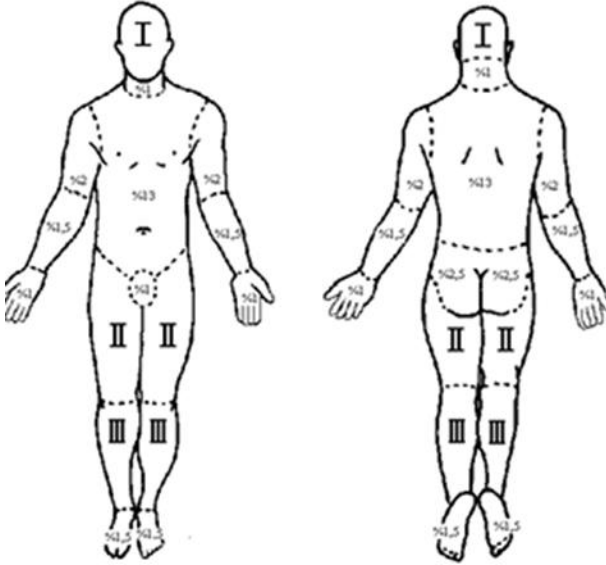
Şekil 2: TVYA pratik hesaplama

(T.C. Sağlık Bakanlığı. (2012). Yanık Yaralanmaları Tedavi Algoritması.)

Yanık alanının hesaplanmasında, daha ayrıntılı ve yaşa özel bir şema olan Lund Browder yöntemi kullanılmaktadır. Bu şema ile TVYA hesaplanır (Labrague, et al., 2018) (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2012) (Teams, 2024) (Tablo 1) (Şekil 3).

Yaş Ön veya Arka yarı	0 (%)	1 (%)	5 (%)	10 (%)	15 (%)	Erişkin (%)
I (Baş)	9 ^{1/2}	8 ^{1/2}	6 ^{1/2}	5 ^{1/2}	4 ^{1/2}	3 ^{1/2}
II (Uyluk)	2 ^{3/4}	3 ^{1/4}	4	4 ^{1/4}	4 ^{1/2}	4 ^{3/4}
III(Bacak)	2 ^{1/2}	2 ^{1/2}	2 ^{3/4}	3	3 ^{1/4}	3 ^{1/2}

Tablo1. Yaşa özel olarak yanık alanlarının hesaplanması görülmektedir.



Şekil 3. Lund – Browder şeması

Yanık derinliği: Sınıflamada en çok kullanılan basit bir yöntemdir (Labrague, et al., 2018) (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2012) (Teams, 2024) (Tablo 2).

Birinci derece yanıklar	Epidermis tabakası etkilenir. Deride kızarıklık, ağrı, ödem vardır. 48 saat gibi bir süreçte iyileşir
İkinci derece yanıklar -İkinci derece yüzeysel yanıklar -İkinci derece derin yanıklar	-Epidermis hasar görüp, dermiştten ayrılma görülür. Bül ve içinden sızan sıvı, ağrı vardır. İz bırakmadan iyileşir -Epidermis ve dermis hasar görmüştür. Kıl kökleri, ter bezleri etkilenmiştir. Ağrı, sinir uçlarının harabiyeti nedeni ile hissedilmez. İyileşme 2-3 haftayı bulabilir.
Üçüncü derece yanıklar	Epidermis, dermis, cilt yağ tabakası, kemik, kas ve tendon kalıcı hasarı görülür. Yanık bölgesinde kahverengi, siyah veya beyaz lekeler oluşur. Bölgede his kaybı görülebilir. Bu yanıklarda greft uygulama gerekebilir.
Dördüncü derece yanıklar	Doku da tamamen kömürleşmiş bir görünüm vardır.

Tablo2. Birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü derece yanıkların sınıflaması görülmektedir.

Yanığın şiddetine göre olan sınıflama: Tablo 3’de verilmektedir. (Labrague, et al., 2018) (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2012).

Küçük yanıklar	Erişkinde $\leq$ %15 TVYA olan ikinci derece yanıklar, Çocukta $\leq$ %10 TVYA olan ikinci derece yanıklar Erişkin veya çocukta $\leq$ %2 TVYA olan üçüncü derece yanıklar.
Orta yanıklar	Erişkinde %15–25 TVYA olan ikinci derece yanıklar, Çocukta %10–20 TVYA olan ikinci derece yanıklar, Erişkin veya çocukta %2–10 TVYA üçüncü derece yanıklar.
Büyük yanıklar	Erişkinde $>$ %25 TVYA olan ikinci yanıklar, Çocukta $>$ %20 TVYA olan ikinci derece yanıklar, Erişkinde veya çocukta $>$ %10 TVYA olan üçüncü derece yanıklar, İnhalasyon yanıkları, Elektrik yanıkları, Eşlik eden travmalar (kafa travması, karın içi yaralanma, kırıklar) Gebe yanık yaralanması, Kororbid hastalıklar (Diyabetes mellitus, kortikosteroid kullanımı, immün sistemde baskılanma) Göz, kulak, yüz, el, ayak, büyük eklem ve genital bölge yanıkları.

Tablo 3. Yanıklar küçük-orta-büyük olarak şiddete göre ayrılmaktadır.

3. Yanık yaralanmalarının yönetimi

Olay yerinden itibaren zamanında ve uygun tedaviye ihtiyaç vardır. Bu durum ilk müdahale, hastane ve sevk sürecini kapsamaktadır.

İlk aşama olay yeridir. Müdahale etme olasılığının yüksek olduğu yerdir. Burada olan ekipler yoldan geçenler, yerel halk, acil servis personeli ve sağlık çalışanları olabilir. Mevcut olan bir araçla olay yerinden ilk müdahalenin yapıldığı hastane veya hastanelere taşınma gerçekleşir.

İkinci aşama ilk alıcı hastanedir. Deneyimli sağlık çalışanları, yanık ile ilgili bakım yatakları ve uygun ameliyathaneler gibi mevcut yanık bakım kapasitesi oldukça değişkenlik göstermekle birlikte, hepsinin ağrı kesici, yara temizliği ve pansuman gibi temel yanık bakımı sağlama kapasitesine sahip olması muhtemeldir. Ek destek almadan orta düzeyde yanık bakımı sağlama kapasitesine sahip olabilirler.

Üçüncü aşama transfer ve sevk aşamasıdır. Kaynakların verimli ve hedefe odaklı olarak kullanılması gereklidir. Daha ciddi akut, uzman bakımı gerektiren yanık hastaları ilk alınan sağlık kuruluşundan üçüncü basamak hastaneye transfer edilmelidir. Genellikle bunlar TVYA > %20'den ve/veya derin dermal veya "özel alan" yanıkları olan hastaları kapsamaktadır. Özel alan dediğimizde tanımlanan; yüz, boyun, perine, genital bölge, eklemler, eller ve ayakları etkileyen yanıklar, özel bölge yanıkları olarak belirtilir. Bu tür yanık yaralanmaları geçiren hastaların, etkilenen TVYA %'sine bakılmaksızın, bu tür hastaların iyileşme sürecini hızlandırmak ve iyileştirmek için uzman bakımına (rehabilitasyon uzmanları gibi) erişimi önerilmektedir (Teams, 2024)).

Daha az ağır yaralı yanık hastalarını (ve yanık yaralanması olmayan hastaları) bir devlet hastanesine transfer ederek, üçüncü basamak hastanelerin kalabalıklığının azalması, uzman yatak sayısını en üst düzeye çıkarılması ve uzman kaynaklarının korunması düşünülmelidir. Merkezi koordinasyon desteği olarak hastaneler arası nakil yapılmalıdır. Hastanın klinik durumu stabil hale geldikten sonra nakil yapılmalıdır. Bu süreçte sevk eden ve alan hastane arasında uygun iletişim sağlanmalıdır (Teams, 2024).

4. Triaaj

Dinamik bir süreci kapsamaktadır. Yaralanmalar hızla değerlendirilmeli ve triaj sağlanmalıdır. Üç aşamalı triyajın yapılması önerilmektedir. Olay yerinde, ilk hastaneye varışta ve en son aşama da yapılmalıdır. Yapılan bu üç aşamalı triaj, yaralanmanın ardından hastanın doğru değerlendirilmesi, aynı zamanda hastalara yanık yaralanmaları için en uygun müdahalelerin zamanında sağlanması açısından önemlidir. Etkili afet müdahalesinin en önemli özelliği olay yerinde hastane öncesi tirajdır. Değerlendirme pratik, basit ve rehber eşliğinde olmalıdır. Basit triyaj ve hızlı tedavi (simple triage and rapid treatment, START) dünyada bugün kullanılan en geçerli afet triaj modelidir. Havayolu (inhalasyon yanıkları, baş ve boyun yaralanmaları dahil), solunum (çevresel tam kalınlıkta göğüs yanıkları gibi) ve dolaşım (masif kanamaya neden olanlar gibi) açısından yaşamı tehdit eden yaralanmaları belirlemek için uygulanmalıdır. Hastalara kullanılan triaj modeline göre uygun bir triyaj kategorisi atanır. Yanık yaralanmasında sağ kalma ile ilgili karar olay yerinde değil, tercihen uzman rehberliğinde ilk başvuru sağlık kuruluşunda verilmelidir (Teams, 2024). Yapılan triaj sonrasında olay yerinde % TVYA ile yanık tahmini ile ciddiyet değerlendirmesi yapılabilir. TVYA %'si ile sağ kalım arasındaki ilişki vardır (Capek, ve diğerleri, 2018). Yanık derinliği şiddet faktörü olarak olay yerinde kullanılması uzmanlık gerektirdiği için öneriler arasında değildir (Monstrey, Hoeksema, Verbelen,

Pirayesh, & Blondeel, 2008). Literatürde olay yerinde % TVYA, tekrar ilk müdahalenin yapıldığı hastanede yeniden değerlendirilmelidir (Teams, 2024). Genel yapılan triyaj sonrasında TVYA %'si ile yapılan triajın basitleştirilmiş yaklaşımı aşağıda tablo 4'de verilmektedir.

Triaj kategorisi	Tahmini TVYA %'si	Ek öneriler
Öncelik 3	< %20	
Öncelik 2	%20-40	Ekstremiteyi çevreleyen yanıklar, özel yanık alanları
Öncelik 1	>%40	İnhalasyon yaralanmaları, % TVYA bağımsız çevresel göğüs duvarı yanıkları

Tablo 4. %TVYA tabanlı yanıklara özgü triaj rehberi (Teams, E. M. (2024). Standards and recommendations for burns care in mass casualty incidents. World Health Organization.)

Triaj da ikinci aşama, ilk kabul edilen hastanede % TVYA, yaş, yanık derinliği ve yeri, eşlik eden hastalıklar gibi faktörler ile birlikte yeniden değerlendirilmelidir (Face & Dalton, 2017). Yanık uzmanı ile birlikte desteklenen düzenli yeniden değerlendirme ve yeniden triaj kritik öneme sahiptir. İlk alıcı sağlık kuruluşuna varışta, bir hastayı "hamile" veya "hayatta kalamaz" veya benzeri bir triaj kategorisine atama kararı zor ve hassas olmaya devam etmektedir. Bu karar süreci destek almayı gerektirmektedir. Tedavi eden sağlık ekibi ile değerlendirilmesi gereken bir süreçtir. Triajın üçüncü aşaması, tüm yaraların tekrar değerlendirilmesi, yara bakımı ve/veya cerrahi müdahalesi ile yaraların ciddiyetinin tekrar doğru bir şekilde belirlenmesidir. Yapılan üç aşamalı triaj, hastanın doğru değerlendirilmesi, yaralanmalara en uygun müdahalenin yapılması açısından önemli olduğu gibi uzman gereksinimi, yoğun bakım yatak ihtiyacı uluslararası veya ulusal kaynakların değerlendirilmesini de belirlemektedir. Pediatrik yanıklar için >%10 TVYA olması, inhalasyon yanıkları, özel alan yanıkları, spesifik kimyasal yanıklar söz konusu olduğunda triajı ve yönetimi üçüncü basamak hastanede yapılmalıdır (Teams, 2024).

Dünya Sağlık örgütünün Pan Amerikan Sağlık Örgütü renk sistemi pratik olarak renklerle etiketleme yapmaktadır (Tablo 5) (Bozan, 2020).

Kırmızı Etiket	Triajda ilk öncelik Hava yollarında yanık Komplike yanık
Yeşil Etiket	Triajda ikinci öncelik TVYA>%30 olan ikinci derece yanıklar TVYA> %10 üçüncü derece yanıklar Büyük yumuşak doku lezyonları olan / küçük fraktürlerin eşlik ettiği komplike yanıklar El, ayak veya yüz gibi alanları içeren solunum problemi olmayan üçüncü derece yanıklar
Sarı Etiket	Triajda üçüncü öncelik Minör yanıklar TVYA< %15 olan ikinci derece yanıklar TVYA< %2 üçüncü derece yanıklar El, ayak ve yüz hariç TVYA <%20 birinci derece yanıklar
Siyah etiket	Ölü olgular

Tablo 5. Yanık triajı renk sistemi (Bozan, Ö. (2020). Yangın. S. E. Eroğlu Editör, Afet Yönetimi ve Tıbbi Uygulamalar (İstanbul). 423-431: EMA Tıp Kitabevi.)

Sonuç olarak, yanık triajında hasta sayısı, yanıkların ağırlığı, hastaların yaşı, solunum komplikasyonlarının varlığı ve mevcut yatak durumu ön plandadır (Bozan, 2020). Hastane öncesi dönemde, mağdur olan kişinin yanık ortamından uzaklaştırılması, yanmış kıyafetlerin çıkarılması, havayolu, solunum, dolaşımın ve servikal-spinal immobilizasyonun sağlanması, maske ile %100 oksijen verilmesi, havayolunun hızla kontrolünün sağlanması ve havayolu kontrolünün bozulabileceği elektif entübasyonunun gerekebileceğinin düşünülmesi, izotonik kristaloid sıvılarla tedavinin verilmesi, yanık yarasının temiz bir örtü ile korunması, uygun durumda analjezik uygulanması, hastanın transportunun sağlanması önemli noktaları kapsamaktadır (Bozan, 2020) (DeKoning, 2020).

Acil servis yönetimi

Acil servise gelen yanık olgularında; ayrıntılı anamnez alınması (yanık, varsa ajan, süre, kapalı/açık alan, patlama varlığı, travma varlığı, bilinç kaybı olup/olmadığı, immobilizasyon gerekliliği gibi), altta yatan hastalıklar, kullanılan ilaçlar, allerjiler, ameliyatlar, tetanoz immünizasyonu sorgulanmalıdır. Havayolu, solunum ve dolaşım tekrar değerlendirilmeli, oksijen desteği verilmelidir. Kardiyak monitörizasyon sağlanmalıdır. Solunum sıkıntısı, yüz-

burun kılları- boyunda yanık varlığı, wheezing duyulması durumunda erken endotrakeal entübasyon yapılması düşünülmelidir. Yanık olmayan alandan damar yolu IV damar yolu açılmalıdır. Parkland formülüne göre veya diğer formüllere göre Ringer laktat solüsyonu verilmelidir. İkincil bakıda ise göz yanığı bulgusu varsa korneal yanıklar açısından göz muayenesi yapılmalı ve olan yanıkların boyutu ve derinliği değerlendirilmelidir (Teams, 2024). TVYA $\geq$ %30 yanık veya bilinci kapalı hastalarda gastropleji ve ileus gelişme riskinden dolayı nazogastrik sonda (NG) takılarak dekompresyon yapılmalıdır (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2012). İdrar çıkışı takibi için veya perine yanığı varsa mesaneye foley kateteri takılmalıdır. Laboratuvar tetkiklerinde; tam kan, elektrolitler, böbrek fonksiyon testleri, glukoz seviyeleri, kan gazında karboksihemoglobin düzeyi bakılmalıdır. Akciğer grafisi ve elektrokardiyografi (EKG) çekilmelidir. Endotrakeal entübasyonu yapılan hastalarda fiberoptik bronkoskopi yapılabilir. Ek travma yönünden de değerlendirme yapılmalıdır. Eşlik eden karbonmonoksit zehirlenmesinde hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi endikedir (DeKoning, 2020).

Yanıklarda TVYA'nı çocuklarda $>$ %10, erişkinde $>$ % 20 IV sıvı tedavisi verilmelidir. Erişkinler için ilk 24 saat, Parkland formülü: 4 mL/kg / %TVYA, Ringer laktat solüsyonu; Modifiye Brook formülü: 2mL/kg/% TVYA hesaplanır ve hesaplanan miktarın yarısı ilk 8 saatte, kalan yarısı 16 saatte verilir. Çocuklar için ilk 24 saat, Galveston formülü: 2000 mL/m² vücut yüzeyi + 5000 mL / m² TVYA Ringer laktat solüsyonu verilir. Hesaplanan miktarın yarısı ilk 8 saatte, kalan yarısı 16 saatte verilir. İdrar miktarı, erişkinlerde 30-50 mL/saat ve çocuklarda 1-2 mL/kg/saat olmalıdır (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2012).

Yanıklarda ağrı tedavisinde; opiatlar (morfin, fentanil gibi) yapıldıktan sonra, yara bakımı antiseptik solüsyonlarla temizlenmelidir. Küçük büller kalmak koşulu ile büyük ve rüptüre büller debride edilmeli, tetanoz immünizasyonu ve immunglobülini uygulanmalıdır. Topikal antimikrobiyaller uygulanmalıdır (DeKoning, 2020).

5. İnhalasyon yanıkları

İnhalasyon yanıkları, yangın dumanının inhalasyonuna bağlı ortaya çıkar ve yangınlardan kaynaklanan ölümlerin önde gelen nedenini oluşturur (Albright, ve diğerleri, 2012). Dumana bağlı olarak termal hasar, boğulma ve pulmoner iritasyon görülmektedir. Dumana bağlı ısı, partikül ve toksik gazlara (karbon monoksit, CO; hidrojen siyanür, CN) ayrıca mobilya ve pamuğun yanmasından kaynaklanan aldehitler ve kauçuk ve plastiğin yanması sonucu açığa çıkan klor gazı, amonyak, hidrokarbonlar, çeşitli asitler, ketonlar dahil olmak üzere çeşitli kimyasallara maruziyet söz konusu olabilmektedir (Bozan, 2020) (DeKoning, 2020) (Albright, et al., 2012). Bu kimyasallara maruziyet ve yanıklar birleştiğinde hipoksik hasar, erken hava yolu ödemi ve bronkokonstriksiyon görülebilmektedir (Albright, et al., 2012). İnhalasyon yaralanması için temel ilkelerden biri

solunumu desteklemektir. Erken müdahale ile %100 oksijen verilmesidir. Hava yolu, solunum ve dolaşım değerlendirilmeli, IV yol, kardiyak monitorizasyon yapılmalıdır. Bronkospazm olan hastalar, bronkodilatör tedaviden fayda sağlayabilir. Üst hava yolu yaralanması durumunda elektif entübasyon düşünülmelidir. Hava yolu ödeminin ilerleyebileceği ve daha sonra entübasyonun zorlaşıp imkânsız hale gelebileceği unutulmamalıdır. Arteriyel kan gazında karboksihemoglobin seviyesine bakılmalıdır. Nörolojik patoloji ve bilinç kaybının olması ciddi CO toksisitesi klinik özelliği olabilir ve HBO tedavisi endikasyondur (DeKoning, 2020).

Orman yangınlarında diğer metabolik toksin siyanür olarak görülmektedir. Yün, naylon, plastik, akrilik, poliüretan, melamin yanmasına bağlı siyanür kaynakları ortaya çıkmaktadır. Siyanür, mitokondriyal oksidatif fosforilasyona bağlanır ve derin doku hipoksisine neden olur. Duman inhalasyonu sonucu oluşan siyanür zehirlenmesinde plazma laktat seviyesi > 90miligram/dL (>10mmol/L) ile koreledir. Kesin tanı kanda siyanür seviyesine bakılmasıdır. Siyanür zehirlenmesinde, CO düzeyi, sinerjik toksisiteye bağlı yüksektir. Tedavide ilk seçenek destek tedavi yanında hidroksikobalamin verilmesidir. HBO tedavisinin uygulanması ile ilgili çalışmalar halen devam etmektedir (DeKoning, 2020) (Albright, et al., 2012) (Dries & Endorf, 2013).

Sonuç olarak, tüm afetlerde olduğu gibi orman yangınlarında da yangın ortaya çıkmadan önce tedbirler alınmalıdır. Afet riskleri belirlenip, afet planı hazırlanmalı, afet ekipleri kurulup belirlenerek, afete hazırlıklı olunmalı ve etkili bir afet yönetimi sağlanmalıdır. Yaralanmalar hızla değerlendirilmeli, triajı hızla yapılmalıdır. Orman yangınları sonucu görülen termal yaralanma ve duman inhalasyonuna bağlı inhalasyon yanıklarının yönetimi zamanında yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Albright, J. M., Davis, C. S., Bird, M. D., Ramirez, L., Kim, H., Burnham, E. L., Kovacs, E. J. (2012). The acute pulmonary inflammatory response to the graded severity of smoke inhalation injury. *Crit Care Med.*, 1113–1121.
- Avcı, M., & Mehmet , K. (2021). Türkiye’de orman yangını sorunu: Güncel bazı konular üzerine değerlendirmeler. *Turkish Journal of Forestry* , 229-240.
- Azizpour, I., Mehri, S., & Soola, A. H. (2022). Disaster preparedness knowledge and its relationship with triage decision-making among hospital and pre-hospital emergency nurses - Ardabil, Iran. *BMC Health Services Research*, 1-10.
- Bilgili, A., & Aktaş, G. S. (2022). Afet Yönetimindeki Paradoks: 2020 Ege Denizi Depremi. *Doğ Afet Çev Derg*, 408-420.
- Bozan, Ö. (2020). Yangın. S. E. Eroğlu içinde, *Afet Yönetimi ve Tıbbi Uygulamalar* (s. İstanbul). 423-431: EMA Tıp Kitabevi.
- Bozok, M., & Bozok, N. (2022). Ormanlara, Sıcaklara ve Yangınlara Dair: 2021 Köyceğiz Orman Yangınlarının Sosyolojik İzdüşümleri. *ViraVerita E-Dergi: Disiplinlerarası Karşılaşmalar*, 77-104.
- Büyükkaracıgan, N. (2016). TÜRKİYE’ DE YEREL YÖNETİMLERDE KRİZ VE AFET YÖNETİM ÇALIŞMALARININ MEVZUAT AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ . *Selçuk Üniversitesi Selçuk University Sosyal ve Teknik Araştırmalar Dergisi* , 195-219.
- Capek, K. D., Sousse, L. E., Hundeshagen, G., Voigt, C. D., Suman, O. E., Finnerty, C. C., Herndon, D. N. (2018). Contemporary Burn Survival. *J Am Coll Surg.*, 453–463.
- Chandra, S. (2005). Application of Remote Sensing and GIS. P. v. Oosterom, S. Zlatanova, & E. M. Fendel içinde, *Geo-information for* (s. 1239-1254). The Netherlands: Springer.
- Cumhur, G., Özkara, Z. U., & Tutmaz, V. (2024). TÜRKİYE’DE ORMAN YANGIN YÖNETİMİ: SORUNLAR VE ÇÖZÜM ÖNERİLERİ . *Memleket Siyaset Yönetim* , 517-570.
- Çar, E., & Akyol, A. (2024). Orman Yangınları Yönetimi ve Organizasyonu İçin Bir Model Önerisi. *Journal of Environmental and Natural Studies*, 176-193.
- DeKoning, E. P. (2020). Thermal Burns. Judith E. Tintinalli, S. J. Stapczynski, J. O. Ma, D. M. Yealy, G. D. Meckler, & D. M. Cline içinde, *Tintinalli’s Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide* (s. 340-344). New York: McGraw Hill Education.

- Djalali, A., Khankeh , H., Öhlén, G., Castrén, M., & Kurland, L. (2011). Facilitators and obstacles in pre-hospital medical response to earthquakes: a qualitative study. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 1-9.
- Dries, D. J., & Endorf, F. W. (2013). Inhalation injury: epidemiology, pathology, treatment strategies. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 1-15.
- Face, S., & Dalton, S. (2017). Consistency of total body surface area assessment in severe burns: Implications for practice. *Emergency Medicine Australasia*, 429-432.
- Küçük , Ö., Bilgili , E., Durmaz, D. B., Sağlam, B., & Baysal, İ. (2009). Örtü Yangınının Tepe Yangınına Geçişinde Etkili Olan Faktörler. *Kastamonu Üni., Orman Fakültesi Dergisi*, 80-85.
- Labrague, L., Hammad , K., Gloe, D. S., McEnroe-Petitte , D. M., Fronda , D. C., Obeidat, A. A., Mirafuentes , E. C. (2018). Disaster preparedness among nurses: a systematic review of literature. *Int Nurs Rev.*, 41-53.
- Mike, F., & Harrington, J. B. (1988). A Study of the Relation of Meteorological Variables to Monthly Provincial Area Burned. *Journal of Applied Meteorology* , 441-452.
- Monstrey, S., Hoeksema, H., Verbelen, J., Pirayesh, A., & Blondeel, P. (2008). Assessment of burn depth and burn wound healing potential. *Burns*, 761-769.
- Organization, W. H. (2024). *Standards and recommendations for burns care in mass casualty incidents*. World Health Organization .
- Özmen, B., & Yeşil, S. T. (2023). SAĞLIK SİSTEMLERİ İÇİN AFET ve ACİL DURUM YÖNETİMİ PLANLARI. *Journal of Pre-Hospital - Hastane Öncesi Dergisi*, 213-228.
- Payra, S., Sharma, A., & Verma, S. (2023). Application of remote sensing to study forest fires. *Atmospheric Remote Sensing* , 239-260.
- R.Damoah, Spichtinger, N., Forster, C., James, P., Mattis, I., Wandinger, U., Stohl, A. (2004). Around the world in 17 days- hemispheric-scale transport of forest fire smoke from Russia in May 2003. *Atmos. Chem. Phys.*, 1311-1321.
- T.C. Sağlık Bakanlığı. (2012). *YANIK YARALANMALARI TEDAVİ ALGORİTMASI* . Sağlık Bakanlığı.
- Teams, E. M. (2024). *Standards and recommendations for burns care in mass casualty incidents*. World Health Organization.



BÖLÜM 22

Afet ve Etik İlkeler

Canan Akman¹

GİRİŞ

Bir toplumun normal yaşam fonksiyonlarının ve işleyişinin bozulduğu, bireylerde fiziksel, sosyal ve ekonomik kayıpların ortaya çıktığı ve kaynakların yetersiz kaldığı durumlar ‘afet’ olarak tanımlanmaktadır (Kuday, 2023). Etik, değer ve ahlaki prensiplere sahiptir. Neyin doğru neyin yanlış olduğu konusunda yönlendirmelerde bulunur. Etik, toplumsal davranışlar üzerinde düzenlemeler yaparak insan ilişkilerinin gelişmesi ile ahlaki yapının oluşmasına katkı sağlamaktadır (TUNCEL, 2023). Afet yönetiminin temelini teknik sorunların en kısa sürede çözüme ulaşması ile bu olağanüstü durumdan, olağan duruma geçişin sağlanması oluşturur. Afet yönetimi sürecinde, hizmetlerin sunumu (temel ihtiyaç, güvenlik ve teknik destek) ile beraber hem toplumsal hem de bireysel etik kurallara uyulması önem taşımaktadır (Sever, 2019). Evrensel etik ilkeler, afet yönetiminin her aşamasında uygulanmalıdır. Bu bölümde afet yönetimi ile birlikte etik ilkelerden kısaca bahsedilecektir.

1. Afet yönetimi

Son zamanlarda Birleşmiş Milletler ve uluslararası kuruluşlar afet yönetiminde etik ilkelere önem vermektedir. Afet yönetiminde; insan hak ve onurunun korunarak, ırk-inanç-siyasi görüş ayrımı yapmadan, önemli bir nokta olan afete karşı dirençliliğin artmasına katkı sağlayacak şekilde kanıta dayalı bilimsel ve genel etik ilkeler yer almalıdır (Sever, 2019). Türkiye’de afet yönetiminde, afet ve acil durum yönetimi başkanlığı (AFAD) tarafından afetlerin önlenmesi, zararların azaltılması ve müdahale edilmesi, afet sonrasında da iyileşmenin hızla sağlanması amaçlı olarak yapılması gerekli durumların planlanması, yönlendirilmesi, desteklenmesi, koordine edilerek tüm bu uygulamaların tüm kurum ve kuruluşlarla iş birliği içinde yapılmasını sağlayan dinamik yapıda bir kurumdur. Son yıllarda Türkiye’de afet yönetiminde; kriz yönetiminden, risk yöntemine geçiş olmuştur. Bütünleşik afet yönetim sistemi modeli oluşturularak, önceden tehlike ve risklerin tespit edilerek, afet öncesi zararların önlenmesi veya en aza indirilmesi amacı ile önlemlerin alınması ve koordinasyonun sağlanması ile beraber iyileştirme müdahalelerinin bir bütünlük içinde olması sağlanmaktadır (Benli, et al., 2018). Güçlü bir afet yönetimi için

¹ Doç. Dr., Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-3427-5649

toplumsal dayanışma gereklidir Bunun için verilerin bilimsel olarak toplumla paylaşılması aynı zamanda yapılacak çalışmaların planlanması gereklidir (Sever, 2019). Türkiye’de bölgesel farklılıklara özgü yaklaşımlar söz konusudur. Hazırlıkların planlanması ve afet yönetiminde görev alacak (karar verenler, müdahalede bulunanlar, sivil toplum kuruluşları, gönüllüler ve halk) olanların görev ve sorumluluklarının önceden belirlenerek, planlamanın yapılması afet yönetiminde olumlu bir süreç sağlayacaktır. Afet yönetiminin, insan hakları ile birlikte yürütülmesi ana ilkeyi oluşturmaktadır (Akduman, 2024).

2. Afetlerde genel ilkeler

Birleşmiş milletler (BM), büyük doğal ve teknolojik afetlerin önlenmesi, korunması ve bu afetlerde yardım organizasyonu için işbirliği grubu (Executive Secretariat of the European and Mediterranean Major Hazards Agreement, EUR-OPA), Avrupa konseyi parlamenterler meclisi (The Parliamentary Assembly of the Council of Europe, PACE)’nin 1862 (2009) sayılı tavsiye kararında afetlerde genel ilkeler bildirilmiştir (Koçak, 2018) (Dinç, 2023) (Özkan & Artan, 2024) (Spring, 2011) (Şahin, 2019) (Zack, 2023) (Öztürk, 2015) (Usta & YÜKSELER, 2021). Tablo 1.

Dayanışma

-Toplumsal dayanışma ruhudur.

-Adalet ve adil yaklaşımı içinde barındırır.

-Hassas bireyler yanında toplumun haklarının korunmasına dikkat çekmektedir.

Ortak sorumluluk

-Kamu kurumları, özel sektör, tarım ve sanayi sektörü, sivil toplum kuruluşları, medya kuruluşları ve bireyler, afet riskinin önlemesi, afet yönetimine katılımın etkin olması ve çalışmalara katkı sunulmasıdır.

-Ortak olan sorumlulukların paylaşılması, afetin olumsuz etkilerinin azaltmaktır.

-Toplumsal iyilik hali sağlanır.

Ayrımcılığın olmaması

-Din, dil, ırk, siyasi görüş ayrımcılığı afetin yönetimini olumsuz etkilemektedir.

-Yapılan eğitim ve çalıştay ile bilinçlendirme sağlanmalıdır.

İnsanlık	-Tüm insanlara adaletli ve eşit davranılmalıdır. -Hassas gruplara, yaşlılara, çocuklara, gebelere davranışlarda şefkat, hoşgörü, saygı gösterilmelidir.
Tarafsızlık	-İhtiyaçlar konusunda ayrımcılık yapılmadan, ihtiyaçlar şekillenmeli ve uygulanmalıdır.
İş birliği	-Diğer çalışanlar ile kaliteli hizmet verilmesi ve ortak eylemler için işbirliği önem taşımaktadır.
Egemenlik	-Devletin kendi ülke vatandaşı ile birlikte ülke topraklarında yaşayan diğer tüm insanlar da güvende tutulmalı, hakları korunmalı ve yardım yapılmalıdır.
Önleyici yaklaşım	-Afet yönetiminde risk yönetimi ve farklı yerlerde farklı risklere karşı bilinçlendirmeyi içerir.
Medyanın rolü	-Afetlere hazırlık, iyileştirme ve yardım çalışmaları açısından önemlidir. -Olumsuz görüntülerin verilmesi toplumda travma etkisi yaratabilmektedir. -Mahremiyet ve itibara saygı gösterilmeli, özellikle çocuk olgularda dramatik haberlere dikkat edilmelidir.
Siyaset ve sorumluluk etiği	-İktidarda bulunan siyasi yönetim her türlü sorumluluğa sahiptir.

Tablo 1. Afet yönetiminde dikkat edilmesi gereken başlıca afet ilkeleri verilmektedir

Etik ilkelerin pratikte uygulanmasın da zorlanmalar görülebilmektedir. Bununla birlikte insan hakları, etik ilkeler ve insan onuru etik kavramını oluşturmaktadır (Dinç, 2023). Afete bağlı olarak ortaya çıkan hastalık ve travma nedenli ölü sayısı, afet türü ve ortaya çıkan krizin, öngörülen yaşam döngüsüne bağlı olarak etik kaygıları arttırdığı hatta değiştirdiği görülmektedir. Afet durumunda tek tip etik müdahale bulunmamaktadır. Afetler, kendine özgü tıbbi hazırlık ve müdahaleyi gerektirirler. Sağlık profesyonelleri; oluşabilecek etik sorunların öngörülmesinde, etik klinik uygulamalar ve protokollerin geliştirilmesinde, afet hazırlığı ve yönetiminde, kararların nasıl alındığı ve

dayandığı temel etik ilkeler konusunda, şeffaflığı seçmekle yükümlüdür (Satoske, Kappel, & DeVita , 2019). İlkecilik yani "Principlins" etik sorunları/çatışmaları belirlemek ve ele almak için özerklik, iyilikseverlik, zarar vermeme ve adalet gibi ilkelere dayanarak oluşturulan bir çerçeve kullanan biyomedikal etiğe yönelik bir yaklaşımdır. Sağlık profesyonellerine öğretilen yöntemlerin temelini oluşturmaktadır (Beauchamp & Childress, 2019). Beauchamp ve Childress, tarafından kaleme alınan biyomedikal etik ilkeleri (Principles of Biomedical Ethics) eleştirilerle evrim geçirmiştir. Bu ilkelerin temelini “ortak ahlak” oluşturmaktadır. Ahlak temelinde dört ilkeyi

- Özerkliğe saygı (özerk kişilerin aldığı kararlara saygılı olmak)
- Kötü niyetli olmama (zarar vermektan kaçınmak)
- İyilikseverlik (fayda sağlama, faydalı riskler ve dengeli maliyetler)
- Adalet (faydaları, riskleri ve maliyeti adil şekilde dağıtma) içermektedir.

Ayrıca mesleki etik yaklaşım olarak doğruluk, gizlilik, mahremiyet ve sadakat kurallarını da kapsamaktadır (Beauchamp & Childress, 2019).

3. Afet yönetiminde etik ilkeler

Afet etiği genellikle üç aşamada ele alınmaktadır.

1. Afet öncesi (önleyici aşama)
2. Afet sırasında (erken müdahale aşaması)
3. Afet sonrası veya rehabilitasyon aşamasını içerir (Sever, 2019).

3.1. Afet öncesi etik

Afet öncesi dönem afetlere karşı hazırlanmayı içeren, risk analizinin yapıldığı, stratejilerin geliştirildiği bir dönem olarak tanımlanmaktadır. Bu dönemde temel ilke, risklerin en aza indirilmesi ve yönetiminin belirlenmesi bununla ilgili çalışmaların yürütülmesidir. Afet öncesi döneme hazırlık için senaryoların hazırlanması, tatbikatların yapılması farkındalığın artırılması önem taşımaktadır. Afet durumunda yetki ve sorumluluk alan personel ile yetki ve sorumlulukların, donanım, destek kaynakların belirlenmesi, hazırlık aşamasının bir parçasıdır. Ayrıca ekipman ve donanımların bakımı, erken uyarı sistemlerinin kullanımı, personelin eğitimi sürekli güncellenmelidir. Bu şekilde organizasyon ve kaynakların verimli kullanılması sağlanmaktadır. Bu durumlar yöneticilerin etik sorumlulukları arasındadır. Risklerin azaltılması amacı ile hazırlanan stratejik plan, zarar vermemek ve insanların refahını olumlu bir şekilde korumak için etik ilkelere uygun olmalıdır. Afet durumundan etkilenen halkın etik ilkeler hakkında bilgisinin olması gereklidir. Çünkü afet hazırlığı etik bir durumdur. Afet öncesi

bağlı kalınan her etik ilke afet kaybını en az seviyeye indirecektir (Dinç, 2023). Hastaların sağlığı ve refahına özen gösterme yükümlülüğü sadece tıp etiği kuralları değil, iyilikseverlik ve kötülük yapmama ilkesini kapsamaktadır. Seçilmiş yetkililer ve yerel toplum liderleri sağlık ve refahın korunmasından yükümlüdürler. Toplumun sağlığı ve güvenliğine yönelik potansiyel tehditleri öngörmek, hazırlıklı olmak ve bu tehditleri ele almak için planlar oluşturmak yükümlülüklerin temelini oluşturmaktadır (Biddison, et al., 2014) (Eyal & Firth, 2012). Yönetim, kaynakların (yatak, personel, ilaç, ekipman gibi tıbbi kaynaklarda dahil) sorumlu bir şekilde planlanması ve yönetilmesini gerektirdiği gibi (Satkoske, Kappel, & DeVita , 2019) toplumsal istikrarın korunmasıdır (Frykberg, 2005). Afetlerde bakım standartları paradigma haline geldiğinde etik değerlendirmelerin karışık bir hale geldiği görülmektedir. Hasta ve sağlık profesyonellerinin özerkliğine saygı göstermek temel etik standartken çoğu insan için en iyi sonucu verecek şekilde kaynakların adil dağıtımını hedefleyen bir adalet modeline geçiş dikkatlice değerlendirilmelidir. Bu durum hazırlanan planın bir parçası olmalıdır. Kaynakları yönetme, toplumun iyilik hali yönetim organları ve sağlık sistemi tarafından üzerinde uzlaşmaya varılan bir planla sağlanmalıdır. Bu süreçte karşılaşılan toplumun sosyal yapısının bozulma potansiyeline karşın planlamada görevli olan herkes tarafından gerekli çabanın gösterilmesi ile sağlanmalıdır (Satkoske, Kappel, & DeVita , 2019) (Frykberg, 2005).

3.2. Afet sırasında etik

Afet zamanlarında sağlık profesyonellerinin tüm hastalara toplu olarak bakma veya onların yararına hareket etmeleri görevleri haline gelir. Saygı göstererek, bakım sağlamak ve adil bir şekilde hizmet sunulmalıdır. Odak nokta, hayatta kalma olasılığını, mevcut kaynakları ve belirli bireylerin hayatta kalması için toplumsal ihtiyacı hesaba katarak, mümkün olduğunca çok sayıda bireyi kurtarmaktır (Frykberg, 2005). Afet bölgesine ulaşmak en önemli adımı oluşturmaktadır. İkinci en önemli adım triajdır. Sınırlı tıbbi kaynakların dağıtımında genellikle kritiktir. Öncelik iyilikseverlik ve adalet ilkelerine önem verilmelidir. Afet zamanında "çoğunluk için en iyisi" ve "kaynakların adil bir şekilde dağıtılması" dikkate alınmalıdır (Biddison, et al., 2014). Triajda amaç, sağlık hizmeti ve kaynakların mümkün olan en etkili, verimli ve adil şekilde yapılmasıdır. Kaynakların kıt olduğu bir ortamda yapılan triaj, "en fazla sayıda kişi için en fazla faydayı" sağlamayı gerektiren fayda ilkesine dayanırken, kaynakların bol olduğu triaj "herkese ihtiyaca göre" ilkesine dayanmaktadır. Dolayısıyla, herkes için yeterli kaynak olduğunda önce en hasta olanları tedavi ederek mümkün olduğunca çok insan kurtarılmalıdır. Ancak etik, kıtlık zamanlarında değişime uğrayabilmektedir. Bir çok afet senaryosunda bu durum

görülebilmektedir. Hasta sayısı ve tıbbi ihtiyaçlarının şiddeti mevcut sağlık kaynaklarını (alan, personel, malzeme ve zaman) aştığı durumda özerkliğe odaklanan ilkedен acıyı en aza indiren maksimum fayda ve kaynakların mümkün olduğunca çok insan tarafından kullanılmasına odaklanılmalıdır (Eyal & Firth, 2012) (Frykberg, 2005) (Simonds & Sokol, 2009). Triaж kuralları ve altında yatan etik ilkelerin standartlaştırılması ve duyurulması, afet görevlilerinin ve afetten etkilenenlerin sıkıntılarını yönetmelerine yardımcı olabilir (Satkoske, Kappel, & DeVita , 2019). Afet triajı çok zor ve önemlidir. Açıkça tanımlanmalı, provaları yapılmalıdır. Kaynaklar talebi karşılamaya yetmediğinde tedavi algoritmasında dinamik, aşamalı ve tekrarlayan triaja ihtiyaç duyulur. Dinamik durum, kaynakların kullanılabilirliği değiştiğinde hastaların tedaviye verdiği yanıt belirginleştikçe hastalar farklı kategorilere aktarılabilir (Eyal & Firth, 2012) (Frykberg, 2005) (Leider, DeBruin , Reynolds , Koch, & Seaberg, 2017) (Mallia, 2015) (Hearn, 2013). Afet triaj kriterlerinin uygulanmasının tüm hastalar arasında eşit bir şekilde sürdürülmesi önemlidir, aksi takdirde sadakat (güven) ve adalet ihlal edilir ve kararlar için etik çerçeve zayıflatılmış olur. Uzun süreli afet durumlarında toplumsal ve toplumsal istikrarı korumak açısından triaj dikkate alınarak yapılmalıdır (Satkoske, Kappel, & DeVita , 2019).

3.3. Afet sonrası etik

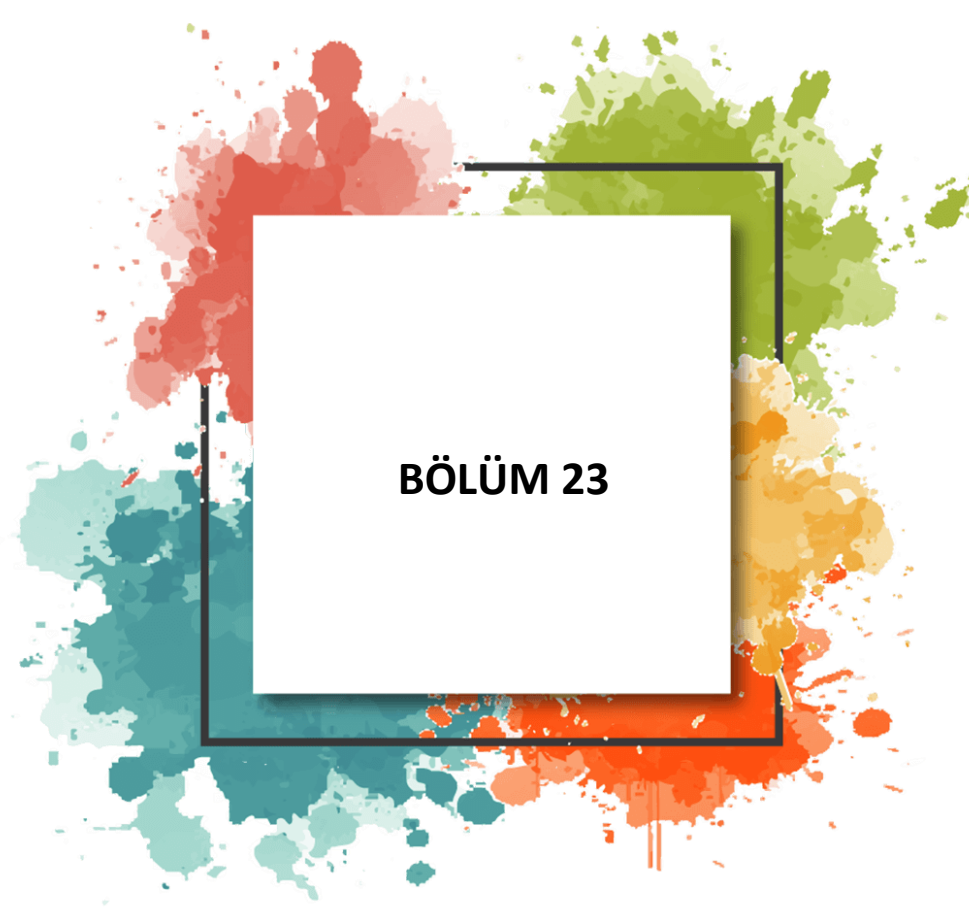
Bu dönemde hayatta kalanların ihtiyaçları göz önünde bulundurulmalıdır. Aile üyelerini kaybetmiş olanlar psikolojik sıkıntı çekiyor olabilir, hayatta kalanların ve ailelerinin onuruna saygı gösterilmesi gerekmektedir (Dinç, 2023) (Karadag & Hakan, 2012). Bu dönem aynı zamanda iyileştirme ve yeniden yapılandırma çalışmalarını içermektedir (Dinç, 2023) (ÖZMEN, GERDAN, & ERGÜNAY, 2015). Haberleşme, ulaşım, su, elektrik, kanalizasyon, eğitim, uzun süreli gecici yerleşim alanı, ekonomik ve sosyal faaliyetler gibi hayati aktivitelerinin karşılanabilmesi için gerekli çalışmalar yapılmalıdır (Dinç, 2023) (ERGÜNAY, 2009). Afet sonrası dönemde yaşamın devam ettirilmesine çalışılması yanında oluşabilecek bir sonraki afet için hazırlıklı olmayı da gerektirmektedir (Dinç, 2023).

Sonuç olarak, afetler beklenilmeyen bir zamanda oluşan olağanüstü durumlardır. Etik ilkeler, hem yönetim hem birey için afetlerin yönetiminde önem taşımaktadır. Temel hakların korunması için hem ulusal hem de uluslararası ortamda etik ilkelere ihtiyaç söz konusudur.

Kaynaklar

- Akduman, Ö. (2024). Türk Afet Mevzuatının Bütünleşik Afet Yönetimi Açısından İncelenmesi . *İdealkent*, 1753-1784.
- Beauchamp, T., & Childress, J. (2019). Principles of Biomedical Ethics: Marking Its Fortieth Anniversary. *Am J Bioeth.*, 9-12.
- Benli, H., Bacanlı, M., Gündoğdu, Ş. T., Yaman, M. M., Esin, M., Gökçe, O., . . . İlgen, H. G. (2018). *TÜRKİYE'DE AFET YÖNETİMİ VE DOĞA KAYNAKLI AFET İSTATİSTİKLERİ*. Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı.
- Biddison, L. D., Berkowitz , K. A., Courtney, B., De Jong, M. J., Devereaux , A. V., Kissoon , N., Powell , T. (2014). Ethical Considerations Care of the Critically Ill and Injured During Pandemics and Disasters: CHEST Consensus Statement . *CHEST*, 146-155.
- Dinç, A. (2023). Afet Yönetiminde Etik. E. Balcı, & E. Gökkaya içinde, *AFETLERDE ETİK YAKLAŞIM* (s. 49-59). Ankara: ATLAS AKADEMİK BASIM YAYIN DAĞITIM TİC. LTD. ŞTİ. .
- ERGÜNAY, O. (2009). DOĞAL AFETLER VE SÜRDÜRÜLEBİLİR KALKINMA. *Deprem Sempozyumu* (s. 1-11.). Bolu: Abant İzzet Baysal Üniversitesi.
- Eyal, N., & Firth, P. (2012). REPEAT TRIAGE IN DISASTER RELIEF: QUESTIONS FROM HAITI. *PLoS Curr.*, 1-8.
- Frykberg, E. R. (2005). Triage: Principles and Practice. *Scand J Surg.*, 272-278.
- Hearn, J. D. (2013). Social utility and pandemic influenza triage. *Med Law.*, 177-189.
- Karadag, C. O., & Hakan, K. A. (2012). Ethical Dilemmas in Disaster Medicine . *Iranian Red Crescent Medical Journal* , 602-612.
- Koçak, O. (2018). *Afet Yönetimi ve Etik*. Ekin Yayınevi.
- Kuday, A. D. (2023). Afetlerde Tıbbi Etik: Ne Kadar Uygulanabilir? *Emergency Aid and Disaster Science*, 42-48.
- Leider, J. P., DeBruin , D., Reynolds , N., Koch, A., & Seaberg, J. (2017). Ethical Guidance for Disaster Response, Specifically Around Crisis Standards of Care: A Systematic Review. *Am J Public Health.*, 1-9.
- Mallia, P. (2015). Towards an ethical theory in disaster situations. *Med Health Care Philos*, 3-11.
- Özkan, A. O., & Artan, T. (2024). AFETLERDE ETİK. D. N. Özüçelik, & T. Artan içinde, *Afetlerde Sosyal Hizmet* (s. 42-45). İstanbul: İstanbul Üniversitesi–Cerrahpaşa Üniversite Yayınevi.

- ÖZMEN, B., GERDAN, S., & ERGÜNAY, O. (2015). OKULLAR İÇİN AFET VE ACİL DURUM YÖNETİMİ PLANLARI . *Elektronik Mesleki Gelişim Ve Araştırmalar Dergisi*, 37-52.
- Öztürk, Ş. (2015). SOSYAL MEDYADA ETİK SORUNLAR . *Selçuk İletişim*, 287-311.
- Satkoske, V. B., Kappel, D. A., & DeVita , M. A. (2019). Disaster Ethics: Shifting Priorities in an Unstable and Dangerous Environment. *Crit Care Clin.*, 717-725.
- Sever, R. (2019). *Afetler ve Afet Yönetimi*. Ankara: Pegem Akademi Yayıncılık.
- Simonds, A. K., & Sokol, D. K. (2009). Lives on the line? Ethics and practicalities of duty of care in pandemics and disasters. *Eur Respir J.*, 303-309.
- Spring, Ú. O. (2011). Social Vulnerability, Discrimination, and Resilience-building in. H. G. Brauch, Ú. O. Spring, C. Mesjasz, J. Grin, P. Kameri-Mbote, B. Chourou, J. Birkmann içinde, *Coping with Global Environmental Change, Disasters and Security* (s. 1169-1188.). Springer.
- Şahin, Ş. (2019). Türkiye’de Afet Yönetimi ve 2023 Hedefleri . *Türk Deprem Araştırma Dergisi*, 181-196.
- TUNCEL, S. (2023). Sporda Meslek Etiği. S. TUNCEL içinde, *Sporda Meslek Etiği* (s. 91-102). Ankara: Efe Akademi Yayınları.
- Usta, E., & YÜKSELER, M. (2021). Afetlerde Sosyal Medya Kullanımı ve Etik İkilemler: İzmir Seferihisar Depremi Örneği . *Afet ve Risk Dergisi* , 249-269.
- Zack, N. (2023). *Ethics for Disaster (Studies in Social, Political, and Legal Philosophy)*. Rowman & Littlefield Publishers.



BÖLÜM 23

Rehabilitasyon Uygulamalarında Kan Akımı Kısıtlamalı Eğitim

İrem Yiğit¹ & Simay Özdemir² & Ferda İlhan³

Şükran Çetin⁴ & Büşra Candiri⁵

1. GİRİŞ

Kan Akışı Kısıtlamalı Eğitim (KAKE), 1960'larda Japonya'da Yoshiaki Sato tarafından başlatılan, 1990'larda kapsamlı testlerin ardından ortaya çıkan ve o zamandan bu yana protokolleri sürekli geliştirilen bir kuvvetlendirme yöntemidir (Butt & Ahmed, 2024; Sato, 2005). KAKE, egzersiz sırasında çalışan kaslarda arteriyel akışı kısmen, venöz çıkışı ise tamamen kısıtlamaktadır. Teorik olarak, manşon yardımıyla proksimalden uygulanan mekanik basınç kanın venöz dönüşünü tamamen tıkayacak ve kas içine arteriyel akışı ise azaltacak şekilde uygulanmaktadır. Bu durum, kanın birikimine ve manşonun distalinde lokalize hipoksi oluşumuna yol açmaktadır (Lauver, Cayot, Rotarius, & Scheuermann, 2017). KAKE, 'ek basınçla yapılan antrenman' olarak tanımlanan 'kaatsu eğitimi' ismiyle de bilinmektedir. Oklüzyon antrenmanı ve hipoksik antrenman terimleriyle de eş anlamlı olarak kullanılmaktadır (S. D. Patterson et al., 2019; Reina-Ruiz Á et al., 2023).

Amerikan Spor Hekimliği Koleji, kas hipertrofisi sağlamak için genellikle bireyin bir maksimum tekrarının (1RM) %70'i veya daha üzerindeki yüklerle güçlendirme egzersizlerini önermektedir. Bununla birlikte, yaşlı bireyler ve rehabilitasyon sürecindeki sporcular gibi birçok kişi yüksek mekanik streslere neden olan ağır direnç egzersizlerini tolere edemeyebilir. Bu durum, daha düşük yoğunluklu güçlendirme yöntemlerine ilgiyi artırmıştır ("American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults," 2009; J. P. Loenneke, Wilson, Wilson, Pujol, & Bemben, 2011). KAKE, kan akışı kısıtlamasının uygun şekilde uygulanmasıyla düşük yük altında kas gücünü ve hipertrofiyi destekleyen bir uygulamadır. Son yıllarda, klinik

¹ Fizyoterapist, Yüksek Lisans Öğrencisi, İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, ORCID NO: 0009-0002-9711-9042

² Fizyoterapist, Yüksek Lisans Öğrencisi, İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, ORCID NO: 0009-0004-5602-034X

³ Fizyoterapist, Yüksek Lisans Öğrencisi, İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, ORCID NO: 0009-0000-7548-2698

⁴ Fizyoterapist, Yüksek Lisans Öğrencisi, İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, ORCID NO: 0009-0001-5294-1115

⁵ Dr. Öğr. Üyesi, İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, ORCID NO: 0000-0001-7413-6371

uygulamalarda yaygınlaşan KAKE, kas-iskelet sistemi rehabilitasyonunda olumlu sonuçlar sağlamıştır (Hughes, Paton, Rosenblatt, Gissane, & Patterson, 2017; Li et al., 2025).

Kan akışı kısıtlanması, egzersiz öncesinde ve sırasında, hedef kasın proksimaline yerleştirilen bir pnömatik basınç manşeti, turnike ya da elastik bir bandajın şişirilmesiyle sağlanmaktadır (Cristina-Oliveira et al., 2020). Uygulama sırasında güvenlik ve etkinliği sağlamak büyük bir hassasiyet gerektirir. Örneğin, manşetin çok dar veya çok gevşek olması, basınç dağılımını etkileyebileceğinden, doğru boyutta manşet seçimi kritik önem taşır. Uygulanan basıncın şiddeti genellikle ekstremitte çevresi arteriyel oklüzyon basıncına (AOB) göre, doppler ultrason veya nabız oksimetresi kullanılarak ayarlanmaktadır (Moiroux-Sahraoui et al., 2025). AOB, yani arteriyel kan akışını tamamen durdurmak için gereken minimum basınca göre ayarlama yapılması önerilmektedir. AOB'nin %40 ile %80'i arasında uygulanan basınçların güvenli ve etkili bir egzersiz sağladığı kanıtlanmıştır (Stephen D Patterson et al., 2019).

KAKE kas düzeyinde fizyolojik olarak değişiklikler meydana getirmektedir. Normal şartlar altında düşük yoğunluklu aktivite sırasında bir kasta önce tip I lifler ateşlenmektedir. Yoğunluk arttıkça ihtiyaç duyulduğunda tip II lifler ateşlenmektedir. Hipoksi ve metabolit birikimi ise yüksek eşikli motor ünitelerin (hızlı kasılan kas lifleri) daha erken devreye girmesini sağlamakta ve bu da kas kuvveti ve dayanıklılığının artmasına katkıda bulunmaktadır (Henneman, Somjen, & Carpenter, 1965). KAKE sırasında, azalan oksijen seviyesi ve metabolitlerin yüksek oranda birikmesi nedeniyle tip III ve IV afferent sinir lifleri aktive olur ve α -motor nöronların uyarılması baskılanır; bu da kas gücünü korumak için daha fazla kas lifi aktivasyonuna yol açar (Chu et al., 2025). Ayrıca düşük yoğunluklu KAKE, laktat birikimi yoluyla büyüme hormonu ve IGF-1 salınımını artırabilir. Özellikle IGF-1'in mekanik uyarıya yanıt olarak kas hipertrofisine katkı sağladığı düşünülmektedir (Oliveira et al., 2020; Takarada et al., 2000). Diğer bir desteklenen yaklaşım ise kan akımı kısıtlayıcı egzersizlerin, hücresel şişme olarak bilinen artan intrasellüler hidrasyon ile kas protein sentezini artırıp proteolizi azaltması ile kas hipertrofisini sağlamasıyla ilgilidir (Lang et al., 1998).

KAKE'nin uygulanmasında teknik olarak üç farklı yaklaşım bulunmaktadır.

1.1.Algılanan basınç tekniği: Algılanan basınç tekniğinde basınç venöz dönüşü engelleyecek şekilde (50-100 mm Hg) ayarlanır. Algılanan basınç ölçeği, katılımcının subjektif değerlendirmesine dayanır ve basınç 0-10 arasında bir skalada ölçülür. Hedef, ağrı olmadan orta basınçta (%70 seviyesinde) kısıtlamayı sağlamaktır (Lowery et al., 2014).

1.2.Mutlak ve bağıl örtüşme tekniği: Mutlak örtüşme tekniğinde manşetler, sabit bir örtüşme mesafesiyle (ör. 5.08 cm) uygulandığında kan akışını etkili bir şekilde kısıtlar. Bağıl örtüşme tekniğinde ise manşetler, bireyin uzuv çevresine göre (%10-20) ayarlanarak uygulanır. Bu yaklaşım, bireye özgü basınç düzenlemesi sağlar (Bielitzki, Behrendt, Behrens, & Schega, 2021).

1.3.Maksimal manşet elastikiyet tekniği: Bu yöntem, elastik manşetlerin maksimum esnekliğinin %75 oranında gerilerek uygulanmasını içerir. Bu teknik, eğitim sırasında basıncın tutarlı bir şekilde uygulanmasını garanti eder (Behringer, Behlau, Montag, McCourt, & Mester, 2017).

KAKE’de üst ve alt ekstremiteler problemleri için sıklıkla uygulama yapılan farklı bölgeler bulunmaktadır. Bunlar üst kolun proksimal kısmı (Abe et al., 2019; Cristina-Oliveira et al., 2020; Luebbers, Fry, Kriley, & Butler, 2014; Tai et al., 2019) , uyluğun proksimal kısmı (Bjørnsen et al., 2019; Held, Behringer, & Donath, 2020; J. P. Loenneke, Kearney, Thrower, Collins, & Pujol, 2010) ve patellanın hemen altı (Gavanda et al., 2020) gibidir.

KAKE, yaşlı bireyler ile ortopedik ve kardiyovasküler rahatsızlıklara sahip hastalar gibi fonksiyonel bozukluk yaşayan bireylerin tedavisinde kullanılmaktadır (Cristina-Oliveira et al., 2020). Son zamanlarda nörolojik rahatsızlıklar için de araştırma konusu olmuştur. 2022 yılında yapılan bir çalışmada parkinsonlu bireylerde fonksiyon, kas gücü, huzursuz bacak sendromu ve güvenlik açısından etkileri belirlemek amaçlı KAKE uygulanmış ve olumlu sonuçlar raporlanmıştır (P. C. Douris, D'Agostino, Werner, Petrizzo, & DiFrancisco-Donoghue, 2022). Multipl sklerozlu kişiler için de KAKE’nin, yürüyüşe katkısı ve fizibilitesi araştırılmıştır (A. Blázquez-Fernández, S. Marcos-Antón, & R. Cano-de-la-Cuerda, 2024; Lamberti et al., 2020). Hemipleji hastalarında da kas kütlesi, alt ekstremiteler fonksiyonu ve yürüme kapasitesi üzerine etkileri incelenmiştir (Feng et al., 2025). KAKE’nin ortopedik cerrahiler sonrası rehabilitasyon süreçlerine destek olmak amacıyla da kullanılmaktadır. Bu bağlamda ön çapraz bağ (ÖÇB) rekonstrüksiyonu sonrası KAKE uygulanmış ve yöntemin güvenli bir şekilde uygulanabileceği gösterilmiştir (Ohlsen et al., 2025; Telfer et al., 2021). Özellikle sporcular üzerinde yapılan bir çalışmada ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası KAKE kuadriseps kas gücünde anlamlı derecede artmaya neden olduğu ve yöntemin rehabilitasyon süreçlerine katkı sağladığı belirtilmiştir (Devana et al., 2024). Diz osteoartriti bulunan hastalar için de KAKE’nin etkileri üzerine çeşitli araştırmalar yapılmıştır (E. Jacobs et al., 2025; Lin et al., 2025). Ayrıca diz artroplastisi cerrahisi sonrası yapılan kan akımı kısıtlayıcı egzersizlerin yaşam kalitesi, fiziksel fonksiyon ve alt ekstremiteler kuvveti üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar literatürde mevcuttur (Jørgensen et al., 2024; Stroobant et al., 2024). KAKE’nin pulmoner rehabilitasyon alanındaki potansiyeli de ilgi çekmektedir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

(KOA) olan bireyler üzerinde yapılan çalışmalarda fiziksel fonksiyonları destekleyici etkileri gösterilmiştir (Kohlbrener et al., 2024; Lau et al., 2023). KAKE ile yapılan aerobik antrenmanın fibromiyalji tedavisinde faydalı olabileceği de gösterilmiştir (Rodríguez-Bautista et al., 2024). Sonuç olarak KAKE'nin geniş kullanım alanı, rehabilitasyona katkı sağlamakta ve farklı hasta grupları için semptomlara yönelik farklı etkiler sunmaktadır. Yoğun egzersizlerin ağırlı olduğu durumlarda da egzersizi kolaylaştırmak için KAKE uygulanabilmekte ve kas hipertrofisini desteklemektedir (Grantham, Korakakis, & O'Sullivan, 2021).

Kan akımı kısıtlamalı egzersiz uygulamalarında en sık bildirilen yan etki olarak subkutan kanamalar (%13.1) bildirilmiştir. Bununla birlikte, nadir olarak (%<0.06) venöz trombüs, pulmoner emboli, rabdomiyoliz ve iskemik kalp hastalığının bozulması gibi daha ciddi komplikasyonlar da raporlanmıştır (Centner, Wiegel, Gollhofer, & König, 2019; Nakajima et al., 2006).

Bu bölümde, KAKE'nin fizyolojik temelleri, uygulama prensipleri ve teknikleri ile birlikte, farklı egzersiz türlerinde ve klinik alanlardaki kullanımına dair güncel bilgiler sunulurken bu yöntemin terapötik potansiyelinin ortaya konması amaçlanmaktadır.

2.KAS HİPERTROFİSİ VE KAN AKIMI KISITLAMALI EĞİTİM

İskelet kası kütlelerinin korunması, sağlığın geliştirilmesi ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde hayati bir rol oynamaktadır (Seguin & Nelson, 2003). İskelet kası, vücutta glikozun büyük bir kısmını depolayan yapı olarak, glisemik kontrolün sağlanmasında (Thiebaud et al., 1982) ve yağ asitlerinin oksitlenmesinde önemli bir göreve sahiptir (Jensen, 2002). İskelet kaslarının kullanılmaması durumunda hızla ilerleyen atrofi, oksidatif kapasitede azalma, kas liflerinde kısalma ve kas esnekliğinde azalma görülmektedir. Bu değişiklikler, egzersiz kapasitesinde düşüşe, bağışıklık sisteminin zayıflamasına ve insülin duyarlılığında azalmaya yol açabilir (Guillet & Boirie, 2005). Bu nedenlerle kas gücü ve kütlelerinin korunması ve geliştirilmesi, hem sağlık hem de fiziksel uygunluk açısından kritik bir öneme sahiptir.

Kas kütlelerini ve gücünü artırmak amacıyla, genellikle bir maksimum tekrarın (1RM) yaklaşık %70-85'ine eşit yüklerle gerçekleştirilen yüksek yoğunluklu direnç egzersizleri önerilmektedir ("American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults," 2009). Ağır yük direnç egzersizi, yaşlı bireyler, kronik hastalığa sahip olanlar veya rehabilitasyon sürecindeki sporcular için genellikle zorlu ve hatta kontrendike olabilir. Buradan yola çıkarak son yıllarda yapılan araştırmalar, kasa giden kan akışının kısıtlandığı veya tamamen durdurulduğu durumlarda, düşük yük egzersizinin (%<25 maksimum kapasite), tekrarı en aza indirilerek (maksimum

%20-30 tekrar) özellikle kas kuvveti ve hipertrofisi açısından yüksek yoğunluklu direnç egzersizlerine benzer etkiler elde edebileceğini bulmuştur (Centner et al., 2019; Grønfeldt, Lindberg Nielsen, Mieritz, Lund, & Aagaard, 2020). Örneğin, Takarada ve ark. kan akımı kısıtlanmalı egzersizi, kan akışı serbest olan bir kontrol grubuyla karşılaştırmışlardır. 1RM'nin %50'si yoğunlukta kuvvetlendirme egzersizi uygulanmasıyla diz ekstansör kuvvetinde %14'lük bir artış sağlanırken, yalnızca direnç egzersizlerinin kullanıldığı kan akımı kısıtlanması olmadığı durumlarda herhangi bir farklılık gözlenmediği bulunmuştur (Takarada et al., 2000).

KAKE, ortopedik, nörolojik ve diğer kas-iskelet sistemi bozuklukları bulunan hastalarda iskelet kas gücünün artırılması ve hipertrofinin desteklenmesi için tercih edilmektedir (Hughes et al., 2017; Nitzsche, Stäuber, Tiede, & Schulz, 2021; Van Cant, Dawe-Coz, Aoun, & Esculier, 2020). Bununla birlikte KAKE'nin, kas hipertrofisini daha fazla sağlamak için başka uyarıcı yöntemle birleştirilmesi gereklidir. Paralel olarak direnç egzersizlerini düşük yoğunlukta aerobik egzersizlerle birlikte uygulamak kas kuvvetinde ve hacminde daha fazla gelişme sağlamaktadır (Abe, Kearns, & Sato, 2006).

KAKE'nin, immobilizasyon dönemlerinde kas atrofisinin ilerlemesini azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (Kubota, Sakuraba, Sawaki, Sumide, & Tamura, 2008). Yaşlılarda yapılan bir çalışmada 6 hafta boyunca KAKE'nin hem tip I hem de tip II kas liflerinin kesit alanında %20'lik artış sağladığı, maksimum kas kuvveti ve dayanıklılıkta anlamlı iyileşmelere neden olduğu bulunmuştur. Ancak bu değişimlerin, kas kök hücreleri, miyonükleer içerik veya protein sentezindeki artışlarla ilişkilendirilmediği gözlemlenmiştir. Bu bulgular, KAKE'nin yaşa bağlı kas kaybını önlemek için kullanılabileceğini ortaya koymaktadır (J. Wang, Mogensen, et al., 2023).

Yakın tarihli sistematik derlemede 60 yaş ve üzeri sağlıklı bireylerde düşük yükle yapılan KAKE ve geleneksel yüksek yükle yapılan direnç egzersizlerinin kas gücü ve hipertrofisi üzerindeki etkileri karşılaştırılmıştır. Düşük yükle yapılan KAKE'nin kas gücü ve kas kütlesinde anlamlı artışlar sağladığı ve geleneksel yüksek yük direnç egzersizlerine benzer sonuçlar elde ettiği gösterilmiştir. Bu nedenle KAKE özellikle yüksek yoğunluklu egzersizleri tolere edemeyen yaşlı bireyler için etkili bir alternatif egzersiz olarak önerilmektedir (Fabero-Garrido et al., 2022).

2024 yılında gerçekleştirilen sistematik derleme ve meta-analiz çalışması, KAKE'nin sporcularda fiziksel uygunluk parametreleri üzerindeki etkilerini kapsamlı şekilde incelemiştir. Özellikle futbol, rugby ve basketbol gibi takım sporlarında yaygın olarak kullanıldığı ve ayrıca elit kanocular, koşucular, halterciler, cimnastikçiler ve uzun atlama sporları gibi bireysel performansa dayalı branşlarda da uygulandığı ortaya konmuştur (K. Yang et al., 2024). 2023

yılında yapılan bir randomize kontrollü çalışmada, %30 1RM şiddetinde uygulanan KAK egzersizlerinin 18–25 yaş arası elit kano sporcularında kas kesit alanı, kuvvet ve performans üzerindeki etkileri incelenmiştir. Sekiz hafta sonunda, bilateral rektus femoris kasının kesit alanı ve vastus lateralis kalınlığında anlamlı artışlar gözlenmiştir. Ayrıca, sağ kuadriseps ve hamstring kaslarında anlamlı kuvvet artışları kaydedilmiştir. Performans testlerinde tüm mesafelerde de KAKE grubunda belirgin iyileşmeler görülmüştür (Ugur Tosun, Angin, Kirmizigil, & Yolcu, 2023). 2022 yılında yapılan başka bir çalışmada ise, genç futbolcularda 6 hafta boyunca haftada iki kez uygulanan geleneksel yüksek yoğunluklu direnç egzersizleri (%80 1RM) ile düşük yoğunluklu (%30 1RM) kan akımı kısıtlatmalı egzersizlerin kuadriseps ve hamstring kas kuvveti ve kas mimarisi üzerine etkileri karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da kas kuvvetinde artış gözlenirken, KAKE grubunda baskın taraf ekstansör kas kuvveti ve rectus femoris kas kalınlığındaki artışlar, geleneksel direnç antrenmanı grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (Korkmaz et al., 2022). Ayrıca sporcular için 2019 yılında Bjørnsen ve ark.nın yapmış olduğu bir çalışmada ulusal düzeydeki güç sporcularında kan akımı kısıtlatmalı dirençli egzersizin, kas liflerinin yapısal özellikleri, uydu hücreleri ve miyonükleer artış gibi hücresel değişiklikler üzerindeki etkilerini araştırmak amaçlanmıştır. Düşük yükte yapılan (%30-45 1RM) kan akımı kısıtlatmalı iki set ön squat egzersizinin özellikle tip I kas liflerinde hipertrofi ve miyonükleus artışıyla birlikte kuadriseps kesit alanında anlamlı bir artış sağladığı gösterilmiştir (Bjørnsen et al., 2019). Bununla birlikte 2018 yılında yapılan bir çalışmada, altı hafta vücut ağırlığı kullanılarak yapılan KAKE kas birikimi ile ilgili miyoselüler adaptasyonları desteklerken metabolik özellikleri değiştirmemiştir. Çalışma sonunda tip I kas liflerinin kesit alanında artış eğilimi, uydu hücreleri ve myonükleus sayısında belirgin artış gözlenmiştir. Ancak, kas kuvvetinde bir gelişme kaydedilmemiş ve hasta popülasyonları için uygun antrenman hacminin daha fazla araştırılması gerektiği belirtilmiştir (Jakobsgaard et al., 2018).

2020 yılında Hansen ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada düşük yüklü KAKE ve ağır yük direnç egzersizlerinin dönüşümlü olarak uygulanmasının etkileri incelenmiştir. Çalışmada, KAKE %20-30 1RM ve 3-4 set olarak uygulanırken, ağır yük direnç eğitimi ise %70-85 1RM şiddetinde 3-5 set halinde haftada 2-3 kez gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar ağır yük direnç egzersizlerinin düşük yüklü kan akışı kısıtlatmalı egzersiz ile dönüşümlü kullanılmasının tip II kas liflerinde ve kas kuvvetinde benzer gelişmeler sağladığı ancak tip I kas liflerindeki büyümenin sadece ağır yük direnç egzersizlerinden sonra meydana geldiği gösterilmiştir (Hansen et al., 2020).

Literatürde KAKE'nin kas kütlesini artırmak amacıyla elektroterapi modaliteleri ile de birleştirilmiştir. 2024 yılında Okamura ve ark. tarafından

yapılan bir çalışmada KAKE nöromüsküler elektrik stimülasyonu (NMES) ile birleştirilmiştir. Katılımcılar NMES + KAKE, NMES veya Sham NMES + KAKE gruplarına ayrılarak 15 dakikalık abdüktör hallüsis NMES eğitimi almıştır. Eğitim sonrası, abdüktör halüsisin kesit alanında hem NMES + KAKE hem de Sham NMES + KAKE gruplarında anlamlı olarak artış gösterilmiştir. NMES + KAKE grubundaki artış ise diğer iki gruba kıyasla daha yüksek bulunmuştur (Okamura, Hamaguchi, Ueno, & Kida, 2024).

3.ÜST EKSTREMİTE REHABİLİTASYONU VE KAN AKIMI KISITLAMALI EĞİTİM

Üst ekstremitelerde kaslarını yüksek yoğunluklu egzersizlerle güçlendirmede anatomik yapı nedeniyle yüksek yaralanma riski gibi zorluklar bulunmaktadır. Anatomik ve fizyolojik özellikleri nedeniyle özellikle bilek, dirsek ve omuz bölgeleri yaralanmaya karşı daha hassas durumdadır (Sinnott, Schneider, & Vanguri, 2025).

Son incelemeler, direnç egzersizlerinin kas gücü ve kütlesini iyileştirmek için temel bir tedavi yaklaşımı olarak değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır (Grgic et al., 2020; Labata-Lezaun et al., 2020). Geleneksel direnç egzersizleri, üst ekstremitelerde ağrı ve fonksiyonel kısıtlamaları olan bireyler için zorlayıcı olabilir. Bu nedenle, düşük yükte yapılan KAKE üst ekstremitelerde yaralanmaları sonrası rehabilitasyonu desteklemede kullanılmaktadır. Üst ekstremitelerde yaralanmalarına yönelik rehabilitasyon protokollerine KAKE'nin entegre edilmesi, kas gücünü artırıp ve iyileşme sürecini desteklerken aynı zamanda ağrıyı ve yaralanma riskini de en aza indirebilmektedir (Gholipour, Hamed, & Seyedhoseinpoor, 2025; Sinnott et al., 2025). Bugüne kadar yapılan çalışmaların büyük bir bölümü, KAKE'nin alt ekstremitelerdeki etkilerini incelemiştir (Kong, Wang, Cheng, & Ni, 2023; Sørensen et al., 2023; J. Wang, Liu, & Jiang, 2023). Ancak, rotator manşet, skapula çevresi ve pektoral kaslar gibi anatomik konumları nedeniyle doğrudan kan akımı kısıtlamasının uygulanamadığı proksimal bölgelerde KAKE'nin etkinliği hakkında sınırlı araştırmalar bulunmaktadır. KAKE protokolüne göre üst ekstremitenin en proksimal noktasına yerleştirilen manşetin uyguladığı basınç, gerilme, kas içi basınç değişiklikleri ve çeşitli fizyolojik mekanizmaların uyarılmasıyla tendon üzerindeki yükü azaltıp dolayısıyla ağrının azalmasına katkıda bulunabilmektedir (Hedt, McCulloch, Harris, & Lambert, 2022; Kara, Ozcarar, Demirci, Huri, & Duzgun, 2024).

KAKE, üst ekstremitelerde hem kas büyüklüğü hem de gücü üzerinde lokal, proksimal ve distal etkiler oluşturabilir. Lokal etkiler, manşetin uyguladığı basınçtan doğrudan etkilenen kas gruplarında gözlemlenir. Örneğin, manşet kol üzerine yerleştirildiğinde biceps brachii ve triceps brachii kaslarında bu etkiler belirgin hale gelir (Farup et al., 2015; Hill et al., 2020; J. Kim, Lang, Pilania, &

Franke, 2017; Lowery et al., 2014; Ramis et al., 2020). Proksimal etkiler manşet yerleşimine yakın kaslarda örneğin, omuz kuşağına etki eden kaslarda (Bowman et al., 2020; Brumitt et al., 2020) ve distal etkiler ise ön koldaki bilek kasları gibi manşetin distalinde bulunan kaslarda ortaya çıkar (Barbosa et al., 2018; Cancio, Sgromolo, & Rhee, 2019; Florianovicz, Ferraresi, Kuriki, Marcolino, & Barbosa, 2020). Bunun yanında diğer bir konu ise uygulanan basıncın şiddetidir. Roehl ve ark. çalışmasında, %0, %25, %50, %75 gibi farklı ekstremité AOB'lerinin kas aktivasyonu üzerindeki etkileri incelenmiştir. %50 AOB, kas aktivasyonunun zirve yaptığı, ancak rahatsızlık ve yorgunluğun minimumda tutulduğu optimal seviye olarak belirlenmiştir. Daha yüksek basınçların (%75 EOB), artan kas aktivasyonu ile birlikte daha hızlı yorgunluğa ve rahatsızlığa neden olduğu gösterilmiştir (Roehl et al., 2023).

Rotator manşet tendinopatisi bireylerin günlük yaşamlarını olumsuz etkilemektedir. Bunun yanında yaralanma bölgesinin yetersiz kan akışı ve karmaşık anatomisi iyileşmeyi zorlaştıran faktörlerdir (Sinnott et al., 2025). Kara ve arkadaşlarının rotator manşet tendinopatili hastalarda yaptığı bir çalışmada, KAKE ve kontrol gruplarına supraspinatus, infraspinatus-teres minor, biceps brachii ve orta/alt trapezius kaslarına yönelik dirençli egzersiz eğitimi verilmiştir. KAKE grubundaki hastalar ek olarak ağırlı omuzda deltoid kasına yerleştirilen pnömatik bir manşet ile egzersiz programlarını uygulamışlardır. Araştırmanın sonucunda biceps brachii kas kalınlığının ve omuz iç rotasyon kuvvetinin kontrol grubuna göre arttığı gösterilmiştir (Kara et al., 2024). Lambert ve ark. tarafından yapılan benzer bir çalışmada, KAKE'nin deltoid ve rotator manşet kaslarının hacminde artışa neden olduğu ortaya konulmuştur (B. Lambert et al., 2021).

Düşük ağırlıkla yapılan KAKE, ipsilateral tarafta kas gücünü ve hipertrofisini desteklemekle birlikte KAKE uygulanmayan ekstremitéde de gelişmelere neden olmaktadır. Paralel olarak kontraetral kolda kavrama kuvvetinde artış gösterilmiştir. Bu durum, aslında KAKE'nin genel etkisine de atıfta bulunmaktadır (Routledge, Saber, Pennington, & Gupta, 2023).

KAKE sporcularda kas kuvvetini artırmak amacıyla rehabilitasyona destek için kullanılmaktadır. Bu doğrultuda 8 haftalık KAKE'nin beyzbol atıcılarında etkisi araştırılmıştır. Araştırmanın sonucunda kolun proksimaline yerleştirilen turnike ile egzersiz uygulanan KAKE grubunda kavrama kuvvetindeki artışın yanında özellikle proksimal kas dayanıklılığının arttığı dolayısıyla distal kaslara destek sağlandığı gözlenmiştir (B. S. Lambert et al., 2023). Held ve ark. nın 2023 yılında gerçekleştirdiği çalışmada, düşük yükle yapılan KAKE'nin tırmanış sporu sırasında 5 hafta uygulanmasının, kavrama kuvveti ve dirsek fleksör kaslarının kuvvet ve dayanıklılığına etkisi incelenmiştir. Pnömatik bir bandaj üst ekstremitelerin proksimaline yerleştirilmiştir. Araştırmanın sonucunda KAKE'nin kas dayanıklılığını artırırken kas kuvveti üzerinde anlamlı bir

etkisinin olmadığı gösterilmiştir (Held, Rappelt, Rein, Wiedenmann, & Donath, 2023). Yasuda ve ark. her iki kolun en proksimal kısmına yerleştirilen elastik bandajlarla uygulanan düşük şiddetli KAKE eşliğinde yapılan bench press egzersiz programının pektoralis majör kas aktivasyonunda artış ve kas kuvvetinde iyileşmeye neden olduğunu göstermişlerdir. (T. Yasuda, Fujita, Ogasawara, Sato, & Abe, 2010). Boksörlerde yapılan bir çalışmada, biceps brachii kasının proksimaline yerleştirilen manşet ile uygulanan sprint antrenmanının üst ekstremité mikrosirkülasyonu ve kas gücü üzerindeki etkileri incelenmiştir. KAKE uygulanan grupta, bench press itme gücüyle değerlendirilen üst ekstremité kas kuvvetinde, kan akışı, oksijen basıncı, oksijen doygunluğu ve nitrik oksit, endotelin-1 gibi bazı kan faktörlerinde anlamlı gelişmeler kaydedilmiştir. Kontrol grubunda ise yalnızca kas gücünde artış saptanmış, diğer parametrelerde anlamlı bir değişiklik görülmemiştir (Xu, Liu, Mao, & Wang, 2025). Bunun yanında 2020 yılında sağlıklı katılımcılarla yapılan araştırmada, kolun proksimaline yerleştirilen turnike ile uygulanan rotator cuff kaslarına yönelik egzersiz programının, uygulama yapılan ekstremitéde proksimal kas kuvvetini artırdığı gösterilmiştir. Bunun yanında distal ekstremité çevre ölçümünde KAKE uygulanmayan gruba göre daha fazla artış meydana geldiği gösterilmiştir. Ek olarak kontralateral ekstremitenin kavrama kuvvetinde de belirgin bir artış gözlemlenmiştir (Bowman et al., 2020). Tenis oyuncularında yapılan bir araştırmada ise, baskın taraf hem üst hem de alt ekstremitelere KAKE uygulanmıştır. Üst ekstremitéde, manşon kolun üst üçte birine yakın bölgeye; alt ekstremitéde ise manşon uyluğun üst üçte birine yakın bölgeye yerleştirilerek basınç uygulanmıştır. Forehand vuruşu gibi tenise özgü hareketlerle yapılan eğitimin topun maksimum hızını artırdığı, atış doğruluğunu etkilemediği ve biceps brachii kasının aktivasyonunu artırdığı gösterilmiştir. Fakat geleneksel eğitime KAKE eklenmesi ile ek fayda sağlanmadığı gösterilmiştir (Han, Guo, Yan, & Girard, 2025).

KAKE, üst ekstremité kırıklarının rehabilitasyonunda da destek amacıyla kullanılmaktadır. 2023 yılında yapılan bir çalışmada, colles kırığı tedavisinde üst kola uygulanan turnike ile bireyselleştirilmiş KAKE uygulamasının etkileri incelenmiştir. KAKE, hasta tarafından bildirilen el bileği değerlendirme skoru, kavrama gücü ve ulnar deviasyon hareket açıklığında geleneksel rehabilitasyona kıyasla daha iyi sonuçlar sağlamıştır (M. Yang et al., 2023). Distal radius kırığı sonrası da KAKE uygulamasının geleneksel rehabilitasyona kıyasla etkileri araştırılmıştır. Basınç üst brakiyuma uygulanan bir turnike ile sağlanmış ve güçlendirme egzersizleri yapılmıştır. KAKE'nin ağrıyı azalttığı, hasta tarafından bildirilen el bileği değerlendirme skorlarını iyileştirdiği ve işlevselliği artırdığı gösterilmiştir. Hastaların KAKE'yi iyi tolere ettiği ve KAKE'nin radyografik olarak kırık iyileşmesi üzerine olumsuz etkisi olmadığı bildirilmiştir (Cancio et al., 2019). Olekranon kırığı cerrahisi sonrası da rehabilitasyon programında kolun

en proksimaline yerleştirilen bir manşetle uygulanan KAKE'nin etkileri incelenmiştir. Düşük yoğunluklu direnç egzersizleri eşliğinde uygulanan KAKE'nin, ağrı şiddetini azalttığı, dirsek ve bilek eklem hareket açıklığını, el kavrama gücünü ve fonksiyonu iyileştirdiği bulunmuştur. KAKE'nin postoperatif rehabilitasyonda etkili bir yöntem olabileceği gösterilmiş olmasına rağmen kırık sonrası postoperatif rehabilitasyonla ilgili daha fazla araştırmaya gerek olduğu vurgulanmıştır (Ponce-Fuentes, Cuyul-Vásquez, & E, 2024).

4.ALT EKSTREMİTE REHABİLİTASYONU VE KAN AKIMI KISITLAMALI EĞİTİM

KAKE, alt ekstremitede kas iskelet yaralanmalarının rehabilitasyonunda kullanılabilmektedir (Werasirirat & Yimlamai, 2022). Bunun yanında KAKE'nin alt ekstremitte cerrahilerinden sonra rehabilitasyona dahil edilmesinin güvenli olup, derin ven trombozu riski gibi komplikasyonlarda artış olmadığı belirtilmiştir (Dephillipo et al., 2018). Ayrıca ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu (ÖÇBR) veya osteoartrit gibi diz patalojilerinde KAKE'nin etkisini araştıran sistemik bir incelemede, KAKE ile düşük yoğunluklu direnç egzersizinin quadriceps kasının kesit alanını önemli ölçüde artırabileceği, ağrıyı azaltabileceği ve yaşam kalitesinde iyileşme sağlayabileceği gösterilmiştir (Bobes Álvarez et al., 2020). Benzer şekilde diz osteoartritli yaşlı hastalarda da KAKE ile kısa süreli düşük yoğunluklu direnç egzersizinin alt ekstremitte kas gücü, işlevi ve diz osteoartriti semptomları üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğu belirtilmiştir (K. H. Kim, Kang, Kim, Choi, & Kang, 2024).

Osteoartrit, dünya çapında milyonlarca kişiyi etkileyen yaygın bir eklem hastalığıdır. Egzersiz tedavisinin, osteoartritin neden olduğu ağrı ve sakatlıkla mücadelede tercih edilen birincil tedavi olduğu bildirilmektedir (Ewoud Jacobs et al., 2024). KAKE ile düşük yoğunlukta egzersiz, egzersiz sırasında eklem stresini azaltabilir ve böylece diz osteoartritli hastalarda egzersize karşı toleransı artırabilir. Ayrıca, egzersiz sırasında ve sonrasında ağrı seviyesinin daha düşük olmasında neden olduğu da bildirilmiştir (Bobes Álvarez et al., 2020). Dahası, KAKE diz patolojisi nedeniyle güçsüzlük ve atrofi yaşayan hastalarda kas gücünü artırmada potansiyel olarak etkilidir (Barber-Westin & Noyes, 2019; Hughes et al., 2017). Hu ve arkadaşlarının yakın zamanda yaptığı bir çalışmada KAKE'nin diz osteoartritli hastalarda güç, eklem hareket açıklığı, yaşam kalitesi ve günlük yaşam aktivitelerinde geleneksel güçlendirme egzersizlerine göre önemli ölçüde daha fazla iyileşmeye neden olduğu bildirilmiştir (Hu et al., 2023). Başka bir araştırmada ise diz osteoartriti hastalarında düşük yükte yapılan KAKE'nin kas gücünü, kuadriseps kas kütesini ve işlevselliği artırmada yüksek dirençle yapılan egzersizlere benzer şekilde etkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca KAKE'nin eklem stresini azaltarak ağrıyı da azalttığı bildirilmiştir (Ferraz et al., 2018).

ÖÇBR’de genellikle kas atrofisi ve buna bağlı güç kaybı görülmektedir. Ek olarak ameliyat sonrası ağrı ve ödem nedeniyle hastalar rehabilitasyona katılmakta zorlanır ve bu da diz fonksiyonunun iyileşmesini geciktirebilmektedir (Kotsifaki et al., 2023). Düşük yükte uygulanan KAKE, ÖÇBR’yi takip eden hastalar için umut verici ve güvenli bir rehabilitasyon yöntemi olarak görülmektedir (Li et al., 2025). Bu doğrultuda kas atrofisini geciktirmek amacıyla uygulanan geleneksel rehabilitasyon yöntemlerinin yanı sıra KAKE’de alternatif olarak kullanılmaktadır (Butt & Ahmed, 2024). KAKE’nin ÖÇBR rehabilitasyonunda uygulanması, son yıllarda giderek daha fazla ilgi görmekte ve sonuçlar geleneksel rehabilitasyon protokollerine kıyasla quadriseps gücünde daha fazla artışı göstermektedir (Charles, White, Reyes, & Palmer, 2020). Ek olarak KAKE’nin ÖÇBR’den sonra hem quadriceps hem de hamstring kaslarındaki gücü iyileştirmede geleneksel güçlendirme egzersizlerine göre daha etkili olduğu bulunmuştur (Vieira de Melo, Komatsu, Freitas, Vieira de Melo, & Cohen, 2022).

Total diz artroplastisi (TDA), diz ağrısını hafifletmek, fiziksel işlevi iyileştirmek ve ileri evre diz osteoartriti hastalarında yaşam kalitesini artırmak için yaygın olarak uygulanan bir cerrahi işlemdir (Price et al., 2018; Sharma, 2021). Ameliyat öncesi maksimal diz ekstansör kas gücü ve fiziksel fonksiyonu, TDA ameliyatından sonra iyileşme sürecinde önemli değiştirilebilir faktörlerdir (Morelli et al., 2021; L. Wang et al., 2016). TDA geçiren hastalarda postoperatif dönemde fonksiyonel gerilemeyi azaltmak için KAKE’nin preoperatif dönemde uygulanabilirliğini değerlendirmek için yapılan bir çalışmada KAKE’nin 4 haftalık preoperatif dönemde uygulanabilir ve kabul edilebilir olduğu görülmüştür (Przkora et al., 2021). KAKE ile 6 haftalık bir prehabilitasyonun, TDA’dan önce ve sonra kas hacmi ve gücü üzerindeki etkisi için yapılan bir çalışmada, KAKE’siz prehabilitasyona kıyasla ağrı, kas hacmi, kas gücü, işlevsellik ve postoperatif rejenerasyon üzerinde anlamlı iyileşmeye neden olduğu, öznel ağrı algısı ve yaşam kalitesi üzerinde de destekleyici etkileri olduğu gösterilmiştir (Franz, Ji, Bittersohl, Zilkens, & Behringer, 2022). Çalışmalar cerrahi öncesi dönemde KAKE’yi rehabilitasyona dahil etmeye odaklanmakta ve cerrahi sonrası çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu amaçla cerrahiden bir yıl sonra stabilite sorunları yaşayan TDA’lı hastalara uygulanan KAKE’nin quadriceps ve hamstring kas kuvvetini artırmada geleneksel rehabilitasyona kıyasla üstün olmadığı gösterilmiştir (Majors et al., 2022).

Kronik ayak bileği instabilitesi, tekrarlayan burkulma, ağrı, instabilite ve aktivitelerden kaçınma gibi karakteristik sonuçlar göstermektedir (Faltus, Owens, & Hedt, 2018). Kronik ayak bileği instabilitesi rehabilitasyonunda da kan akımı kısıtlanmalı egzersizin olumlu etkileri bulunmaktadır. Bu doğrultuda yapılan bir araştırmada ayak bileği çevresi kas kuvvetinin artırılmasında ve dinamik denge

parametrelerinin iyileştirilmesinde rehabilitasyonla birleştirilmiş KAKE eğitiminin anlamlı iyileşmeye neden olduğu gösterilmiştir (Mahmoud et al., 2023). Benzer şekilde 4 haftalık bir süre boyunca geleneksel rehabilitasyon programına KAKE eklenmesinin, kronik ayak bileği instabilitesi sporcularda kas gücünü, boyutunu ve fonksiyonel performansı iyileştirmede geleneksel rehabilitasyona kıyasla daha etkili olduğu gösterilmiştir. (Werasirirat & Yimlamai, 2022). Başka bir çalışmada da 6 hafta boyunca, düşük yük kan akışı kısıtlaması eğitimi fonksiyonel ayak bileği instabilitesi hastalarında ayak bileği kas gücünü, kas kalınlığını ve dengeyi iyileştirmede yüksek yük antrenmanı kadar etkili olduğu görülmüştür (Wen et al., 2023).

5.NÖROLOJİK HASTALIKLAR VE KAN AKIMI KISITLAMALI EĞİTİM

Nörolojik hastalıklar bireylerin yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Geleneksel rehabilitasyon yöntemleri, nöromüsküler adaptasyonları artırmada etkili olsa da düşük kas kuvvetine sahip bireylerde yoğun egzersizler yapabilmek her zaman mümkün olmamaktadır (Mañago, Dunkle, Cohen, & Bade, 2025). Bu doğrultuda on altı çalışmanın incelendiği bir sistematik derlemede, nörolojik hastalıkları olan bireylerde KAKE'nin güvenliği ve etkinliği değerlendirilmiştir. KAKE'nin bu popülasyonda özellikle fiziksel fonksiyon ve kas kuvvetinde anlamlı iyileşmeler sağladığı, kas kalınlığını, gücünü ve fonksiyonel kapasiteyi arttırdığı gösterilmiştir. Uygulama sırasında yan etkiler incelendiğinde ise birkaç çalışmada geçici kas ağrısı, yorgunluk, otonom disrefleksi gibi hafif-orta düzeyde yan etkiler bildirilmiştir (Jönsson et al., 2024).

İnme, dünya genelinde en yaygın görülen nörolojik hastalıklardan biri olup, motor işlevlerde bozulmaya ve kas gücü kaybına neden olmaktadır (Hoh et al., 2023). İnme sonrası rehabilitasyon süreçlerinde nöromüsküler adaptasyonu artırmak amacıyla çeşitli egzersiz protokolleri bulunmaktadır. Düşük yükle uygulanan KAKE, inme sonrası kas atrofisini önleme ve motor fonksiyonları geliştirme amacıyla kullanılabilir (Du, Chen, Zhan, Bian, & Yu, 2021). Japonya'da kan akımı kısıtlama ile yapılan egzersizlerin kullanımını ve güvenliğini araştırmak amacıyla yapılan bir ankette rehabilitasyon kliniklerinin %11'inde inme geçirmiş hastalarda motor iyileşmeyi ve kas kuvvetlendirmesini desteklemek için kullanıldığı bildirilmiştir (Tomohiro Yasuda, Meguro, Sato, & Nakajima, 2017).

İskemik inme tanısı almış hastalarla yapılan randomize kontrollü bir çalışmada alt ekstremitenin proksimaline yerleştirilen manşonla uygulanan KAKE'nin iskemik inmeli bireylerde beyin kaynaklı nörotrofik faktör ve vasküler endotelial büyüme faktörü seviyelerini artırdığı ve algılanan efor oranını iyileştirdiği gösterilmiştir (Ahmed, Mustafaoglu, & Erhan, 2022). İnmeli

hastalarda KAKE'nin kan laktat düzeyini, yürüyüş performansını ve klinik performansını iyileştirdiği bildirilmiştir (Cummings & Madhavan, 2024).

Parkinson hastalığı, merkezi sinir sisteminin ilerleyici bir nörodejeneratif hastalığıdır ve temel olarak dopaminerjik nöronların kaybı ile karakterizedir (Kaya & Soyukibar, 2022; Taşdemir, 2019). KAKE, parkinsonlu hastalarda kas kütlesini ve gücünü korumanın yanında otonomik ve endotel fonksiyonu iyileştirmede faydalı etkileri nedeniyle tercih edilmektedir (Bane et al., 2024). Ayrıca parkinson hastalarında yüksek yoğunluklu egzersiz kardiyovasküler stres açısından riskli olabileceğinden, KAK egzersiz düşük yoğunluklu egzersizler ile benzer faydalar sağlayabilir (Bane et al., 2024; Manini & Clark, 2009). KAKE ile kombine yürüyüş eğitiminin parkinson hastasında kullanıldığı bir çalışmada uyulğa uygulanan basınçla koşu bandında yürüme eğitimi uygulanmıştır. KAKE'nin parkinsonlu bireylerde yürüyüş parametrelerini iyileştirdiği ve fonksiyonel kapasiteyi arttırdığı görülmüştür (Peter C Douris et al., 2018). Parkinson hastalığında kan akımı kısıtlamalı egzersizin otonom sinir sistemi ve damar fonksiyonları üzerindeki etkilerini inceleyen bir çalışmada düşük yoğunluklu direnç egzersizleriyle birlikte uygulanan KAKE'nin, yüksek yoğunluklu direnç egzersizlerine kıyasla otonom ve endotelial fonksiyonlar üzerinde daha olumlu etkiler sağladığı bulunmuştur (Bane et al., 2024). Parkinson hastalığı olan aktif bir bireyde düşük yoğunluklu direnç egzersizleri ile birlikte uygulanan KAKE'nin etkilerinin incelendiği bir vaka çalışmasında alt ekstremitelerde kas gücü ve fonksiyonunda artış, huzursuz bacak sendromu semptomlarında ise azalma gözlemlenmiştir (Peter C Douris, D'Agostino, Werner, Petrizzo, & DiFrancisco-Donoghue, 2022).

Multiple Skleroz (MS), merkezi sinir sistemini etkileyen kronik bir hastalık olup kas zayıflığı, yorgunluk ve motor fonksiyon kayıplarına yol açmaktadır (Compston & Coles, 2008). KAKE, kas içi metabolik stresi ve mekanik gerilimi artırarak kas proteini sentezini tetiklemektedir (Jeremy P Loenneke, Fahs, Rossow, Abe, & Bembien, 2012). Bu yöntem, kas aktivitesini artırarak motor öğrenme sürecini desteklemekte ve sinir-kas fonksiyonlarını iyileştirmektedir (Tomohiro Yasuda et al., 2017). 2024 yılında yapılan bir sistematik incelemede, MS hastalarında görülen kas zayıflığı ve denge problemlerinde kan akımı kısıtlamalı egzersizlerin geleneksel egzersizlere göre daha etkili olduğu bulunmuştur (Aitor Blázquez-Fernández, Selena Marcos-Antón, & Roberto Cano-de-la-Cuerda, 2024). MS hastaları için düşük yoğunluklu egzersizlerin daha güvenli olduğu bilinmektedir. MS hastalarında düşük yükte uygulanan kan akımı kısıtlamalı egzersizlerin, geleneksel yüksek yük direnç egzersizlerine benzer düzeyde algılanan yorgunlukla daha iyi tolere edilebildiğini göstermek için yapılan çalışmada egzersiz sırasında manşonlar uyluk bölgesine yerleştirilmiştir. Çalışma sonucunda KAKE, MS için aşırı yorgunluk riskini

azaltarak güvenli bulunmuştur (Freitas et al., 2021). MS hastalarında düşük yükte uygulanan KAKE'nin ilerlemesini ve algısal tepkilerini, geleneksel yüksek yük direnç antrenmanı ile karşılaştırmayı hedefleyen 12 haftalık çalışmada yüksek yüklerin tolere edilemediği durumlarda KAKE'nin etkili bir alternatif olabileceği bulunmuştur. Kan akımı kısıtlanmalı egzersizler, serebral kan akışını artırarak nöroplastisiteyi destekleyebilir. Bu da MS hastalarının motor becerilerinin gelişmesine yardımcı olmaktadır (Hill et al., 2025). Primer progresif MS'li bir hasta için KAKE'nin kullanıldığı bir vaka çalışmada, hastanın algılanan yorgunluğu artmadan geleneksel tedavi seanslarından daha yüksek yoğunlukta egzersiz yapabildiği bildirilmiştir (Cohen, Cleffi, Ingersoll, & Karpatkin, 2021). Relapsing-remitting MS tanısı konmuş 30 yaşındaki bir kadının dahil edildiği vaka çalışmada, geleneksel fizik tedaviye yanıt alınamamasının ardından sekiz hafta boyunca haftada iki kez uygulanan kan akımı kısıtlanmalı egzersizlerin etkileri değerlendirilmiştir. Manşonlar uyluk bölgesine yerleştirilmiş ve egzersiz sırasında aralıklı olarak kullanılmıştır. Müdahale sonucunda denge, yorgunluk ve yürüme performansında anlamlı iyileşmeler gözlemlenmiştir (Brown & Rachal Sant, 2024).

Yapılan bir çalışmada, ileri düzey MS tanısı almış 14 bireyin düşük şiddette direnç egzersizi ile birlikte uygulanan KAKE'ye yönelik deneyimleri nitel yöntemle değerlendirilmiştir. Araştırmada yarı yapılandırılmış görüşmeler yoluyla elde edilen veriler, yorumlayıcı fenomenolojik analiz yöntemiyle incelenmiştir. Katılımcılar tarafından KAKE'nin konforlu ve işlevsel olarak faydalı olduğunu belirtilmiş, egzersizlerin günlük yaşam aktivitelerine olumlu katkı sağladığı ifade edilmiştir (Swink, Thornton, Nearing, & Manago, 2025).

6.SONUÇ

KAKE, düşük yoğunluklu egzersizle uygulandığında yüksek yoğunluklu direnç egzersizlerine benzer kas gücü artışı ve hipertrofisi sağlayabilen, yenilikçi ve etkili bir egzersiz yöntemidir. Fizyolojik olarak kan akımının kısıtlanması aracılığıyla meydana gelen metabolik değişikliklere paralel olarak meydana gelen mekanik stres nedeniyle kas kuvvetinin artırılmasına dayanmaktadır. Üst ve alt ekstremiteleri etkileyen çeşitli kas iskelet sistemi yaralanmaları ya da cerrahileri sonrasında rehabilitasyon programlarına dahil edilebilmektedir. Bunun yanında inme, MS ve parkinson gibi çeşitli nörolojik hastalıklarda da anlamlı iyileşmelere neden olduğu gösterilmiştir. Temel olarak kas atrofisini önlemek, ağrıyı azaltmak, kas gücünü ve hacmini artırmak, fonksiyonel kapasiteyi iyileştirmek ve dolayısıyla yaşam kalitesini artırmak amacıyla KAKE tercih edilmektedir. Bunun yanında KAKE'nin etkilerinin daha detaylı analiz edilmesi amacıyla ileri araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

REFERANSLAR:

- Abe, T., Kearns, C. F., & Sato, Y. (2006). Muscle size and strength are increased following walk training with restricted venous blood flow from the leg muscle, Kaatsu-walk training. *J Appl Physiol* (1985), 100(5), 1460-1466. doi:10.1152/japplphysiol.01267.2005
- Abe, T., Mouser, J. G., Dankel, S. J., Bell, Z. W., Buckner, S. L., Mattocks, K. T., . . . Loenneke, J. P. (2019). A method to standardize the blood flow restriction pressure by an elastic cuff. *Scand J Med Sci Sports*, 29(3), 329-335. doi:10.1111/sms.13340
- Ahmed, I., Mustafaoglu, R., & Erhan, B. (2022). The effects of low-intensity resistance training with blood flow restriction versus traditional resistance exercise on lower extremity muscle strength, walking capacity, and balance in ischemic stroke survivors: a study protocol for the BFR-Stroke RESILIENCE Trial.
- American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. (2009). *Med Sci Sports Exerc*, 41(3), 687-708. doi:10.1249/MSS.0b013e3181915670
- Bane, A., Wilson, L., Jumper, J., Spindler, L., Wyatt, P., & Willoughby, D. (2024). Effects of Blood Flow Restriction Resistance Training on Autonomic and Endothelial Function in Persons with Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis*, 14(4), 761-775. doi:10.3233/jpd-230259
- Barber-Westin, S., & Noyes, F. R. (2019). Blood Flow-Restricted Training for Lower Extremity Muscle Weakness due to Knee Pathology: A Systematic Review. *Sports Health*, 11(1), 69-83. doi:10.1177/1941738118811337
- Barbosa, J. B., Maia, T. O., Alves, P. S., Bezerra, S. D., Moura, E. C., Medeiros, A. I. C., . . . Marinho, P. E. (2018). Does blood flow restriction training increase the diameter of forearm vessels in chronic kidney disease patients? A randomized clinical trial. *J Vasc Access*, 19(6), 626-633. doi:10.1177/1129729818768179
- Behringer, M., Behlau, D., Montag, J. C. K., McCourt, M. L., & Mester, J. (2017). Low-Intensity Sprint Training With Blood Flow Restriction Improves 100-m Dash. *J Strength Cond Res*, 31(9), 2462-2472. doi:10.1519/jsc.0000000000001746
- Bielitzki, R., Behrendt, T., Behrens, M., & Schega, L. (2021). Current Techniques Used for Practical Blood Flow Restriction Training: A Systematic Review. *J Strength Cond Res*, 35(10), 2936-2951. doi:10.1519/jsc.0000000000004104
- Bjørnsen, T., Wernbom, M., Kirketeig, A., Paulsen, G., Samnøy, L., Bækken, L., . . . Raastad, T. (2019). Type 1 Muscle Fiber Hypertrophy after Blood Flow-

- restricted Training in Powerlifters. *Med Sci Sports Exerc*, 51(2), 288-298. doi:10.1249/mss.0000000000001775
- Blázquez-Fernández, A., Marcos-Antón, S., & Cano-de-la-Cuerda, R. (2024). Effectiveness and Feasibility of Blood Flow Restriction Training for People with Multiple Sclerosis: A Systematic Review. *Neurology International*, 16(6), 1385-1404.
- Blázquez-Fernández, A., Marcos-Antón, S., & Cano-de-la-Cuerda, R. (2024). Effectiveness and Feasibility of Blood Flow Restriction Training for People with Multiple Sclerosis: A Systematic Review. *Neurol Int*, 16(6), 1385-1404. doi:10.3390/neurolint16060104
- Bobes Álvarez, C., Issa-Khozouz Santamaría, P., Fernández-Matías, R., Pecos-Martín, D., Achalandabaso-Ochoa, A., Fernández-Carnero, S., . . . Gallego-Izquierdo, T. (2020). Comparison of Blood Flow Restriction Training versus Non-Occlusive Training in Patients with Anterior Cruciate Ligament Reconstruction or Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *J Clin Med*, 10(1). doi:10.3390/jcm10010068
- Bowman, E. N., Elshaar, R., Milligan, H., Jue, G., Mohr, K., Brown, P., . . . Limpisvasti, O. (2020). Upper-extremity blood flow restriction: the proximal, distal, and contralateral effects-a randomized controlled trial. *J Shoulder Elbow Surg*, 29(6), 1267-1274. doi:10.1016/j.jse.2020.02.003
- Brown, A. J., & Rachal Sant, L. (2024). Blood flow restriction training for an individual with relapsing-remitting multiple sclerosis: a case report. *Physiotherapy Theory and Practice*, 40(1), 161-169.
- Brumitt, J., Hutchison, M. K., Kang, D., Klemmer, Z., Stroud, M., Cheng, E., . . . Shishido, S. (2020). Blood Flow Restriction Training for the Rotator Cuff: A Randomized Controlled Trial. *Int J Sports Physiol Perform*, 15(8), 1175-1180. doi:10.1123/ijsp.2019-0815
- Butt, J., & Ahmed, Z. (2024). Blood Flow Restriction Training and Its Use in Rehabilitation After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*, 13(20). doi:10.3390/jcm13206265
- Cancio, J. M., Sgromolo, N. M., & Rhee, P. C. (2019). Blood Flow Restriction Therapy after Closed Treatment of Distal Radius Fractures. *J Wrist Surg*, 8(4), 288-294. doi:10.1055/s-0039-1685455
- Centner, C., Wiegel, P., Gollhofer, A., & König, D. (2019). Effects of Blood Flow Restriction Training on Muscular Strength and Hypertrophy in Older Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med*, 49(1), 95-108. doi:10.1007/s40279-018-0994-1

- Charles, D., White, R., Reyes, C., & Palmer, D. (2020). A SYSTEMATIC REVIEW OF THE EFFECTS OF BLOOD FLOW RESTRICTION TRAINING ON QUADRICEPS MUSCLE ATROPHY AND CIRCUMFERENCE POST ACL RECONSTRUCTION. *Int J Sports Phys Ther*, 15(6), 882-891. doi:10.26603/ijspst20200882
- Chu, X., Sun, J., Liang, J., Liu, W., Xing, Z., Li, Q., & Li, Q. (2025). Mechanisms of muscle repair after peripheral nerve injury by electrical stimulation combined with blood flow restriction training. *Sports Med Health Sci*, 7(3), 173-184. doi:10.1016/j.smhs.2024.10.002
- Cohen, E. T., Cleffi, N., Ingersoll, M., & Karpatkin, H. I. (2021). Blood-flow restriction training for a person with primary progressive multiple sclerosis: a case report. *Physical therapy*, 101(3), pzaa224.
- Compston, A., & Coles, A. (2008). Multiple sclerosis. *Lancet*, 372(9648), 1502-1517. doi:10.1016/s0140-6736(08)61620-7
- Cristina-Oliveira, M., Meireles, K., Spranger, M. D., O'Leary, D. S., Roschel, H., & Peçanha, T. (2020). Clinical safety of blood flow-restricted training? A comprehensive review of altered muscle metaboreflex in cardiovascular disease during ischemic exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 318(1), H90-h109. doi:10.1152/ajpheart.00468.2019
- Cummings, M., & Madhavan, S. (2024). Blood flow modulation to improve motor and neurophysiological outcomes in individuals with stroke: a scoping review. *Experimental Brain Research*, 242(12), 2665-2676.
- Dephillipo, N. N., Kennedy, M. I., Aman, Z. S., Bernhardson, A. S., O'Brien, L., & Laprade, R. F. (2018). Blood Flow Restriction Therapy After Knee Surgery: Indications, Safety Considerations, and Postoperative Protocol. *Arthroscopy Techniques*, 7(10), e1037-e1043. doi:10.1016/j.eats.2018.06.010
- Devana, S. K., Solorzano, C. A., Vail, J., Jackson, N., Pham, D., & Jones, K. J. (2024). Outcomes of Blood Flow Restriction Training After ACL Reconstruction in NCAA Division I Athletes. *Orthop J Sports Med*, 12(5), 23259671241248589. doi:10.1177/23259671241248589
- Douris, P. C., Cogen, Z. S., Fields, H. T., Greco, L. C., Hasley, M. R., Machado, C. M., . . . DiFrancisco-Donoghue, J. (2018). The effects of blood flow restriction training on functional improvements in an active single subject with Parkinson disease. *International Journal of Sports Physical Therapy*, 13(2), 247.
- Douris, P. C., D'Agostino, N., Werner, W. G., Petrizzo, J., & DiFrancisco-Donoghue, J. (2022). Blood flow restriction resistance training in a recreationally active person with Parkinson's disease. *Physiother Theory Pract*, 38(3), 422-430. doi:10.1080/09593985.2020.1762812

- Douris, P. C., D'Agostino, N., Werner, W. G., Petrizzo, J., & DiFrancisco-Donoghue, J. (2022). Blood flow restriction resistance training in a recreationally active person with Parkinson's disease. *Physiotherapy Theory and Practice*, 38(3), 422-430.
- Du, X., Chen, W., Zhan, N., Bian, X., & Yu, W. (2021). The effects of low-intensity resistance training with or without blood flow restriction on serum BDNF, VEGF and perception in patients with post-stroke depression. *Neuroendocrinology Letters*, 42(4), 229-235.
- Fabero-Garrido, R., Gragera-Vela, M., Del Corral, T., Izquierdo-García, J., Plaza-Manzano, G., & López-de-Uralde-Villanueva, I. (2022). Effects of Low-Load Blood Flow Restriction Resistance Training on Muscle Strength and Hypertrophy Compared with Traditional Resistance Training in Healthy Adults Older Than 60 Years: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*, 11(24). doi:10.3390/jcm11247389
- Faltus, J., Owens, J., & Hedt, C. (2018). THEORETICAL APPLICATIONS OF BLOOD FLOW RESTRICTION TRAINING IN MANAGING CHRONIC ANKLE INSTABILITY IN THE BASKETBALL ATHLETE. *Int J Sports Phys Ther*, 13(3), 552-560.
- Farup, J., De Paoli, F., Bjerg, K., Riis, S., Ringgaard, S., & Vissing, K. (2015). Blood flow restricted and traditional resistance training performed to fatigue produce equal muscle hypertrophy. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 25(6), 754-763.
- Feng, Y., Wen, F., Ahmad, I., Chen, Y., Ye, W., Jiang, H., . . . Yin, Y. (2025). Does exercise training combined with blood flow restriction improve muscle mass, lower extremity function, and walking capacity in hemiplegic patients? A randomized clinical trial. *Top Stroke Rehabil*, 1-10. doi:10.1080/10749357.2025.2482390
- Ferraz, R. B., Gualano, B., Rodrigues, R., Kurimori, C. O., Fuller, R., Lima, F. R., . . . Roschel, H. (2018). Benefits of Resistance Training with Blood Flow Restriction in Knee Osteoarthritis. *Med Sci Sports Exerc*, 50(5), 897-905. doi:10.1249/mss.0000000000001530
- Florianovicz, V. C., Ferraresi, C., Kuriki, H. U., Marcolino, A. M., & Barbosa, R. I. (2020). Effects of Photobiomodulation Therapy and Restriction of Wrist Extensor Blood Flow on Grip: Randomized Clinical Trial. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*, 38(12), 743-749. doi:10.1089/photob.2019.4800
- Franz, A., Ji, S., Bittersohl, B., Zilkens, C., & Behringer, M. (2022). Impact of a Six-Week Prehabilitation With Blood-Flow Restriction Training on Pre- and Postoperative Skeletal Muscle Mass and Strength in Patients Receiving

- Primary Total Knee Arthroplasty. *Front Physiol*, 13, 881484. doi:10.3389/fphys.2022.881484
- Freitas, E. D., Miller, R. M., Heishman, A. D., Aniceto, R. R., Larson, R., Pereira, H. M., . . . Bemben, M. G. (2021). The perceptual responses of individuals with multiple sclerosis to blood flow restriction versus traditional resistance exercise. *Physiology & Behavior*, 229, 113219.
- Gavanda, S., Isenmann, E., Schlöder, Y., Roth, R., Freiwald, J., Schiffer, T., . . . Behringer, M. (2020). Low-intensity blood flow restriction calf muscle training leads to similar functional and structural adaptations than conventional low-load strength training: A randomized controlled trial. *PLoS One*, 15(6), e0235377. doi:10.1371/journal.pone.0235377
- Gholipour, M. A., Hamed, H., & Seyedhoseinpoor, T. (2025). Effects of exercise therapy with blood flow restriction on shoulder strength: protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*, 15(4), e097640. doi:10.1136/bmjopen-2024-097640
- Grantham, B., Korakakis, V., & O'Sullivan, K. (2021). Does blood flow restriction training enhance clinical outcomes in knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Phys Ther Sport*, 49, 37-49. doi:10.1016/j.ptsp.2021.01.014
- Grgic, J., Garofolini, A., Orazem, J., Sabol, F., Schoenfeld, B. J., & Pedisic, Z. (2020). Effects of Resistance Training on Muscle Size and Strength in Very Elderly Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Sports Med*, 50(11), 1983-1999. doi:10.1007/s40279-020-01331-7
- Grønfeldt, B. M., Lindberg Nielsen, J., Mieritz, R. M., Lund, H., & Aagaard, P. (2020). Effect of blood-flow restricted vs heavy-load strength training on muscle strength: Systematic review and meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports*, 30(5), 837-848. doi:10.1111/sms.13632
- Guillet, C., & Boirie, Y. (2005). Insulin resistance: a contributing factor to age-related muscle mass loss? *Diabetes Metab*, 31 Spec No 2, 5s20-25s26. doi:10.1016/s1262-3636(05)73648-x
- Han, Z., Guo, Z., Yan, B., & Girard, O. (2025). How Does Blood-Flow Restriction Alter Forehand Drive Performance and Muscle Recruitment in Tennis Players? *Int J Sports Physiol Perform*, 20(2), 256-264. doi:10.1123/ijsp.2024-0260
- Hansen, S. K., Ratzer, J., Nielsen, J. L., Suetta, C., Karlsen, A., Kvorning, T., . . . Aagaard, P. (2020). Effects of alternating blood flow restricted training and heavy-load resistance training on myofiber morphology and mechanical muscle function. *J Appl Physiol (1985)*, 128(6), 1523-1532. doi:10.1152/jappphysiol.00015.2020

- Hedt, C., McCulloch, P. C., Harris, J. D., & Lambert, B. S. (2022). Blood Flow Restriction Enhances Rehabilitation and Return to Sport: The Paradox of Proximal Performance. *Arthrosc Sports Med Rehabil*, 4(1), e51-e63. doi:10.1016/j.asmr.2021.09.024
- Held, S., Behringer, M., & Donath, L. (2020). Low intensity rowing with blood flow restriction over 5 weeks increases $\dot{V}O_{2\max}$ in elite rowers: A randomized controlled trial. *J Sci Med Sport*, 23(3), 304-308. doi:10.1016/j.jsams.2019.10.002
- Held, S., Rappelt, L., Rein, R., Wiedenmann, T., & Donath, L. (2023). Low-intensity climbing with blood flow restriction over 5 weeks increases grip and elbow flexor endurance in advanced climbers: A randomized controlled trial. *Eur J Sport Sci*, 23(10), 2031-2037. doi:10.1080/17461391.2023.2207079
- Henneman, E., Somjen, G., & Carpenter, D. O. (1965). FUNCTIONAL SIGNIFICANCE OF CELL SIZE IN SPINAL MOTONEURONS. *J Neurophysiol*, 28, 560-580. doi:10.1152/jn.1965.28.3.560
- Hill, E. C., Housh, T. J., Keller, J. L., Smith, C. M., Anders, J. V., Schmidt, R. J., . . . Cramer, J. T. (2020). Low-load blood flow restriction elicits greater concentric strength than non-blood flow restriction resistance training but similar isometric strength and muscle size. *European journal of applied physiology*, 120, 425-441.
- Hill, E. C., Schmidt, J. T., Reedy, K. R., Lubiak, S. M., Proppe, C. E., Rivera, P. M., . . . Shah, N. M. (2025). Progression and perceptual responses to blood flow restriction resistance training among people with multiple sclerosis. *European journal of applied physiology*, 125(1), 103-116.
- Hoh, B. L., Ko, N. U., Amin-Hanjani, S., Chou, S.-Y., Cruz-Flores, S., Dangayach, N. S., . . . Welch, B. G. (2023). 2023 Guideline for the Management of Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 54(7), e314-e370. doi:10.1161/str.0000000000000436
- Hu, C., Zhu, B., Wang, Y., Yang, F., Zhang, J., Zhong, W., . . . Luo, C. (2023). Effectiveness of blood flow restriction versus traditional weight-bearing training in rehabilitation of knee osteoarthritis patients with MASLD: a multicenter randomized controlled trial. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 14, 1220758. doi:10.3389/fendo.2023.1220758
- Hughes, L., Paton, B., Rosenblatt, B., Gissane, C., & Patterson, S. D. (2017). Blood flow restriction training in clinical musculoskeletal rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*, 51(13), 1003-1011. doi:10.1136/bjsports-2016-097071

- Jacobs, E., Stroobant, L., Victor, J., Elewaut, D., Tampere, T., Wallaert, S., . . . Wezenbeek, E. (2025). Vascular occlusion for optimising the functional improvement in patients with knee osteoarthritis: a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis*, 84(2), 341-350. doi:10.1136/ard-2024-226579
- Jacobs, E., Witvrouw, E., Calders, P., Stroobant, L., Victor, J., Schuermans, J., & Wezenbeek, E. (2024). Blood Flow Restriction Exercise as a Novel Conservative Standard in Patients with Knee Osteoarthritis—A Narrative Review. *Applied Sciences*, 14(14), 6150. Retrieved from <https://www.mdpi.com/2076-3417/14/14/6150>
- Jakobsgaard, J. E., Christiansen, M., Sieljacks, P., Wang, J., Groennebaek, T., de Paoli, F., & Vissing, K. (2018). Impact of blood flow-restricted bodyweight exercise on skeletal muscle adaptations. *Clin Physiol Funct Imaging*. doi:10.1111/cpf.12509
- Jensen, M. D. (2002). Fatty acid oxidation in human skeletal muscle. *J Clin Invest*, 110(11), 1607-1609. doi:10.1172/jci17303
- Jønsson, A. B., Krogh, S., Laursen, H. S., Aagaard, P., Kasch, H., & Nielsen, J. F. (2024). Safety and efficacy of blood flow restriction exercise in individuals with neurological disorders: A systematic review. *Scand J Med Sci Sports*, 34(1), e14561. doi:10.1111/sms.14561
- Jørgensen, S. L., Aagaard, P., Bohn, M. B., Hansen, P., Hansen, P. M., Holm, C., . . . Mechlenburg, I. (2024). The Effect of Blood Flow Restriction Exercise Prior to Total Knee Arthroplasty on Postoperative Physical Function, Lower Limb Strength and Patient-Reported Outcomes: A Randomized Controlled Trial. *Scand J Med Sci Sports*, 34(11), e14750. doi:10.1111/sms.14750
- Kara, D., Ozcakar, L., Demirci, S., Huri, G., & Duzgun, I. (2024). Blood Flow Restriction Training in Patients With Rotator Cuff Tendinopathy: A Randomized, Assessor-Blinded, Controlled Trial. *Clin J Sport Med*, 34(1), 10-16. doi:10.1097/jsm.0000000000001191
- Kaya, D., & Soyukibar, T. E. (2022). Parkinson's Disease and Parkinsonism. *The Journal of Turkish Family Physician*, 13(4), 182-192.
- Kim, J., Lang, J. A., Pilania, N., & Franke, W. D. (2017). Effects of blood flow restricted exercise training on muscular strength and blood flow in older adults. *Experimental gerontology*, 99, 127-132.
- Kim, K. H., Kang, S. H., Kim, N., Choi, J., & Kang, S. (2024). Short-Term Impact of Low-Intensity Exercise with Blood Flow Restriction on Mild Knee Osteoarthritis in Older Adults: A Pilot Study. *Healthcare (Basel)*, 12(3). doi:10.3390/healthcare12030308

- Kohlbrenner, D., Kuhn, M., Manettas, A., Aregger, C., Peterer, M., Greco, N., . . . Clarenbach, C. (2024). Low-load blood flow restriction strength training in patients with COPD: a randomised single-blind pilot study. *Thorax*, 79(4), 340-348. doi:10.1136/thorax-2023-220546
- Kong, W., Wang, H., Cheng, L., & Ni, G. (2023). Comparing the effect of intermittent blood flow restriction training and high-load resistance training in patients with patellofemoral pain: study protocol for a randomised trial. *BMJ open*, 13(10), e073188. doi:10.1136/bmjopen-2023-073188
- Korkmaz, E., Dönmez, G., Uzuner, K., Babayeva, N., Torgutalp, Ş., & Özçakar, L. (2022). Effects of Blood Flow Restriction Training on Muscle Strength and Architecture. *J Strength Cond Res*, 36(5), 1396-1403. doi:10.1519/jsc.0000000000003612
- Kotsifaki, R., Korakakis, V., King, E., Barbosa, O., Maree, D., Pantouveris, M., . . . Whiteley, R. (2023). Aspetar clinical practice guideline on rehabilitation after anterior cruciate ligament reconstruction. *Br J Sports Med*, 57(9), 500-514. doi:10.1136/bjsports-2022-106158
- Kubota, A., Sakuraba, K., Sawaki, K., Sumide, T., & Tamura, Y. (2008). Prevention of disuse muscular weakness by restriction of blood flow. *Med Sci Sports Exerc*, 40(3), 529-534. doi:10.1249/MSS.0b013e31815ddac6
- Labata-Lezaun, N., Llurda-Almuzara, L., López-de-Celis, C., Rodríguez-Sanz, J., González-Rueda, V., Hidalgo-García, C., . . . Pérez-Bellmunt, A. (2020). Effectiveness of Protein Supplementation Combined with Resistance Training on Muscle Strength and Physical Performance in Elderly: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 12(9). doi:10.3390/nu12092607
- Lambert, B., Hedt, C., Daum, J., Taft, C., Chaliki, K., Epner, E., & McCulloch, P. (2021). Blood Flow Restriction Training for the Shoulder: A Case for Proximal Benefit. *Am J Sports Med*, 49(10), 2716-2728. doi:10.1177/03635465211017524
- Lambert, B. S., Hedt, C., Ankersen, J. P., Goble, H., Taft, C., Daum, J., . . . McCulloch, P. C. (2023). Rotator cuff training with upper extremity blood flow restriction produces favorable adaptations in division IA collegiate pitchers: a randomized trial. *J Shoulder Elbow Surg*, 32(6), e279-e292. doi:10.1016/j.jse.2023.02.116
- Lamberti, N., Straudi, S., Donadi, M., Tanaka, H., Basaglia, N., & Manfredini, F. (2020). Effectiveness of blood flow-restricted slow walking on mobility in severe multiple sclerosis: A pilot randomized trial. *Scand J Med Sci Sports*, 30(10), 1999-2009. doi:10.1111/sms.13764

- Lang, F., Busch, G. L., Ritter, M., Völkl, H., Waldegger, S., Gulbins, E., & Häussinger, D. (1998). Functional significance of cell volume regulatory mechanisms. *Physiol Rev*, 78(1), 247-306. doi:10.1152/physrev.1998.78.1.247
- Lau, C. W., Leung, S. Y., Wah, S. H., Yip, C. W., Wong, W. Y., & Chan, K. S. (2023). Effect on muscle strength after blood flow restriction resistance exercise in early in-patient rehabilitation of post-chronic obstructive pulmonary disease acute exacerbation, a single blinded, randomized controlled study. *Chron Respir Dis*, 20, 14799731231211845. doi:10.1177/14799731231211845
- Lauver, J. D., Cayot, T. E., Rotarius, T., & Scheuermann, B. W. (2017). The effect of eccentric exercise with blood flow restriction on neuromuscular activation, microvascular oxygenation, and the repeated bout effect. *Eur J Appl Physiol*, 117(5), 1005-1015. doi:10.1007/s00421-017-3589-x
- Li, X., Xiao, F., Ren, H., Peng, Y., Feng, F., & Dong, Q. (2025). The effects of blood flow restriction training on early muscle strength and mid-term knee function following anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*, 20(1), 273. doi:10.1186/s13018-025-05673-8
- Lin, Q., Yu, D., Lu, T., Zhang, Y., Chen, X., Qin, J., & Wu, F. (2025). The impact of blood flow restriction training combined with low-load resistance training on the risk of falls in patients with knee osteoarthritis in China: a single-centre, two-arm, single-blind, parallel randomised controlled trial protocol. *BMJ Open*, 15(3), e092689. doi:10.1136/bmjopen-2024-092689
- Loenneke, J. P., Fahs, C., Rossow, L., Abe, T., & Bembien, M. (2012). The anabolic benefits of venous blood flow restriction training may be induced by muscle cell swelling. *Medical hypotheses*, 78(1), 151-154.
- Loenneke, J. P., Kearney, M. L., Thrower, A. D., Collins, S., & Pujol, T. J. (2010). The acute response of practical occlusion in the knee extensors. *J Strength Cond Res*, 24(10), 2831-2834. doi:10.1519/JSC.0b013e3181f0ac3a
- Loenneke, J. P., Wilson, J. M., Wilson, G. J., Pujol, T. J., & Bembien, M. G. (2011). Potential safety issues with blood flow restriction training. *Scand J Med Sci Sports*, 21(4), 510-518. doi:10.1111/j.1600-0838.2010.01290.x
- Lowery, R. P., Joy, J. M., Loenneke, J. P., de Souza, E. O., Machado, M., Dudeck, J. E., & Wilson, J. M. (2014). Practical blood flow restriction training increases muscle hypertrophy during a periodized resistance training programme. *Clinical physiology and functional imaging*, 34(4), 317-321.
- Luebbers, P. E., Fry, A. C., Kriley, L. M., & Butler, M. S. (2014). The effects of a 7-week practical blood flow restriction program on well-trained collegiate

- athletes. *J Strength Cond Res*, 28(8), 2270-2280. doi:10.1519/jsc.0000000000000385
- Mahmoud, W. S., Radwan, N. L., Ibrahim, M. M., Hasan, S., Alamri, A. M., & Ibrahim, A. R. (2023). Effect of blood flow restriction as a stand-alone treatment on muscle strength, dynamic balance, and physical function in female patients with chronic ankle instability. *Medicine (Baltimore)*, 102(44), e35765. doi:10.1097/md.00000000000035765
- Majors, I. B., Mears, S. C., Oholendt, C. K., Hargett, N. A., Barnes, C. L., & Stambough, J. B. (2022). Does Blood Flow Restriction Therapy Improve Leg Strength in Patients With a Painful Total Knee Arthroplasty? *J Arthroplasty*, 37(6), 1064-1068. doi:10.1016/j.arth.2022.02.021
- Mañago, M. M., Dunkle, Z., Cohen, E. T., & Bade, M. (2025). Go With the Flow? Considerations for Blood Flow Restriction Training in People With Neurologic Conditions. *Phys Ther*, 105(1). doi:10.1093/ptj/pzae159
- Manini, T. M., & Clark, B. C. (2009). Blood flow restricted exercise and skeletal muscle health. *Exercise and sport sciences reviews*, 37(2), 78-85.
- Moiroux-Sahraoui, A., Mazeas, J., Blossier, M., Douryang, M., Kakavas, G., Hewett, T. E., & Forelli, F. (2025). Can Blood Flow Restriction Be the Key to Reducing Quadriceps Weakness in the Early and Mid-Phases After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction with a Hamstring Graft? A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Diagnostics (Basel)*, 15(3). doi:10.3390/diagnostics15030382
- Morelli, I., Maffulli, N., Brambilla, L., Agnoletto, M., Peretti, G. M., & Mangiavini, L. (2021). Quadriceps muscle group function and after total knee arthroplasty-asystematic narrative update. *Br Med Bull*, 137(1), 51-69. doi:10.1093/bmb/ldaa041
- Nakajima, T., Kurano, M., Iida, H., Takano, H., Oonuma, H., Morita, T., . . . Nagata, T. (2006). Use and safety of KAATSU training: results of a national survey. *International Journal of KAATSU Training Research*, 2(1), 5-13.
- Nitzsche, N., Stäuber, A., Tiede, S., & Schulz, H. (2021). The effectiveness of blood-flow restricted resistance training in the musculoskeletal rehabilitation of patients with lower limb disorders: A systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*, 35(9), 1221-1234. doi:10.1177/02692155211003480
- Ohlsen, S. M., Hagen, M. S., Cummer, K., Telfer, S., Chalian, M., Gee, A. O., . . . Agresta, C. (2025). The Effect of Blood Flow Restriction Training on Quadriceps Muscle Strength and Functional Performance Following Isolated Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Pilot Study. *Cureus*, 17(2), e79821. doi:10.7759/cureus.79821

- Okamura, K., Hamaguchi, M., Ueno, Y., & Kida, T. (2024). Effect of Neuromuscular Electrostimulation With Blood Flow Restriction on Acute Muscle Swelling of the Abductor Hallucis. *J Sport Rehabil*, 33(2), 121-127. doi:10.1123/jsr.2023-0140
- Oliveira, J., Campos, Y., Leitão, L., Arriel, R., Novaes, J., & Vianna, J. (2020). Does acute blood flow restriction with pneumatic and non-pneumatic non-elastic cuffs promote similar responses in blood lactate, growth hormone, and peptide hormone? *Journal of human kinetics*, 74, 85.
- Patterson, S. D., Hughes, L., Warmington, S., Burr, J., Scott, B. R., Owens, J., . . . Laurentino, G. (2019). Blood flow restriction exercise: considerations of methodology, application, and safety. *Frontiers in physiology*, 10, 533.
- Patterson, S. D., Hughes, L., Warmington, S., Burr, J., Scott, B. R., Owens, J., . . . Loenneke, J. (2019). Blood Flow Restriction Exercise: Considerations of Methodology, Application, and Safety. *Front Physiol*, 10, 533. doi:10.3389/fphys.2019.00533
- Ponce-Fuentes, F., Cuyul-Vásquez, I., & E, Ó. C. (2024). Postoperative rehabilitation exercises with addition of blood flow restriction therapy following olecranon fracture: A case report. *Physiother Theory Pract*, 1-9. doi:10.1080/09593985.2024.2402305
- Price, A. J., Alvand, A., Troelsen, A., Katz, J. N., Hooper, G., Gray, A., . . . Beard, D. (2018). Knee replacement. *The Lancet*, 392(10158), 1672-1682. doi:10.1016/S0140-6736(18)32344-4
- Przkora, R., Sibille, K., Victor, S., Meroney, M., Leeuwenburgh, C., Gardner, A., . . . Parvataneni, H. K. (2021). Blood flow restriction exercise to attenuate postoperative loss of function after total knee replacement: a randomized pilot study. *Eur J Transl Myol*, 31(3). doi:10.4081/ejtm.2021.9932
- Ramis, T. R., de Lemos Muller, C. H., Boeno, F. P., Teixeira, B. C., Rech, A., Pompermayer, M. G., . . . Ribeiro, J. L. (2020). Effects of traditional and vascular restricted strength training program with equalized volume on isometric and dynamic strength, muscle thickness, electromyographic activity, and endothelial function adaptations in young adults. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 34(3), 689-698.
- Reina-Ruiz Á, J., Martínez-Cal, J., Molina-Torres, G., Romero-Galisteo, R. P., Galán-Mercant, A., Carrasco-Vega, E., & González-Sánchez, M. (2023). Effectiveness of Blood Flow Restriction on Functionality, Quality of Life and Pain in Patients with Neuromusculoskeletal Pathologies: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*, 20(2). doi:10.3390/ijerph20021401
- Rodríguez-Bautista, J. C., López-Lluch, G., Rodríguez-Torres, P., López-Moral, Á., Quijada-Carrera, J., Bueno-Antequera, J., . . . Munguia-Izquierdo, D. (2024).

- Feasibility, Safety, and Effects of an Aerobic Training Program with Blood Flow Restriction on Functional Capacity, and Symptomatology in Women with Fibromyalgia: A Pilot Study. *Biomedicines*, 12(8). doi:10.3390/biomedicines12081895
- Roehl, T., Lambert, B. S., Ankersen, J., Hernandez, K., McCulloch, P. C., & Hedt, C. (2023). Optimal Blood Flow Restriction Occlusion Pressure for Shoulder Muscle Recruitment With Upper Extremity Exercise. *Am J Sports Med*, 51(7), 1859-1871. doi:10.1177/03635465231166959
- Routledge, J. C., Saber, A. Y., Pennington, N., & Gupta, N. (2023). Re-Tear Rates Following Rotator Cuff Repair Surgery. *Cureus*, 15(1), e34426. doi:10.7759/cureus.34426
- Sato, Y. (2005). The history and future of KAATSU training. *International Journal of KAATSU Training Research*, 1(1), 1-5.
- Seguin, R., & Nelson, M. E. (2003). The benefits of strength training for older adults. *Am J Prev Med*, 25(3 Suppl 2), 141-149. doi:10.1016/s0749-3797(03)00177-6
- Sharma, L. (2021). Osteoarthritis of the Knee. *N Engl J Med*, 384(1), 51-59. doi:10.1056/NEJMcp1903768
- Sinnott, M. J., Schneider, N., & Vanguri, P. (2025). Effects of Blood Flow Restriction Training on the Upper Extremities: A Scoping Review. *Cureus*, 17(3), e79876. doi:10.7759/cureus.79876
- Sørensen, B., Aagaard, P., Hjortshøj, M. H., Hansen, S. K., Suetta, C., Couppé, C., . . . Johannsen, F. E. (2023). Physiological and clinical effects of low-intensity blood-flow restricted resistance exercise compared to standard rehabilitation in adults with knee osteoarthritis-Protocol for a randomized controlled trial. *PLoS One*, 18(12), e0295666. doi:10.1371/journal.pone.0295666
- Stroobant, L., Jacobs, E., Arnout, N., Van Onsem, S., Tampere, T., Burssens, A., . . . Victor, J. (2024). Can blood flow restriction therapy improve quality of life and function in dissatisfied knee arthroplasty patients? *Bone Joint J*, 106-b(12), 1416-1425. doi:10.1302/0301-620x.106b12.Bjj-2024-0553.R1
- Swink, L. A., Thornton, W. A., Nearing, K. A., & Manago, M. M. (2025). A qualitative study of low-load resistance training with blood flow restriction in people with advanced multiple sclerosis. *Physiother Theory Pract*, 41(3), 633-642. doi:10.1080/09593985.2024.2341993
- Tai, Y. L., Marshall, E. M., Glasgow, A., Parks, J. C., Sensibello, L., & Kingsley, J. D. (2019). Pulse wave reflection responses to bench press with and without practical blood flow restriction. *Appl Physiol Nutr Metab*, 44(4), 341-347. doi:10.1139/apnm-2018-0265

- Takarada, Y., Nakamura, Y., Aruga, S., Onda, T., Miyazaki, S., & Ishii, N. (2000). Rapid increase in plasma growth hormone after low-intensity resistance exercise with vascular occlusion. *J Appl Physiol* (1985), 88(1), 61-65. doi:10.1152/jappl.2000.88.1.61
- Taşdemir, E. (2019). Parkinson hastalığında nöroinflamasyonun rolü. *Medical Journal of Süleyman Demirel University*, 26(3), 348-352.
- Telfer, S., Calhoun, J., Bigham, J. J., Mand, S., Gellert, J. M., Hagen, M. S., . . . Gee, A. O. (2021). Biomechanical Effects of Blood Flow Restriction Training after ACL Reconstruction. *Med Sci Sports Exerc*, 53(1), 115-123. doi:10.1249/mss.0000000000002437
- Thiebaud, D., Jacot, E., DeFronzo, R. A., Maeder, E., Jequier, E., & Felber, J. P. (1982). The effect of graded doses of insulin on total glucose uptake, glucose oxidation, and glucose storage in man. *Diabetes*, 31(11), 957-963. doi:10.2337/diacare.31.11.957
- Ugur Tosun, B., Angin, E., Kirmizigil, B., & Yolcu, M. (2023). Blood flow restriction training on physical parameters in elite male canoe athletes. *Medicine (Baltimore)*, 102(41), e35252. doi:10.1097/md.00000000000035252
- Van Cant, J., Dawe-Coz, A., Aoun, E., & Esculier, J. F. (2020). Quadriceps strengthening with blood flow restriction for the rehabilitation of patients with knee conditions: A systematic review with meta-analysis. *J Back Musculoskeletal Rehabil*, 33(4), 529-544. doi:10.3233/bmr-191684
- Vieira de Melo, R. F., Komatsu, W. R., Freitas, M. S., Vieira de Melo, M. E., & Cohen, M. (2022). Comparison of Quadriceps and Hamstring Muscle Strength after Exercises with and without Blood Flow Restriction following Anterior Cruciate Ligament Surgery: A Randomized Controlled Trial. *J Rehabil Med*, 54, jrm00337. doi:10.2340/jrm.v54.2550
- Wang, J., Liu, H., & Jiang, L. (2023). The effects of blood flow restriction training on PAP and lower limb muscle activation: a meta-analysis. *Front Physiol*, 14, 1243302. doi:10.3389/fphys.2023.1243302
- Wang, J., Mogensen, A. G., Thybo, F., Brandbyge, M., Brorson, J., van Hall, G., . . . Vissing, K. (2023). Low-load blood flow-restricted resistance exercise produces fiber type-independent hypertrophy and improves muscle functional capacity in older individuals. *J Appl Physiol* (1985), 134(4), 1047-1062. doi:10.1152/jappphysiol.00789.2022
- Wang, L., Lee, M., Zhang, Z., Moodie, J., Cheng, D., & Martin, J. (2016). Does preoperative rehabilitation for patients planning to undergo joint replacement surgery improve outcomes? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ open*, 6(2), e009857. doi:10.1136/bmjopen-2015-009857

- Wen, Z., Zhu, J., Wu, X., Zheng, B., Zhao, L., Luo, X., & Wu, Z. (2023). Effect of Low-Load Blood Flow Restriction Training on Patients With Functional Ankle Instability: A Randomized Controlled Trial. *J Sport Rehabil*, 32(8), 863-872. doi:10.1123/jsr.2022-0462
- Werasirirat, P., & Yimlamai, T. (2022). Effect of supervised rehabilitation combined with blood flow restriction training in athletes with chronic ankle instability: a randomized placebo-controlled trial. *J Exerc Rehabil*, 18(2), 123-132. doi:10.12965/jer.2244018.009
- Xu, Q., Liu, L., Mao, R., & Wang, Z. (2025). Effect of four weeks of repeated sprint training with blood flow restriction on upper limb microcirculation in boxers. *Sci Rep*, 15(1), 11976. doi:10.1038/s41598-025-95049-z
- Yang, K., Chee, C. S., Abdul Kahar, J., Tengku Kamalden, T. F., Li, R., & Qian, S. (2024). Effects of blood flow restriction training on physical fitness among athletes: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*, 14(1), 16615. doi:10.1038/s41598-024-67181-9
- Yang, M., Liang, B., Zhao, X., Wang, Y., Xue, M., & Wang, D. (2023). BFR Training Improves Patients' Reported Outcomes, Strength, and Range of Motion After Casting for Colles' Fracture. *Med Sci Sports Exerc*, 55(11), 1985-1994. doi:10.1249/mss.0000000000003228
- Yasuda, T., Fujita, S., Ogasawara, R., Sato, Y., & Abe, T. (2010). Effects of low-intensity bench press training with restricted arm muscle blood flow on chest muscle hypertrophy: a pilot study. *Clin Physiol Funct Imaging*, 30(5), 338-343. doi:10.1111/j.1475-097X.2010.00949.x
- Yasuda, T., Meguro, M., Sato, Y., & Nakajima, T. (2017). Use and safety of KAATSU training: Results of a national survey in 2016. *International Journal of KAATSU Training Research*, 13(1), 1-9.



BÖLÜM 24

Çocuklarda Malnütrisyonun Klinik Yansımaları ve Güncel Tedavi Yaklaşımları

Bahriye Semizoğlu Atasoy¹

Çocuklarda büyüme; hücre sayısı ve büyüklüğü arttığı için vücut hacmi ve kitlesindeki artıştır. Gelişme ise hücrenin doku ve yapı içeriği değişimiyle bedensel olgunlaşmasını ifade eder. Çocukluk dönemini diğer dönemlerden ayıran en önemli özellik, gebeliğin başlangıcından ergenliğin tamamlanmasına kadar devam eden bir büyüme ve gelişme sürecinden meydana gelmesidir. Bu süreçte çocukların sağlık durumlarını bozan her türlü etken, büyüme ve gelişmelerini yavaşlatabilir, hatta durdurabilir (Black et al., 2008). Özellikle süt çocukluğu döneminde büyüme hızının belirgin olarak yüksek olduğundan maruz kalınan olumsuz etkenler büyüme gelişme sürecinde nörolojik işlev kaybı, immünolojik bozukluk ve kalıcı büyüme geriliği gibi ağır değişiklikler yaratabilir. Erişkinlerde büyüme ve gelişme tamamlandığı için gıda ile alınan besinlerin yetmezliğinde zayıflık oluşurken, çocukluk döneminde ise besinlerin eksik veya fazla alınması, malnutrisyona neden olmaktadır (Cao et al., 2014).

Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Derneği (ESPEN)'nin tanımına göre ise malnütrisyon, enerji, protein ve diğer kbesin öğelerinin yetersiz veya aşırı alımı sonucunda, doku/vücut yapısında ve fonksiyonunda klinik sonuçları olan ölçülebilir ters etkiler gösteren beslenme halidir (Cederholm et al., 2017).

Yetersiz beslenme, bir kişinin enerji ve/veya besin ögesi alımındaki eksiklikleri, fazlalıkları veya dengesizlikleri ifade eder. “Yetersiz beslenme” terimi iki geniş durum grubunu kapsar. Bunlardan biri yetersiz beslenme olup; yaşa göre boy kısalığı (stunting), boya göre düşük kilo (wasting), yaşa göre düşük kilo (underweight) ve önemli vitamin ile minerallerin eksiklikleri veya yetersizliklerini (mikro besin eksiklikleri) içerir. Diğer ise fazla kilo, obezite ve diyetle ilişkili bulaşıcı olmayan hastalıkları (örneğin kalp hastalığı, inme, diyabet ve kanser) kapsar (Worl Health Organization, 2025).

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2025 yılı verilerine göre dünya çapında yaklaşık 890 milyon yetişkin obeziteyle yaşarken, 390 milyonu düşük kiloludur. 5 yaşın altındaki çocukların yaklaşık 35,5 milyonu aşırı kilolu iken, yaklaşık 150 milyonunun ise bodur olduğu tahmin edilmektedir (Worl Health Organization, 2025). Aynı zamanda dünya genelindeki 5 yaş altı çocuk ölümlerinin yaklaşık %45'i yetersiz beslenme sebepli olarak gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde meydana gelmektedir.

¹ Uz. Dr., Yalova Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ORCID: 0000-0003-4089-1752

MALNÜTRİSYONU TANIMAK NEDEN ÖNEMLİ SİSTEMLER ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Yetersiz enerji alımı; büyüme kısıtlılığı, yağ kas ve visseral kütlede kayıp, bazal metabolizma hızında azalma ve harcanan enerji miktarında azalma gibi çeşitli fizyolojik adaptasyonlara yol açar (Grover & Ee, 2009; Koletzko, 2015; Ahmed et al., 2012).

□ **Bağışıklık sistemi:** Timus, tonsiller ve kenf düğümlerinde gelişen atrofi nedeniyle T-hücrelerine bağımlı hücresel bağışıklık zayıflarken humoral bağışıklık korunmaya devam etmektedir. CD4 T lenfositleri azalırken CD8 T lenfositleri normal kalır. Gecikmiş tip aşırı duyarlılık kaybolur, fagositoz bozulur ve sekretuar immünoglobulin A azalır (Batoool et al., 2015; Fischer Walker et al., 2012). Yetersiz beslenme ile ilişkili immünolojik işlev bozuklukları, Beslenme Yoluyla Edinilmiş Bağışıklık Yetersizliği Sendromları (NAIDS) olarak adlandırılmıştır. Bebekler ve küçük çocuklar, yalnızca olgunlaşmamış bağışıklık sistemlerine ve çok küçük protein rezervlerine sahip oldukları için büyük risk altındadır. NAIDS ve yaygın çocukluk çağı enfeksiyonlarının kombinasyonu, çocuk ölümlerinin önde gelen nedenidir (Beisel, 1996)

□ **Gastrointestinal sistem:** Villus atrofisi; disakkaridaz kaybı, kript hipoplazisi ve değişmiş bağırsak geçirgenliğiyle malabsorpsiyona neden olur. Aşırı çoğalan bakteriler ve pankreas atrofisi yağ malabsorpsiyonu yapar; karaciğerde yağlı infiltrasyon da yaygındır (Grover & Ee, 2009).

□ **İlaç metabolizması:** Plazma albümininde ve ilaç bağlayan glikoprotein fraksiyonlarında azalma nedeniyle ilaç metabolizasyonu azalabilir (Oshikoya et al., 2010).

□ **Kardiyovasküler sistem:** İncelen kardiyak miyofibriller kontraktileteyi bozar. Kardiyak debi kilo kaybı ile orantılı azalır. Şiddetli vakalarda bradikardi ve hipotansiyon yaygındır (Grover & Ee, 2009; Fischer Walker et al., 2012). Bradikardi, azalan kontraktilete ve elektrolit dengesizliklerinin birleşimi aritmilere yatkınlık oluşturur.

□ **Solunum sistemi:** Azalan göğüs kas kitlesi ve elektrolit bozuklukları (hipokalemi,hipofosfstemi), dakika ventilasyon sayısında azalmaya ve hipoksiye ventilasyon yanıtında bozulmaya sebep olabilir. (Grover & Ee, 2009; Fischer Walker et al., 2012; Mamoun et al., 2005).

□ **Sinir sistemi:** Akut malnütrisyon; nöron, sinaps, dendritik arborizasyon ve miyelinizasyon sayısında azalmaya yol açarak beyin hacminin küçülmesine neden olur (Georgieff, 2007). Serebral korteks inceler ve beyin büyümesi yavaşlar. Beyin gelişimindeki etkiler 3–4 yaşından sonra geri dönüşsüz olabilir (Koleztsko, 2015).

MALNÜTRİSYON TANISINDA KULLANILAN ÖLÇÜMLER:

Malnütrisyon saptanması için antropometrik ve biyokimyasal belirteçler kullanılmaktadır. Toplum taramalarında ve malnütrisyon farkındalığı oluşturmada antropometrik ölçümler özellikle önemli bir yer tutmaktadır.

Ağırlık, boy, deri kıvrım kalınlığı Calipper adı verilen aletle sol kol triseps bölgesinden elde edilen ölçüm ile veya subskapüler bölgeden yapılan ölçüm ile, kol çevresi baş çevresi oranı, göğüs çevresi, sol üst orta kol çevresi z skoru hesaplanarak yapılan ölçümler; en sık kullanılan antropometrik ölçümlerdir (T.C. Sağlık Bakanlığı & Hacettepe Üniversitesi, 2002; Yüksel, t.y.; Ankara Üniversitesi, t.y.).

Biyokimyasal belirteçler ise temel olarak serum protein oranı ile eser element ve mineral düzeyini saptamaya yöneliktir. Laboratuvar bulgularından hipoglisemi öncelikli saptanıp düzeltilmesi gereken durumlardandır. İnflamatuvar aktivitenin ölçülmesi için albumin, hemoglobin, hematokrit, tam eritrosit sayımına bakılması dehidratasyon ile aneminin derecesini ve tipini saptamaya yarar. Elektrolitler ve alkalite için sodyum, potasyum, klor, PH dengesi ve bikarbonat değerlerine bakılarak metabolik asidoz ve alkaloz ayrımı yapılır ve dehidratasyon derecesi hakkında bilgi sahibi olunur. Toplam protein, transferin, ve pre-albumin düzeyleri protein kaybı hakkında bilgi sahibi olmayı sağlar. Kreatinin düzeyi böbrek fonksiyonları hakkında; C-reaktif protein, lenfosit sayımı ile seroloji ise malnütrisyonun bir enfeksiyon varlığına bağlı olup olmadığıyla ilgili fikir verirken; gaita kültürü de mutlaka parazit varlığının araştırılması için bakılması gereken tetkiklerdendir (Müller & Krawinkel, 2005). Eser element ve minerallerden çinko, kalsiyum, magnezyum, bakır ve krom düzeyleri genellikle düşük bulunur (Müller & Krawinkel, 2005).

ANTROPOMETRİK DEĞERLER:

Yaşa Göre Boy: Düşük yaşa göre boy ‘bodurluk’ olarak tanımlanır ve kabaca kötü yaşam koşulları, düşük sosyoekonomik düzey ile sık geçirilen enfeksiyonların göstergesidir. Kronik beslenme yetersizliği anlamına gelmektedir (World Health Organization, 1995). Ölçülen boyun, aynı yaş ve cinsiyete denk gelen 50.persantil boyuna santimetre cinsinden bölünmesiyle elde edilir (Özen, 2022).

Boya Göre Ağırlık: Boya göre ağırlığın düşük olması ‘zayıflık’ olarak tanımlanır. Kronik beslenme yetersizliği ve kronik hastalık sebepli olabileceği gibi çoğunlukla akut ağırlık kaybından kaynaklanır (World Health Organization, 1995). Ölçülen vücut ağırlığının, boyuna göre olması gereken vücut ağırlığına kilogram cinsinden bölünmesiyle elde edilir (Özen, 2022).

Yaşa Göre Ağırlık: Düşük olması düşük kiloluluk anlamına gelmekte olup, çocuğun hem ağırlığından hem boyundan etkilendiği için her iki parametre hakkında da yorum yapılmasına olanak sağlamaktadır (World Health Organization, 1995). Ölçülen vücut ağırlığının, aynı yaş ve cinsiyete denk gelen 50.persantil vücut ağırlığına kilogram cinsinden bölünmesiyle elde edilir (Özen, 2022).

Vücut Kitle İndeksi: Quetelet indeksi olarak da bilinir ve kişinin vücut ağırlığının kilogram cinsinden boyun karesine metre cinsinden bölünmesi ile elde edilir (Eknoyan, 2008).

Antropometrik değerlerin yorumlanmasında en önemli nokta büyüme standartları veya referans popülasyona göre yapılan karşılaştırmalardır. Bunun için Z-skoru, persentil eğrileri ve medyan kullanılır. Temel bir standart skor türü olan Z-Skoru; bir antropometrik ölçümün referans popülasyonun ortalamasından standart sapma cinsinden uzaklığını ifade eder(Wikipedia, t.y.).

Yaşa göre boy: Kronik malnütrisyonu gösterir
Boya göre ağırlık: İlk 2-5 yaşta akut malnütrisyonu gösterir
Yaşa göre ağırlık: Akut ve Kronik malnütrisyonu gösterir
Vücut Kitle İndeksi: > 5 yaş akut malnütrisyonu gösterir

Tablo 1: Antropometrik Değerlerin Z-Skora Göre Malnütrisyon Sınıflaması

Z-Skor	Yaşa göre ağırlık	Yaşa göre boy	Boya göre ağırlık	VKİ
(-2)-(-3)	Düşük kilolu	Kısa boylu	Zayıf	Zayıf
<(-3)	Çok düşük kilolu	Çok kısa boylu	Çok zayıf	Çok zayıf
(1)-(2)			Kilolu	
>2			Obez	

(World Health Organization, 1995)

MALNÜTRİSYON SINIFLAMASI:

Malnütrisyon tanımlanmasında kullanılan sınıflamalar arasında en kabul görenler Gomez, Wellcome ve Waterlow'dur.

Gomez sınıflamasında Yaşa Göre Ağırlık hesaplanarak sınıflama yapılır ve YGA değeri %90-110 arasında olanlar normal, %75-89 arasında olanlar hafif, %60-74 arasında olanlar orta ve %60'ın altında olanlar ağır malnütrisyonlu olarak kabul edilir(Gomez et al., 1956).

Waterlow sınıflamasında ise Boya Göre Ağırlık ve Yaşa Göre Boy hesaplanır. BGA %90'ın altında, YGB %95'in üzerinde olan olgular akut malnütrisyonlu, BGA %90'ın üzerinde, YGB %95'in altında olanlar kronik malnütrisyonlu, BGA %90'ın ve YGB %95'in altında olan olgular kronik-akut malnütrisyonlu (bodur), BGA %90'ın üzerinde, YGB %95'in üzerinde olan normal olarak değerlendirilmektedir (Waterlow, 1972; Malnutrition Advisory Group, 2003).

Tablo 2: Malnütrisyon Sınıflaması

Boya Göre Ağırlık	Yaşa Göre Boy	Sınıflama
> %90	> %95	Normal
< %90	> %95	Akut malnütrisyon
> %90	< %95	Kronik malnütrisyon
< %90	< %95	Kronik-akut malnütrisyon (bodur)

UNICEF, 2019

Wellcome sınıflandırması ise çocuklarda enerji, protein eksikliğini ve ödemi göz önünde bulundurarak yapılan sınıflamadır.

MALNÜTRİSYON ETİYOLOJİSİ:

Primer malnütrisyon, alım eksikliğinden; sekonder malnütrisyon ise akut veya kronik hastalıklardan kaynaklanan malnütrisyonu ifade eder. Primer malnütrisyonu olan hastada tabloya akut veya kronik bir hastalık eklenmesi, sekonder malnütrisyonu olan hastada ise enfeksiyon riskinin artmış olması sebebiyle mortalite ve morbidite oranları artmıştır (İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, t.y.).

Primer akut malnütrisyonu sebep olan yetersiz besin alımı; politik, sosyoekonomik ve çevresel etmenler kaynaklı olup en sık düşük ve orta gelirli ülkelerde görülür (Grover & Ee, 2009; Koletzko, 2015).

Sorumlu faktörler:

- Hane halkı gıda güvensizliği,
- Yoksulluk,
- Obstetrik sebepler (Prenatal: gebelikte geçirilen hastalıklar, annenin yetersiz beslenmesi. Natal: Doğum şekli, doğum haftası, çoğul doğumlar, komplikasyon varlığı, doğum ağırlığı. Postnatal: eşlik eden hastalıklar) (Bekem-Söylü, t.y.)
- Annenin eğitim seviyesi

- Doğum sırası
- Yetersiz emzirme ve tamamlayıcı beslenmeye erken veya geç geçiş,
- Sık geçirilen enfeksiyonlar,
- Düşük kaliteli su, hijyen ve sanitasyon koşullarının çocukluk çağına akut malnütrisyonu katkı sağlayan “**çevresel enteropati**” adı verilen duruma neden olduğu düşünülmektedir (Ahmed et al., 2012).
- Çevredeki patojenlere tekrarlayan maruziyet sonucu gelişen ince bağırsaklardaki bakteriyel kolonizasyon da; villüs hasarına ve ince bağırsak mukozasında iltihabi hücre birikimine sebebiyet vererek malabsorbsiyon ortaya çıkarır ve bu durum da malnütrisyon ile sonuçlanır.
- Dinsel inanışlar
- Sel, kuraklık, doğal afetler gıdalara zarar verebileceği gibi gıdaları enfeksiyon ve enfestasyonlara karşı da daha duyarlı hale getirebilir ve gıda üretiminin azalmasına sebebiyet verebilir (Nas, 1989).

Anlaşılabacağı üzere primer akut malnütrisyon daha çok sosyoekonomik ve çevresel yetersizliklerden kaynaklanırken, altat yatan sebepler genellikle multifaktöriyeldir. Sekonder akut malnütrisyonunda ise sebepler genellikle hastalık temelli ve biyomedikaldir ve özellikle enerji ihtiyacı ile besin alımı arasındaki dengesizlik nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Sekonder akut malnütrisyonun en önemli sebeplerinden olan kronik hastalıklar; artmış metabolik gereksinime, besinlerin kaybına (ishal, böbrekten protein kaybı), iştahsızlık ve besin alımında azalmaya neden olarak malnütrisyon tablosunu tetikler.

KLİNİKTE MALNÜTRİSYON :

Malnütrisyon klinikte karşımıza marasmus, kwashiorkor ve marasmik kwashiorkor olmak üzere üç farklı tablo halinde çıkar. Malnütrisyonlu bir çocuğun klinikte değerlendirirken; bu tipler arasında ayırım yapmak, malnütrisyonun şiddetini değerlendirmek, sepsis ve akut dehidratasyon gibi hayatı tehdit eden komplikasyonları tanımak önem arz etmektedir(UpToDate, t.y.).

Marasmus:

Marasmus, “**protein-enerji malnütrisyonu**” olarak adlandırılan tablonun en yaygın klinik formudur. Vücudun açlığa, tüm enerji ve besin maddelerinin şiddetli tüketimine verdiği ve tüm dokuların küçülmesiyle sonuçlanan fizyolojik adaptif bir yanıttır. Temel olarak tüm besin öğelerinin yetersiz alımından, özellikle de enerji kaynağı (toplam kalori) eksikliğinden kaynaklandığı

düşünülmektedir. Beş yaşından küçük çocuklar en sık etkilenen gruptur çünkü artan kalori gereksinimleri ve enfeksiyonlara karşı artan duyarlılıkları diğer yaş gruplarına oranla daha fazladır (Batoool et al., 2015; UpToDate, t.y.).

Marasmus için antropometrik kriterler, boya göre düşük ağırlık ve/veya düşük üst orta kol çevresi (MUAC) olup; bunlar hem kas kütlesinin erimesini hem de yağ depolarının tükenmesini yansıtır(UpToDate, t.y.).

Marasmusun fizik muayene bulguları arasında;

- ☐ Baş, gövdeye oranla büyük görünür
- ☐ İskeletleşmiş, güçsüz görünüm
- ☐ Huzursuz, kolay ağlayan, sinirli ruh hali
- ☐ Bradikardi , hipotansiyon, hipotermi (Grover & Ee, 2009)
- ☐ İnce, kuru cilt
- ☐ Kollar, uyluklar ve kalçalar çökmüş görünümde; deri altı yağ dokusunun kaybı nedeniyle gevşek deri kıvrımları
- ☐ İnce, seyrek, kolayca koparılan saç

Kwashiorkor (Ödematöz Malnütrisyon):

Kwashiorkor'un normal kalori alımına rağmen, yetersiz protein alımı olduğu için ortaya çıktığı düşünülmektedir. İlk kez mısırdan zengin diyetle beslenen çocuklarda bildirilmiştir. Tipik olarak protein açısından düşük ancak karbonhidrat bakımından zengin olan bu diyetle beslenen çocuklara 'şeker bebekleri' adı verilmiştir (Grover & Ee, 2009; Batoool et al., 2015).

Açlığa uyumsuz bir tepkiyi temsil eden kwashiorkorda saptanan ödem marasmus' da yoktur ve kwashiorkorun ayırt edici özelliğidir. Ödem ise genellikle düşük serum albümini, artmış kortizol ve aktifleştirilemeyen antidiüretik hormonun kombinasyonundan oluşan bir klinik durumdur (Dicko et al., 2006).

Kwashiorkorun fizik muayene bulguları;

- ☐ Apati, ilgisiz ve tepkisiz görünüm
- ☐ Yuvarlak, dolgun yanaklar ("ay dede yüzü" görünümü)
- ☐ Ağızda büzülmüş görünüm
- ☐ İnce, kuru, pullanan deri (yaygın hiperkeratoz ve hiperpigmentasyon alanları eşlik eden)
- ☐ Kuru, mat, açık renkli, kolay dökülen ve kolayca koparılan saç
- ☐ Hepatomegali (yağlı karaciğer infiltrasyonu nedeniyle)

- ☐ Şişkin karın, dilate bağırsak halkaları ile
- ☐ Bradikardi, hipotansiyon ve hipotermi
- ☐ Genelleşmiş ödeme rağmen kasık bölgesinde gevşek iç deri kıvrımları

Marasmik Kwashiorkor:

Marasmik kwashiorkor, marasmus ve kwashiorkorun karışık özellikleri ile karakterize olup; bu çocuklarda hem belirgin zayıflık (aşırı kilo ve kas kaybı) hem de ödem aynı anda bulunur. Genelde hafif cilt ve saç değişiklikleri görülür ve palpe edilebilen yağlı hepatomegali (karaciğerde büyüme ve yağlanma) vardır. Tedavi açısından en ağır seyirli malnütrisyon tiplerinden biri olduğu için, mortalite oranı yüksektir ve klinik önemi bundan kaynaklanmaktadır (Dipasquale et al., 2020).

MALNÜTRİSYON TEDAVİSİ:

Öncelikle hastada malnütrisyona yol açan tıbbi sebepler tedavi edilmelidir. Malnütrisyon tedavisi; hasta bir yaşından küçük ve ağır malnütrisyon bulgularına şok bulguları eşlik ediyorsa, ciddi anemi, purpura, sarılık veya lokalize bir enfeksiyon mevcut ise interne edilerek tedavi edilmelidir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün ağır malnütrisyonun farklı ortamlarda yönetimi için önerdiği kriterlerin yer aldığı kılavuzda; ayrıca ağır malnütrisyonu atlatmış bir çocuğun ayaktan izlem ve taburcu edilme kriterleri de yer almaktadır (World Health Organization, 2013). 2023'te gelen değişikliğe iyileşme değerlendirmesinde sadece tek bir ölçütün değil, **Z-skoru + MUAC + ödem** birlikte kullanılması önerilmiştir (World Health Organization, 2023). Bu kılavuzda ise hastane yatışı akut komplikasyon varlığı, iştah testinde başarısızlık (Zangenberg et al., 2020), tedavi edilmemiş HIV veya tüberküloz varlığı, ya da güvenli ve etkili ayaktan tedaviye engel diğer faktörler varlığında endike kılınmıştır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün önerdiği tedavi aşağıdaki üç aşamadan oluşmaktadır:

1. Resüsitasyon fazı
2. Nütrisyonel takviye fazı
3. İzlem ve koruma fazı

Resüsitasyon fazı:

- Resüsitasyon fazında öncelikle olarak farkında olmamız ve varlığında mutlaka tedavi etmemiz gereken klinik durumlar hipoglisemi, hipotermi, şok, dehidratasyon ve enfeksiyonlardır. Eğer semptom yoksa hipoglisemi ve elektrolit bozukluğunu intravenöz yolla tedavi etmek yerine oral alımla düzelmesini bekleriz. Hipotermiden korumak için battaniye ile sarılarak ya da anne teması ile ısıtırız. Dehidratasyonu gidermek için ise malnütrisyonlu çocuklarda hipernatremi, hipopotasemi ve hipomagnezemi gelişme riski göz önünde bulundurularak tedavi ederiz. Hastaya protein, yağ ve sodyum bakımından düşük, karbonhidrat bakımından yüksek diyet uygulanır. Bunun için özel olarak geliştirilmiş **ReSoMal** (Rehydration Solution for Malnutrition), ilk 2 saat boyunca **her 30 dakikada 5 mL/kg** (oral veya nazogastrik tüple), ardından **5–10 mL/kg/sa** olacak şekilde, 10 saate kadar (saat aşamalı değişerek) verilir. Bu arada hasta 2-3 saatte bir oral beslenmeye devam eder ve dehidratasyon bulguları kaybolunca sıvı kesilerek oral beslenmeye devam edilir. **Enfeksiyon tedavisi ve önlenmesi için ise komplikasyon olmayan çocuklarda oral amoksisilin komplikasyon varlığında ise ampisilin ve gentamisin başlanır** (World Health Organization, 2013). Beslenme tedavisinin ilk haftasında hücre içine ciddi fosfor geçişinden dolayı gelişen derin hipofosfateminin neden olduğu Refeeding Sendromuna çok dikkat edilmelidir.

Vitamin ve mineral eksiklikleri yerine konulmalıdır. Askorbik asit, folik asit (5 mg/gün ile başlanıp 1 mg/gün idame), riboflavin, piridoksin, tiamin, çinko (2mg/kg/gün)desteği sağlanmalıdır. Özellikle A vitamini eksikliğine kızamık komplikasyonlarını arttırabildiği için dikkat edilmelidir.

pA vitamini desteği:

Tablo 3: A Vitamini Kullanım Dozları

Yaş	A Vitamini Dozu
< 6 ay	50.000 Ü
6-12 ay	100.000 Ü
> 12 ay	200.000 Ü

World Health Organization. (2018)

Demir tedavisine gelecek olursak hemoglobin değeri 4 mg/dl'den düşük ise ya da hemoglobin değeri 4-6 mg/dl olup eşlik eden solunum sıkıntısı varsa transfüzyon yapılmalıdır. Başlangıç tedavisi olarak toksik etki yapabileceği ve enfeksiyonlara karşı direnci arttırabileceği için oral demir tedavisi verilmemeli ve demir eksikliği tedavisi izlem-koruma fazına bırakılmalıdır (Manary & Sandige, 2008).

Nütrisyonel Takviye Fazı:

Tedavide yaklaşım hastanın psikomotor aktivitesini desteklemek, enfeksiyonları tedavi etmek, aileyi tedavi ve sonraki süreçte koruyucu tedaviye dahil etmektir. Düşük laktoz ve osmolariteli diyet başlanmalıdır. Günlük ortalama kalori 80-100 kcal/kg/gün olmalıdır. WHO malnütrisyonun tedavisinde 100 cc 'de 0.9g protein ve 75 kcal olan başlangıç maması ile 100 cc'de 2.9g ve 100 kcal olan devam maması önermektedir (Prost, 2009). Tedaviye az ve sık beslenerek başlanıp hasta tolere edebildikçe ve klinik düzeldikçe öğün araları uzatılarak miktarları artırılır.

İzlem ve Koruma Fazı:

Ortalama 2-6 hafta süren nütrisyonel destek fazından sonra iyileşme belirtileri görülmeye başlandığında hasta taburculuk fazına hazırlanmaya başlanır.

- İştah ve acıkma hissi
- Normal vücut ısısı
- İshal kusma olmaması ve ödemin azalarak kaybolması
- Etrafla ilgi ve gülümseme, uyaranlara yanıt verme
- Yaşına uygun olarak oturmaya, yürümeye, emeklemeye başlaması
- 5g/kg/gün kilo alımı olması iyileşme belirtileridir (Öztürk, 2012).

DSÖ ise, iyileşmenin değerlendirilmesi için artık **üç parametrenin birlikte kullanılmasını** önermektedir:

1. Boya-göre ağırlık Z-skoru (weight-for-length/height Z-score)
2. Üst orta kol çevresi (MUAC)
3. Ödem varlığı

Ancak DSÖ bazı ortamlarda bu üç ölçütün hepsini kullanmanın mümkün olmadığını da kabul etmektedir. Ayrıca bazı çocuklar iyi bir klinik iyileşme gösterip yeterli kilo alımını sağladıkları halde boya-göre ağırlık Z-skoru ile MUAC değerinde yeterli artışı sağlamayabilirler, bu durum iyileşmenin olmadığı anlamına gelmez (World Health Organization, 2023).

Taburculuk öncesi mutlaka çocuğun enfeksiyon tablosu var ise tedavi edilmiş, demir tedavisi başlanmış, aşılama takvimi düzene sokulmuş olmalıdır. Annenin ise evde çocuğuna bakabilecek durumda olduğundan, uygun gıdaları hazırlamayı yedirmeyi ve takip etmeyi bildiğinden emin olunmalıdır.

Önleme fazında ise UNICEF tarafından önerilen Dünya Sağlık Örgütü'nün seçilmiş birinci basamak sağlık stratejisi paketi olan GOBI-FFF programı uygulanmaktadır (Laryea-Adjei, 2024).

G: Büyümenin takibi (growth monitoring): Çocuğun ağırlığının belli aralıklarla izlenmesi.

O: Oral rehidratasyon (oral rehydration therapy): İshallerde evde hazırlanabilen oral rehidratasyon sıvılarının yaygınlaştırılması.

B:Emzirme (breast-feeding) : İlk 6 ayda sadece anne sütü ile beslenme

I: Bağışıklama (Immunisation): Aşılama takviminin düzenli takibi

F: Besin takviyesi (food supplementation): Uygun ek gıdaya geçiş

F: Aile planlaması (Family planning): Aile planlaması ile doğum aralıklarının düzenlenmesi.

F: Annenin eğitimi (female education): Annenin eğitimi

İzlem aşamasında ise ilk kontrol bir hafta sonra; diğer kontroller ise 2 hafta, 1 ay, 3 ay ve 6 ay sonra olmalı; 3 yaşına kadar ise yılda iki kere izlenmelidir. Her kontrolde çocuğun boy-kilo ölçümleri, yeme davranışı sorgulanmalıdır.

Malnütrisyonun erkenden farkındalığı için Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği gibi her bebek doğumdan itibaren ilk 24 saatte, taburculuk sırasında, 1.haftanın sonunda, yaşamın ilk 6 ayında her ay, 6 ay-2 yaş arası dönemde üç ayda bir, 2-6 yaş arasında altı ayda bir, 6 yaştan sonra yılda bir kere izlenmelidir. Her izlemde, büyüme ve gelişme açısından değerlendirilmelidir. Ucuz, güvenilir, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek tek bir laboratuvar yöntemi olmadığı için değerlendirmede öykü, fizik muayene ve antropometrik ölçümler önemlidir. Her çocuğun besin gereksinimleri farklı olduğu için belirlenip uygun beslenme ile desteklenmelidir.

KAYNAKÇA:

- Ahmed, T., Michaelsen, K. F., Frem, J. C., & Tumwine, J. (2012). Malnutrition: Report of the FISPUGHAN Working Group. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 55(6), 626–631. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e318272b600>
- Ankara Üniversitesi. (n.d.). Deri kıvrımı kalınlıkları [PDF sunumu]. Açık Ders Malzemesi. Retrieved from https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/154993/mod_resource/content/1/deri%20kıvrımı%20kalınlıkları.pdf
- Batool, R., Butt, M. S., Sultan, M. T., Saeed, F., & Naz, R. (2015). Protein–energy malnutrition: A risk factor for various ailments. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 55(2), 242–253. <https://doi.org/10.1080/10408398.2011.651543>
- Beisel, W. R. (1996). Nutrition and immune function: Overview. *Journal of Nutrition*, 126(10 Suppl.), 2611S–2615S. https://doi.org/10.1093/jn/126.suppl_10.2611S
- Bekem-Söylü, Ö. (n.d.). Beslenme durumunun değerlendirilmesi ve beslenme gereksiniminin hesaplanması [PDF sunumu]. 12. Ulusal Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Kongresi. Retrieved from <https://pedgastro.org/12-ulusal-kongre/beslenme-durumunun-degerlendirilmesi-ozlem-bekem-soylu.pdf>
- Black, R. E., Allen, L. H., Bhutta, Z. A., Caulfield, L. E., de Onis, M., Ezzati, M., et al. (2008). Maternal and child undernutrition: Global and regional exposures and health consequences. *The Lancet*, 371(9608), 243–260. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61690-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61690-0)
- Cao, J., et al. (2014). Nutritional risk screening and its clinical significance in hospitalized children. *Clinical Nutrition*, 33(3), 432–436. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2013.06.009>
- Cederholm, T., Barazzoni, R., Austin, P., et al. (2017). ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*, 36(1), 49–64. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.09.004>
- Dicko, M. H., Gruppen, H., Traoré, A. S., Voragen, A. G. J., & Berkel, W. J. V. (2006). Sorghum grain as human food in Africa: Relevance of content of starch and amylase activities. *African Journal of Biotechnology*, 5(5), 384–395.
- Dipasquale, V., Cucinotta, U., & Romano, C. (2020). Acute malnutrition in children: Pathophysiology, clinical effects and treatment. *Nutrients*, 12(8), 2413. <https://doi.org/10.3390/nu12082413>

- Eknoyan, G. (2008). Adolphe Quetelet (1796–1874) – Average man and indices of obesity. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 23(1), 47–51. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm517>
- Fischer Walker, C. L., Lamberti, L., Adair, L., Guerrant, R. L., Lescano, A. G., Martorell, R., Pinkerton, R. C., & Black, R. E. (2012). Does childhood diarrhea influence cognition beyond the diarrhea-stunting pathway? *PLoS ONE*, 7(9), e47908. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047908>
- Georgieff, M. K. (2007). Nutrition and the developing brain: Nutrient priorities and measurement. *American Journal of Clinical Nutrition*, 85(2 Suppl.), 614S–620S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.2.614S>
- Gomez, S. F., Ramos, G. R., Frenk, S., et al. (1956). Mortality in second and third degree malnutrition. *Journal of Tropical Pediatrics*, 2(2), 77–87. <https://doi.org/10.1093/tropej/2.2.77>
- Grover, Z., & Ee, L. C. (2009). Protein energy malnutrition. *Pediatric Clinics of North America*, 56(5), 1055–1068. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2009.07.001>
- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı. (n.d.). Malnütrisyon (Tanı-Tedavi) & Enteral beslenme [PDF ders materyali]. Cerrahpaşa Pediatri. Retrieved from <https://cerrahpasapediatri.com/storage/ctf-asistan-dersi-malnutrisyon-1674769376wd0cY.pdf>
- Koletzko, B. (2015). Pediatric nutrition in practice (Vol. 113, pp. 139–146). *World Review of Nutrition and Dietetics*. Basel: Karger. <https://doi.org/10.1159/000362824>
- Laryea-Adjei, G. (2024, December 12). A legacy of progress, a future of promise. UNICEF Blog. Retrieved from <https://www.unicef.org/blog/legacy-progress-future-promise>
- Malnutrition Advisory Group (MAG). (2003). The “MUST” explanatory booklet: A guide to the Malnutrition Universal Screening Tool (“MUST”) for adults. A Standing Committee of the British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN). Retrieved November 28, 2019, from https://www.bapen.org.uk/pdfs/must/must_explan.pdf
- Mamoun, N., Homedia, S., Mabyou, M., Hussan, M., Muntasir, A., Salah, T., & Adam, I. (2005). Prevalence, types and risk factors for malnutrition in displaced Sudanese children. *American Journal of Infectious Diseases*, 1(2), 84–86. <https://doi.org/10.3844/ajidsp.2005.84.86>
- Manary, M. J., & Sandige, H. L. (2008). Management of acute moderate and severe childhood malnutrition. *BMJ*, 337(7680), 1227–1230. <https://doi.org/10.1136/bmj.a2180>

- Müller, O., & Krawinkel, M. (2005). Malnutrition and health in developing countries. *Canadian Medical Association Journal*, 173(3), 279–286. <https://doi.org/10.1503/cmaj.050342>
- Nas, T., & Alan. (1989). Saray Sağlık Ocağı bölgesinde 0–24 aylık çocuklarda görülen malnutrisyon yüzdesi ve bunu etkileyen faktörler. Hacettepe Üniversitesi Halk Sağlığı A.D. Kırsal Hekimlik Stajı, Aralık 1988–Ocak 1989, İtern Doktorların Çalışma Raporu.
- Oshikoya, K. A., Sammons, H. M., & Choonara, I. (2010). A systematic review of pharmacokinetics studies in children with protein-energy malnutrition. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 66(11), 1025–1035. <https://doi.org/10.1007/s00228-010-0851-0>
- Özen, H. (2022, Mayıs). Tek ölçümle malnutrisyon tanısı ve tedavisi [PDF sunumu]. 14. Ulusal Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Kongresi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi. Retrieved from <https://pedgastro.org/14-ulusal-cocuk-gastroenteroloji-hepatoloji-ve-beslenme-kongresi/doc/tek-olcumle-malnutrisyon-tanisi-ve-tedavisi-hasan-ozen.pdf>
- Öztürk, Y. (2012, Aralık 21). Malnütisyon [PDF sunumu]. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Retrieved from <https://www.yesimozturk.com/upload/Beslenme/pdf/Maln%C3%BCtrisyon.pdf>
- Prost, M. A. (2009). Postnatal origins of undernutrition. Nestle Nutrition Workshop Series: Pediatric Program, 63, 79–94. <https://doi.org/10.1159/000209979>
- T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, & Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü (Eds.). (2002). Toplumun beslenmede bilinçlendirilmesi: Saha personeli için toplum beslenmesi programı eğitim materyali (3. basım). Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Yayınları.
- UNICEF. (2019). Levels and trends in child malnutrition: Key findings of the 2019 edition [Joint child malnutrition estimates]. New York: UNICEF. Retrieved from <https://www.unicef.org/reports/joint-child-malnutrition-estimates-levels-and-trends-child-malnutrition-2019>
- UpToDate. (n.d.). Malnutrition in children in resource-limited settings: Clinical assessment. UpToDate. Retrieved from <https://www.uptodate.com/contents/malnutrition-in-children-in-resource-limited-settings-clinical-assessment>
- Waterlow, J. L. (1972). Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *British Medical Journal*, 3(5826), 566–569. <https://doi.org/10.1136/bmj.3.5826.566>

- Wikipedia. (n.d.). Standartlaştırma [Türkçe Vikipedi maddesi]. Vikipedi. Retrieved from <https://tr.wikipedia.org/wiki/Standartlaştırma>
- World Health Organization. (1995). Physical status: The use and interpretation of anthropometry (WHO Technical Report Series No. 854). Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. (2013). Guideline: Updates on the management of severe acute malnutrition in infants and children. Geneva: World Health Organization. Retrieved October 14, 2018, from http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/95584/1/9789241506328_eng.pdf
- World Health Organization. (2018). Vitamin A supplementation: WHO recommendations and dosing in infants and children 6–59 months. Geneva: World Health Organization. Retrieved from <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550093>
- World Health Organization. (2023). WHO guideline on the prevention and management of wasting and nutritional oedema (acute malnutrition) in infants and children under 5 years. Geneva: World Health Organization. Retrieved April 23, 2024, from <https://www.who.int/publications/i/item/9789240082830>
- World Health Organization. (2025, May 7). Malnutrition: Questions and answers. World Health Organization. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/malnutrition>
- Yüksel, B. (n.d.). Protein-enerji malnütrisyonu. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Retrieved from <http://lokman.cu.edu.tr/pediatric/beslenme2.html>
- Zangenberg, M., Abdissa, A., Johansen, Ø. H., et al. (2020). Critical evaluation of the appetite test for children with severe acute malnutrition. *Tropical Medicine & International Health*, 25(4), 424–432. <https://doi.org/10.1111/tmi.13363>



BÖLÜM 25

Yapay Zekâ ile Adli Odontolojide Kimliklendirme Yöntemleri

Ömer Demir¹

GİRİŞ

Günümüzde adli tıp ve adli diş hekimliği alanlarında yapay zekâ kullanımı giderek artan bir ilgiyle karşılanmaktadır. PubMed, Web of Science ve Scopus veritabanlarında yapılan taramalar, bu konudaki çalışmaların henüz başlangıç aşamasında olduğunu, fakat büyük bir potansiyele sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Yapay zekâ; doğruluk ve etkinliği yükseltme, delil niteliğini güçlendirme ve bazı süreçleri otomatikleştirme bakımından önemli avantajlar sağlayabilir. Ancak, şeffaflık, mahremiyet, güvenlik ve etikle ilgili kısıtlılıkların da göz önünde bulundurulması gerekir. Bu nedenle yapay zekâ, uzmanların yerine geçecek bir unsur değil, onların karar verme süreçlerini destekleyen tamamlayıcı bir araç olarak değerlendirilmelidir.

Adli tıp, tıbbi bilgi ve uygulamaların hukuki süreçlerde kullanılmasını sağlayan ve tıp ile hukuk disiplinlerini bir araya getiren bir bilim dalıdır. Bu alan; ölümlerin araştırılması (adli tanatoloji), yaralanma ve ölüm nedenlerinin saptanması, delillerin analizi, cinsel suç mağdurlarının muayenesi, adli raporların düzenlenmesi, yaş tespitinin yapılması ile davalara konu olan bireylerin fiziksel ve psikolojik durumlarının incelenmesi gibi oldukça geniş bir çalışma yelpazesini kapsamaktadır.

Adli tıpta olduğu gibi, yapay zekâ adli diş hekimliğinde de giderek daha çok kullanılmaktadır. Başta sınırlı amaçlarla uygulanmış olsa da bazı alanlarda artık rutin hale gelmiştir. Bu alanda en sık kullanılan teknolojiler arasında derin öğrenme, yapay sinir ağları, makine öğrenmesi ve bilgisayar destekli sistemler bulunmaktadır. (Mohammad et al., 2022, FAI)

Yapay zekâ, adli diş hekimliğinde süreçleri geliştirmek ve verimliliği artırmak için kullanılmaktadır. Bu kapsamda kimlik tespiti, yaş ve cinsiyet tahmini, 3D yüz rekonstrüksiyonu, ısırık izi analizi ve diş veritabanı karşılaştırmaları gibi uygulamalara yer verilir. Ayrıca sohbet robotları ve görüntü analiz sistemleriyle manuel iş yükü azalırken, tanımlama sürecinin hızı ve doğruluğu artmaktadır. (Heinrich et al., 2018; Khanagar et al., 2021; Pham et al., 2021)

¹ Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilimdalı, Diş Hekimliği Fakültesi, Dicle Üniversitesi, Diyarbakır /Türkiye, ORCID: 0009-0009-7521-8390

1-Yaş Tahmininde Yapay Zekanın Uygulanması

Yaş tayini, adli tıp ve adli diş hekimliğinde gerekli bir işlemdir. Uygun işlem seçimi, analiz için mevcut materyal, mevcut zaman ve tesisler ve elbette uzmanın deneyimi gibi birçok faktöre bağlıdır. Yaş tahmini için ideal, evrensel bir yöntem yoktur.

Adli tıpta bireylerin yaşını tahmin ederek biyolojik profil oluşturmak önemli bir amaçtır. Bu yöntem, özellikle parçalanmış ve tanımlaması zor iskelet kalıntılarının bulunduğu suç soruşturmaları ve afet durumlarında büyük önem taşır. (Adserias-Garriga & Zapico, 2018)

Yaş tahmini için hem antropolojik hem de biyokimyasal yöntemler kullanılmaktadır. Çocuk ve gençlerin yaşı, kemik ve diş gelişimine dayalı yöntemlerle belirlenirken; yetişkinlerde ise kemik ve dişlerdeki yaşlanma değişimleri esas alınır, ancak bu daha az güvenilirlerdir. Doğruluk azaldığı için biyokimyasal değişimlere dayalı ek yöntemler geliştirilmiş, fakat bunların da bazı sınırlamaları olduğu görülmüştür. Bu nedenle, iki yöntemin birlikte kullanılması yaş tahmininde daha güvenilir sonuçlar sağlar. (Alkass et al., 2010)

İdeal bir yaş tahmin yönteminde bazı temel özellikler bulunmalıdır. Bu yöntem doğru ve güvenilir sonuçlar vermeli, invaziv olmamalı ve kolay uygulanabilir olmalıdır. Farklı yaş grupları ile etnik kökenlere uyum sağlamalı, sosyal ve kültürel açıdan kabul edilebilir olmalı ve kişisel gizliliği korumalıdır. Ayrıca düşük maliyetli, hızlı ve pratik olması da önemlidir. (Marconi et al., 2022) Adli antropologlar tarafından yetişkinlerin yaşını tahmin etmek için en sık kullanılan yöntemler, pubik simfiz, sternum kaburga ucu, iliak kemiğin kulak yüzeyi, dişler ve kraniyal sütürlerin incelenmesine dayanmaktadır. (Priya, 2017) Adli diş hekimliğinde yetişkinlerin yaşını tahmin etmek için çeşitli parametreler kullanılır. Bunlar arasında diş aşınması, yirmi yaş dişlerinin varlığı/yokluğu, kraniyal sütürlerin füzyonu (palatal), çene kemiklerinin dejenerasyonu, radyografilerde diş köklerinin radyografik görünümü, kök dentinin şeffaflığı, sekonder dentinin varlığı vb. yer alır. (Brkić et al., 2008) Ayrıca, adli diş hekimliğinde ergenlik çağındaki bireylerin yaş tahmininde, süt dişleri ve kalıcı dişlerin gelişimi ve sürmesi ile apikal foramenin kapanması dahil kök gelişiminin derecesi kullanılabilir. (Brkić et al., 1994)

Yapay zekâ, yüz, diş ve kemik gibi farklı özellikleri inceleyerek yaş tahmininde kullanılabilir. Sistem, yaşla ilişkili kalıpları öğrenip yeni bir kişiye uygulayabilir. Diş yaşında röntgen görüntüleri üzerinden gelişim ve aşınma değerlendirilirken, iskelet yaşında kemiklerin gelişimi ve dejenerasyonu dikkate alınır. (Zaborowicz et al., 2022) Örneğin, Seo ve arkadaşları sefalogramlardan kemik yaşı tahmininde yapay zekâ kullanmış ve oldukça düşük hata payı elde etmiştir. Ayrıca yapay zekâ, yüz görüntülerinden kırışıklık ve cilt dokusu gibi

ayrıntıları analiz ederek yaş tahmini yapabilir. Farklı görüntü ve demografik veriler birleştirilerek de tahmin modelleri oluşturulabilmektedir. (Seo et al., 2023)

Günümüzde yapay zekâ, yaş ve iskelet kalıntılarının belirlenmesi için çeşitli algoritmalarla kullanılmaktadır. Bu yöntemler genellikle radyograflardan yararlanır. Kluck ve ekibi, el ve bilek iskelet yaşını tahmin etmekte yapay zekânın, Greulich ve Pyle yöntemine göre daha başarılı sonuçlar verdiğini göstermiştir.(Kluck et al., 2023)Diş yaşının belirlenmesinde de yapay zekâ test edilmiş, Shen ve arkadaşlarının çalışmasında makine öğrenimi yöntemleri Cameriere'nin formülüne kıyasla daha yüksek doğruluk sağlamıştır.(Shen et al., 2021) Ayrıca üçüncü azı dişleri yaş tahmininde sıkça kullanılmakta olup, Upalananda ve Wantanajittikul tarafından geliştirilen yarı otomatik teknik %82,5 genel doğruluk oranına ulaşmış ve bazı aşamalarda bu oran %97,5'e kadar çıkmıştır.(Upalananda et al., 2023)

Yaş tahmini karmaşık olup, en doğru sonuç için yapay zekâ dahil çeşitli yöntemler kullanılmalıdır; özellikle küçük çocuklarda tahmin daha zordur ve yapay zekâ süreci hızlandırıp güvenilirliği artırır.

2-Cinsiyet Belirlemede Yapay Zekanın Uygulanması

Cinsiyet belirleme, adli tıbbın önemli bir parçasıdır ve kimlik tespiti, toplu felaketler, kayıp kişiler, soy araştırmaları ve otopsi gibi durumlarda kullanılır. Cinsiyet tespiti, dış genital organlar, iskelet yapısı, kraniyal ölçümler, diş özellikleri, DNA ve hormon analizleri gibi çeşitli yöntemlerle yapılabilir. Doğruluk, kullanılan yöntemlere ve bireyin gelişim aşamasına bağlıdır; genellikle birden fazla yöntem bir arada kullanılır. Özellikle belirgin cinsel özellikleri olmayan çocuklarda cinsiyet tahmini oldukça zordur.

Yapay zekâ, yüz, diş ve kemik görüntülerini analiz ederek cinsiyet tahmini yapabilir. (Milošević et al., 2022) Derin öğrenme yöntemleriyle yapılan araştırmalarda %90'ın üzerinde doğruluk sağlanmıştır. Sistem, diş ve çene yapısı, kemik boyutu ve şekli, yüz özellikleri gibi cinsiyetle ilişkili kalıpları öğrenip bilinmeyen bireylerde cinsiyet belirleyebilir. (Franco et al., 2022) Ayrıca bazı çalışmalar, üst arka dişlerin taç şekline dayalı yarı otomatik yöntemler geliştirmiştir.(Bianchi et al., 2023)

Yapay zekâ, görüntüler, ölçümler ve demografik verilerle cinsiyet tahmini yapan modeller oluşturabilir. Bazı görevleri otomatikleştirerek manuel iş yükünü azaltır ve sürecin hızını ve doğruluğunu artırır. Cinsiyet belirleme genellikle karmaşık bir süreçtir ve diş materyali tek başına yeterli olmayabilir; iskelet, yüz ve tahmin modelleri gibi yöntemlerle desteklenmelidir. Yapay zekâ tabanlı yöntemler hâlen geliştirilmektedir ve doğrulukları kullanım durumuna ve eğitim verilerinin kalitesine bağlıdır.

3-Diş Tanımlamasında Yapay Zekanın Uygulanması

Diş tanımlama, her bireye özğü diş yapısı ve desenleri sayesinde güvenilir bir kimlik tespit yöntemidir. (Kaul et al., 2021) Özellikle kitlesel felaketler veya cesedin çürümüş ya da parçalanmış olduğu durumlarda, diş kayıtları ve radyografiler karşılaştırılarak hızlı ve doğru tanımlama yapılabilir. Dişler genellikle iyi korunduğundan, adli bilimde suçların çözülmesine ve kayıp kişi vakalarında ailelere yardımcı olabilecek önemli kanıtlar sağlar. (Jayakrishnan et al., 2021)

Yapay zekâ, diş tanımlamada birçok şekilde yardımcı olabilir. Röntgenlerde tek tek dişleri ve implant tiplerini yüksek doğrulukla tanıyabilir, görüntüleri analiz ederek bireyleri diş ve çene yapısına göre eşleştirebilir. (Kaya et al., 2022) Diş veritabanlarında arama ve eşleştirme yapabilir, manuel iş yükünü azaltarak kimlik tespit sürecini hızlandırabilir. Ayrıca dişlerden yaş tahmini yapabilir, hastalık olasılıklarını tahmin edebilir ve 3D modellerle yüz rekonstrüksiyonuna katkı sağlayabilir. (Choi et al., 2022)

Isırık Faillerinin Tespitinde Yapay Zekanın Uygulanması

Isırık izi analizi, deri, gıda veya diğeri yüzeylerdeki ısırık izlerini inceleyerek belirli bir kişiye ait olup olmadığını tespit etmeyi amaçlayan bir adli bilim dalıdır. (Daniel & Pazhani, 2015) Süreç; izlerin alınması ve korunması, incelenmesi, bilinen diş kayıtlarıyla karşılaştırılması ve sonuçların yorumlanmasını içerir ve mahkemede kanıt olarak kullanılabilir. (van der Velden et al., 2006)

Yapay zekâ, ısırık izi analizinde görüntü iyileştirme, eşleştirme ve otomasyon gibi yollarla yardımcı olabilir. İzlerin analizini kolaylaştırır, şüphelilerin diş kayıtlarıyla karşılaştırılmasını sağlar, tanımlama sürecini hızlandırır ve insan hatasını azaltır. Ayrıca diş veritabanlarında arama yapabilir, yaş tahmini ve diş hastalıkları risk analizleri gibi tahmine dayalı görevlerde kullanılabilir. (Domínguez-Rodrigo & Baquedano, 2018; Cifuentes-Alcobendas & Domínguez-Rodrigo, 2019)

SONUÇLAR

Adli tıp ve adli dış hekimliğinde yapay zekâ uygulamaları hâlen başlangıç aşamasındadır, ancak büyük potansiyele sahiptir. Yapay zekâ, veri analizi sayesinde tanımlamada doğruluk ve verimliliği artırabilir, dış görüntü analizini otomatikleştirerek manuel iş yükünü azaltabilir ve görüntüleri iyileştirerek adli vakalarda kanıt kalitesini yükseltebilir.

Yapay zekâ, adli dış hekimliğinde çeşitli görevlerde kullanılabilir: bireylerin yaş tahmininde, kimliği belirsiz kalıntıların 3D yüz rekonstrüksiyonunda, ısırık izi analiz ve eşleştirmesinde, ayrıca dış kayıtlarının veritabanlarında aranıp eşleştirilmesinde kimlik tespitine yardımcı olur.

Yapay zekânın avantajlarının yanı sıra bazı dezavantajları da vardır. Sistemler, eğitildikleri verilerdeki önyargıları sürdürebilir ve ayrımcılığa yol açabilir, karar süreçleri şeffaf olmayabilir ve mahkemede kanıt olarak kullanılmayı zorlaştırabilir. Büyük veri ihtiyacı gizlilik ve güvenlik endişeleri yaratır, teknolojiye aşırı bağımlılık, sınırlı bağlam anlayışı ve iş kaybı riskleri doğurabilir. Ayrıca etik kaygılar, özellikle özerklik ve karar verme süreçlerinde önemli hale gelir ve kullanılan verilerin kaynağıyla doğrudan ilişkilidir. Şu anda yapay zekânın adli dış hekimliğinde kullanımı sınırlıdır ve bu sorunlar başlangıç aşamasındadır.

Adli tıp ve adli dış hekimliğinde yapay zekâ geliştirilirken avantaj ve dezavantajlar dikkate alınmalı, olumsuz etkileri azaltacak düzenlemeler yapılmalı ve sistemlerin uzmanların yerine değil, destek aracı olarak kullanıldığına dikkat edilmelidir.

KAYNAKLAR

- Adserias-Garriga, J., & Zapico, S. C. (2018). Age assessment in forensic cases: Anthropological, odontological and biochemical methods for age estimation in the dead. *Mathews Journal of Forensic Research*, 1(1), 1–6.
- Alkass, K., Buchholz, B. A., Ohtani, S., Yamamoto, T., Druid, H., & Spalding, K. L. (2010). Age estimation in forensic sciences: Application of combined aspartic acid racemization and radiocarbon analysis. *Molecular & Cellular Proteomics*, 9(5), 1022–1030.
- Bianchi, I., Oliva, G., Vitale, G., Bellugi, B., Bertana, G., Focardi, M., ... & Gualtieri, M. (2023). A semi-automatic method on a small Italian sample for estimating sex based on the shape of the crown of the maxillary posterior teeth. *Healthcare*, 11(6), 845.
- Brkić, H., Miličević, M., & Petrovečki, M. (2008). Forensic determination of dental age of adults. *Acta Stomatologica Croatica*, 42(3), 267–272.
- Brkić, H., Škavić, J., & Strinović, D. (1994). Post mortem identification of a body by use of dental evidence. *Acta Stomatologica Croatica*, 28(3), 231–236.
- Choi, H. R., Siadari, T. S., Kim, J. E., Huh, K. H., Yi, W. J., Lee, S. S., ... & Heo, M. S. (2022). Automatic detection of teeth and dental treatment patterns on dental panoramic radiographs using deep neural networks. *Forensic Science Research*, 7(3), 456–466.
- Cifuentes-Alcobendas, G., & Domínguez-Rodrigo, M. (2019). Deep learning and taphonomy: High accuracy in the classification of cut marks made on fleshed and defleshed bones using convolutional neural networks. *Scientific Reports*, 9(1), 18933.
- Daniel, M. J., & Pazhani, A. (2015). Accuracy of bite mark analysis from food substances: A comparative study. *Journal of Forensic Dental Sciences*, 7(3), 222–226.
- Domínguez-Rodrigo, M., & Baquedano, E. (2018). Distinguishing butchery cut marks from crocodile bite marks through machine learning methods. *Scientific Reports*, 8(1), 5786.
- Franco, A., Porto, L., Heng, D., Murray, J., Lygate, A., Franco, R., ... & Pantaleo, A. (2022). Diagnostic performance of convolutional neural networks for dental sexual dimorphism. *Scientific Reports*, 12(1), 17279.
- Heinrich, A., Güttler, F., Wendt, S., Schenkl, S., Hubig, M., Wagner, R., ... & Kuhl, C. (2018). Forensic odontology: Automatic identification of persons comparing antemortem and postmortem panoramic radiographs using computer vision. *RöFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*, 190(12), 1152–1158.

- Jayakrishnan, J. M., Reddy, J., & Kumar, R. B. V. (2021). Role of forensic odontology and anthropology in the identification of human remains. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, 25(3), 543–547.
- Kaul, B., Vaid, V., Gupta, S., & Kaul, S. (2021). Forensic odontological parameters as biometric tool: A review. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 14(3), 416–419.
- Kaya, E., Gunec, H. G., Gokyay, S. S., Kutal, S., Gulum, S., & Ates, H. F. (2022). Proposing a CNN method for primary and permanent tooth detection and enumeration on pediatric dental radiographs. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 46(4), 293–298.
- Khanagar, S. B., Vishwanathaiah, S., Naik, S., Al-Kheraif, A. A., Divakar, D. D., Sarode, S. C., ... & Bhandi, S. (2021). Application and performance of artificial intelligence technology in forensic odontology: A systematic review. *Legal Medicine*, 48, 101826.
- Kluck, D. G., Makarov, M. R., Kanaan, Y., Jo, C. H., & Birch, J. G. (2023). Comparison of “human” and artificial intelligence hand-and-wrist skeletal age estimation in an epiphyseal cohort. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 105(3), 202–210.
- Marconi, V., Iommi, M., Monachesi, C., Faragalli, A., Skrami, E., Gesuita, R., ... & Ferrante, L. (2022). Validity of age estimation methods and reproducibility of bone/dental maturity indices: A systematic review and meta-analysis of validation studies. *Scientific Reports*, 12(1), 15607.
- Milošević, D., Vodanović, M., Galić, I., & Subašić, M. (2022). A comprehensive exploration of neural networks for forensic analysis of adult single tooth X-ray images. *IEEE Access*, 10, 70980–71002.
- Mohammad, N., Ahmad, R., Kurniawan, A., & Mohd Yusof, M. Y. P. (2022). Applications of contemporary artificial intelligence technology in forensic odontology as primary forensic identifier: A scoping review. *Frontiers in Artificial Intelligence*, 5, 1049584.
- Pham, C. V., Lee, S. J., Kim, S. Y., Lee, S., Kim, S. H., & Kim, H. S. (2021). Age estimation based on 3D post-mortem computed tomography images of mandible and femur using convolutional neural networks. *PLoS ONE*, 16(5), e0251388.
- Priya, E. (2017). Methods of skeletal age estimation used by forensic anthropologists in adults: A review. *Forensic Research & Criminology International Journal*, 4(1), 1–6.

- Seo, H., Hwang, J., Jung, Y. H., Lee, E., Nam, O. H., & Shin, J. (2023). Deep focus approach for accurate bone age estimation from lateral cephalogram. *Journal of Dental Sciences*, 18(1), 34–43.
- Shen, S., Liu, Z., Wang, J., Fan, L., Ji, F., & Tao, J. (2021). Machine learning assisted Cameriere method for dental age estimation. *BMC Oral Health*, 21(1), 641.
- Upalananda, W., Wantanajittikul, K., Na Lampang, S., & Janhom, A. (2023). Semi-automated technique to assess the developmental stage of mandibular third molars for age estimation. *Australian Journal of Forensic Sciences*, 55(1), 23–33.
- van der Velden, A., Spiessens, M., & Willems, G. (2006). Bite mark analysis and comparison using image perception technology. *Journal of Forensic Odontostomatology*, 24(1), 14–17.
- Zaborowicz, M., Zaborowicz, K., Biedziak, B., & Garbowski, T. (2022). Deep learning neural modelling as a precise method in the assessment of the chronological age of children and adolescents using tooth and bone parameters. *Sensors*, 22(2), 637.



BÖLÜM 26

Covid-19'un Etiyopatogenezinde Eser Elementlerin Rolü

Ayşenur Demir¹ & Nurten Bahtiyar² & Birsen Aydemir³

1. Giriş

Koronavirüsler, yaklaşık 1930'ların sonundan beri bilinen, zarflı ve pozitif polariteli tek zincirli RNA virüsleridir (Ye ve ark., 2020). *Nidovirales* takımı altında yer alan *Coronaviridae* ailesi; alfa, beta, gama ve delta olmak üzere dört farklı koronavirüs cinsini içermektedir (Machhi ve ark., 2020; Morty ve Ziebuhr, 2020). Koronavirüsler; zarf (E), zar (M), nükleokapsid (N) ve spike glikoproteini (S) olmak üzere dört yapısal proteinden oluşmaktadır (Parasher, 2021). İnsanları enfekte edip salgınlara yol açan Koronavirüslerden, Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü (SARS-CoV) Guangdong, Çinde 2003'te, Orta Doğu Solunum Sendromu Koronavirüsü (MERS) 2012'de Suudi Arabistanda, Yeni Şiddetli Akut Solunum Sendromu-Koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) ise Hubei, Çinde 2019'da ilk kez görülmüştür (Sadeghmoghadam ve ark., 2023; Thabet ve ark., 2015).

SARS-CoV-2'nin yol açtığı Koronavirüs Hastalığı-2019 (COVID-19), Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından Mart 2020'de pandemi olarak ilan edilmiştir (Cucinotta ve Vanelli, 2020; Wu ve ark., 2020). Şimdiye kadar toplamda onaylanan 778 milyonu aşan COVID-19 vakası, bununla birlikte COVID-19'un sebep olduğu 7 milyondan fazla vefat, DSÖ'ye bildirilmiştir (WHO, 2025). COVID-19 bazen hiçbir belirti göstermeden seyredebilirken, bazen de yorgunluk, baş ağrısı, tat ve koku kaybı, ishal, nefes darlığı, öksürük ve ateş gibi orta ya da ağır semptomlara yol açmaktadır (Rothan ve Byrareddy, 2020; Zhu ve ark., 2020). Daha şiddetli vakalarda komplikasyonlar arasında, akut kardiyak hasar, akut solunum sıkıntısı sendromu, çoklu organ disfonksiyonu sendromu ve septik şok görülebilmektedir (Kochi ve ark., 2020; Zhou ve ark., 2020). COVID-19 ile mücadelede halihazırda birkaç aşı mevcut olmasına rağmen henüz evrensel bir tedavisinin olmaması nedeniyle SARS-CoV-2'nin insan vücudundaki etkilerini anlamaya çalışmak, hastalıktan korunmak ve hastalığı tedavi etmek için

¹ Araş. Gör., İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, ORCID: 0000-0001-5217-1985

² Doç. Dr., İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, ORCID: 0000-0003-2420-8415

³ Prof. Dr., Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye, ORCID: 0000-0003-1406-864X

potansiyel farmakolojik ve farmakolojik olmayan yaklaşımları aramayı zorunlu hale getirmiştir (Fernandes ve ark., 2022; Osamor ve ark., 2023; Tay ve ark., 2020). Bu yaklaşımlardan biri olan yeterli beslenme ile vücuda alınan mikro besin (örn. eser element, vitaminler) dengesinin sağlanmasıyla konakçının immün yanıtını güçlendirebilir ve viral enfeksiyonlara karşı koruyucu olabilir (Taheri ve ark., 2021). Çinko (Zn), Demir (Fe), Magnezyum (Mg), Bakır (Cu) ve Selenyum (Se) gibi temel eser elementler, immün sistemi düzenleyici işlevler üstlenmekte olup, bu nedenle viral enfeksiyonlara karşı duyarlılığı ve hastalığın seyrini önemli ölçüde etkilemektedir (Chaturvedi ve ark., 2004). Ayrıca biyolojik, kimyasal ve moleküler süreçlerde hücre homeostazının sağlanmasında, birçok enzim ve antioksidan molekül için kofaktör olarak görev alırlar (Calder ve ark., 2020; Cannas ve ark., 2020). Diğer yandan SARS-CoV-2'nin konak hücreye girişi ve replikasyonunda, redoks dengesizliğinin yol açtığı oksidan hasarın azaltılmasında, humoral ve hücrel immün yanıtın optimal hale getirilmesinde rol oynadığı ortaya konmuştur (Calder, 2020).

Zn, Fe'den sonra vücutta en fazla bulunan eser elementtir ve bağışıklık hücrelerinin fonksiyonlarının düzenlenmesi için gereklidir (Maret, 2012; Read ve ark., 2019; Zhang ve Liu, 2020). Zn'nin, T lenfositlerinin gelişimi ve aktivasyonu için gerekli olan tirozin kinazın T hücresi reseptörlerine bağlanmasında kritik rol üstlendiği ileri sürülmektedir (Wintergerst ve ark., 2006). Ayrıca, 750'den fazla çinko-parmak transkripsiyon faktörünün kofaktörü olarak RNA transkripsiyonu ve DNA sentezinde görev almakta, böylece immün sistemle ilişkili proteinlerin üretimine katkı sağlamaktadır (Bulyk ve ark., 2001). Hücre içi Zn seviyelerinin yüksek olması, hücre içi pH'ı artırarak RNA polimerazı etkileyip RNA virüslerinin replikasyon mekanizmasını azaltmaktadır (Skrajnowska ve Bobrowska-Korczak, 2019). Bunun yanında, Zn protein yapılarının stabilizasyonunda ve katalitik bölgelerin bileşeni olarak (Andreini ve ark., 2011), antioksidan savunmada rol oynayan 200'den fazla enzimin, özellikle de anti-inflamatuar SMAD proteinleri ve superoksit dismutaz (SOD)'ın kofaktörü olarak rol oynamaktadır (Gammoh ve Rink, 2017).

Fe, miyoglobin, hemoglobin ve birçok proteinin işlevi için gereklidir. Aynı zamanda hücre büyümesi, işleyişi ve farklılaşmasında (örn. ribonükleotid redüktaz yoluyla DNA sentezi) esansiyel bir element olarak ortaya çıkmaktadır. Fe, T lenfosit hücrelerinin proliferasyonunu ve olgunlaşmasını etkinleştirerek sitokin üretimini ve bakterilere karşı etkisini (örn. nötrofil etkisiyle) düzenleyerek enfeksiyonlarla mücadeleye yardımcı olmaktadır (Alpert, 2017; Maggini ve ark. 2018). Fe'nin viral enfeksiyonlar üzerindeki rolü eleştirel bir şekilde incelenmiş

ve Fe homeostazının ve seviyelerinin sıkı bir şekilde kontrol edildiği vurgulanmıştır (Drakesmith ve Prentice, 2008).

Mg, yüzlerce enzimin aktivitesi için gerekli olup özellikle ATP'nin sentezi, stabilizasyonu ve kullanımında kritik rol üstlenmektedir. Ayrıca spesifik kinazların aktif bölgelerini düzenleyerek enfeksiyonda CD8+ T hücre aktivasyonunda rol oynaması, immün sistem açısından da önemlidir (Kanellopoulou ve ark., 2019). Ye ve ark. yaptığı çalışmada artmış serum Mg seviyesinin astım-kronik obstrüktif akciğer hastalığında akciğer fonksiyon kaybına karşı koruyucu bir etkinliğe sahip olabileceği gösterilmiştir. Bu da, Mg ile COVID-19'un akciğerdeki etkileri arasındaki potansiyel ilişkiyi anlamak için önemli bir sonuçtur (Ye ve ark., 2021).

Cu, insanlarda sitokrom c oksidazın yapısında bulunur ve oksidatif stres ile ilişkili süreçlerde görev alır; ancak yüksek Cu düzeyleri inflamasyon sırasında zararlı etkilere neden olabilir (Kardos ve ark., 2018). Zn ve Cu arasındaki denge, Zn'nin, Cu'nun neden olabileceği istenmeyen etkileri nötralize etmesi açısından önemlidir (Besold ve ark., 2016). Ayrıca Cu, insanlar ve patojenler için de esansiyel bir eser elementtir. Enfeksiyonun ortak bir özelliği olarak, etkene bakılmaksızın (virüs, bakteri, mantar), serum Cu seviyelerinde progresif bir artış görülmektedir (Cernat ve ark., 2011).

Se, memelilerde redoks dengesinin sürdürülmesi için gerekli bir eser elementtir ve insan genomu, selenoproteinleri kodlayan en az 25 gene sahiptir (Fairweather-Tait ve ark., 2011). Selenosistein, SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı koyan birçok selenoprotein katalitik merkezlerinde bulunmaktadır (Zhang ve ark., 2020a). Bu nedenle, yeterli veya yetersiz Se alan, SARS-CoV-2 ile enfekte hastaların iyileşme oranı ile Se durumu arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir (Zhang ve ark., 2020b).

Bu bölümde, COVID-19 enfeksiyonuna karşı immün yanıtın etkinliğinin artırılmasında eser elementlerin kritik rolü incelenmektedir. Özellikle inflamatuvar süreçlerin modülasyonu ve oksidatif stresin azaltılması aracılığıyla hastalık seyrine olumlu katkı sağlayabilecek temel bileşenler üzerinde durulmaktadır. Bu çerçevede, immün sistemin fonksiyonel kapasitesini destekleyen ve hücrel homeostazın korunmasına katkıda bulunan mikro besin öğelerinin önemi değerlendirilmektedir.

2. SARS-CoV-2'nin Yapısal Özellikleri

SARS-CoV-2, 60-140 nm çapında ve küresel yapılı bir virüstür. Yüzeyinde 9-12 nm uzunluğunda çok sayıda sivri uç bulunur; bu nedenle elektron mikroskobu ile görüntülediğinde şekli, bir güneş koronası görünümünü andırır (Zhu ve ark., 2020). SARS-CoV-2, pozitif polariteli, tek zincirli bir RNA genomuna sahip olup, bu genom yaklaşık 29,8 kb uzunluğundadır. ORF1ab, ORF2, ORF3a, ORF4, ORF5, ORF6, ORF7a, ORF7b, ORF8, ORF9 ve ORF10 genleri dahil olmak üzere 11 açık okuma çerçevesine (ORF) sahiptir (Yoshimoto, 2020). SARS-CoV-2, replikasyon süreçleri ve hücre girişinden sorumlu olan dört ana yapısal proteini içerir. Bu proteinlerden, E proteini ORF4 tarafından, M proteini ORF5 tarafından, N proteini ORF9 tarafından ve S proteini ORF2 tarafından kodlanır (Lu ve ark., 2020). E proteini, yapısal proteinler arasında en küçüğüdür. N-terminal ekto alanı ve iyon kanalı aktivitesine sahip bir C-terminal endo alanı içeren transmembran bir proteindir. Replikasyon döngüsü sırasında, E proteini enfekte hücrelerde yüksek düzeyde eksprese edilir; ancak virüs zarfına yalnızca sınırlı bir miktarı dahil olur (Malik, 2020). M proteini, SARS-CoV-2 virüsünün en bol bulunan yapısal proteini olup, viral zarfın şeklini belirlemede kritik rol oynar (Naqvi ve ark., 2020). Ayrıca, viral partiküllerin birleşmesi için önemli olan, N-terminal membran bölgesi içeren 222 amino asitlik glikozile bir yapıya sahiptir (Fu ve ark., 2021). N proteini, enfeksiyon esnasında oldukça immünojenik ve bol miktarda eksprese edilir. Konakçı hücreye girmeyi sağlar, viral RNA genomuna bağlanır ve böylece ribonükleoprotein çekirdeğini oluşturur (Zeng ve ark., 2020). S proteini, SARS-CoV-2'nin insan konak hücrelerine girişini sağlayarak COVID-19 enfeksiyonunun başlamasında kritik bir rol üstlenmektedir. Yapısal olarak üç temel segmentten oluşur: sitoplazmik bölgede yer alan kısa bir C-terminali, viral membrana gömülü transmembran (TM) bölgesi ve hücre dışında bulunan N-terminali. Bu protein, fonksiyonel açıdan S1 ve S2 alt birimlerinden meydana gelmektedir. S1 alt birimi, reseptör bağlanmasından sorumlu iken; S2 alt birimi, viral ve konak hücre zarlarının kaynaşmasını kolaylaştırır. Olgun virüs partiküllerinde S proteini, trimerik bir konformasyon sergileyerek yapısal stabilitesini ve işlevselliğini korumaktadır (Walls ve ark., 2020). Üç reseptör bağlanma bölgesine sahip S1 alt birimi, trimerik membran füzyonu sağlayan S2 alt biriminin üzerine konumlanmıştır (Hoffmann ve ark., 2020a). S1 alt birimi, N terminal alanından (NTD) ve reseptör bağlanma alanı (RBD) ve iki C-terminal alanı (CTD1 ve CTD2) içerir (Shang ve ark., 2020). S2 alt birimi, füzyon peptidi (FP), heptad tekrarı 1 (HR1), merkezi sarmal (CH), konnektör alanı (CD), heptad tekrarı 2 (HR2), transmembran alan (TM) ve sitoplazmik kuyruk (CT) içerir. S1 alt birimi reseptör bağlanma alanı

(RBD) vasıtasıyla konakçı hücre membranındaki reseptöre bağlanmasına, S2 alt birimi membran füzyonuna aracılık eder (Watanabe ve ark., 2020).

3. SARS-CoV-2'nin Konak Hücreye Girişi

SARS-CoV-2'nin konak hücreye giriş mekanizması, viral zarf ile konak hücre plazma zarı arasında gerçekleşen füzyon olayı ile başlamaktadır. Her ne kadar zar füzyonu termodinamik açıdan elverişli olsa da, iki zarın birbirine yaklaşması sırasında elektrostatik itme ve hidrasyon kuvvetleri nedeniyle yüksek kinetik bariyerler ortaya çıkmaktadır (Harrison, 2015; Rand ve Parsegian, 1984). Bu bariyerlerin aşılabilmesi için gerekli serbest enerji, virüs tarafından kodlanan S proteininin yüksek enerjili metastabil prefüzyon konformasyonundan, düşük enerjili ve daha stabil postfüzyon konformasyonuna yeniden katlanması yoluyla sağlanmaktadır (Hoffmann ve ark., 2020b; Kielian, 2014; Weissenhorn ve ark., 1999).

Tip I membran proteini olan S proteini, yoğun glikozilasyon sayesinde konak bağışıklık sisteminden kısmen kamufle olabilmektedir. Bu proteinin yapısında, konak hücre zarıyla etkileşime girebilen ve füzyon peptidi (FP) olarak adlandırılan hidrofobik bir bölge de bulunmaktadır. Başlangıçta trimerik tek zincirli bir öncül olarak sentezlenen S proteini, polibazik bir amino asit dizisinde iki alt birime ayrılır: reseptöre bağlanmadan sorumlu S1 ve membran füzyonunda görev alan S2. Bu bölünme, virüs üreten hücrelerin trans-Golgi ağında bulunan konak proteaz furin tarafından katalize edilmektedir. Yeni bir konak hücreyi enfekte edebilmek için S proteini, giriş reseptörü olan anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'ye (ACE2) bağlanır. Ardından, S2' adı verilen ikinci bir bölünme bölgesinde işlenir. Bu aşama, hücre yüzeyine giriş sırasında transmembran serin proteaz 2 (TMPRSS2) veya endozomal giriş sürecinde katepsin L aracılığıyla gerçekleşmektedir (Gheblawi ve ark., 2020; Parsegian ve ark., 1979; Zhao ve ark., 2021). S proteini aktif hale geldikten sonra, prefüzyon konformasyonundaki trimer, füzyon peptidini hedef hücre zarına yerleştirmek üzere büyük yapısal değişiklikler geçirir ve daha stabil postfüzyon formuna yeniden katlanır. Bu süreç, viral zarf ile konak hücre zarının kaynaşmasına ve viral RNA genomunun konak hücre sitozolüne salınmasına olanak tanımaktadır (Jackson ve ark., 2022).

4. SARS-CoV-2'de İmmün Yanıt, İnflamasyon, Oksidatif Stres ve Sitokin Fırtınası

İmmün yanıt, oksidatif stres ve inflamatuvar süreçler tarafından güçlü bir biçimde düzenlenmektedir (Lauridsen, 2019). Doğuştan gelen veya spesifik olmayan savunma mekanizması, miyeloid hücre hattından kaynaklanır ve cevabın hemen oluşmasını sağlar (Firestein ve ark., 2016). Patojenler (örneğin

virüsler ve bakteriler) organizmaya girdiğinde, doğuştan gelen yanıt, lenfosit kökenli hücrelerden türeyen spesifik veya adaptif savunma mekanizmalarıyla birlikte işlev görür. Bu süreçte, makrofajlar tarafından salgılanan çeşitli kemokinler ve sitokinler aracılığıyla hem hücre içi hem de hücre dışı patojenlere karşı etkin proteinler üretilir; aynı zamanda immün yanıtın güçlendirilmesi amacıyla inflamatuvar süreçler tetiklenir (Spiering, 2015). İnflamasyon ve oksidatif stres, insan vücudunda normal fonksiyonların sürdürülmesine de katkıda bulunur. Oksidatif stres özellikle mitokondriyal süreçlerde önemli bir roller üstlenir (Lee ve ark., 2008; Park ve ark., 2015; Perez ve ark., 2007). Oksidatif stres, lipid peroksitler, nitrik oksit (NO) ve singlet oksijen de dahil olduğu reaktif oksijen türleri (ROS) ve reaktif nitrojen türleri (RNS) arasındaki dengesizlik ile endojen antioksidanlar (örneğin albümin, üre, indirgenmiş glutatyon), ekzojen antioksidanlar (örn. C vitamini, polifenoller, E vitamini, ve karotenoidler) ve endojen enzimler (katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPx), süperoksit dismutaz (SOD)) gibi antioksidan aktivitenin azalmasıyla ortaya çıkar (Bouayed ve Bohn, 2010). Enfeksiyon esnasında oksidatif stresin rolü tam olarak anlaşılamamış olsa da serbest radikallerin istilacı mikroorganizmalara karşı koruma sağladığı bununla birlikte doku hasarına yol açtıkları gösterilmiştir (Pohanka, 2013). Kronik olarak yüksek seyreden oksidatif stres, Epstein-Barr virüsü ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) gibi uzun süren viral enfeksiyonlarda ortaya çıktığı ve bozulmuş immün tepkileriyle ilişkilendirildiği gösterilmiştir (Beck ve ark., 2000; Ivanov ve ark., 2017). NO, süperoksit radikali ($O_2^{\bullet}$) ve peroksinitritler gibi ROS'lar ile inflamasyon ve endotel hasarı arasında bir ilişki bildirilmiştir (Radi, 2018). Hem endotel hasarı hem de inflamasyonun COVID-19'da hayati bir role sahip olduğu görülmektedir (Varga ve ark., 2020).

Oksidatif stres ile inflamasyon arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır. İmmün sistem hücrelerinden özellikle makrofajlar, enfeksiyon bölgesinde serbest radikal üretimini artırarak oksidatif stresin tetiklenmesine katkıda bulunur. Hücre dışı ROS ve RNS aşırı birikimi; 8-hidroksi-2-deoksiguanozin (8-OHdG), izoprostan ve malondialdehit (MDA) oluşumu ile karakterizedir. Bu yüksek düzeydeki ROS/RNS, lipitler, proteinler ve nükleik asitler (RNA/DNA) gibi çeşitli biyomolekülleri oksitleyebildiği gibi, aynı zamanda inflamatuvar yanıtın başlamasına aracılık eden sinyal iletim kaskadlarını tetiklemek üzere protein ve genlerin yapısında değişikliklere yol açabilmektedir (Lopresti ve ark., 2014; Park ve ark., 2015).

İmmün hücrelerinde ve immün olmayan hücrelerde patojenle ilişkili moleküler desenler (PAMP'ler) tarafından başlatılan zararlı uyaranların tanınması, germ hattı kodlu desen tanıma reseptörlerinin (PRR'ler) tetiklenmesi

ile gerçekleşir. Enflamatuvar uyaranlar, enflamatuvar medyatörlerin ekspresyonunda görevli sinyal yollarının aktivasyonunu uyarabilir (Brusselle ve Bracke, 2014; Gudkov ve Komarova, 2016; Janeway Jr ve Medzhitov, 2002). Birincil enflamatuvar uyaranlar, interlökin-1 β (IL-1 β), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α) dahil olduğu sitokinlerin ve mikrobiyal ürünlerin salınmasına sebep olur. Bunlar, örneğin IL-1, IL-6 reseptörleri, toll benzeri reseptörler (TLR'ler) ve TNF gibi reseptörlerin aktivasyonu ile enflamasyona aracılık eder (Kaminska, 2005). Sonuçta, mitojenle aktive olan protein kinaz (MAPK), nükleer faktör kappa-B (NF- κ B), Janus kinaz (JAK) sinyal dönüştürücüsü ve transkripsiyon aktivatörü (STAT) yollarını kapsayarak hücre içi sinyal yollarını uyarır (Girard ve ark., 2009; Hendrayani ve ark., 2016; Kyriakis ve Avruch, 2001).

Patojenle ilk karşılaşmada, enfeksiyonun başlangıcında doğuştan gelen savunma sisteminde güçlü bir yanıt oluşur (Dudley, 1992). Bu sebeple, belirli bir düzeyde inflamasyon fizyolojiktir ve immün cevabın optimum şekilde tetiklenmesi için gereklidir. Bununla birlikte, düşük dereceli sistemik inflamasyon, tip 2 diyabet, artrit, kardiyovasküler hastalık, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, kanser ve obezite dahil olmak üzere çeşitli hastalıklarda yaygındır (Libby, 2007).

Düşük dereceli kronik inflamasyona sahip bireylerin, doğuştan gelen immün sistemi düzensizdir ve bu da enfeksiyon riskinin artmasına yol açar (Goldberg ve ark., 2020). COVID-19'da inflamasyon hastalığın düzeyini belirleyen önemli bir faktördür. Aslında, SARS-CoV ve SARS-CoV-2'i kaynaklı şiddetli akut solunum yolu sendromuyla ilişkili komplikasyonlar çoğunlukla viral replikasyonun yol açtığı belirgin inflamasyondan kaynaklanmaktadır (Fu ve ark., 2020; Wong ve ark., 2004). Enfeksiyon, IL-1 β , IL-4, IL-10, interferon gama (IFN- γ), interferon γ -indüklenmiş protein 10 (IP-10) ve monosit kemotaktik protein 1 (MCP-1) salgılanmasının artmasına neden olur (Huang ve ark., 2020). Bununla birlikte, insan bronşiyal epitel hücrelerinin, IL-6 ve IL-8 dahil olmak üzere çeşitli NF- κ B aracılı sitokinler üreterek SARS-CoV enfeksiyonuna yanıt verdiği gösterilmiştir (Yoshikawa ve ark., 2009). Ayrıca, yoğun bakım ünitelerindeki şiddetli düzeydeki COVID-19 vakalarında, granülosit koloni uyarıcı faktörün (G-CSF), çeşitli sitokinlerin (IL-2, IL-7, IL-10, TNF- α), IP-10, MCP1'in, ve makrofaj inflamatuvar proteinlerinin (MIP-1A) plazma düzeylerinde yükselmeler görülmüştür. Bu durum, sitokin fırtınasında görülen hiperinflamasyona ve hastalığın şiddetiyle ilişkili hiperpireksiye işaret etmektedir (Fu ve ark., 2020).

Hiperinflamasyonda, özellikle IL-6 COVID-19'daki artmış inflamatuvar yanıtın kilit bir bileşenidir (Chen ve ark., 2020). IL-6 tarafından indüklenen IL-6

reseptörü (IL6R) geninin artan ekspresyonu, IL-6 sinyal yolunun aktivasyonunu gösterir. IL-6, periferik kanda transkripsiyonel düzeyde tespit edilmezken, TNF- α ise sınırlı bir ölçüde yukarı regüle edilir. Diğer yandan, dolaşımdaki hem TNF- α proteini hem de IL-6 proteini önemli ölçüde artmıştır (Hadjadj ve ark., 2020). COVID-19 vakalarında SARS-CoV-2'nin S proteini ile immünoglobulin G (IgG) kompleksinin makrofajlarda oluşan hiperinflamasyonu tetiklediği gözlemlenmiştir (Hoepel ve ark., 2020). Şiddetli COVID-19 ile ilişkili sitokin profili, makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) olarak adlandırılmaktadır. MAS, sitokin fırtınası ve nihayetinde çoklu organ yetmezliği ile ortaya çıkar ve mortalite riskinin artışı ile sonuçlanabilir (Huang ve ark., 2020; Karakike ve Giamarellos-Bourboulis, 2019; Mehta ve ark., 2020; Xu ve ark., 2020). Enfeksiyonun geç evresinde adaptif yanıt doğuştan gelen yanıtla baskın hale geldiğinde, yoğun kemokin ve sitokin salınımı nedeniyle sitokin fırtınası oluşur. Bunlar, vasküler hiperpermeabiliteye, yaygın koagülopatiyeye, akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) katkıda bulunur. En sonunda çoklu organ yetmezliğine ve ölüme yol açar (Nile ve ark., 2020; Pal ve ark., 2021).

COVID-19 vakalarında doğuştan gelen bağışıklık hücreleri ve enfekte olmuş hücreler, enfeksiyon bölgesine lökosit göçünü artıran IFN- α ve IFN- β üretmektedir. Bunu takiben çeşitli kemokinler ve proinflamatuvar sitokinler salınır. Ancak SARS-CoV-2'ye karşı gelişen immün yanıt, adaptif immün yanıtın aktivasyonu ile viral replikasyonun baskılanması arasında optimal bir denge sağlayamamaktadır. Bu hastalarda tip I ve tip III interferonların yalnızca düşük düzeylerde sentezlenip dolaşıma salındığı, buna karşın IL-6 ve farklı kemokinlerin yüksek seviyelerde eksprese edildiği bildirilmektedir (Blanco-Melo ve ark., 2020). Ayrıca akciğer dokusunda, C-X-C motifli kemokin reseptörü 3 (CXCR3) ligandlarını üreten monositler aracılığıyla doğal öldürücü (NK) hücre infiltrasyonunun arttığı, fakat periferik kanda sitotoksik NK hücrelerinin sayısında belirgin bir azalma gözlemlendiği ortaya konmuştur (Liao ve ark., 2020; Wang ve ark., 2020).

İmmün yanıtın etkinliği, ortamda yeterli miktarda eser element bulunmasına bağlıdır. T-helper 2 (Th2) sitokinlerinin düzeyi eser element eksikliğinden etkilenmezken, T-helper 1 (Th1) sitokinlerinde azalma meydana gelmektedir. Bu durum, Th1 fonksiyonunun Th2'ye kaymasına, dolayısıyla hücre aracılı immün yetmezliğe ve IL-2 üretiminde düşüşe yol açar. Sonuç olarak, sitotoksik T hücreleri ile NK hücrelerin aktiviteleri belirgin şekilde azalır (Prasad, 2007). Kritik COVID-19 vakalarında, IFN ile uyarılan genlerde (ISG'ler) ciddi düzeyde aşağı regülasyon gözlenmektedir. Ayrıca, IFN- β mRNA eksikliği ve dolaşımdaki IFN- β 'nin yokluğu, COVID-19'un karakteristik özelliklerinden biri olarak

tanımlanmıştır. ISG ekspresyonu ve plazma IFN- α 2 düzeylerindeki değişimler, tip I IFN yanıtının baskılanmasının hastaların kritik duruma gelmesinden önce gerçekleştiğini ortaya koymaktadır (Hadjadj ve ark., 2020).

Şiddetli ve kritik COVID-19 vakalarında, aşırı düzeyde aktive olan NF- κ B sinyal yolu, artmış TNF- α ve IL-6 düzeyleriyle karakterize edilmektedir. Buna ek olarak, tip I IFN yanıtının yetersizliği ve buna paralel olarak gelişen yüksek viral yük, klinik tablonun belirgin özellikleri arasındadır. Hastalığın şiddeti, özellikle yüksek IL-6 ekspresyonunun aracılık ettiği sitokin fırtınasıyla yakından ilişkilidir (Zhao, 2020). Dikkat çekici biçimde IL-6, memeli rapamisin hedefi (mTOR) yolunu aktive edebilmektedir. SARS-CoV-2 enfeksiyonunu takiben hipoksiye bağlı faktör 1-alfa (HIF-1 α)'nın baskılanması ve Akt/mTOR sinyal yolunun aktivasyonu, viral replikasyonun artmasına katkıda bulunmaktadır (Pinno ve ark., 2016). Bu bağlamda SARS-CoV-2, immün yanıt mekanizmalarını baskılayarak bağışıklık sisteminin tanınmasından kaçabilmektedir

5. COVID-19 ve Eser Elementler

Eser elementler, COVID-19 sürecinde büyük ölçüde immün sistemin bütünlüğünün korunmasından ve konak organizmanın enfeksiyonla etkin bir şekilde mücadele edebilmesi için gerekli sitokin üretiminin düzenlenmesinden sorumludur. Bu elementlerin optimal düzeylerinin dışına çıkması, morbidite ve mortalite riskinin artmasına yol açmaktadır (Zeng ve ark., 2021). Ayrıca bazı eser elementler, virüsün konak hücrelere bağlanmasında görevli metalloproteinlerin bileşenleri olarak veya ters transkripsiyon, ilk entegrasyon, yeni sentezlenen DNA'nın korunması ve genom olgunlaşması gibi çeşitli genomik süreçlerde işlev görmektedir (de Jesus & de Araújo Andrade, 2020). Bunun yanı sıra, birçok eser elementi, antioksidan sistemde görev alan enzimlerin yapısına katılarak COVID-19 patogenezinde önemli roller üstlenmektedir (Suhail ve ark., 2020).

5.1. Çinko (Zn)

Zn, COVID-19 patogenezinde virüsün hücreye girişi, viral replikasyon ve immün yanıt üzerinde önemli etkiler göstermektedir (Djoko ve ark., 2015). Koronavirüs enfeksiyonlarında, siliyer epitelde hasar ve siliyer diskinezi gözlenmekte; bu durum mukosiliyer temizliğin bozulmasına yol açmaktadır (Chilvers ve ark., 2001). Fizyolojik Zn konsantrasyonlarında, siliyer hareket sıklığının arttığı gösterilmiştir (Woodworth ve ark., 2010). Ayrıca, Zn eksikliği bulunan sıçanlarda yapılan takviyeler, bronşiyal siliyaların sayısı ve uzunluğu üzerinde olumlu etkiler yaratmıştır (Darma ve ark., 2020). Siliyer temizliğin iyileştirilmesi, hem virüsün uzaklaştırılmasını artırmakta hem de sekonder bakteriyel enfeksiyon riskini azaltmaktadır (Biaggio ve ark., 2012).

Esas olarak tip 2 pnömositlerde eksprese edilen ACE-2, bir Zn-metalloenzim olup, aktif merkezine bağlanan Zn iyonu enzimatik aktivitesi için gereklidir (Cao ve ark., 2020). Zn bağlanmasının, ACE-2'nin moleküler yapısını ve dolayısıyla SARS-CoV-2 spike proteininin bağlanma afinitesini etkilediği, X-ışını absorpsiyon spektroskopisi ile gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada, Zn'un ACE-2'nin spike RBD'ye bağlanması sırasında aktif bölge yapısında belirgin değişiklikler oluşturduğu, ancak bu değişimlerin yalnızca dimerik formda ortaya çıktığı rapor edilmiştir (Dolgova ve ark., 2025). Ayrıca, Zn eksikliği; proinflatuar mediatörlerin seviyelerinin artması, ROS yükselmesi ve özellikle akciğerleri etkileyen inflammatuar hastalıkların şiddetli seyrine yatkınlık ile ilişkilendirilmiş olup, bu durumlar genellikle Zn takviyesi ile kısmen geri döndürülebilmektedir (Wessels ve ark., 2020).

Zn eksikliğinde, virüs replikasyonunun arttığı ve klinik öncesi çalışmalar ile enfekte kişilerde Zn takviyesinin viral yayılımı ve çoğalmayı engelleyebildiği gösterilmiştir (Hulisz, 2004). Zn eksikliğinin ciddi COVID-19 gelişme riskini artırdığı öne sürülmekte olup, kliniklerde Zn eksikliği tespit edilen hastalarda mortalite oranlarının yüksek olduğu gözlemlenmiştir. (Vogel-González ve ark., 2021). Retrospektif bir çalışma, Asya ülkelerindeki 1 milyon nüfusu inceleyerek, Zn eksikliğinin yaygınlığının COVID-19 vakaları ile pozitif ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (Ali ve ark., 2021). Ayrıca, vaka-kontrol çalışmalarında, yüksek anti-SARS-CoV-2 IgG ve IgA seviyelerine sahip İsveç popülasyonunda düşük plazma Zn düzeylerinin tespit edildiği bildirilmiştir (Equey ve ark., 2023).

5.2. Demir (Fe)

Fe, ATP üretimi, oksijen taşınması ve depolanması, DNA biyosentezi, ROS üretimi ve konak savunması gibi birçok fizyolojik işlevde kritik bir rol oynamaktadır. Fe homeostazının bozulması, böbrek hastalıkları, enfeksiyonlar, kanser, kardiyovasküler ve hematolojik hastalıklarla yakından ilişkilidir. Ferroptozis, aşırı lipid peroksidasyonuna bağlı olarak Fe bağımlı bir hücre ölüm yoludur ve çeşitli doku ve organizmalarda hem normal gelişimde hem de hastalık süreçlerinde rol oynamaktadır. COVID-19'da akciğer patolojisi ile ferroptozis arasında ilişki kurulmuş ve bu mekanizmanın hastalığın şiddetini belirlemede potansiyel bir belirteç olabileceği öne sürülmüştür (Qiu ve ark., 2024). Buna ek olarak, COVID-19 hastalarında sistemik Fe dağılımının değiştiği, hipoferremi ve düşük Fe seviyelerinin hipoksi algılama mekanizmalarını ve bağışıklık yanıtını bozabileceği gösterilmiştir (Moreira ve ark., 2021). Fe eksikliğinin adaptif bağışıklığı ve aşı yanıtlarını sınırlayabileceğine dair kanıtlar da mevcuttur (Drakesmith ve ark., 2021). Bu nedenle, Avrupa Hematoloji Derneği, COVID-19 aşısı uygulanmadan önce popülasyonlarda Fe eksikliğinin giderilmesini

önermektedir. Klinik gözlemler, COVID-19 hastalarındaki Fe düzeylerinin hastalığın şiddeti ve mortalite ile anlamlı bir ilişki gösterdiğini ortaya koymaktadır; özellikle hastalığın ağır seyrettiği veya yaşamını yitiren hastalarda Fe düzeyleri, hem kontrollerden hem de daha hafif seyirli hastalardan anlamlı derecede düşük bulunmuştur (Habib ve ark., 2021).

5.3. Magnezyum (Mg)

Mg, 300'den fazla enzimin kofaktörü olarak görev yapmakta olup, enerji metabolizması, protein sentezi, immün sistem fonksiyonları ve genel metabolik süreçlerde önemli roller üstlenmektedir (Hamada, 2020). Mg gibi şelatlayıcı ajanların, Lizo-PAF asetiltransferaz gibi trombosit aktive edici faktör (PAF) biyosentetik enzimlerinin aktivitesini azalttığı bildirilmiştir (Wykle ve ark., 1980). Mg eksikliği, COVID-19 vakalarında immün hücrelerin aktivitesinin düşmesine ve sitokin fırtınasının şiddetlenmesine yol açmaktadır (Shakoor ve ark., 2021). Ayrıca bir çalışmada, Mg eksikliğinin akciğer fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir (Emelyanov ve ark., 1999). Mg'nin akciğer genişlemesi ile asetilkolin ve histamin salınımı üzerinde düzenleyici etkileri olduğu ve bunun da anti-inflamatuar yanıtların oluşmasına katkıda bulunabileceği öne sürülmektedir (Pechlivanidou ve ark., 2022).

5.4. Bakır (Cu)

Cu, redoks reaksiyonlarında önemli bir rol oynayan temel bir geçiş metalidir. Özellikle, antioksidan metabolizmada görev alan SOD (Cu,Zn-SOD) gibi spesifik enzimler için kofaktör işlevi görmektedir (Uauy ve ark., 1998). Bu enzim, oksidatif strese karşı savunmada kritik bir rol üstlenir ve süperoksit radikallerinin nötralizasyonunu destekler. Cu, ayrıca immün fonksiyonun sürdürülmesi için de gereklidir; Cu eksikliği, enfeksiyona karşı artan duyarlılık ve çeşitli immünolojik belirteçlerde değişikliklerle birlikte yetersiz bağışıklık tepkisi ile ilişkilendirilmiştir (Bonham ve ark., 2002). Bunun yanı sıra, Cu'nun virüsler üzerinde doğrudan etkisi olduğu, SARS-CoV-2'nin hücre girişini ve replikasyonunu engelleyebileceği ve bu nedenle kritik COVID-19 hastalarında potansiyel bir yardımcı tedavi adayı olarak değerlendirilebileceği bildirilmiştir (Andreou ve ark., 2020; Fooladi ve ark., 2020). Kan plazmasında Cu, esas olarak bir Cu taşıyıcı proteini olan ve aynı zamanda akut faz reaktif bir protein olarak görev yapan seruloplazmine bağlanmaktadır (Hackler ve ark., 2021).

5.5. Selenyum (Se)

Se, kalsiyumun hareketi, protein katlanması, immün sistem hücrelerinin aktivasyonu, çoğalması ve farklılaşması için gereklidir (Huang ve ark., 2012). Se,

özellikle tiyoredoksin redüktaz (TxR) ve GPx gibi selenoproteinler/selenoenzimler formunda redoks düzenlemelerinde ve antioksidan fonksiyonlarda önemli bir roller üstlenir (Hoffmann ve Berry, 2008). Koronavirüs hata eğilimli polimeraza sahip olduğundan RNA'sı kolayca mutasyonlara uğrayabilir ve bu da sonuçta genetik çeşitliliği etkiler (Pachetti ve ark., 2020). Se eksikliği, viral RNA'da oksidatif hasara yol açar ve mutasyon oranını artırır. Bu da, patojenik agresif yeni suşların oluşumunu kolaylaştırır. Se ve Zn beraber birçok viral enfeksiyonda immün düzenleyici etkilerde rol oynar (Taheri ve ark., 2021).

Sonuç

COVID-19'un etiyopatogenezinde eser elementler hastalığın seyrini ve klinik sonuçlarını doğrudan etkileyen önemli faktörlerdir. Zn, Fe, Mg, Cu ve Se; immün sistemi düzenleyerek viral replikasyon, inflamasyon ve oksidatif stres süreçlerinde kritik roller üstlenir. Eksiklikleri ise immün yanıtın zayıflamasına, sitokin fırtınasının artmasına ve hastalığın ağır seyretmesine yol açabilir. Zn ve Se, antioksidan savunma ve hücresel bağışıklıkta kritik roller üstlenirken; Fe, hipoksi ve ferroptosis mekanizmalarıyla ilişkili olarak öne çıkmaktadır. Mg ve Cu ise immün hücre aktivitesi ve enzim fonksiyonlarının düzenlenmesinde destekleyici niteliktedir. Bu nedenle, COVID-19'un önlenmesi ve tedavisinde eser element düzeylerinin değerlendirilmesi ve eksikliklerin giderilmesi büyük önem taşımaktadır. Optimal denge, hem hastalığın şiddetini azaltmakta hem de iyileşme sürecini desteklemektedir. Bu nedenle, eser elementlerin COVID-19'un klinik yönetiminde tamamlayıcı bir strateji olarak dikkate alınması, gelecekte benzer viral enfeksiyonlarla mücadelede de önemli katkılar sağlayabilir.

Kaynaklar

- Ali, N., Fariha, K. A., Islam, F., Mohanto, N. C., Ahmad, I., Hosen, M. J., & Ahmed, S. (2021). Assessment of the role of zinc in the prevention of COVID-19 infections and mortality: A retrospective study in the Asian and European population. *Journal of medical virology*, 93(7), 4326–4333. <https://doi.org/10.1002/jmv.26932>
- Alpert, P.T. (2017). The Role of Vitamins and Minerals on the Immune System. *Home Health Care Management & Practice*, 29(3):199-202. doi:10.1177/1084822317713300
- Andreini, C., Bertini, I., & Cavallaro, G. (2011). Minimal functional sites allow a classification of zinc sites in proteins. *PloS one*, 6(10), e26325. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0026325>
- Andreou, A., Trantza, S., Filippou, D., Sipsas, N., & Tsiodras, S. (2020). COVID-19: The Potential Role of Copper and N-acetylcysteine (NAC) in a Combination of Candidate Antiviral Treatments Against SARS-CoV-2. In *in vivo* (Athens, Greece), 34(3 Suppl), 1567–1588. <https://doi.org/10.21873/invivo.11946>
- Beck, M. A., Handy, J., & Levander, O. A. (2000). The role of oxidative stress in viral infections. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 917, 906–912. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2000.tb05456.x>
- Besold, A. N., Culbertson, E. M., & Culotta, V. C. (2016). The Yin and Yang of copper during infection. *Journal of biological inorganic chemistry : JBIC : a publication of the Society of Biological Inorganic Chemistry*, 21(2), 137–144. <https://doi.org/10.1007/s00775-016-1335-1>
- Biaggio, V. S., Salvetti, N. R., Pérez Chaca, M. V., Valdez, S. R., Ortega, H. H., Gimenez, M. S., & Gomez, N. N. (2012). Alterations of the extracellular matrix of lung during zinc deficiency. *The British journal of nutrition*, 108(1), 62–70. <https://doi.org/10.1017/S0007114511005290>
- Blanco-Melo, D., Nilsson-Payant, B. E., Liu, W. C., Uhl, S., Hoagland, D., Möller, R., Jordan, T. X., Oishi, K., Panis, M., Sachs, D., Wang, T. T., Schwartz, R. E., Lim, J. K., Albrecht, R. A., & tenOever, B. R. (2020). Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19. *Cell*, 181(5), 1036–1045.e9. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.026>
- Bonham, M., O'Connor, J. M., Hannigan, B. M., & Strain, J. J. (2002). The immune system as a physiological indicator of marginal copper status?. *The British journal of nutrition*, 87(5), 393–403. <https://doi.org/10.1079/BJNBJN2002558>
- Bouayed, J., & Bohn, T. (2010). Exogenous antioxidants--Double-edged swords in cellular redox state: Health beneficial effects at physiologic doses versus

- deleterious effects at high doses. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 3(4), 228–237. <https://doi.org/10.4161/oxim.3.4.12858>
- Brusselle, G., & Bracke, K. (2014). Targeting immune pathways for therapy in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of the American Thoracic Society*, 11 Suppl 5, S322–S328. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201403-118AW>
- Bulyk, M. L., Huang, X., Choo, Y., & Church, G. M. (2001). Exploring the DNA-binding specificities of zinc fingers with DNA microarrays. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(13), 7158–7163. <https://doi.org/10.1073/pnas.111163698>
- Calder P. C. (2020). Nutrition, immunity and COVID-19. *BMJ nutrition, prevention & health*, 3(1), 74–92. <https://doi.org/10.1136/bmjnph-2020-000085>
- Calder, P. C., Carr, A. C., Gombart, A. F., & Eggersdorfer, M. (2020). Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. *Nutrients*, 12(4), 1181. <https://doi.org/10.3390/nu12041181>
- Cannas, D., Loi, E., Serra, M., Firinu, D., Valera, P., & Zavattari, P. (2020). Relevance of Essential Trace Elements in Nutrition and Drinking Water for Human Health and Autoimmune Disease Risk. *Nutrients*, 12(7), 2074. <https://doi.org/10.3390/nu12072074>
- Cao, J. W., Duan, S. Y., Zhang, H. X., Chen, Y., & Guo, M. (2020). Zinc Deficiency Promoted Fibrosis via ROS and TIMP/MMPs in the Myocardium of Mice. *Biological trace element research*, 196(1), 145–152. <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01902-4>
- Cernat, R. I., Mihaescu, T., Vornicu, M., Vione, D., Olariu, R. I., & Arsene, C. (2011). Serum trace metal and ceruloplasmin variability in individuals treated for pulmonary tuberculosis. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, 15(9), 1239–i. <https://doi.org/10.5588/ijtld.10.0445>
- Chaturvedi, U. C., Shrivastava, R., & Upreti, R. K. (2004). Viral infections and trace elements: A complex interaction. *Current Science*, 87(11), 1536–1554. <http://www.jstor.org/stable/24109032>
- Chen, G., Wu, D., Guo, W., Cao, Y., Huang, D., Wang, H., Wang, T., Zhang, X., Chen, H., Yu, H., Zhang, X., Zhang, M., Wu, S., Song, J., Chen, T., Han, M., Li, S., Luo, X., Zhao, J., & Ning, Q. (2020). Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *The Journal of clinical investigation*, 130(5), 2620–2629. <https://doi.org/10.1172/JCI137244>

- Chilvers, M. A., McKean, M., Rutman, A., Myint, B. S., Silverman, M., & O'Callaghan, C. (2001). The effects of coronavirus on human nasal ciliated respiratory epithelium. *The European respiratory journal*, 18(6), 965–970. <https://doi.org/10.1183/09031936.01.00093001>
- Cucinotta, D., & Vanelli, M. (2020). WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta bio-medica : Atenei Parmensis*, 91(1), 157–160. <https://doi.org/10.23750/abm.v91i1.9397>
- Darma, A., Ranuh, R. G., Merbawani, W., Setyoningrum, R. A., Hidajat, B., Hidayati, S. N., & colleagues. (2020). Zinc supplementation effect on the bronchial cilia length, the number of cilia, and the number of intact bronchial cell in zinc deficiency rats. *The Indonesian Biomedical Journal*, 12(1), 89–95.
- de Jesus, J. R., , & de Araújo Andrade, T., (2020). Understanding the relationship between viral infections and trace elements from a metallomics perspective: implications for COVID-19. *Metallomics : integrated biometal science*, 12(12), 1912–1930. <https://doi.org/10.1039/d0mt00220h>
- Djoko, K. Y., Ong, C. L., Walker, M. J., & McEwan, A. G. (2015). The Role of Copper and Zinc Toxicity in Innate Immune Defense against Bacterial Pathogens. *The Journal of biological chemistry*, 290(31), 18954–18961. <https://doi.org/10.1074/jbc.R115.647099>
- Dolgova, N. V., Qureshi, M., Latimer, M., Grishin, A., Cygler, M., Vogt, L. I., Cotelesage, J. J. H., Sokaras, D., Kroll, T., Pickering, I. J., & George, G. N. (2025). Structural Changes at the Zinc Active Site of ACE2 on Binding the SARS-CoV-2 Spike Protein Receptor Binding Domain. *Inorganic chemistry*, 64(8), 3831–3841.
- Drakesmith, H., & Prentice, A. (2008). Viral infection and iron metabolism. *Nature reviews. Microbiology*, 6(7), 541–552. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1930>
- Drakesmith, H., Pasricha, S. R., Cabantchik, I., Hershko, C., Weiss, G., Girelli, D., Stoffel, N., Muckenthaler, M. U., Nemeth, E., Camaschella, C., Klenerman, P., & Zimmermann, M. B. (2021). Vaccine efficacy and iron deficiency: an intertwined pair?. *The Lancet. Haematology*, 8(9), e666–e669. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(21\)00201-5](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(21)00201-5)
- Dudley D. J. (1992). The immune system in health and disease. *Bailliere's clinical obstetrics and gynaecology*, 6(3), 393–416. [https://doi.org/10.1016/s0950-3552\(05\)80003-3](https://doi.org/10.1016/s0950-3552(05)80003-3)
- Emelyanov, A., Fedoseev, G., & Barnes, P. J. (1999). Reduced intracellular magnesium concentrations in asthmatic patients. *The European respiratory journal*, 13(1), 38–40. <https://doi.org/10.1183/09031936.99.13103899>

- Equey, A., Berger, M. M., Gonseth-Nusslé, S., Augsburger, M., Rezzi, S., Hodgson, A. C. C., Estoppey, S., Pantaleo, G., Pellaton, C., Perrais, M., Lenglet, S., Rousson, V., D'Acremont, V., & Bochud, M. (2023). Association of plasma zinc levels with anti-SARS-CoV-2 IgG and IgA seropositivity in the general population: A case-control study. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 42(6), 972–986. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.04.007>
- Fairweather-Tait, S. J., Bao, Y., Broadley, M. R., Collings, R., Ford, D., Hesketh, J. E., & Hurst, R. (2011). Selenium in human health and disease. *Antioxidants & redox signaling*, 14(7), 1337–1383. <https://doi.org/10.1089/ars.2010.3275>
- Fernandes, Q., Inchakalody, V. P., Merhi, M., Mestiri, S., Taib, N., Moustafa Abo El-Ella, D., Bedhiafi, T., Raza, A., Al-Zaidan, L., Mohsen, M. O., Yousuf Al-Nesf, M. A., Hssain, A. A., Yassine, H. M., Bachmann, M. F., Uddin, S., & Dermime, S. (2022). Emerging COVID-19 variants and their impact on SARS-CoV-2 diagnosis, therapeutics and vaccines. *Annals of medicine*, 54(1), 524–540. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2031274>
- Firestein, G. S., Budd, R. C., Gabriel, S. E., McInnes, I. B., & O'Dell, J. R. (Eds.). (2016). Kelley and Firestein's textbook of rheumatology (10th ed., Vols. 1–2). Philadelphia, PA: Elsevier.
- Fooladi, S., Matin, S., & Mahmoodpoor, A. (2020). Copper as a potential adjunct therapy for critically ill COVID-19 patients. *Clinical nutrition ESPEN*, 40, 90–91. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.09.022>
- Fu, Y. Z., Wang, S. Y., Zheng, Z. Q., Yi Huang, Li, W. W., Xu, Z. S., & Wang, Y. Y. (2021). SARS-CoV-2 membrane glycoprotein M antagonizes the MAVS-mediated innate antiviral response. *Cellular & molecular immunology*, 18(3), 613–620. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-00571-x>
- Fu, Y., Cheng, Y., & Wu, Y. (2020). Understanding SARS-CoV-2-Mediated Inflammatory Responses: From Mechanisms to Potential Therapeutic Tools. *Virologica Sinica*, 35(3), 266–271. <https://doi.org/10.1007/s12250-020-00207-4>
- Gammoh, N. Z., & Rink, L. (2017). Zinc in Infection and Inflammation. *Nutrients*, 9(6), 624. <https://doi.org/10.3390/nu9060624>
- Gheblawi, M., Wang, K., Viveiros, A., Nguyen, Q., Zhong, J. C., Turner, A. J., Raizada, M. K., Grant, M. B., & Oudit, G. Y. (2020). Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System: Celebrating the 20th Anniversary of the Discovery of ACE2. *Circulation research*, 126(10), 1456–1474. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317015>
- Girard, S., Kadhim, H., Roy, M., Lavoie, K., Brochu, M. E., Larouche, A., & Sébire, G. (2009). Role of perinatal inflammation in cerebral palsy. *Pediatric*

- neurology, 40(3), 168–174.
<https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2008.09.016>
- Goldberg, E. L., Shaw, A. C., & Montgomery, R. R. (2020). How Inflammation Blunts Innate Immunity in Aging. *Interdisciplinary topics in gerontology and geriatrics*, 43, 1–17. <https://doi.org/10.1159/000504480>
- Gudkov, A. V., & Komarova, E. A. (2016). p53 and the Carcinogenicity of Chronic Inflammation. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 6(11), a026161. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a026161>
- Habib, H. M., Ibrahim, S., Zaim, A., & Ibrahim, W. H. (2021). The role of iron in the pathogenesis of COVID-19 and possible treatment with lactoferrin and other iron chelators. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 136, 111228. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111228>
- Hackler, J., Heller, R. A., Sun, Q., Schwarzer, M., Diegmann, J., Bachmann, M., Moghaddam, A., & Schomburg, L. (2021). Relation of Serum Copper Status to Survival in COVID-19. *Nutrients*, 13(6), 1898. <https://doi.org/10.3390/nu13061898>
- Hadjadj, J., Yatim, N., Barnabei, L., Corneau, A., Boussier, J., Smith, N., Péré, H., Charbit, B., Bondet, V., Chenevier-Gobeaux, C., Breillat, P., Carlier, N., Gauzit, R., Morbieu, C., Pène, F., Marin, N., Roche, N., Szwed, T. A., Merklings, S. H., Treluyer, J. M., Terrier, B. (2020). Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients. *Science (New York, N.Y.)*, 369(6504), 718–724. <https://doi.org/10.1126/science.abc6027>
- Hamada, A.M. (2020). Vitamins, omega-3, magnesium, manganese, and thyme can boost our immunity and protect against COVID-19. *European Journal of Biological Research*, 10(4), 271-295.
- Harrison S. C. (2015). Viral membrane fusion. *Virology*, 479-480, 498–507. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2015.03.043>
- Hendrayani, S. F., Al-Harbi, B., Al-Ansari, M. M., Silva, G., & Aboussekhr, A. (2016). The inflammatory/cancer-related IL-6/STAT3/NF-κB positive feedback loop includes AUF1 and maintains the active state of breast myofibroblasts. *Oncotarget*, 7(27), 41974–41985. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.9633>
- Hoepel, W., Chen, H. J., Geyer, C. E., Allahverdiyeva, S., Manz, X. D., de Taeye, S. W., Aman, J., Mes, L., Steenhuis, M., Griffith, G. R., Bonta, P. I., Brouwer, P. J. M., Caniels, T. G., van der Straten, K., Golebski, K., Jonkers, R. E., Larsen, M. D., Linty, F., Nouta, J., van Roomen, C. P. A. A., ... den Dunnen, J. (2021). High titers and low fucosylation of early human anti-SARS-CoV-

- 2 IgG promote inflammation by alveolar macrophages. *Science translational medicine*, 13(596), eabf8654. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abf8654>
- Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., & Pöhlmann, S. (2020a). A Multibasic Cleavage Site in the Spike Protein of SARS-CoV-2 Is Essential for Infection of Human Lung Cells. *Molecular cell*, 78(4), 779–784.e5. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2020.04.022>
- Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., Schiergens, T. S., Herrler, G., Wu, N. H., Nitsche, A., Müller, M. A., Drosten, C., & Pöhlmann, S. (2020b). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*, 181(2), 271–280.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
- Hoffmann, P. R., & Berry, M. J. (2008). The influence of selenium on immune responses. *Molecular nutrition & food research*, 52(11), 1273–1280. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200700330>
- [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*, 395(10223), 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Huang, Z., Rose, A. H., & Hoffmann, P. R. (2012). The role of selenium in inflammation and immunity: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *Antioxidants & redox signaling*, 16(7), 705–743. <https://doi.org/10.1089/ars.2011.4145>
- Hulisz D. (2004). Efficacy of zinc against common cold viruses: an overview. *Journal of the American Pharmacists Association : JAPhA*, 44(5), 594–603. <https://doi.org/10.1331/1544-3191.44.5.594>
- Ivanov, A. V., Bartosch, B., & Isaguliant, M. G. (2017). Oxidative Stress in Infection and Consequent Disease. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2017, 3496043. <https://doi.org/10.1155/2017/3496043>
- Jackson, C. B., Farzan, M., Chen, B., & Choe, H. (2022). Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nature reviews. Molecular cell biology*, 23(1), 3–20. <https://doi.org/10.1038/s41580-021-00418-x>
- Janeway, C. A., Jr, & Medzhitov, R. (2002). Innate immune recognition. *Annual review of immunology*, 20, 197–216. <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.20.083001.084359>

- Kaminska B. (2005). MAPK signalling pathways as molecular targets for anti-inflammatory therapy--from molecular mechanisms to therapeutic benefits. *Biochimica et biophysica acta*, 1754(1-2), 253–262. <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2005.08.017>
- Kanellopoulou, C., George, A. B., Masutani, E., Cannons, J. L., Ravell, J. C., Yamamoto, T. N., Smelkinson, M. G., Jiang, P. D., Matsuda-Lennikov, M., Reilly, J., Handon, R., Lee, P. H., Miller, J. R., Restifo, N. P., Zheng, L., Schwartzberg, P. L., Young, M., & Lenardo, M. J. (2019). Mg²⁺ regulation of kinase signaling and immune function. *The Journal of experimental medicine*, 216(8), 1828–1842. <https://doi.org/10.1084/jem.20181970>
- Karakike, E., & Giamarellos-Bourboulis, E. J. (2019). Macrophage Activation-Like Syndrome: A Distinct Entity Leading to Early Death in Sepsis. *Frontiers in immunology*, 10, 55. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00055>
- Kardos, J., Héja, L., Simon, Á., Jablonkai, I., Kovács, R., & Jemnitz, K. (2018). Copper signalling: causes and consequences. *Cell communication and signaling : CCS*, 16(1), 71. <https://doi.org/10.1186/s12964-018-0277-3>
- Kielian M. (2014). Mechanisms of Virus Membrane Fusion Proteins. *Annual review of virology*, 1(1), 171–189. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-031413-085521>
- Kochi, A. N., Tagliari, A. P., Forleo, G. B., Fassini, G. M., & Tondo, C. (2020). Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 31(5), 1003–1008. <https://doi.org/10.1111/jce.14479>
- Kyriakis, J. M., & Avruch, J. (2001). Mammalian mitogen-activated protein kinase signal transduction pathways activated by stress and inflammation. *Physiological reviews*, 81(2), 807–869. <https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.2.807>
- Lauridsen C. (2019). From oxidative stress to inflammation: redox balance and immune system. *Poultry science*, 98(10), 4240–4246. <https://doi.org/10.3382/ps/pey407>
- Lee, J. H., Jung, J. Y., Jeong, Y. J., Park, J. H., Yang, K. H., Choi, N. K., Kim, S. H., & Kim, W. J. (2008). Involvement of both mitochondrial- and death receptor-dependent apoptotic pathways regulated by Bcl-2 family in sodium fluoride-induced apoptosis of the human gingival fibroblasts. *Toxicology*, 243(3), 340–347. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2007.10.026>
- Liao, M., Liu, Y., Yuan, J., Wen, Y., Xu, G., Zhao, J., Cheng, L., Li, J., Wang, X., Wang, F., Liu, L., Amit, I., Zhang, S., & Zhang, Z. (2020). Single-cell landscape of bronchoalveolar immune cells in patients with COVID-19.

- Nature medicine, 26(6), 842–844. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0901-9>
- Libby P. (2007). Inflammatory mechanisms: the molecular basis of inflammation and disease. *Nutrition reviews*, 65(12 Pt 2), S140–S146. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2007.tb00352.x>
- Lopresti, A. L., Maker, G. L., Hood, S. D., & Drummond, P. D. (2014). A review of peripheral biomarkers in major depression: the potential of inflammatory and oxidative stress biomarkers. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 48, 102–111. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2013.09.017>
- Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H., et al. (2020) Genomic Characterisation and Epidemiology of 2019 Novel Coronavirus: Implications for Virus Origins and Receptor Binding. *The Lancet*, 395, 565–574.
- Machhi, J., Herskovitz, J., Senan, A. M., Dutta, D., Nath, B., Oleynikov, M. D., Blomberg, W. R., Meigs, D. D., Hasan, M., Patel, M., Kline, P., Chang, R. C., Chang, L., Gendelman, H. E., & Kevadiya, B. D. (2020). The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *Journal of neuroimmune pharmacology : the official journal of the Society on NeuroImmune Pharmacology*, 15(3), 359–386. <https://doi.org/10.1007/s11481-020-09944-5>
- Maggini, S., Pierre, A., & Calder, P. C. (2018). Immune Function and Micronutrient Requirements Change over the Life Course. *Nutrients*, 10(10), 1531. <https://doi.org/10.3390/nu10101531>
- Malik Y. A. (2020). Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2. *The Malaysian journal of pathology*, 42(1), 3–11.
- Maret W. (2013). Zinc and the zinc proteome. *Metal ions in life sciences*, 12, 479–501. https://doi.org/10.1007/978-94-007-5561-1_14
- Mehta, P., McAuley, D. F., Brown, M., Sanchez, E., Tattersall, R. S., Manson, J. J., & HLH Across Speciality Collaboration, UK (2020). COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet (London, England)*, 395(10229), 1033–1034. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
- Moreira, A. C., Teles, M. J., Silva, T., Bento, C. M., Alves, I. S., Pereira, L., Guimarães, J. T., Porto, G., Oliveira, P., & Gomes, M. S. (2021). Iron Related Biomarkers Predict Disease Severity in a Cohort of Portuguese Adult Patients during COVID-19 Acute Infection. *Viruses*, 13(12), 2482. <https://doi.org/10.3390/v13122482>

- Morty, R. E., & Ziebuhr, J. (2020). Call for Papers: The Pathophysiology of COVID-19 and SARS-CoV-2 Infection. *American journal of physiology. Lung cellular and molecular physiology*, 318(5), L1016–L1019. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00136.2020>
- Naqvi, A. A. T., Fatima, K., Mohammad, T., Fatima, U., Singh, I. K., Singh, A., Atif, S. M., Hariprasad, G., Hasan, G. M., & Hassan, M. I. (2020). Insights into SARS-CoV-2 genome, structure, evolution, pathogenesis and therapies: Structural genomics approach. *Biochimica et biophysica acta. Molecular basis of disease*, 1866(10), 165878. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2020.165878>
- Nile, S. H., Nile, A., Qiu, J., Li, L., Jia, X., & Kai, G. (2020). COVID-19: Pathogenesis, cytokine storm and therapeutic potential of interferons. *Cytokine & growth factor reviews*, 53, 66–70. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.05.002>
- Osamor, V. C., Ikekanam, E., Bishung, J. U., Abiodun, T. N., & Ekpo, R. H. (2023). COVID-19 Vaccines: Computational tools and Development. *Informatics in medicine unlocked*, 37, 101164. <https://doi.org/10.1016/j.imu.2023.101164>
- Pachetti, M., Marini, B., Benedetti, F., Giudici, F., Mauro, E., Storici, P., Masciovecchio, C., Angeletti, S., Ciccozzi, M., Gallo, R. C., Zella, D., & Ippodrino, R. (2020). Emerging SARS-CoV-2 mutation hot spots include a novel RNA-dependent-RNA polymerase variant. *Journal of translational medicine*, 18(1), 179. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02344-6>
- Pal, A., Squitti, R., Picozza, M., Pawar, A., Rongioletti, M., Dutta, A. K., Sahoo, S., Goswami, K., Sharma, P., & Prasad, R. (2021). Zinc and COVID-19: Basis of Current Clinical Trials. *Biological trace element research*, 199(8), 2882–2892. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02437-9>
- Parasher A. (2021). COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgraduate medical journal*, 97(1147), 312–320. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138577>
- Park, J., Min, J. S., Kim, B., Chae, U. B., Yun, J. W., Choi, M. S., Kong, I. K., Chang, K. T., & Lee, D. S. (2015). Mitochondrial ROS govern the LPS-induced pro-inflammatory response in microglia cells by regulating MAPK and NF- κ B pathways. *Neuroscience letters*, 584, 191–196. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2014.10.016>
- Parsegian, V. A., Fuller, N., & Rand, R. P. (1979). Measured work of deformation and repulsion of lecithin bilayers. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 76(6), 2750–2754. <https://doi.org/10.1073/pnas.76.6.2750>

- Pechlivanidou, E., Vlachakis, D., Tsarouhas, K., Panidis, D., Tsitsimpikou, C., Darviri, C., Kouretas, D., & Bacopoulou, F. (2022). The prognostic role of micronutrient status and supplements in COVID-19 outcomes: A systematic review. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 162, 112901. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.112901>
- Perez, G. I., Acton, B. M., Jurisicova, A., Perkins, G. A., White, A., Brown, J., Trbovich, A. M., Kim, M. R., Fissore, R., Xu, J., Ahmady, A., D'Estaing, S. G., Li, H., Kagawa, W., Kurumizaka, H., Yokoyama, S., Okada, H., Mak, T. W., Ellisman, M. H., Casper, R. F., ... Tilly, J. L. (2007). Genetic variance modifies apoptosis susceptibility in mature oocytes via alterations in DNA repair capacity and mitochondrial ultrastructure. *Cell death and differentiation*, 14(3), 524–533. <https://doi.org/10.1038/sj.cdd.4402050>
- Pinno, J., Bongartz, H., Klepsch, O., Wundrack, N., Poli, V., Schaper, F., & Dittrich, A. (2016). Interleukin-6 influences stress-signalling by reducing the expression of the mTOR-inhibitor REDD1 in a STAT3-dependent manner. *Cellular signalling*, 28(8), 907–916. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2016.04.004>
- Pohanka M. (2013). Role of oxidative stress in infectious diseases. A review. *Folia microbiologica*, 58(6), 503–513. <https://doi.org/10.1007/s12223-013-0239-5>
- Prasad A. S. (2007). Zinc: mechanisms of host defense. *The Journal of nutrition*, 137(5), 1345–1349. <https://doi.org/10.1093/jn/137.5.1345>
- Qiu, B., Zandkarimi, F., Saqi, A., Castagna, C., Tan, H., Sekulic, M., Miorin, L., Hibshoosh, H., Toyokuni, S., Uchida, K., & Stockwell, B. R. (2024). Fatal COVID-19 pulmonary disease involves ferroptosis. *Nature communications*, 15(1), 3816. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-48055-0>
- Radi R. (2018). Oxygen radicals, nitric oxide, and peroxynitrite: Redox pathways in molecular medicine. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(23), 5839–5848. <https://doi.org/10.1073/pnas.1804932115>
- Rand, R. P., & Parsegian, V. A. (1984). Physical force considerations in model and biological membranes. *Canadian journal of biochemistry and cell biology = Revue canadienne de biochimie et biologie cellulaire*, 62(8), 752–759. <https://doi.org/10.1139/o84-097>
- Read, S. A., Obeid, S., Ahlenstiel, C., & Ahlenstiel, G. (2019). The Role of Zinc in Antiviral Immunity. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, 10(4), 696–710. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz013>

- Rothan, H. A., & Byrareddy, S. N. (2020). The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of autoimmunity*, 109, 102433. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
- Sadeghmoghadam, L., Daneshfar, M., Sharifi, F., & Alizad, V. (2020). How the first cases of COVID-19 in 10 countries become infected? a case series. *Respiratory medicine case reports*, 46, 101219. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2020.101219>
- Shakoor, H., Feehan, J., Mikkelsen, K., Al Dhaheri, A. S., Ali, H. I., Platat, C., Ismail, L. C., Stojanovska, L., & Apostolopoulos, V. (2021). Be well: A potential role for vitamin B in COVID-19. *Maturitas*, 144, 108–111. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.08.007>
- Shang, J., Wan, Y., Luo, C., Ye, G., Geng, Q., Auerbach, A., & Li, F. (2020). Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 117(21), 11727–11734. <https://doi.org/10.1073/pnas.2003138117>
- Skrajnowska, D., & Bobrowska-Korczak, B. (2019). Role of Zinc in Immune System and Anti-Cancer Defense Mechanisms. *Nutrients*, 11(10), 2273. <https://doi.org/10.3390/nu11102273>
- Spiering M. J. (2015). Primer on the Immune System. *Alcohol research : current reviews*, 37(2), 171–175.
- Suhail, S., Zajac, J., Fossum, C., Lowater, H., McCracken, C., Severson, N., Laatsch, B., Narkiewicz-Jodko, A., Johnson, B., Liebau, J., Bhattacharyya, S., & Hati, S. (2020). Role of Oxidative Stress on SARS-CoV (SARS) and SARS-CoV-2 (COVID-19) Infection: A Review. *The protein journal*, 39(6), 644–656. <https://doi.org/10.1007/s10930-020-09935-8>
- Taheri, M., Bahrami, A., Habibi, P., & Nouri, F. (2021). A Review on the Serum Electrolytes and Trace Elements Role in the Pathophysiology of COVID-19. *Biological trace element research*, 199(7), 2475–2481. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02377-4>
- Tay, M. Z., Poh, C. M., Rénia, L., MacAry, P. A., & Ng, L. F. P. (2020). The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature reviews. Immunology*, 20(6), 363–374. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>
- Thabet, F., Chehab, M., Bafaqih, H., & Al Mohaimeed, S. (2015). Middle East respiratory syndrome coronavirus in children. *Saudi medical journal*, 36(4), 484–486. <https://doi.org/10.15537/smj.2015.4.10243>
- Uauy, R., Olivares, M., & Gonzalez, M. (1998). Essentiality of copper in humans. *The American journal of clinical nutrition*, 67(5 Suppl), 952S–959S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/67.5.952S>

- Varga, Z., Flammer, A. J., Steiger, P., Haberecker, M., Andermatt, R., Zinkernagel, A. S., Mehra, M. R., Schuepbach, R. A., Ruschitzka, F., & Moch, H. (2020). Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet (London, England)*, 395(10234), 1417–1418. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
- Vogel-González, M., Talló-Parra, M., Herrera-Fernández, V., Pérez-Vilaró, G., Chillón, M., Nogués, X., Gómez-Zorrilla, S., López-Montesinos, I., Arnau-Barrés, I., Sorli-Redó, M. L., Horcajada, J. P., García-Giralt, N., Pascual, J., Díez, J., Vicente, R., & Güerri-Fernández, R. (2021). Low Zinc Levels at Admission Associates with Poor Clinical Outcomes in SARS-CoV-2 Infection. *Nutrients*, 13(2), 562. <https://doi.org/10.3390/nu13020562>
- Walls, A. C., Park, Y. J., Tortorici, M. A., Wall, A., McGuire, A. T., & Velesler, D. (2020). Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*, 181(2), 281–292.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>
- Wang, W., Liu, X., Wu, S., Chen, S., Li, Y., Nong, L., Lie, P., Huang, L., Cheng, L., Lin, Y., & He, J. (2020). Definition and Risks of Cytokine Release Syndrome in 11 Critically Ill COVID-19 Patients With Pneumonia: Analysis of Disease Characteristics. *The Journal of infectious diseases*, 222(9), 1444–1451. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa387>
- Watanabe, Y., Allen, J. D., Wrapp, D., McLellan, J. S., & Crispin, M. (2020). Site-specific glycan analysis of the SARS-CoV-2 spike. *Science (New York, N.Y.)*, 369(6501), 330–333. <https://doi.org/10.1126/science.abb9983>
- Weissenhorn, W., Dessen, A., Calder, L. J., Harrison, S. C., Skehel, J. J., & Wiley, D. C. (1999). Structural basis for membrane fusion by enveloped viruses. *Molecular membrane biology*, 16(1), 3–9. <https://doi.org/10.1080/096876899294706>
- Wessels, I., Pupke, J. T., von Trotha, K. T., Gombert, A., Himmelsbach, A., Fischer, H. J., Jacobs, M. J., Rink, L., & Grommes, J. (2020). Zinc supplementation ameliorates lung injury by reducing neutrophil recruitment and activity. *Thorax*, 75(3), 253–261. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2019-213357>
- WHO. 2025. World Health Organization Data. <https://data.who.int/dashboards/COVID19/cases>
- Wintergerst, E. S., Maggini, S., & Hornig, D. H. (2006). Immune-enhancing role of vitamin C and zinc and effect on clinical conditions. *Annals of nutrition & metabolism*, 50(2), 85–94. <https://doi.org/10.1159/000090495>
- Wong, C. K., Lam, C. W., Wu, A. K., Ip, W. K., Lee, N. L., Chan, I. H., Lit, L. C., Hui, D. S., Chan, M. H., Chung, S. S., & Sung, J. J. (2004). Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory

- syndrome. *Clinical and experimental immunology*, 136(1), 95–103. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2004.02415.x>
- Woodworth, B. A., Zhang, S., Tamashiro, E., Bhargave, G., Palmer, J. N., & Cohen, N. A. (2010). Zinc increases ciliary beat frequency in a calcium-dependent manner. *American journal of rhinology & allergy*, 24(1), 6–10. <https://doi.org/10.2500/ajra.2010.24.3379>
- Wu, Y. C., Chen, C. S., & Chan, Y. J. (2020). The outbreak of COVID-19: An overview. *Journal of the Chinese Medical Association : JCMA*, 83(3), 217–220. <https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000270>
- Wykle, R. L., Malone, B., & Snyder, F. (1980). Enzymatic synthesis of 1-alkyl-2-acetyl-sn-glycero-3-phosphocholine, a hypotensive and platelet-aggregating lipid. *The Journal of biological chemistry*, 255(21), 10256–10260.
- Xu, P., Zhou, Q., & Xu, J. (2020). Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients. *Annals of hematology*, 99(6), 1205–1208. <https://doi.org/10.1007/s00277-020-04019-0>
- Ye, M., Li, Q., Xiao, L., & Zheng, Z. (2021). Serum Magnesium and Fractional Exhaled Nitric Oxide in Relation to the Severity in Asthma-Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap. *Biological trace element research*, 199(5), 1771–1777. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02314-5>
- Ye, Z. W., Yuan, S., Yuen, K. S., Fung, S. Y., Chan, C. P., & Jin, D. Y. (2020). Zoonotic origins of human coronaviruses. *International journal of biological sciences*, 16(10), 1686–1697.
- Yoshikawa, T., Hill, T., Li, K., Peters, C. J., & Tseng, C. T. (2009). Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus-induced lung epithelial cytokines exacerbate SARS pathogenesis by modulating intrinsic functions of monocyte-derived macrophages and dendritic cells. *Journal of virology*, 83(7), 3039–3048. <https://doi.org/10.1128/JVI.01792-08>
- Yoshimoto F. K. (2020). The Proteins of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS CoV-2 or n-COV19), the Cause of COVID-19. *The protein journal*, 39(3), 198–216. <https://doi.org/10.1007/s10930-020-09901-4>
- Zeng, H. L., Yang, Q., Yuan, P., Wang, X., & Cheng, L. (2021). Associations of essential and toxic metals/metalloids in whole blood with both disease severity and mortality in patients with COVID-19. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 35(3), e21392. <https://doi.org/10.1096/fj.202002346RR>
- Zeng, W., Liu, G., Ma, H., Zhao, D., Yang, Y., Liu, M., Mohammed, A., Zhao, C., Yang, Y., Xie, J., Ding, C., Ma, X., Weng, J., Gao, Y., He, H., & Jin, T.

- (2020). Biochemical characterization of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein. *Biochemical and biophysical research communications*, 527(3), 618–623. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.04.136>
- Zhang, J., Saad, R., Taylor, E. W., & Rayman, M. P. (2020a). Selenium and selenoproteins in viral infection with potential relevance to COVID-19. *Redox biology*, 37, 101715. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101715>
- Zhang, J., Taylor, E. W., Bennett, K., Saad, R., & Rayman, M. P. (2020b). Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China. *The American journal of clinical nutrition*, 111(6), 1297–1299. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa095>
- Zhang, L., & Liu, Y. (2020). Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *Journal of medical virology*, 92(5), 479–490. <https://doi.org/10.1002/jmv.25707>
- Zhao M. (2020). Cytokine storm and immunomodulatory therapy in COVID-19: Role of chloroquine and anti-IL-6 monoclonal antibodies. *International journal of antimicrobial agents*, 55(6), 105982. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105982>
- Zhao, M. M., Yang, W. L., Yang, F. Y., Zhang, L., Huang, W. J., Hou, W., Fan, C. F., Jin, R. H., Feng, Y. M., Wang, Y. C., & Yang, J. K. (2021). Cathepsin L plays a key role in SARS-CoV-2 infection in humans and humanized mice and is a promising target for new drug development. *Signal transduction and targeted therapy*, 6(1), 134. <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00558-8>
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* (London, England), 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
- Zhu, J., Zhong, Z., Ji, P., Li, H., Li, B., Pang, J., Zhang, J., & Zhao, C. (2020). Clinicopathological characteristics of 8697 patients with COVID-19 in China: a meta-analysis. *Family medicine and community health*, 8(2), e000406. <https://doi.org/10.1136/fmch-2020-000406>
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F., Tan, W., & China Novel Coronavirus Investigating and Research Team (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *The New England journal of medicine*, 382(8), 727–733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>



BÖLÜM 27

Travma Yönetiminde X-ABCDE'ye Geçiş: Epidemiyolojik Bağlam, Gerekçeler ve Uygulama

Sevilay Vural¹

Giriş

Travma hem bireysel sağlığı hem de toplumsal ve ekonomik yapıyı derinden etkileyen bir halk sağlığı problemidir. Evrensel olarak kabul gören akut dönem travma bakımı standartları, Amerikan Cerrahlar Koleji (American College of Surgeons [ACS]) tarafından geliştirilen İleri Travma Yaşam Desteği (ATLS) kılavuzu ile belirlenmektedir. 2025 yılında yayımlanan en güncel versiyonda klasik ABCDE yaklaşımı X-ABCDE olarak revize edilmiştir. Bu yazıda birincil yaklaşımdaki değişimin altında yatan epidemiyolojik bağlam ve gerekçeler ele alınmakta, uygulama açısından bilgilendirme sunulmaktadır.

Travma ve Güncel Veriler

Travmalar diğer adıyla yaralanmalar, hem yüksek mortalite ve morbidite sonuçları hem de sebebiyet verdiği sağlık maliyetleri ve iş gücü kaybı nedeniyle ciddi bir halk sağlığı problemidir.

Yaralanmalar sıklıkla direkt fiziksel vektör ile oluşsa da aslında termal, kimyasal, radyasyon, patlama ve ezilme gibi birçok farklı mekanizma ile oluşabilir. Mekanizmaların dışında oluş sebepleri açısından trafik kazaları, kesici-delici alet yaralanmaları, ateşli silah yaralanmaları, termal yanık, soğuk yanığı gibi alt tiplere de sahiptir. Ancak yaralanmaları oluşum doğasına bağlı olarak üç alt kategoride de değerlendirmek mümkündür. Bunlar, (1) kasıtsız yaralanmalar (bir plan dahilinde olmayan, dış faktörlerle gerçekleşen yaralanmalar. Örneğin; düşmeler, ayak burkulması, ev kazaları gibi), (2) ulaşım kazaları (motorlu araç, motosiklet, bisiklet, uçak, tren kazaları gibi) ve (3) kendine zarar verme-kişiler arası şiddettir (kişinin kendine veya başkasına zarar verme amaçlı fiziksel güç kullanması) şeklindedir.

Dünyada 2019 yılında 713 milyon (tahmini %95 Güven Aralığı: 663.8-766.9 milyon) kaza ve bunlara bağlı 4.3 milyon ölüm gerçekleşmiştir (GBD 2019 Injuries Collaborators, 2024). Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO, 2024) göre küresel düzeyde her yıl yaklaşık 4.4 milyon insan yaralanmalar nedeniyle yaşamını yitirmekte, bu da tüm ölümlerin %8'ine karşılık gelmektedir. Özellikler çocuk, ergen ve genç erişkinler için (5-29 yaş) yaralanma ilişkili ölümler (trafik kazası, intihar ve cinayet) tüm ölüm nedenleri sıralamasında 3. sırada gelmektedir. Travmatik yaralanmalar ağırlıklı olarak 25-64 yaş arası erkeklerde

¹ Doç. Dr., Yozgat Bozok Üniversitesi, ORCID: 0000-0002-1722-7987

görülmektedir (Tomas et al., 2023). Başka bir ilginç veri ise 2020-2021 arası gerçekleşen travma nedenli ölümlerin aynı yıl gerçekleşen COVID-19 sebepli ölümlerin %75'ine denk gelmesidir (ACS, 2025). Yani dünya her yüzyılda bir ya da birkaç pandemiye maruz kalırken, her yıl neredeyse bir pandeminin yaratabileceği insan kaybına yakına travma yüzünden maruz kalmaktadır (WHO, 2024).

Travmanın bireylerde yarattığı mortalite ve morbiditeye ek olarak, engellilik nedeniyle sağlıklı geçirilemeyen yaşam yılları (YLD) ve sağlıklı yaşam yılı kaybı (DALY) gibi ölçütler de kullanılmaktadır. Örneğin, omurilik yaralanması sonrası 20 yıl tekerlekli sandalyeye bağımlı yaşayan bir birey için bu 20 yıl YLD olarak hesaplanmaktadır. Ya da bir kişi 30 yıl daha sağlıklı yaşayabilecekken trafik kazası geçirip, hayatını kaybettiğinde 30 DALY olarak ifade edilmektedir. Bu veriler, sağlık alanında olduğu kadar hukuk alanında da tazminat hesaplamalarında kullanılmaktadır. Yaralanmalar ve şiddet küresel YLD'nin yaklaşık %10'undan sorumludur

Yukarıda bahsettiğimiz insan üzerindeki direkt negatif sonuçların ülkelerin sağlık harcamalarına, iş gücü kaybına ve doğal olarak da ekonomilerine ciddi bir maliyet yaratmaktadır. Asya'da yapılmış bir çalışmada, ciddi travma geçiren hastaların ortalama akut dönem hastane maliyeti 11.930 €, tüm hastane maliyeti 24.760 € ve taburculuk sonrası maliyetleri 7.770 € bulunmuştur (van der Vlegel et al., 2021). Travmanın daha az bahsi geçen mental etkileri ve bunların sosyal, toplumsal ve finansal etkileri de yadsınamayacak kadar fazladır (Muldoon, 2024).

Özellikle endüstri devri ve içinde olduğumuz teknoloji devri ile beraber dünya inanılmaz bir hızla değişmeye devam etmektedir. Bu değişim daha iyi sağlık hizmeti, daha etkin koruma politikaları ve daha hızlı müdahale imkanı sunsa bile, ABD verileri 2001–2022 arasında travma ilişkili ölümlerin azalmadığını, aksine arttığını göstermektedir (Institute for Health Metrics and Evaluation [IHME], 2024). Trafik kazaları azalırken ateşli silah yaralanmalarında artış görülmüştür. Dünya Sağlık Örgütü (WHO, 2024) raporuna göre travmaya bağlı ölümlerin üçte biri trafik kazalarına, altıda biri intihara, onda biri cinayete bağlıdır. Savaş veya çatışmalardan kaynaklanan ölümler ise yalnızca %1 oranındadır.

Bu veriler yaralanmaların küresel düzeyde özellikle üretken yaş grubunu etkilediğini, sosyoekonomik ve psikolojik uzun dönem yansımaları olduğunu ve pandemi ölçeğinde bir yük oluşturduğunu göstermektedir.

İleri Travma Yaşam Desteği Protokolünün Tarihçesi

Travmanın akut bakımının tüm dünyada ortak bir standart üzerinden tanımlanma, bir tıp hekiminin yaşadığı bireysel bir travma örneğinin yarattığı kıvılcımdan filizlenmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde bir ortopedist olan

Dr. James K. Styner'in 1976'da ailesi ile beraber bir uçak kazasında yaralanması sonrası hastanede birinci elden şahit olduğu yetersiz ve kaotik travma müdahalesi ulusal sağlık sistemindeki ciddi eksikliği görmesine sebep olmuştur. Bunun üzerine travma bakım protokolü oluşturma fikri için mücadele etmeye başlamıştır. Başlangıcı çok bireysel bir noktadan başlayan erişkin "travma yaşam destek protokolü" girişimi önce lokal sonrasında ulusal ve 1980'lerle birlikte küreselleşme dönemine girmiştir. Amerikan Cerrahlar Koleji (ACS) tarafından geliştirilen İleri Travma Yaşam Desteği (ATLS) kılavuzu belirli dönemlerde literatürdeki verileri baz alan yeni versiyonları ile dünyadaki travma akut bakımının ana belirleyicidir. Protokolün çekirdeğini oluşturan ABCDE (Airway-Breathing-Circulation-Disability-Exposure) yaklaşımı, sistematik, kolay öğretilir ve mortaliteyi azaltıcı bir çerçeve sunmaktadır (Gianola et al., 2023; Olgers, Dijkstra, Drost-de Klerck, & Ter Maaten, 2017). Ancak ABCDE yaklaşımını bu ve bunlar gibi birçok avantajı içerisinde barındırır da iyileştirme süreci süreklilik arz etmektedir. Son yıllardaki bazı çalışmalar, kontrollü geciken dış kanamaların mortaliteyi artırdığını ve bu yüzden dış kanama kontörünün "dolaşım" basamağında bırakmanın sakıncalı olabileceğini ortaya koymuştur (Lamb et al., 2023). Ayrıca Breeding et al. (2023), tarafından yayınlanmış bir derleme çalışması travma hastalarında ABC (havayolu-solunum-dolaşım) ve CAB (dolaşı-havayolu-solunum) resüsitasyon sıralamalarını karşılaştırmış ve özellikle aktif kanamalı hipotansif travma hastalarının CAB sıralamasından daha fazla yarar gördüğünü öne sürmüşlerdir.

Klasik ATLS Yaklaşımı ABCDE'den X-ABCDE'ye geçiş

Yayın hayatına 2013 ve 2018'de dokuz ve onuncu baskı ile ele devam eden ATLS kılavuzu Temmuz 2025 itibarıyla on birinci versiyonu ile karşımıza çıkmaktadır (ACS, 2025). Yakın dönem versiyonlarında birincil travma değerlendirmesinde ABCDE protokolünü kullanan kılavuz, 2025 tarihli son versiyonunda X-ABCDE protokolüne geçmiştir. Elbette bu değişimin altında son dönem global saha ve kontrollü çalışma verileri ve öngörülleri yatmaktadır. Buradaki "X", hayatı tehdit eden dış kanamanın hızlı tespit ve kontrolünü temsil etmektedir.

Travmanın önlenir sebeplerini tespit etmek için travmanın ölüme nasıl sebep olduğunun ve zamansal uazınının iyi anlaşılması gerekir. Travma ölümleri trimodal dağılım gösterir (Pfeifer et al., 2019). Ölümlerin neredeyse %50'si travmanın oluş anında ya da takip eden dakikalar içerisinde gerçekleşir. Bu dalgaya müdahale etmek veya sonuçları iyileştirmek tıbbi müdahale ile mümkün değildir. Ancak ve ancak, sağlık ve sosyal politikalarla olma riski düşürülebilir. İkinci ölüm dalgası travmayı takiben 1 ile 48. saatler arasında gerçekleşir ve tüm ölümlerin %30'unu oluşturur. Acil hasta bakımının (hastane öncesi sağlık hizmetleri, acil servisler ve yoğun bakım) hedefi bu ikinci dalga

dönemindeki hastaları hayatta tutup, sakatlıkları minimize etmektir. ATLS protokolü de bu hedefleri maksimize etmeye yönelik en optimum uygulama sıralamasını net ve standart şekilde ortaya koymayı amaçlamaktadır. Travma akut bakımında bu dağılımın hedefi olan grubu temsilen “*golden hour*” (altın saat) terminolojisi kullanılır. Üçüncü ve son ölüm dalgası geriye kalan %15’lik hasta grubunda görülür ve ilk hafta ile 4. haftada gerçekleşir. ATLS protokolü dışında kalan bu son dalgada hastalar ya birincil travmayla ilişkili komplikasyonlar ya da tedavi ilişkili komplikasyonlar nedeniyle hayatını kaybetmektedir.

Yapılan sistematik çalışmalarda travma sonrası ölümlerin en sık beyin yaralanmaları, fatal kanamalar, ya da beyin kanamalarına eşlik eden ciddi kanama kombinasyonları olduğunu göstermektedir (Pfeifer et al., 2016). Mevcut uygulamalarda hastane önceki dönem olan ambulans ekiplerinin olay yerine intikal etmesi, travma mağdurunu olay yerinde çıkarması ve hastaneye gelinceye kadar ki dönemde yaptığı müdahaleler incelendiğinde, %4,9-%11,3 kadar ölümün neredeyse kesin olarak önlenilebileceği, hatta %14,6-47,6 kadarının da önlenilme potansiyeli taşıdığı ortaya konmuştur (Pfeifer et al., 2019). Başka bir çalışmada ise şokta olmayan ciddi ekstremit kanamalı hastalarda turnike uygulama ile mortalitenin azaltıldığı ve bu mortalitedeki pozitif etkinin özellikle de hastane öncesi tıbbi müdahalede daha bariz olduğu gösterilmiştir. Üstelikte çalışmaya dahil edilen vakaların hiçbirinde turnike uygulamasına bağlı uzuv kaybı yaşanmamıştır (Consunji et al., 2024). Son yıllarda bu ve benzeri çalışmaların sonuçları ışığında, hayatı tehdit edici dış kanamaların tanı ve müdahalesinin birincil bakının ilk basamağı haline gelmesi sürpriz değildir. Bu yüzden ki, erken kanama kontrolünün sistematik olarak ilk basamağa taşınması beklenen/kanıta dayalı bir değişim olmuştur (Brito & Schreiber, 2025).

Kanam Kontrolü Uygulamaları

Güncel verilerin ışığında, bası ya da turnike uygulamasına müsait kanamaların, özellikle de hemorajik şok tablosu yaratabilecek olanların önlenilir travma ölümleri ile ilişkisi bariz hale gelmesiyle, bu kanamaların kontrolü travmadaki birincil bakının ilk basamağı haline gelmiştir (X-ABCDE). Kanama tespiti sonrası direkt bası, özel bası (basınç) noktalarını kullanılması ve turnike ana uygulama basamaklarıdır. Bası yöntemleri ile ciddi ya da büyük damar kaynaklı kanamaların önlenmesi sıklıkla çok mümkün olmadığından turnike uygulaması esas girişim haline gelmiştir.

Turnike aslında antik çağlardan beri bilinen bir uygulamadır, tarihçesi MÖ 200 yılına kadar dayanır. Roma imparatorluğu döneminde yaygınlaşmıştır. Ancak o dönemlerdeki kullanımında yaklaşım “kişiyi hayatta tutarken uzuvdan vazgeçme” şeklindeydi (Klenerman, 1962). O dönemlerde komplike kırık müdahalesi, damar ve sinir onarımı ile transplantasyon gibi modern tıp girişimlerinin olmadığı hesaba katıldığından makul bir strateji olarak ele alınabilir.

Modern turnike uygulaması ise Amerikan iç savaşı, birinci dünya savaş ve İspanyol iç savaşında etkili bir yöntem olarak sıklıkla uygulanması rağmen, yanlış ya da kontrolsüz uygulamalarda kurtarılabılır uzuv amputasyonlara, rabdomiyolize ve nöropatilere yol açtığından dolayı takip eden yıllarda oldukça ciddi bir uygulama kısıtlılığına maruz kalmıştır. Modern çağda ortaya konan bu net komplikasyonlarından dolayı, defansif bir yaklaşım ile, oldukça küçük-seçili bir grup için deneyimli kişilerce en son çare olacak bir uygulama olarak lanse edilmiştir. Ancak, Kore ve Vietnam savaşlarında, özellikle de ABD'nin Irak ve Afganistan'daki savaş çatışmalarında tekrar yaygınlaşarak, mortalite üzerindeki dramatik etkisi ortaya kondu. Elbette ki bu askeri tıp uygulamalarında kullanılan turnike yöntemleri ve materyalleri eski kısıtlanmış versiyonlarına kıyasla daha güvenilir ve net standartlara ulaştı (Welling et al., 2012). 2014 yılında askeri bir tıp uygulaması olmaktan çıkıp, sivil düzeye geçiş dönemi başladı. Bu geçiş döneminde sivil halk için Bleeding Control Basic (B-Con) ile sivil sağlık personeline yönelik Stop the Bleed® programı ana akımı oluşturdu (Consunji et al., 2024). Son 10 yıldır ambulans ekipleri, acil tıp hekimleri ve ilk yardım eğitimi almış kişiler için travmatik hastaların ilk müdahalesinin standart bir birleşeni hale geldi. Hatta ve hatta, halka açık alanlarda otomatik defibrilatörlerin yanına kanama kontrol kitlerinin entegrasyon -henüz başlangıç aşamasında olmasına rağmen- yavaştan başladı. Turnike uygulamasına olan bu ciddi değişimin tetikleyicisi gene bilimsel çalışmaların sonuçları oldu. Çünkü bu çalışmalarda turnike uygulamasıyla mortalitenin ciddi anlamda azaldığı, mağdurların daha az kan transfüzyonu ihtiyacı içinde olduğu ve morbidite oranlarının da (uzuv kaybı, nörovasküler hasar, kas-iskelet hasarları açısından) düşünelenden daha düşük olduğu gösterildi. (Kragh et al., 2009; Kragh, 2010; Kragh et al., 2011; Beekley et al., 2008)

Modern turnike uygulaması için doğru hasta-doğru yöntem temel yaklaşımdır. Basının yeterli gelmeyeceği ciddi ya da hayatı tehdit edici dış kanamalar ana endikasyondur. Bu kanamalar sıklıkla fişkıran/gözlemlenebilen yüksek basınçla gerçekleşir. Çoğunlukla arteriyel sistem kaynaklıdır. Daha az olmakla beraber, bazı büyük venöz kanamalar da fatal kanamalara neden olabilir. Ancak venöz sistem kanamaları daha düşük basınçlıdır. Dışa akan kanın debisi ve hacmi dışında kanın rengi de risk değerlendirmede ipucu sağlayabilir. Kan renginin parlak kırmızı olması halinde arteriyel kaynaklı bir kan kaybı çok olasıdır. Bunun dışında uzvun tam ya da tama yakın bir kopma (ampütasyon) durumu da turnike uygulaması için endikasyon oluşturur.

Turnike için endikasyon kriterlerini sağlayan hastaya uygulama gecikmeden yapılmalıdır. Mümkünse hastanın yaralanmaya maruz kalan uzvundaki giysiler tüm katmanlarıyla çıkarılır. Turnike uygulama alanı olarak, eklem bölgesi olmamak kaydı ile, aktif kan çıkış bölgesinin 5-8 cm üstü (gövdeye yakın

kısımdan) kullanılır. Turnike aparatı cilt üzerinde yerleştirilir. Uygulama ile uygulama altı alanda nabız basıncı hissedilmeyinceye kadar sıkılaştırılarak basınç artırılır. Yeterli basınca ulaşıldığında distal nabız alımı ve nihayetinde kanama da duracaktır. Ancak yaratılan basıncın mağdurda ağrı yaratacağı öngörülmelidir. Kanama bu uygulama ile devam ederse ilk turnikenin 5-8 cm üstüne ikinci bir turnike yerleştirilir. Uygulayıcı turnike basıncının oluşturulduğu anı saat ve dakika cinsinden not etmelidir. Mağdurun olası transferinden ve diğer bakım uygulayıcılardan dolayı bu zaman kaydının turnikenin üzerinde görünür şekilde olması tercih edilir. Eğer turnike için profesyonel bir kit kullanılmıyorsa, tel, misina gibi ip formatında materyallerden kaçınılmalı, elastisitesi az olan ve eni geniş malzemeleri tercih etmelidir (çarşaf parçası, eşarp gibi). Genelde 15-20 dakikalık aralıklarla turnike hafif gevşetilir hem kanama değerlendirmesi hem de sağlıklı dokuların geçici perfüzyonu sağlanır. Kanamanın devam etmesi halinde turnike tekrar gereği kadar sıkılaştırılır. Bazı çalışmalar 2 saatin altında turnike süresinin amputasyon ya da diğer turnike ile ilişkili advers olaylarda artış yaratmadığını göstermektedir (Robertson et al., 2022; Dayan, Zinmann, Stahl, & Norman, 2008).

Sonuç

Travma, küresel ölçekte yüksek mortalite ve morbiditeye yol açan, bireysel ve toplumsal etkileriyle süregelen bir pandemi olarak tanımlanabilir. Masif eksternal hemorajiler halen önlenabilir travmatik ölümlerin ana sebeplerindendir ve yapılan çalışmalara göre erken tanınması ve hızlı kontrolü mortaliteyi anlamlı ölçüde azaltmakta iken halen yeterli şekilde müdahale edilememektedir. ATLS kılavuzunun son versiyonunda ABCDE'nin X-ABCDE'ye evrilmesi, bu gerekçenin en kritik yansımasıdır. Tarihsel süreçte komplikasyonlar nedeniyle çekinceli yaklaşılan turnike uygulaması, güncel kanıtlarla güvenli ve etkin bir girişim olarak yeniden konumlandırılmıştır. Bu bağlamda X-ABCDE protokolü, travma bakımında kanıta dayalı, hayat kurtarıcı bir paradigma değişimini temsil etmektedir.

Kaynakça

- American College of Surgeons. (2025). *ATLS®: Advanced trauma life support: Student course manual* (11th ed.). Chicago, IL: American College of Surgeons.
- Beekley, A. C., Sebesta, J. A., Blackburne, L. H., Herbert, G. S., Kauvar, D. S., Baer, D. G., Walters, T. J., Mullenix, P. S., Holcomb, J. B., & 31st Combat Support Hospital Research Group. (2008). Prehospital tourniquet use in Operation Iraqi Freedom: Effect on hemorrhage control and outcomes. *The Journal of Trauma*, 64(2 Suppl), S28–S37. doi:10.1097/TA.0b013e318160937e
- Breeding, T., Martinez, B., Katz, J., Kim, J., Havron, W., Hoops, H., & Elkbuli, A. (2023). CAB versus ABC approach for resuscitation of patients following traumatic injury: Toward improving patient safety and survival. *The American Journal of Emergency Medicine*, 68, 28–32. doi:10.1016/j.ajem.2023.02.034
- Brito, A. M., & Schreiber, M. (2025). x-ABC versus ABC: Shifting paradigms in early trauma resuscitation. *Trauma Surgery & Acute Care Open*, 10(Suppl 1), e001773. doi:10.1136/tsaco-2025-001773
- Consunji, R., Mekkodathil, A., Abdelrahman, H., El-Menyar, A., Peralta, R., Rizoli, S., & Al-Thani, H. (2024). Can “Stop the Bleed” training courses for laypersons improve hemorrhage control knowledge, skills, and attitudes? A systematic review. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 50(6), 2775–2798. doi:10.1007/s00068-023-02422-6
- Dayan, L., Zinmann, C., Stahl, S., & Norman, D. (2008). Complications associated with prolonged tourniquet application on the battlefield. *Military Medicine*, 173(1), 63–66. doi:10.7205/milmed.173.1.63
- Gianola, S., Barger, S., Biffi, A., Cimbanassi, S., D’Angelo, D., Coclite, D., ... Chiara, O. (2023). Structured approach with primary and secondary survey for major trauma care: An overview of reviews. *World Journal of Emergency Surgery*, 18(1), 2. doi:10.1186/s13017-022-00472-6
- Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). (2024). *GBD Compare data visualization*. Seattle, WA: University of Washington. Retrieved September 13, 2025, from <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
- Klennerman, L. (1962). The tourniquet in surgery. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, 44-B(4), 937–943. doi:10.1302/0301-620X.44B4.937
- Kragh, J. F., Jr., Walters, T. J., Baer, D. G., Fox, C. J., Wade, C. E., Salinas, J., & Holcomb, J. B. (2009). Survival with emergency tourniquet use to stop

- bleeding in major limb trauma. *Annals of Surgery*, 249(1), 1–7. doi:10.1097/SLA.0b013e31818842ba
- Kragh, J. F., Jr. (2010). Use of tourniquets and their effects on limb function in the modern combat environment. *Foot and Ankle Clinics*, 15(1), 23–40. doi:10.1016/j.fcl.2009.11.001
- Kragh, J. F., Jr., Littrel, M. L., Jones, J. A., Walters, T. J., Baer, D. G., Wade, C. E., & Holcomb, J. B. (2011). Battle casualty survival with emergency tourniquet use to stop limb bleeding. *The Journal of Emergency Medicine*, 41(6), 590–597. doi:10.1016/j.jemermed.2009.07.022
- Lamb, T., Tran, A., Lampron, J., Shorr, R., Taljaard, M., & Vaillancourt, C. (2023). The impact of time to hemostatic intervention and delayed care for patients with traumatic hemorrhage: A systematic review. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 95(2), 267–275. doi:10.1097/TA.0000000000003976
- Muldoon, O. T. (2024). The cost of trauma. In *The social psychology of trauma: Connecting the personal and the political* (pp. 19–43). Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Olgers, T. J., Dijkstra, R. S., Drost-de Klerck, A. M., & Ter Maaten, J. C. (2017). The ABCDE primary assessment in the emergency department in medically ill patients: An observational pilot study. *The Netherlands Journal of Medicine*, 75(3), 106–111.
- Pfeifer, R., Teuben, M., Andruszkow, H., Barkatali, B. M., & Pape, H. C. (2016). Mortality patterns in patients with multiple trauma: A systematic review of autopsy studies. *PLOS ONE*, 11(2), e0148844. doi:10.1371/journal.pone.0148844
- Pfeifer, R., Halvachizadeh, S., Schick, S., Sprengel, K., Jensen, K. O., Teuben, M., Mica, L., Neuhaus, V., & Pape, H. C. (2019). Are pre-hospital trauma deaths preventable? A systematic literature review. *World Journal of Surgery*, 43(10), 2438–2446. doi:10.1007/s00268-019-05056-1
- Robertson, C., Wilson, V., Meek, R. M. D., & Carter, R. (2022). Extended tourniquet times and the impact on wound healing in foot surgery. *Clinical Medicine & Research*, 20(3), 141–146. Advance online publication. doi:10.3121/cmr.2022.1668
- Tomas, C., Kallies, K., Cronn, S., Kostelac, C., deRoos-Cassini, T., & Cassidy, L. (2023). Mechanisms of traumatic injury by demographic characteristics: An 8-year review of temporal trends from the National Trauma Data Bank. *Injury Prevention*, 29(4), 347–354. doi:10.1136/ip-2022-044817
- van der Vlegel, M., Haagsma, J. A., Havermans, R. J. M., de Munter, L., de Jongh, M. A. C., & Polinder, S. (2021). Long-term medical and productivity costs

- of severe trauma: Results from a prospective cohort study. *PLOS ONE*, 16(6), e0252673. doi:10.1371/journal.pone.0252673
- Welling, D. R., McKay, P. L., Rasmussen, T. E., & Rich, N. M. (2012). A brief history of the tourniquet. *Journal of Vascular Surgery*, 55(1), 286–290. doi:10.1016/j.jvs.2011.10.085
- World Health Organization. (2024, June 19). *Injuries and violence: Key facts*. Retrieved September 13, 2025, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/injuries-and-violence>
- GBD 2019 Injuries Collaborators. (2024). Global, regional, and national burden of injuries, and burden attributable to injuries risk factors, 1990 to 2019: Results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Public Health*, 237, 212–231. doi:10.1016/j.puhe.2024.06.011



BÖLÜM 28

Pediyatrik Diş Hastalarında Anestezi Yönetimi

Ferah Sarıca¹

Diş hekimleri tedavilerini genellikle lokal anestezi altında yapmaktadır. Ancak pediyatrik hastalarda sadece lokal uygulayarak işlem yapmak güç olabilmektedir. Bu aşamada diş hekimleri sedo-analjezi veya genel anesteziye ihtiyaç duyabilmekte. Yoğun korku ve anksiyete yaşayan çocukların yanı sıra mental-motor retarde hastalar ve aslında uyum sağlayabilmesine rağmen ciddi bulantı-kusma şikayeti olan kişilerde de tercih edilmektedir.

Yapılacak işlemin tipine ve işlem süresine göre diş hekimi ile iletişim halinde olunarak uygulanacak anestezi yöntemi belirlenmelidir.

Diş hastalarında çalışılan saha gereği havayolu yönetimi büyük önem arz etmektedir. Havayolunun paylaşılması, hava-su spreyinin kullanımı, kan, sekresyon ve işlem materyallerinin varlığı havayolu güvenliğini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle deneyimli bir anestezi uzmanının varlığında gerekli ekipmanların eksiksiz olarak hazır bulundurulup işleme o şekilde başlanması gerekir. Böylece mortalite ve morbidite oranları büyük ölçüde azaltılmış olur.

Sedo-Analjezi Uygulamaları

Çocukların sedasyonu yetişkinlerin sedasyonundan farklıdır. Çocuklarda sedasyon genellikle kaygıyı gidermek ve davranışı (örneğin hareketsizliği sağlamak) değiştirmek için uygulanır. Böylece prosedürün güvenli bir şekilde tamamlanması sağlanır.

Diş hekimleri tarafından uygulanacak işlemin süre olarak kısa olduğu ve ağız içi su kullanımının da minimal olduğu vakalarda sedasyon planlanabilir.

Sedasyon öncesi ayrıntılı bir preoperatif muayene yapılmalıdır. Amerikan Anestezistler Derneği'nin (American Society of Anesthesiologists - ASA) hastaların fiziksel durum sınıflamasına göre, sedasyon uygulanacak hastaların ASA 1 ve 2 olması işlem güvenliği açısından önemlidir. Ancak ASA 3 ve 4 hastalarında da anamnez ve muayene sonrası ihtiyaç halinde ilgili bölümlere konsülte edilerek sedoanaljezi uygulanabilir. Sedasyon öncesi genel anestezi uygulanacakmış gibi hastaların preoperatif açlık sürelerinin uygun olması gerekmektedir.

Sedasyonun Amaçları;

- Hastanın güvenliğini ve refahını korumak

¹ Uzm. Dr., Kayseri Acıbadem Hastanesi, ORCID: 0000-0002-7327-1974

- Fiziksel rahatsızlığı ve ağrıyı en aza indirmek
- Kaygıyı kontrol etmek, psikolojik travmayı en aza indirmek ve amnezi düzeyini en üst düzeye çıkarmak
- Davranışı ve/veya hareketi prosedürün güvenli bir şekilde tamamlanmasını sağlayacak şekilde değiştirmek
- Hastayı taburculuk kriterlerine göre taburcu olmanın güvenli olduğu duruma döndürmek

Bu amaçlara en yüksek terapötik indekse sahip olan ve en düşük ilaç dozu kullanılacak şekilde istenilen sedasyon düzeyine ulaşmamızı sağlayacak ajanlar tercih edilmelidir. Ayrıca en az sayıda ilacın seçilmesi ve ilaç seçiminin prosedürün türü ve hedeflerine uygun olması da güvenli bir sedo-analjezi için esastır. Son zamanlarda, intranazal ve inhalasyon yolları dahil olmak üzere invaziv olmayan ilaç uygulama yollarına olan ilgi de yeniden canlanmıştır.

Minimal Sedasyon (Anksiyoliz): Hastaların sözlü komutlara normal şekilde yanıt verdiği sedasyon düzeyidir. Bilişsel işlev ile fiziksel koordinasyon bozulabilse de hava yolu refleksleri, ventilasyon ve kardiyovasküler işlevler etkilenmez. Genellikle intravenöz yol dışında tek doz sedatif ajan ile sağlanır.

Orta Düzeyde Sedasyon/Analjezi ("Bilinçli Sedasyon"): Hastaların sözlü komutlara tek başına veya hafif fiziksel uyarılar eşliğinde yanıt verdiği bir bilinç depresyonudur. Hava yolunu korumak için hiçbir müdahale gerekmez ve kardiyovasküler işlev genellikle korunur. Orta düzeyde sodoanaljezi işlemi intravenöz sedatiflerin ve/veya analjeziklerin titrasyonu ile sağlanır.

Derin Sedasyon/Analjezi: Hastaların bilinci deprese olup kolayca uyandırılmadığı, ancak tekrarlayan sözlü uyarı ve/veya ağrılı uyarılara yanıt verdiği sedasyon düzeyidir. Hastaların kardiyovasküler fonksiyonu genellikle korunur. Hava yolu açıklığını korumak için ise yardım gerekebilir ve spontan ventilasyon yetersiz olabilir. Derin sedasyon düzeyini sağlayabilmek için intravenöz sedatiflerin ve/veya analjeziklerin ve/veya anesteziklerin dikkatlice titre edilerek uygulanması gerekir.

Tablo 1. Sedasyon ve Genel anestezi tanımı ile Sedo/Analjezi Seviyeler

	Minimal Sedasyon (Anksiyoliz)	Orta Düzeyde Sedasyon (Bilinçli Sedasyon)	Derin Sedasyon/ Analjezi	Genel Anestezi
Tepkisellik	Sözlü uyarana normal yanıt	Sözlü veya taktil uyarana amaçlı yanıt	Tekrarlayan sözlü uyarana ve/veya ağrılı uyarana amaçlı yanıt	Ağrılı uyarana dahi yanıt yok
Havayolu	Etkilenmemiş	Müdahaleye gerek yok	Müdahale gerekebilir	Müdahale gereklidir
Spontan ventilasyon	Etkilenmemiş	Yeterli	Yetersiz olabilir	Sıklıkla yetersiz
Kardiyovasküler fonksiyon	Etkilenmemiş	Genellikle korunur	Genellikle korunur	Bozulabilir

Tedavi süresince amaçlanan sedasyon seviyesi ne olursa olsun, pediatrik hastaların özellikle 6 yaş ve altındaki çocuklarda sedasyonunun bir süreklilik arz ettiği ve solunum depresyonu, laringospazm, bozulmuş hava yolu açıklığı, apne, hastanın koruyucu hava yolu reflekslerinin kaybı ve kardiyovasküler instabilite ile sonuçlanabileceği unutulmamalı. Ayrıca çalışmalar; çocukların amaçlanan sedasyon seviyesinden daha derin bir sedasyon seviyesine geçmesinin yaygın olduğunu göstermiştir. Beklenmeyen bu durumlar için her zaman hazırlıklı olunmalı ve sistematik bir yaklaşım kullanılmalı. Dolayısıyla her işlem öncesi hatayı en aza indirmek için aynı kurulum ve kontrol listesini sağlayan bir kısaltma olarak “SOAPME” kullanılabilir;

S (Suction)= Tüm boyutlarda aspirasyon sondası ve aspiratör

O(Oxygen) = Yeterli bir oksijen kaynağı ve bunun iletilmesini sağlayan ekipmanlar veya diğer cihazlar

A(Airway) = Tüm boyutlarda hava yolu ekipmanı; ambu maskeler, nazofaringeal ve orofaringeal airwayler, supraglottik havayolu ekipmanları, laringoskop (kontrol edilmiş ve çalışıyor), endotrakeal tüpler, stileler, nazal ve oral oksijen maskeleri

P(Pharmacy) = Acil bir durumda yaşamı desteklemek için gereken tüm temel ilaçlar (benzodiazepinler ve opioidler için farmakolojik antagonistler dahil)

M(Monitors) = Boyuta uygun pulse oksimetresi, EtCO2 monitörü ve prosedüre uygun diğer monitörler (örn. noninvaziv kan basıncı, EKG, stetoskop)

E(Equipment) = Özel ekipmanlar (defibrilatör vb.)

NOT: Tüm ekipman ve ilaçlar planlı bir şekilde kontrol edilmeli ve bakımı düzenli bir şekilde yapılmalıdır.

Her ilacın başlangıç zamanı ve etki süresi bilgisi önemlidir (örn. intravenöz midazolamin en yüksek elektroensefalogram (EEG) etkisi ~4,8 dakikada gerçekleşirken, diazepamın etkisi ~1,6 dakikada gerçekleşir). Bu nedenle ilacın etkiye göre titrasyonu önemli bir kavramdır. Ek ilaçlar uygulanmadan önce önceki dozun tam etki gösterip göstermediği bilinmelidir. Uzun etki süresine sahip ilaçlar (örn. intramüsküler pentobarbital, fenotiyazinler) öngörülemeyen sedasyon düzeyleri ve uzun süreli etkileri nedeniyle günümüzde tercih edilmemektedir.

NOT: Sedasyon süresince ek oksijen kullanımının özellikle orta düzeyde ve derin sedasyonda hipoksemi sıklığında azalma ile ilişkili olduğu yayınlarla gösterilmiştir.

Özellikle sedo-analjezi ile işleme alınan pediatrik hastalarda, diş hekimleri tarafından lokal anestezi kullanımı da gerekebilir. Lokal anestezikler maksimum doz aşıldığında sistemik toksisiteye neden olabilmektedir. Bu nedenle olumsuz nörolojik ve kardiyak etkileri açısından dikkatli olunmalıdır. Toksisiteyi önlemek için hastanın ağırlığına göre güvenli lokal anestezi dozaj sınırlarına (Tablo 2) uymak gerekir.

Tablo 2. Sinir Blokları veya İnfiltrasyonları İçin Yaygın Olarak Kullanılan Lokal Anestezi İlaçlar: Dozlar, Süre ve Hesaplamalar

Lokal anestezi	Epinefrinli maksimum doz (a) (mg/kg)		Epinefrinsiz maksimum doz (mg/kg)		Etki süresi (b)(dakika)
	Medikal	Dental	Medikal	Dental	
Ester yapılı					
Prokain	10.0	6	7	6	60-90
Kloroprokain	20.0	12	15	12	30-60
Tetrakain	1.5	1	1	1	180-600
Amid yapılı					
Lidokain	7.0	4.4	4	4.4	9-200
Mepivakain	7.0	4.4	4	4.4	120-240

Bubivakain	3.0	1.3	2.5	1.3	180-600
Levobubivakain	3.0	2	2	2	180-600
Ropivakain	3.0	2	2	2	180-600
Artikain (c)	-	7	-	7	60-230

*Vasküler yapının yoğun olduğu bölgelerde daha düşük dozların kullanılması gerektiğini unutmayın.

(a) Bunlar epinefrinle kombine edilen lokal anesteziğin maksimum dozlarıdır; epinefrin olmadan kullanıldığında daha düşük dozlar önerilir. 6 aydan küçük bebeklerde amid dozları %30 azaltılmalıdır. Lidokain intravasküler olarak uygulandığında (örn. intravenöz bölgesel anestezi sırasında) doz 3 ila 5 mg/kg'a düşürülmelidir; uzun etkili lokal anestezi ajanları intravenöz bölgesel anestezi için kullanılmamalıdır.

(b) Etki süresi konsantrasyona, toplam doza, uygulama bölgesine, epinefrin kullanımına ve hastanın yaşına bağlıdır.

(c) 4 yaşın altındaki pediatrik hastalarda kullanımı önerilmemektedir.

NOT: Sorumlu yetiştikine, küçük çocukların hava yolu tıkanıklığını önlemek için çocuğun baş pozisyonunu dikkatlice gözlemlemesi gerektiği konusunda özel talimatlar verilmelidir. Sorumlu kişinin çocuğu gözlemleme yeteneği sınırlıysa (örneğin araba kullanmak zorunda olan yalnızca bir yetişkin varsa) daha uzun bir gözlem süresi dikkate alınmalıdır. Ayrıca uzun yarı ömürlü ilaçlar kullanılmışsa veya uyku apnesi gibi ek rahatsızlığı olan çocuklara sedasyon uygulanmışsa daha uzun süre gözlem altında bekletilmeliler.

Genel Anestezi Uygulamaları

Sedo-analjezi ile alınması uygun olmayan, uzun sürecek ve hava yolu güvenliğinin daha riskli olduğu durumlarda tercih edilmektedir.

Genel anestezi öncesi tam bir preoperatif muayene yapıp gerekli tetkikler istenir. İşlem günü gerekli açlık süresine (Tablo 3) uyularak hasta ameliyathaneye alınır.

Tablo 3. Önerilen Preoperatif Açlık Süresi (ASA 2015 güncellenmiş hali)

Tüketilen Gıda	Minimum açlık süresi
Partikülsüz sıvı içecekler*	2 saat
Anne sütü	4 saat
Formül mamalar	6 saat
Anne sütü harici süt	6 saat
Hafif katı besinler**	6 saat
Yağlı katı besinler***	8 saat

*Su, posasız meyve suları, gazlı içecekler, çay ve siyah kahve

**Tost ve sıvı içecekler

***Kızartılmış yiyecekler ve et ürünleri örnek olarak gösterilmekte

Ameliyathane odasına alınmadan önce ciddi anksiyetesi olan veya uyum sağlayamayacak çocuklara aile yanında premedikasyon amacıyla nazal/oral midazolam uygulanabilir.

Hasta ameliyathaneye alındıktan sonra ise hızlıca damar yolu açılıp, ASA Monitörizasyon Standartlarına uygun olarak monitörize edilir. Diş hekimlerinin çalışma sahası gereği indüksiyon sonrası hasta çoğunlukla spiralli endotrakeal tüp (ETT) ile nazal yoldan entübe edilir. Entübasyon sonrası hastaya diş hekimi tarafından genellikle boğaz tamponu yerleştirilir. Operasyon bittikten sonra hastayı uyandırmadan önce bu tamponun çıkarıldığından mutlaka emin olunmalı.

Diş çekimi yapılmışsa bir süre kanama devam edebilir bu sebeple hasta uyandırıldıktan sonra bir süre daha lateral pozisyonda takip edilmeli ve aspirasyon riskine karşılık dikkatli olunmalıdır.

Cerrahi işlem sonrası hastanın bilinci açılana kadar monitörizasyon ve izlem devam etmeli. Taburculuk için Modifiye Aldrete Skoru (Tablo 4) tercih edilebilir. Hastanın taburcu olabilmesi için skorun 8 ve üzerinde olması gerekir.

NOT: Taburculuk öncesi değerlendirilen hastada devam eden bulantı kusma varsa taburculuk ertelenmeli ve postoperatif bulantı-kusma etkin şekilde tedavi edilmelidir.

NOT: Pediatrik hasta işleme alınmadan önce aileye işlem sırasında ve sonrasında oluşabilecek komplikasyonlar anlatılmalı ve gerekli onamlar gerek sedasyon işlemi gerekse genel anestezi için mutlaka bir ebeveyn veya yasal vasi tarafından imzalanmalı. Aileye taburculuk sonrası da acil bir durum oluşması halinde hekime ulaşabilecekleri bir telefon numarası verilmeli.

Tablo 4. Modifiye Aldrete Derlenme Skorlaması

Aktivite	Dört ekstremitayı de hareket ettirebiliyor	2
	İki ekstremitayı hareket ettirebiliyor	1
	İstemli/emir ile hareket ettiremiyor	0
Solunum	Soluyabiliyor ve öksürebiliyor	2
	Dispneik veya solunumu kısıtlı	1
	Apneik	0
Dolaşım	Kan basıncı anestezi öncesi değerin %20'si	2
	Kan basıncı anestezi öncesi değerin %21-49'u	1
	Kan basıncı anestezi öncesi değerin %50'si	0
Bilinç	Tamamen uyanık	2
	Seslenmekle uyanıyor	1
	Yanıt vermiyor	0
Oksijen satürasyonu	Oda havasında sO ₂ >%92	2
	sO ₂ >%90 tutmak için O ₂ gerekiyor	1
	Oksijen uygulaması ile sO ₂ <%90	0

Kaynaklar:

- 1.American Academy of Pediatric Dentistry. Guidelines for Monitoring and Management of Pediatric Patients Before, During, and After Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures. *Pediatr Dent* 2019;41(4):E26-E52
- 2.American Academy of Pediatric Dentistry. Use of Anesthesia Providers in the Administration of Office-Based Deep Sedation/General Anesthesia to the Pediatric Dental Patient. *The Reference Manual of Pediatric Dentistry*. Chicago, Ill.: American Academy of Pediatric Dentistry; 2024:430-4.
- 3.2023 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Preoperative Fasting: Carbohydrate-containing Clear Liquids with or without Protein, Chewing Gum, and Pediatric Fasting Duration- A ModulR Update of the 2017 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Preoperative Fasting. *Anesthesiology* 138(2):p 132-151, February 2023.
- 4.Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018. A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, and Society of Interventional Radiology. *Anesthesiology* 128(3):p 437-479, March 2018
- 5.American Society of Anesthesiologist. Standards for Basic Anesthetic Monitoring 2020
- 6.Practice Guidelines for Preoperative Fasting and the Use of Pharmacologic Agents to Reduce the Risk of Pulmonary Aspiration: Application to Healthy Patients Undergoing Elective Procedures. *Anesthesiology* 126(3):p 376-393, March 2017.
- 7.Local Anesthetic Drugs Used In Dentistry. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan 2025.



BÖLÜM 29

Maksillofasiyal Cerrahide Maksiller Sinüs: Tanıdan Tedaviye

Nilsu Baykul¹ & Dilek Menziletoğlu²

1. Giriş

Paranasal sinüsler, farklı boyut ve şekillerde olabilen, kranial kemiklerde yer alan içi hava dolu boşluklardır. Bunlardan en büyüğü olan maksiller sinüs, ismini aldığı maksiller kemiğin gövdesi içerisine yerleşmiştir. Diğer paranasal sinüsler gibi karmaşık anatomisi ve birçok işlevi bulunmaktadır. Aynı zamanda üst çene dişleriyle olan yakınlığı, hem nazal kavite hem orbita gibi önemli anatomik yapılara komşuluğu sebebiyle maksillofasiyal cerrahların klinik pratiğinde önem arz eder. Ayrıca sinüsün patolojik süreçleri, travması ve cerrahi girişimlerde karşılaşılan komplikasyonlar maksiller sinüse hakim olmayı gerektirir. Bu nedenle maksiller sinüsün anatomisinin, fonksiyonlarının, klinik muayene yöntemlerinin ve cerrahi yaklaşımlarının detaylı olarak ele alınması, başarılı tanı ve tedavi için gereklidir (Mısırlıoğlu, Nalçacı, Adışen, & Yılmaz, 2011).

2. Maksiller Sinüs

2. 1. Maksiller Sinüsün Anatomisi

Maksiller sinüsler, maksilla'nın sağ ve sol tarafında olmak üzere yerleşmiş pnömatik boşluklardır. Paranasal sinüslerin en büyüğü olan bu kavite, 'Antrum' veya 'Highmore' antrumu olarak da bilinir. 'Antrum' terimi Yunanca "mağara" anlamına gelen kelimedenden türetilmiştir. 1600'lerde İngiliz bir hekim olan Nathaniel Highmore, maksiller bir dişle ilişkili bir sinüs enfeksiyonu tanımlamış ve adı uzun süredir sinüs terminolojisiyle ilişkilendirilmiştir (Gulec, Icen, & Ozmen, 2025).

Maksiller sinüs, mukozal invajinasyonlar veya etmoid infundibulanın keselenmesinden dolayı fetal dönemin yaklaşık üçüncü ayında gelişmeye başlar. Böylece embriyonik dönemde gelişen ilk paranasal sinüs olma niteliğini taşır. Doğumdan sonraki süreçten 12 yaş civarına kadar maksiller alveolar süreçte doğru pnömatize olarak gelişimini sürdürür. Maksilla büyümesini takip eden bu büyüme, daimi dentisyonun tamamlanmasıyla birlikte durur. Maksiller sinüs; üç boyutlu düşünüldüğünde kabaca bir tabanı ve bir tepe noktası olan 4 kenarı

¹ Arş. Gör. , Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi AD, 0009-0001-1204-3978

² Doç Dr , Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi AD, 0000-0002-2539-0688

bulunan bir piramite benzetilebilir. Piramidin tabanını, lateral nazal duvar oluşturmaktadır. Tepe noktası ise maksiller kemiğin zigomatik çıkıntısına doğru uzanmaktadır. Maksiller sinüsün arka duvarı, maksiller tüberositeye doğru uzanır. Sinüsün çatısı olarak nitelendirilen yüzey ise aslında orbita tabanıdır. Son olarak, maksillofasiyal cerrahide bu kadar önemli olmasını kılan yüzeyi olan sinüs tabanı maksiller alveolar proses tarafından oluşturulur (Hupp, Tucker, & Ellis, 2019).

Maksiller sinüs, burun boşluğuna maksiller ostium aracılığıyla açılır. Ostium, orta meatus seviyesinde, hiatus semilunaris'in alt kısmında yer almakta olup sinüsün drenajını sağlayan primer açıklıktır. Anatomik olarak bulla ethmoidalis'in altında, kısmen de processus uncinatus'un alt ucuna doğru uzanır (Balaji & Balaji, 2018).

Sinüsün drenaj yollarında sıklıkla aksesuar ostiumlar da bulunur. Orta nazal konkanın arka ucunun altında yerleşebilen bu ek açıklıklar, primer ostium ile sinüs arasında sekonder bir iletişim oluşturabilir (Balaji & Balaji, 2018).

Maksiller sinüs ostiumunun çevresi, birçok kritik anatomik yapı ile yakın komşuluk içerisinde. Burun yan duvarındaki ilişkileri nedeniyle frontal, etmoid ve sfenoid sinüslerle fonksiyonel bağlantı kurar. Ayrıca, üst çene premolar ve molar dişlerinin kökleri sinüs tabanına oldukça yakın konumlandığından, odontojenik enfeksiyonlar kolaylıkla sinüs içerisine yayılabilmektedir (Malik, 2021).

Maksiller sinüs mukozasının vaskülarizasyonu; fasiyal, maksiller, infraorbital ve büyük palatin arterlerden köken alan dallar aracılığıyla sağlanmaktadır. Venöz dönüş, arterlere eşlik eden venler yoluyla gerçekleşmekte olup, anterior fasiyal ven aracılığıyla pterygoid venöz pleksusa drene olmaktadır. Maksiller sinüsün lenfatik drenajı ise submandibular ve üst derin servikal lenf düğümlerine ulaşmaktadır (Balaji & Balaji, 2018).

Maksiller sinüsün innervasyonunu, trigeminal sinirin maksiller dalının uzantıları olan anterior, orta ve posterior superior dental sinirler ile büyük palatin sinir tarafından sağlandığı bildirilmiştir (Malik, 2021).

Maksiller sinüsün iç yüzeyi, solunum epitelinin de devamı niteliğinde sayılabilir. Psödostratifiye, silli, kolumnar epitel ile döşelidir (Hupp vd., 2019; Malik, 2021). Bu yapı aynı zamanda 'Schneiderian membran' olarak adlandırılır (Malik, 2021). Epitel, yüzeyinde bulunan siller ve goblet hücreleri aracılığıyla mukus salgılar ve bu mukus, solunum yoluna ulaşabilecek partiküllerin, mikroorganizmaların ve yabancı maddelerin uzaklaştırılmasında önemli rol

oynar (Malik, 2021). Buna mukosiliyer mekanizma adı verilir ve bu mekanizma, sinüs fizyolojisinin temel unsurlarından biridir. Goblet hücreleri tarafından üretilen mukus, sinüs boşluğunda ince bir tabaka halinde dağılır ve sillerin koordineli hareketi ile ostiuma doğru taşınır. Bu süreç, partiküllerin, bakterilerin ve mukus içindeki diğer kalıntıların düzenli bir şekilde burun boşluğuna aktarılmasını sağlar. Böylece mukozal yüzey, sinüsün enfeksiyonlardan korunmasında bir bariyer görevi üstlenir. Drenajın etkinliği, mukosiliyer mekanizmaya büyük ölçüde bağlıdır. Sillerin düzenli hareketi sayesinde mukus, sinüs boşluğundan ostium aracılığıyla orta meatusa taşınır ve oradan nazofarenkse ilerler. Bu sürekli akım, sinüs iç ortamında temiz ve steril bir ortamın korunmasını sağlar (Malik, 2021). Mukosiliyer fonksiyonun bozulması durumunda (örneğin viral enfeksiyonlar, alerjik rinit, sigara kullanımı veya yapısal ostium tıkanıklıkları) mukus akışı yavaşlar ya da durur. Bunun sonucunda sekresyon birikimi, hipoksi ve bakteri üremesi için uygun bir ortam gelişir ve sinüzit riski artar. Bu nedenle mukosiliyer mekanizmanın sağlıklı işleyişi hem fizyolojik drenajın devamlılığı hem de sinüs hastalıklarının önlenmesi açısından kritik önem taşır. Mukosiliyer fonksiyonun bozulması durumunda (örneğin viral enfeksiyonlar, alerjik rinit, sigara kullanımı veya yapısal ostium tıkanıklıkları) mukus akışı yavaşlar ya da durur. Bunun sonucunda sekresyon birikimi, hipoksi ve bakteri üremesi için uygun bir ortam gelişir ve sinüzit riski artar. Bu nedenle mukosiliyer mekanizmanın sağlıklı işleyişi, hem fizyolojik drenajın devamlılığı hem de sinüs hastalıklarının önlenmesi açısından kritik önem taşır (Chegini, Noei, Hemmati, Arabestani, & Shariati, 2023).

2.2. Maksiller Sinüsün Muayenesi

Maksiller sinüsün klinik muayenesi, inspeksiyon ve palpasyonla yapılabilmektedir. Bazı durumlarda perküsyon da işe yarıyabilir. Ayrıca ağız dışı ve ağız içi olarak ikiye ayrılabilir. Ekstraoral muayenede görebildiğimiz semptomlardan ağrı ve hassasiyet, zigomatik kemiklerinin çıkıntısı üzerinde şişlik maksiller sinüste herhangi bir olağan dışı duruma işaret edebilmektedir. İntraoral muayenede ise ağrı ve hassasiyet görülebilmektedir. Bunun yanında şişlik varsa genelde kanin fossa veya zigomatik buttress yakınlarında görülür (Balaji & Balaji, 2018). Perküsyon uygulaması, iki farklı bölgeyle ilgili olarak bilgi sağlar. Birincisi, etkilenen sinüse hafifçe vurulduğunda çok hassas olabilir ki bu da maksiller sinüzitin bir belirtisi sayılmaktadır. İkinci olarak, birkaç maksiller arka dişin perküsyonuna bağlı ağrı genellikle akut sinüs enfeksiyonunun göstergesidir (Hupp vd., 2019).

Maksiller sinüsün klinik muayenesine özgü olarak uygulanan transillüminasyon testinden de bahsetmek gerekir. Etkilenen sinüs tarafında, sıvı

birikimi, debris, püy varlığı ve sinüs mukozasının kalınlaşması nedeniyle ışığın iletiminin azaldığını gösterir (Hupp vd., 2019).

Maksiller sinüsün muayenesini tamamlamak için radyolojik olarak faydalı olabilecek standart dental radyografiler arasında periapikal, oklüzal ve panoramik görüntüler yer alır. Ek radyografik bilginin gerektiği durumlarda, Waters ve lateral grafileri tercih edilebilir. Periapikal radyografinin görüntü sağladığı alanda sinüs tabanının kısıtlı bir bölümünün görüntülenebilmektedir. Bu durumda aslında klinikte sıkça kullanılan bu radyografi seçeneğini kısıtlı hale sokar. Yalnızca bazı durumlarda, posterior maksiller dişlerin köklerinin apekslerinin sinüs tabanına doğru çıkıntı yaptığı görülebilir (Hupp vd., 2019).

Panoramik radyografiler, dental muayene sırasında en rutin kullanılan görüntüleme biçimidir. Aynı zamanda bu projeksiyon, sağ ve sol olmak üzere iki maksiller sinüsün görüntüsünü de içermesinden kaynaklı hekimlere avantaj sağlar (Hupp vd., 2019).

Rutin dental radyografiler her zaman maksiller sinüs muayenesinde yeterli olmayabilir. Alternatif olarak kullanılabilecek olan Waters grafisi, baş merkezi ışına 37 derece eğik olacak şekilde alınır (Hupp vd., 2019). Maksiller sinüsün ana hatlarını görebilmek için tercih edilebilmektedir (Balaji & Balaji, 2018). Lateral grafi için ise hastanın başı kasete doğru hafifçe eğilerek standart bir sefalometrik röntgen cihazında elde edilebilir (Hupp vd., 2019). Lateral grafide Waters grafisindeki maksiller sinüs projeksiyonuna ek olarak frontal ve sfenoid sinüslerin kemik çevresi hakkında da bilgi edinilebilir (Balaji & Balaji, 2018).

Bilgisayarlı tomografi, kraniofasiyal alandaki tüm kemiklerin görüntülenmesinde net görüntü vermesi ve erişilebilir olması sayesinde yararlı bir tekniktir (Hupp vd., 2019). Tüm yüz kemiklerinin patolojik durumunun tespitinde ve değerlendirilmesinde sıkça kullanılmaktadır. Bilgisayarlı tomografi, maksiller sinüsün en net görüntülerinin elde edildiği yöntemdir. Maksiller sinüsün radyografik muayenesini yapabilmek zor değildir fakat bunun için öncelikle normalinin ne olduğunu bilmek gerekir. Radyografinin değerlendirilmesi esnasında bir tarafın diğer taraf simetriği ile karşılaştırılması sağlıklı bir muayene sürdürülmesine yardımcı olabilmektedir. Normal antrumda görmeyi beklediğimiz özellikler arasında kemik ve dental yapılarla çevrili oldukça büyük, hava dolu bir boşluktan bahsedilebilir. İçi hava dolu bir boşluktan bahsettiğimiz için sinüs gövdesini radyolusent görünmeliyiz. Herhangi bir patolojik durumun olmaması halinde tüm sınırları iyi sınırlanmış bir kortikal kemik tabakası ile çevrili olmalıdır. Kortikal anahatların bozulduğu durumlar arasında travma, tümör oluşumu sayılabilir. Ayrıca kronik bir enfeksiyöz sürecin

sonucunda da görülebilir. Bunun dışında sinüsü ilgilendiren bir invaziv cerrahi işlem sonrası da kortikal sınırların bozulduğuna rastlayabiliriz. Kemik duvarlarla çevrili boşluk içerisinde kalınlaşmış mukoza bulunmamalıdır. Eğer kalınlaşmış bir mukoza söz konusu ise sinüsün radyolusent görüntüsü bozulmuştur. Maksiller sinüsün kısmen veya tamamen opaklaşması, sinüzitin sıvı birikimi, travma sonrası sinüsün kanla dolması veya herhangi bir neoplazi lehine yorumlanabilir. Bazen sinüs opasifikasyonu ve nazal veya antral polipler de bilgisayarlı tomografi kesitlerinde görülebilmektedir. Maksiller sinüs duvarlarının genişlemesi de radyolojik kesitlerde rastlanabilecek görüntülerdendir. Kistler veya granülomlar gibi dental patolojik durumlar sinüs boşluğuna uzanan radyolusent lezyonlar oluşturabilir (Hupp vd., 2019).

Maksiller sinüs, birçok yapıyla komşuluğu sebebiyle içerisine yabancı cisimlerin yer değiştirmesine müsait bir konumdadır. Normal şartlar altında, sinüs içerisinde herhangi bir serbest duran yabancı cisim bulunmamalıdır. Eğer herhangi bir yabancı bir cismin (özellikle dişler, kök uçları, dental aletler vb.) sinüs içerisine yer değiştirmesi söz konusu ise cerrahi olarak çıkarılması gerekeceğinden dikkatli bir planlama için radyografilerden faydalanılmalıdır. Periapikal, okluzal ve bazen panoramik radyografiler, diş çekimi sırasında yer değiştiren sinüs içindeki yabancı cisimlerin yerini tespit etmek ve almak için kullanılabileceği gibi çoğunlukla yeterli değildirler. Bu tip komplikasyonlar için de bilgisayarlı tomografinin kullanımının daha uygun olacağı söylenebilir (Balaji & Balaji, 2018).

Diş hekimlerinin günlük pratikte maksiller sinüs ile ilgili en sık incelediği görüntü, sinüsün üst çene posterior dişlerinin apeksiyle olan ilişkisidir. Genellikle söz konusu alanı sinüsün kendisinden ayıran kesintisiz bir kortikal kemik sınırının varlığı, ilgili bölge diş apeksleriyle bir bağlantının olmadığını ortaya koymak için yeterlidir. Magnetik rezonans görüntülemesinin enflamatuvar sinüs hastalıklarının değerlendirilmesinde, neoplastik süreçlerin tespiti ve evrenmesinde ve bazı anatomik ilişkilerin daha iyi gösterilmesinde yararlı olduğunu kanıtlamıştır (Balaji & Balaji, 2018).

3. Maksiller Sinüs Hastalıkları

3.1. Maksiller Sinüzit

Maksiller sinüsün hastalıklarının başında enfeksiyonundan bahsedilebilir. Maksiller sinüzit adı verilen bu klinik durumun çeşitli etiyolojik faktörleri olabilir. Basit olarak ikiye ayrılabilir. Bunların ilki odontojenik kaynaklı maksiller sinüzit iken ikincisi enflamatuvar durumlar kaynaklı maksiller sinüzit olarak karşımıza çıkmaktadır.

3.1.1. Odontojenik Kaynaklı Maksiller Sinüzit

Maksiller posterior dişlerin sinüs ile yakın komşuluğu, ilgili bölge dişlerinin herhangi bir odontojenik enfeksiyonunun maksiller sinüsü tutmasına sebep olabilmektedir. Odontojenik enfeksiyonların yanı sıra alveolektomi, tüberosite redüksiyonu gibi basit cerrahiler ve sinüs lift greftleme gibi daha komplike cerrahiler de dahil olmak üzere posterior maksillayı ilgilendiren çeşitli prosedürler kaynaklı da görülebilir (Hupp vd., 2019). Bütün bunlar sonucunda görülen klinik tabloya odontojenik kaynaklı maksiller sinüzit ismi verilir. Etiyolojik faktörlere bakıldığında odontojenik sebepler, tüm maksiller sinüzit vakalarının yaklaşık %10-12'sini oluşturur. Bu durum dikkatli şekilde ele alınmadığı takdirde diğer paranazal sinüsleri de kapsayacak şekilde kolayca yayılabilir. Ender vakalarda bu enfeksiyonlar hayatı tehdit edici hale gelebilir ve orbital selülit, kavernoöz sinüs trombozu, menenjit, osteomyelit, intrakraniyal apse oluşumunu içerebilir (Seiberling, McHugh, Aruni, & Church, 2011).

Odontojenik maksiller sinüzitin klinik özelliklerine baktığımızda tipik olarak sinonazal ve dental belirtilerle kendini göstermektedir. Sinonazal semptomlar arasında tek taraflı burun tıkanıklığı, rinore, kötü koku veya tat değişiklikleri, baş ağrısı, tek taraflı anterior maksiller bölgede hassasiyet, postnazal akıntı ve yanakta hafif şişlik yer almaktadır (Zirk vd., 2017). Dental belirtiler ise genellikle apikal bölgedeki enfeksiyon kaynaklı bağlı şiddetli, zonklayıcı karakterde ağrı, ağızda kötü koku veya tat hissi ve periodontal tutulum sonucu dişlerde mobilite ile karakterizedir (Mehra & Jeong, 2009).

Doğru tanısı, diğer maksiller sinüzit formlarından ayırt edilmesi açısından kritik öneme sahiptir; zira patofizyolojisi, mikrobiyolojisi ve tedavi yaklaşımı farklılık göstermektedir (Lu vd., 2024). Bu nedenle radyolojik görüntüleme yöntemleri, sinüzit tanısında ve özellikle enfeksiyonun odontojenik kaynaklı olup olmadığının belirlenmesinde değerli bilgiler sağlamaktadır (Seiberling vd., 2011).

3.1.2. Non Odontojenik Kaynaklı Maksiller Sinüzit / Enflamatuvar Maksiller Sinüzit

Maksiller sinüzit, seyir süresine göre akut, subakut ve kronik olmak üzere üç ana grupta sınıflandırılmaktadır.

1.Akut Maksiller Sinüzit: Ani başlangıç gösterir ve semptomların süresi genellikle 4 hafta veya daha kısa sürer. Uygun tedavi ile klinik bulgular tamamen düzelir ve uzun süreli tedaviye ihtiyaç duyulmaz.

2.Subakut Maksiller Sinüzit: Semptomların süresi 4–12 hafta arasında değişmektedir. Aynı bir klinik antite olmamakla birlikte, akut veya kronik sinüzitten farklı bir tedavi yaklaşımı gerektirebilir. Tekrarlayan Subakut Maksiller Sinüzit: Yılda en az dört kez görülür ve her bir atak 7–10 gün sürer. Klinik belirtiler akut maksiller sinüzit ile benzerdir ve ataklar arasında hastalık semptomları tamamen kaybolur.

3.Kronik Maksiller Sinüzit: Klinik bulguların en az 12 hafta devam etmesi ile karakterizedir. Semptomların ani kötüleşmesi ya da yeni bulguların ortaya çıkması, kronik maksiller sinüzitin akut alevlenmesi olarak tanımlanır.

Kronik ve subakut olgularda genellikle cerrahi konsültasyon ve tedavi gerekebilirken, akut olgular çoğunlukla ayaktan tedavi ile yönetilebilmektedir (Hupp vd., 2019).

4. Cerrahi Yaklaşımlar

George Caldwell (1893) ve Henri Luc (1897), maksiller sinüse cerrahi giriş için yeni bir yöntem tanımlamışlardır. Bu teknikte, antruma erişim amacıyla kanin fossa bölgesinde bir açıklık oluşturulmakta ve drenajın sağlanabilmesi için ise sinüs lateral duvarında ikinci bir açıklık oluşturulmaktadır. Bu nedenle, bu prosedür Caldwell-Luc prosedürü olarak bilinir ve uzun yıllar maksiller sinüs patolojilerinin cerrahi tedavisinde temel yaklaşım olarak kullanılmıştır. Bu cerrahinin amacı, sinüs boşluğu içerisine ulaşmaktır. Antrumdaki gerek anormal dokuları temizlemek, boşluğa kaçan yabancı cisimleri çıkarmak gerekse maksiller sinüs duvarını içeren fraktürlerin tedavisi için kullanılabilir. Sonuç olarak hedeflenen, cerrahi sonrası ostium yoluyla normal drenajı sağlamaktır (Balaji & Balaji, 2018).

Caldwell-Luc prosedürü olarak bilinen sinüse açık bir yaklaşımla gerçekleştirilmiştir. Maksiller sinüse ulaşmak için bilinen en standart cerrahi yöntem olan bu teknikte, sinüsün ön duvarına vestibüler bir yaklaşımla kanin fossa bölgesinde erişilir. Genellikle kanin dişten ikinci molar dişe kadar yapılacak olan semilunar bir insizyonlar sonrasında tam kalınlık flep kaldırılır. Bu flep tasarımının bir dezavantajı infraorbital sinire olan yakınlığıdır. İşlem sırasında zedelememeye dikkat edilmelidir. Sinüs kavitesine ulaşım sağlamak için çeşitli frezler yardımıyla yaklaşık işaret parmağı kadar kemik penceresi açılır ve ihtiyaç halinde dikkatlice genişletilir. Kemik penceresinin maksiller dişlerin köklerinden yeterince uzakta olduğundan emin olunmalıdır. Antrum içerisindeki patolojik dokular veya yabancı cisimler çıkarılır, sinüs kavitesinin temizlendiğinden emin olduktan sonra flep, süturlar ile primer olarak kapatılır (Hupp vd., 2019).

Geleneksel cerrahi tekniklerin yanı sıra günümüzde daha az invaziv olan endoskopik yaklaşımlar, sinüs içeriğine ulaşmaya ve cerrahi tedavisine izin vermektedir (Hupp vd., 2019).

Oral cerrahi için sık karşılaşılan diğer cerrahi uygulama olarak posterior maksiller alveolar kemik yüksekliğini iyileştirmek amacıyla yapılan preprotetik cerrahi prosedür olan sinüs lifting işleminden bahsedilebilir. Cerrahi basamaklarına bakacak olursak, yerleştirilecek implant için yeterli kemik boyu elde etmek amacıyla yapılan sinüs lifting işlemi, Schneiderian membranının dikkatli bir şekilde eleve edilmesi sonucu oluşan boşluğa otojen kemik veya alloplastik materyaller veya bunların kombinasyonlarından oluşan partiküllü greftler yerleştirilerek vertikal ogmentasyonun sağlandığı bir yöntem olarak özetlenebilir. Sinüs lifting operasyonları, genellikle düşük komplikasyon oranlarına sahiptir, ancak bazı durumlarda prosedür dikkatli takip edilmezse sinüs enfeksiyonlarına sebep olabilir. Bu durumlar, sinüs zarı ciddi şekilde yırtıldığında veya sinüs aşırı doldurulduğunda ortaya çıkar. Sinüs membranının bozulması, greft materyalinin açık sinüse maruz kalmasına ve nazal bakterilerle kontaminasyona neden olabilir. Ayrıca zedelenmiş sinüs membranları, sinüs drenajını da engelleyebilir. Bu komplikasyonlar, enfeksiyon kontrolü, kontamine greft materyallerinin çıkarılması ve cerrahi müdahale ile tedavi edilir (Schlund, Meeus, Politis, & Ferri, 2022).

5. Maksiller Sinüsü İçeren Ağız Cerrahisi Komplikasyonları

5.1. Sinüse Yabancı Cisim Kaçması

Maksiller sinüsü ilgilendiren en yaygın dental komplikasyonlar arasında dişlerin, köklerin veya alet parçalarının sinüs içine yer değiştirmesinden bahsedilebilir. Bir dişin, kök parçasının veya kırık aletin geri alınması birkaç şekilde gerçekleştirilebilir. Birçok vakada, ilk yer değiştirme sırasında oluşturulan açıklık hafifçe genişletilebilir ve diş veya diğer nesne görüntülenebilirse küçük forsepsler kullanılarak alınabilir. Sinüsün irrigasyonu edilmesi ve ardından aspire etmekle genellikle geri almayı başarabilir veya en azından nesneye kolay ulaşmak için açıklığa yakın konumlandırabilir. Ancak bazı durumlarda bu konservatif yöntemler yeterli olmaz. Cerrahi bir yöntem olan Caldwell-Luc yaklaşımıyla antrum boşluğuna ulaşılması ve yabancı cisim alınmalıdır (Hupp vd., 2019).

Maksiller sinüs içerisine kaçan yabancı cisimlere örnek olarak dental implantlardan bahsedilebilir. Nadir gibi görünen ama implant cerrahisinin sıklıkla tercih edilen bir tedavi olmasından dolayı maksiller sinüs içerisine kaçan implantlar sayıca artış gösteren komplikasyonlardan biri haline gelmektedir. Son

dönemde yapılan bir derlemede, maksiller sinüse kaçan dental implantların tedavisinde cerrahi müdahalenin, vakaların büyük çoğunluğunda ilk basamak tedavi olarak tercih edildiği bildirilmiştir. Cerrahi yöntemler arasında en yaygın olarak kullanılan teknikler Caldwell-Luc ve lateral yaklaşımdır. Ancak, lateral yaklaşım, klasik Caldwell-Luc tekniğine göre sinir yaralanmaları ve kanama gibi komplikasyonlar açısından daha düşük risk taşıması nedeniyle günümüzde daha sık tercih edilmektedir. Diğer yandan, endoskopik nazal cerrahi, minimal invaziv özellikleri, düşük morbidite oranı ve yüksek güvenilirliği nedeniyle giderek daha fazla kabul görmektedir (Seigneur vd., 2023).

Klinik semptomların yokluğu veya cerrahi müdahalenin yüksek risk taşıması durumunda tedavi olmaksızın gözlem yapılması (%3,8) nadiren de olsa önerilebilmektedir. Hangi cerrahi tekniğin kullanılacağı, hastanın klinik semptomlarına ve implantın maksiller sinüs içindeki konumuna bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Her ne kadar bu teknikler günümüzde en yaygın kullanılan yaklaşımlar olsa da, Caldwell-Luc tekniği infraorbital ve superior anterior alveolar sinir gibi önemli yapıları zedeleme riski taşıması nedeniyle bazı dezavantajlar barındırmaktadır. Bu dezavantajları aşmak amacıyla, 2000'li yılların başında endoskopik nazal cerrahi tekniği geliştirilmiş ve bu yöntem, maksiller sinüse yerleşen implantların çıkarılmasında giderek daha fazla tercih edilen bir teknik haline gelmiştir. Endoskopik nazal cerrahi, düşük morbidite ve güvenilirliği ile öne çıkan güvenli bir seçenek olarak kabul edilmektedir. Ayrıca, sinüs içindeki implantın orbital tabana yakınlığı nedeniyle cerrahi çıkarılmasının yüksek risk taşıdığı durumlarda endoskopik cerrahi tercih edilebilir. Bazı çalışmalar, sinüs mukozasında irritasyon gözlemlenmediği takdirde uzun süreli takip (12 ay ve üzeri) ile izlenen vakaları bildirirse de, bu yaklaşım istisnai olmakta olup, hastalar uzun vadeli enfeksiyon riski konusunda açıkça bilgilendirilmelidir (Seigneur vd., 2023).

5.2. Oroantral İletişim

Oroantral iletişimler de maksillofasiyal cerrahi prosedürlerin olası komplikasyonlarından sayılabilir. Basitçe, oroantral iletişim; ağız boşluğu ve maksiller sinüs arasındaki doğal olmayan ilişki olarak tanımlanabilir. Bu durumun ortaya çıkmasına çeşitli etiyolojik faktörler sebep olabilmektedir. Ancak hepsindeki ortak özellik, sinüs membranının bir sebepten perfore olması sonrası oral kaviteyle antrum arasında geçiş oluşmasıdır (Malik, 2021).

Sinüs perforasyonunun oluşumuna yol açan başlıca nedenler arasında, anormal derecede uzun kökler, sinüs tabanının periapikal lezyonlar nedeniyle zarar görmesi, aletlerin tedbirsiz kullanımı ile taban ve sinüs zarının perfore

edilmesi, diş ya da kök çekimi sırasında sinüs boşluğuna zorlanması ve sinüsle ilişkili büyük patolojik lezyonların çıkarılması sayılmaktadır (Hupp vd., 2019).

Diş çekimi kaynaklı sinüs perforasyonları, özellikle dişsiz alanlara komşu, geniş ve ayrık köklere sahip maksiller molar dişlerin çekilmesi sırasında daha yaygın olarak görülmektedir. Bu tür vakalarda, sinüs boşluğu genellikle diş çevreleyen dişsiz alveolar prosese pnömatize olmuş durumdadır. Pnömatizasyon, alveolar kemiğin yapısal bütünlüğünü zayıflatarak, dişin apikal kısmını sinüs boşluğuna daha yakın bir konuma getirir. Bu durum, dişin çekimi sırasında sinüs tabanının zedelenme olasılığını artırarak, perforasyon riskini önemli ölçüde yükseltir (Hupp vd., 2019).

Oroantral iletişimin (OAİ) ve sinüs membranındaki perforasyonların tespiti için en yaygın kullanılan yöntemlerden biri, Valsalva testidir. Bu test, ön burun deliklerinin kapatılması ve ardından ağız açıkken burnun sümkürülmesiyle uygulanır. Bu işlem, hava akımının etkisiyle ısıklık benzeri bir sesin meydana gelmesine neden olur. Ayrıca, ağız tarafındaki açıklıkta hava kabarcıkları gözlemlenebilir, bu da sinüs membranındaki perforasyonu işaret eden bir bulgu olarak değerlendirilir. Bunun yanı sıra, OAİ'yi tespit etmek için radyolojik incelemeler de sıklıkla kullanılmaktadır. Radyografik görüntüleme, sinüs membranındaki perforasyonların ve hava-akış ilişkilerinin net bir şekilde ortaya konmasına yardımcı olur, böylece tanı doğruluğu artırılabilir. Teşhis netleştirildikten sonra oluşan perforasyonun hangi yöntemle tedavi edileceği değerlendirilmelidir. Birçok vakada, OAİ açıklığı küçük olup, uygun iyileşme sağlandığında primer kapama işlemi genellikle sorunsuz bir şekilde gerçekleştirilebilir. Ancak bazı durumlarda, daha büyük perforasyonlar veya belirgin iletişimler söz konusu olabilir. Bu tür vakalarda, rutin primer kapama prosedürleri genellikle açıklığın tamamen kapanmasını sağlamak için yetersiz kalabilir. Bu gibi durumlarda, alternatif cerrahi yaklaşımlar ve ek tedavi yöntemleri gerekebilir. Potansiyel bir sinüs perforasyonunun en iyi tedavisi, dikkatli gözlem ve tedavi planlaması yoluyla meydana gelmesinden kaçınmaktır. Yapılacak olan tedaviden önce radyolojik muayenenin dikkatlice yapılması genellikle aşırı derecede pnömatize olmuş bir sinüsün veya sinüs perforasyonu riski yaratabilecek tipte geniş, uzun veya dilate köklerin varlığını ortaya koyar. Bu durum gözlenirse, cerrahi olarak diş parçalarına ayırarak atravmatik bir çekim yapılması seçenekler arasındadır. Tüm özene rağmen sinüs perforasyonu meydana geldiyse, başlangıçta en az invaziv tedavi endikedir. Sinüs açıklığı 2 mm'den küçükse ve sinüsün herhangi bir akut-kronik problemi yoksa, çekim bölgesinde bir kan pıhtısı oluşturmak ve bunu yerinde korumak için çaba gösterilmelidir. Ek yumuşak doku flebi yükseltilmesi gerekli değildir. Hastaya 10

ila 14 gün boyunca nazal önlemler alması söylenir. Bunlar arasında hapşırırken ağzın açılması, pipet kullanılmaması, sigara tüketilmemesi ve burun sümkürmekten veya nazal pasajlar ile ağız boşluğu arasında basınç değişikliklerine neden olabilecek diğer durumlardan kaçınılması yer alır. Hastaya enfeksiyonu önlemek, mukozaya zarlarını küçültmek ve burun ve sinüs salgılarını azaltmak için 7 ila 10 gün boyunca bir antibiyotik, genellikle bir penisilin, bir antihistaminik ve sistemik bir dekonjestan verilir. Hasta ameliyat sonrası 48 ila 72 saatlik aralıklarla görülür ve ağza hava veya buruna sıvı sızması şeklinde oroantral bir iletişim ortaya çıkarsa veya maksiller sinüzit belirtileri görülürse geri başvurusu söylenir. Bu şekilde tedavi edilen hastaların çoğu, önceden var olan sinüs hastalığı kanıtı olmaksızın sorunsuz bir şekilde iyileşir. Daha büyük perforasyonlar meydana gelirse, sinüs açıklığını kapatmak amacıyla primer kapama sağlamak için çekim bölgesini bir tür flep ile iletme ile kapatmak gerekebilir (Malik, 2021).

5.3. Oroantral Fistül

Oroantral fistül, oral ve antral boşluklar arasındaki epitelize olmuş, doğal olmayan iletişim olarak tanımlanır. Bu patolojik oluşum hemen oluşmaz, bir süreç gerektirir. Oroantral iletişim kendiliğinden iyileşemediğinde veya açık kaldığında epitelize olur. Bu epitelizasyon süreci OAI'den 48-72 saat sonra başlar. Oral tabakalı skuamöz epitelin defekt içine göçü söz konusudur. OAI'nin epitelize olması en az 7-8 gün sürer ve daha sonra granülasyon dokusu veya sinüs membranının polipozisi ile dolabilen epitel ile kaplı bir kanal veya trakt oluşturur. Fistül birkaç gün içinde yerleşir ve yabancı cisimlerin varlığı veya maksiller sinüzit gelişimi nedeniyle spontan iyileşme süreci bozulur. Epitel hücreleri kazınana kadar da kanalın açıklığı korunur. Oroantral fistülün başarılı tedavi ve kapatılması, genellikle daha kapsamlı tıbbi ve cerrahi müdahaleler gerektirir. Bir oroantral fistülün yönetimi için çeşitli tedavi seçenekleri mevcuttur. Hangi yöntemin tercih edileceği, hastanın anatomik yapısı, defektin boyutu ve eşlik eden sinüs hastalıklarının varlığı gibi faktörlere bağlı olarak belirlenir. Başarılı bir yönetim, genellikle hem maksiller sinüs içerisindeki enfeksiyöz sürecin hem de fiziksel iletişimin etkin bir şekilde ele alınmasını gerektirir. Oroantral fistüllerin kapatılması için kullanılan yöntemler arasında bukkal flep ile iletme, palatal flep ile iletme, bukkal yağ pedi ile onarım ve fleplerin alloplastik materyallerle desteklenen bir membran üzerinde iletilmesi gibi seçenekler bulunmaktadır. Hangi cerrahi teknik tercih edilirse edilsin, başarılı bir onarım için fistül traktının eksizyonu mutlaka yapılmalıdır. Epitelize olmuş tüm trakt, ilişkili antral poliplerle birlikte eksize edilmelidir (Balaji & Balaji, 2018).

Cerrahi kapatma yöntemleri arasında en az invaziv olan ilk seçenek, bukkal flep prosedürüdür. Bu teknik, oroantral iletişimin hızlı bir şekilde kapatılması amacıyla kullanılır ve sinüs perforasyonunun bulunduğu bölgeden bukkal bir flebin kaldırılmasını, periosta küçük insizyonlar yapılarak serbest bırakılmasını ve flebin, çekim bölgesini örtecek şekilde ilerletilmesini içerir. Başarılı bir tedavi için, flep kenarlarının sağlam kemik duvarları üzerinde konumlanacak şekilde tasarlanması gereklidir. Ayrıca, iletişimi kapatmak için yeterli genişliğe sahip geniş tabanlı bir flep seçilmesi önemlidir. Flebin gerilimden arındırılmış olması da büyük bir öneme sahiptir. Kapatma işleminden sonra hastaya, sinüsle ilgili daha önce açıklanan önlemlere uyması gerektiği bildirilir. Ancak kronik bir fistül durumunda, bukkal flep kaldırılmadan önce fistül yolunun kemik duvarlarından küretaj yapılması gerekmektedir. Bu işlem, flebin boyutunun, tüm defektin uygun şekilde kapatılmasına olanak tanıyacak şekilde tasarlanmasını sağlar. Tüm bu basamaklara dikkat edilerek uygun şekilde tasarlanmış flep dikkatlice dikilir (Balaji & Balaji, 2018).

Palatal flep rotasyonu, oroantral fistülü kapatmak için tercih edilen cerrahi alternatiflerden bir diğeridir. Palatal damarlardan gelen yeterli kan akışı sayesinde, bu yöntemle kullanılacak olan palatal flep geniş boyutlarda tasarlanabilir. Ayrıca, palatal dokunun kalınlığı ve keratinize yapısı, krestal sırt dokusuna daha yakın olması açısından bu yöntemin avantajlarından biridir. Ancak, bu flebin dezavantajı, flebin tam kalınlıkta elde edildiği damak bölgesinde ikinci bir yara alanının oluşmasıdır; bu alan sekonder epitelizeasyon ile iyileşir. Flebin boyutu, defektin kemik kenarlarını aşacak şekilde pasif rotasyonuna izin verecek şekilde tasarlanmalıdır. İlk aşamada fistül eksize edilir, ardından flep kaldırılır ve defekt bölgesine döndürülüp dikkatlice yerine dikilir (Balaji & Balaji, 2018).

Modifiye edilmiş bir palatinal flep kullanılarak oroantral fistül tedavisiyle ilgili olarak yazarlar, prospektif bir vaka serisi çalışması tasarlamışlardır. Bu çalışmada, bölümlere başvuran ve oroantral fistül tanısı konan 12 hastanın tamamına modifiye palatal flep ile kapatma planlanmıştır. Cerrahi teknikte, biri orta hat boyunca, diğeri serbest diş eti kenarından 5 mm uzağa olmak üzere iki paralel insizyon yerleştirilmiştir. Fistül çevresinde, epitelize yüzeyden en az 2 mm uzaklıkta bir kesiye daha yer verilmiştir. Flep, dönme merkezi olarak büyük palatin foramen kullanılarak bukkale doğru döndürülmüştür. Bu sayede, fistül alanındaki açıklık, çift kat halinde örtülmüştür. Sonuçlar değerlendirildiğinde, doku köprüsü ile modifiye palatal flep kullanımının hem akut hem de kronik oroantral fistüllerin onarımı için güvenilir bir yöntem olduğu görüşü desteklenmiştir (Balaji & Balaji, 2018).

Bukkal yağ pedi, posterior maksilla ve bukkinatör kasın üst lifleri boyunca derin yerleşimli, kapsülle kaplı basit lobüle bir kitledir. Eğer daha konservatif yöntemler denenmiş ve başarılı olunamamışsa, bir sonraki adım olarak bukkal yağ pedi ile kapama tercih edilebilir. Bu yöntem, genellikle enflamatuvar bir durumla ilişkili olarak 7 mm'den büyük oroantral fistüller (OAF) için endike olarak kabul edilir. Yağ pediyle kombine edilen fleplerin yüksek başarı oranları, maksiller arter, yüzeysel temporal arter ve fasiyal arterin küçük dallarından gelen zengin perfüzyonla ilişkilidir. Üst çene dişlerinin en apikal bölgesinde, mukozada yaklaşık 2-3 cm'lik bir kesi yapılarak yağ pedine ulaşılabilir (Şekil 1). Bununla birlikte, en klasik yöntem olan bukkal flep, daha önce açıklanan şekilde tasarlandıktan sonra, bukkal yağ yastığının pediküllü bir kısmı kullanılarak defekt doğrudan kapatılır. Bu teknik, bukkal mukozanın esnetilmesiyle birlikte iki katmanlı bir kapama sağlar. Bukkal yağ pedi (BFP) greftleri yerleştirildikten yaklaşık 6 hafta sonra tamamen epitelize olur. (Malik, 2021)



Şekil 1: Bukkal yağ dokusunun görüntüsü (Grillo ve ark., 2021)

Rutin cerrahi yöntemler yetersiz kaldığında, fistül kapatmaya yönelik bir diğer teknik olarak alloplastik çeşitli materyallerden destek alınabilir. Bu yöntemde, fistülün eksizyonu, defektin bukkal ve palatinal taraflarından flep kaldırılması, defektin bir tür alloplastik malzeme ile örtülmesi ve tasarlanan flebin alloplastik materyal üzerine mümkün olduğunca yaklaştırılması işlemleri yapılır. Titanyum mesh gibi ince metalik folyolar bu amaçla sıklıkla kullanılmaktadır. Ayrıca, aynı kapama tekniği, rezorbe olabilen kolajen membran gibi malzemelerle de uygulanabilir. Son olarak, fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi (FESS), kronik sinüzitin transnazal tedavisi ve maksiller sinüsten drenajın optimizasyonuna olanak tanıyan minimal invaziv bir yaklaşımdır. Bu yöntem, tekrarlayan akut veya kronik enfeksiyöz sinüzit tedavisinde günümüzde tercih edilen ilk basamak cerrahi tedavi seçeneğidir (Balaji & Balaji, 2018).

6. KAYNAKÇA

- Balaji, S. M., & Balaji, P. P. (2018). *Textbook of Oral and Maxillofacial Surgery*. Elsevier.
- Chegini, Z., Noei, M., Hemmati, J., Arabestani, M. R., & Shariati, A. (2023). The destruction of mucosal barriers, epithelial remodeling, and impaired mucociliary clearance: Possible pathogenic mechanisms of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* in chronic rhinosinusitis. *Cell Communication and Signaling*, 21(1), 306. <https://doi.org/10.1186/s12964-023-01347-2>
- Grillo, R., De La Puente Dongo, J. L., De Moura Moreira, L., Dos Santos Queiroz, A. G., & Teixeira, R. G. (2021). Effectiveness of bandage in the incidence of major complications on bichectomy: Literature review and case series of 643 bichectomies. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 26(3), 511-517. <https://doi.org/10.1007/s10006-021-01008-z>
- Gulec, M., Icen, V., & Ozmen, E. E. (2025). Evaluation of maxillary sinus pathologies and the posterior superior alveolar artery canal using cone-beam computed tomography. *BMC Oral Health*, 25(1), 70. <https://doi.org/10.1186/s12903-025-05452-1>
- Hupp, J. R., Tucker, M. R., & Ellis, E. (Ed.). (2019). *Contemporary oral and maxillofacial surgery* (Seventh edition). Philadelphia, PA: Elsevier.
- Lu, C., Zhao, Y., Qin, Y., Zhang, X., Yang, X., Zhao, Y., Lin, J. (2024). Odontogenic Maxillary Sinusitis Microbiology Compared With Chronic Rhinosinusitis: A Meta-Analysis. *American Journal of Rhinology & Allergy*, 38(5), 324-332. <https://doi.org/10.1177/19458924241259333>
- Malik, N. A. (2021). *Textbook of Oral and Maxillofacial Surgery* (5th ed). Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers.
- Mehra, P., & Jeong, D. (2009). Maxillary sinusitis of odontogenic origin. *Current Allergy and Asthma Reports*, 9(3), 238-243. <https://doi.org/10.1007/s11882-009-0035-0>
- Mısırlıoğlu, M., Nalçacı, R., Adışen, M. Z., & Yılmaz, Y. S. (2011). Paranasal sinüs anatomik yapıları ve varyasyonlarının dental volumetrik tomografi ile incelenmesi. *European Annals of Dental Sciences*, 38(3), 143-152.
- Schlund, M., Meeus, J., Politis, C., & Ferri, J. (2022). Management of sinus graft infection—A systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 51(5), 690-698. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2021.09.007>
- Seiberling, K. A., McHugh, R. K., Aruni, W., & Church, C. A. (2011). The impact of intraoperative saline irrigations on bacterial load within the maxillary sinus.

International Forum of Allergy & Rhinology, 1(5), 351-355.
<https://doi.org/10.1002/alr.20075>

Seigneur, M., Hascoët, E., Chaux, A.-G., Lesclois, P., Hoornaert, A., & Cloitre, A. (2023). Characteristics and management of dental implants displaced into the maxillary sinus: A systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 52(2), 245-254.
<https://doi.org/10.1016/j.ijom.2022.06.009>

Zirk, M., Dreiseidler, T., Pohl, M., Rothamel, D., Buller, J., Peters, F., Kreppel, M. (2017). Odontogenic sinusitis maxillaris: A retrospective study of 121 cases with surgical intervention. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 45(4), 520-525. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.01.023>



BÖLÜM 30

Beyazlatma Tedavisi Sonrası Antioksidan Kullanımı

Enise Betül Göçer¹ & Hacer Balkaya²

GİRİŞ

1. Diş Beyazlatma Tedavilerinin Kısa Tanımı

Rengi değişmiş dişler estetik görüntüyü bozarak kişilerin sosyal ve psikolojik yaşamını olumsuz etkilemektedir (Joiner, 2004). Diş renklenmelerini tedavi etmek amacıyla; dişlerin kronlanması, mikroabrazyon, ev tipi veya ofis tipi beyazlatma işlemleri gibi çeşitli tekniklere başvurulmaktadır.

Bu tekniklerin arasında beyazlatma teknikleri non invaziv ve kolay uygulanabilir olmaları nedeniyle sıklıkla diş hekimleri tarafından tercih edilmektedir. Güncel beyazlatma sistemleri hidrojen peroksit (HP) veya karbamid peroksit (KP) içeriklidir. Bu ajanların kullanıldığı beyazlatma teknikleriyle dentindeki kromojenler ağartılarak dişin rengi değiştirilebilmektedir (Pan & Westland, 2018).

Beyazlatma tedavilerinde mine yüzeyinde çeşitli değişiklikler meydana gelmekte ve beyazlatma tedavisi sonrası uygulanan estetik restoratif materyallerin bağlanması sorunlarla karşılaşmaktadır (Türkmen, Güler, & Atali, 2016). Bunun nedenlerinden birisi beyazlatma sonrası oluşan rezidüel oksijen tabakasının varlığıdır. Bu rezidüel oksijen tabakasının kaldırılmasının diş ile kompozit arasındaki bağlanma değerlerini arttırdığı bulunmuştur (El-Din, Miller, Griggs, & Wakefield, 2006). Beyazlatma sonrası oluşan bu bağlanma kuvvetindeki azalmayı gidermek için genel yaklaşım 24 saatten başlayıp 3 haftaya kadar uzayan bir bekleme periyodu veya ilave bir antioksidan ajan uygulanmasıdır. (Zanconato-Carvalho, Bruniera, Faria, Colucci, & Messias, 2014), (Kaya & Türkün, 2003). Antioksidan ajanlar serbest oksijen radikallerini nötralize ederler ve olumsuz biyolojik etkilerini ortadan kaldırırlar (Sharafeddin & Farshad, 2015), (Subramonian, Mathai, Angelo, & Ravi, 2015).

2. Dental Beyazlatma Tedavisi, Endikasyonları ve Kontrendikasyonları

Dental beyazlatma, en yaygın uygulanan dental prosedürlerden biridir ve diş hekimi tarafından uygulandığında güvenli ve etkili olduğu kanıtlanmıştır (Y. Li, 2011). Dental beyazlatma uygulamalarının sıklığındaki muazzam artışla birlikte,

¹ Uzman Diş Hekimi, Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
ORCID iD: 0000-0003-3949-9550

² Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
ORCID iD: 0000-0001-9180-5610

beyazlatma sürecinin altında yatan temel mekanizma önem kazanmıştır. Diş yapıları içindeki renk üreten kısımlar genellikle konjuge çift bağlar içeren organik bileşiklerdir (Pan & Westland, 2018). Bu nedenle, beyazlatma mekanizması üzerindeki baskın teori, renk veren moleküllerin renksiz bileşiklere oksitlenmesidir.

Beyazlatma endikasyonları temel olarak hem ofis hem de evde beyazlatma için aynıdır, ancak hekim tarafından hangi yöntemin hastanın ihtiyaçlarına en uygun olduğuna karar verilmelidir (AM Sulieman, 2008).

Endikasyonları:

- Genel renklenmeler
- Yaşlanma
- Çay ve kahve gibi sigara ve diyetle ilgili renklenmeler
- Florozis
- Tetrasiklin renklenmesi
- Travmatik pulpal değişiklikleri
- Restoratif tedavi öncesi ve restoratif tedavi sonrası tedaviler.

Kontrendikasyonlar:

- Hastaların yüksek beklentileri
- Çürük ve peri-apikal lezyonlar
- Hamilelik
- Hassasiyet, çatlaklar ve ekspozite dentin varlığı

Çok şiddetli tetrasiklin renklenmesi tedavisinde tek başına beyazlatma uygun olmayabilir ve bu nedenle beyazlatma ve lamina uygulaması gibi kombinasyon tedavileri düşünülebilir.

3.Dental Beyazlatma Teknikleri

Kullanılan diş beyazlatma ajanları ve sistemlerinin birçok farklı sınıflandırması vardır. Bu ürünler kullanılan kimyasallara, uygulama yerlerine, uygulama şekline veya etki şekline göre sınıflandırılabilir (Carey, 2014).

Tablo 1: Vital ve Devital Beyazlatma Teknikleri

Dental Beyazlatma Teknikleri		
3.1.Vital Diş Beyazlatma Tedavisi	3.1.1. Tezgâh Üstü Ürünler (Over the Counter) ile Beyazlatma	
	3.1.2. Hekim Kontrolünde Ev Tipi Beyazlatma (Home Bleaching, Nightguard Bleaching)	
	3.1.3. Ofis Tipi Diş Beyazlatma	3.1.3.1. Power Bleaching
		3.1.3.2. Işık Aktivasyonlu Beyazlatma Tekniği
3.2.Devital Diş Beyazlatma Tedavisi	3.2.1. Walking Bleach Tekniği	
	3.2.2. Termokatalitik Teknik	

3.1. Vital Beyazlatma

3.1.1. Tezgâh Üstü Ürünler (Over The Counter) ile Beyazlatma

Tezgâh üstü ürünler (Over-the-counter) renklenmiş dişleri, diş hekimi gözetimi olmadan beyazlatabilecek düşük bütçeli ürünlerdir. Marketlerde gargaralar, fırçalar, diş macunları, diş ipleri ve beyazlatma bantları gibi farklı ürünler mevcuttur. Diş beyazlatma özelliği ile piyasaya sürülen diş macunlarının renkleşme uzaklaştırıcı etkileri genellikle abrazyiv özelliklerinden ileri gelmektedir, nadiren karbamid peroksit veya hidrojen peroksit içerirler. Bu macunlar biyolojik filmdeki organik molekülleri yıkmaya özelliğine sahip enzimler, alümina, dikalsiyum fosfat dihidrat ve silika gibi leke aşındırıcı özellikte abrazyivler içerir (Horn, Bittencourt, Gomes, & Farhat, 2014).

3.1.2. Hekim Kontrolünde Ev Tipi Beyazlatma

Haywood ve Heymann 1989'da ilk kez tanımladıklarından beri ev tipi beyazlatmada hidrojen peroksit ve karbamid peroksit çok farklı konsantrasyonlarda kullanılmaktadır (Haywood, 2003). Orijinal ev tipi beyazlatma ajanları %10'luk karbamid peroksit içermektedir. %10'luk karbamid

peroksit ajanı %3,5'lik hidrojen peroksit (H_2O_2) ve %6,5'lik üre ajanından oluşmuştur. Ürenin varlığı, ajana daha uzun bir raf ömrü kazandırmakta ve hidrojen peroksitin salınımını yavaşlatmaktadır (Azer, Machado, Sanchez, & Rashid, 2009). Ev tipi beyazlatmada hastanın tercihi değerlendirilerek gece veya gündüz kullanıma göre beyazlatma ajanı tercih edilir (Heymann, Swift, Ritter, & Sturdevant, 2013). Eklem problemlerinden kaçınmak için çenelere sırayla beyazlatma tedavisi uygulanması da tercih edilebilir (Silveira Machado et al., 2016). Ölçü alınır ve alçı model üzerinde beyazlatma ajanı için yuvacıklar oluşturulur. Alçı model üzerinde vakumlu cihaz ile beyazlatma plağı hazırlanır, dişeti bölgeleri de trimlenerek hastaya teslim edilir. Beyazlatma ajanı üreticisinin belirttiği uygulama süreleri çerçevesinde hasta yönlendirilir (Ritter, Swift, & Heymann, 2012). Ev tipi beyazlatma genelde 2-6 hafta gece uygulaması şeklindedir ve en az 2-4 saat/gün boyunca takılmalıdır.

3.1.3. Ofis Tipi Beyazlatma

3.1.3.1. Power Bleaching

Yüksek konsantrasyonlu beyazlatma ajanları ile hekim tarafından yapılan bu tedavide, başlangıç rengi kaydedilir. Yüksek konsantrasyonlu %35'lik H_2O_2 'nin irritasyonundan korunmak amacıyla gingival dokuların ve çevre oral dokuların dikkatlice korunması gerekmektedir (Block-out resin, Paint-on dam). Bunun için kalın bir rubber dam veya ışıkla polimerize olabilen dişeti bariyerleri kullanılabilir. Daha sonra hekim, üreticinin talimatlarına uygun şekilde ve sürede beyazlatma ajanını uygular. Uygulama sonrasında ajan dikkatlice diş yüzeyinden uzaklaştırılır.

3.1.3.2. Işık Aktivasyonlu Diş Beyazlatma

Işık aktivasyonlu beyazlatma tedavisinde kullanılan lazerdeki ışık enerjisi reaktif H_2O_2 'yi harekete geçirirken peroksit dekompoze olur ve hidroksil iyonu ($OH^\cdot$), peroksidil iyonu ($HOO^\cdot$), su (H_2O), oksijen iyonu (O^{2-}), hidrojen iyonu (H^+), ve oksijen (O_2) oluşur. Oluşan iyonlardan peroksidil iyonları, H_2O_2 'nin yıkımı sırasında ortaya çıkan en güçlü serbest radikal olarak kabul edilir. Işık aktivasyonlu beyazlatma tedavisinde lazer kullanımı ekspoz zamanını arttırmadan peroksidil iyonunun konsantrasyonunu artırır (Parker, 2015). Literatürde ışık aktivasyonlu beyazlatma tedavisinde lazer kullanımı ile ilgili çok farklı sonuçlar veren çalışmalar mevcuttur. Güncel sistematik derleme ve literatür meta analizlerinde ofis tipi beyazlatmada ışık kullanımının beyazlatmanın etkinliğine ve diş hassasiyetine olan etkisi değerlendirilmiştir. Bu meta analizlerde, yüksek konsantrasyonlarda hidrojen peroksit kullanımında (%25-35) ışık aktivasyonunun beyazlatma etkinliğine bir katkı sağlamazken, diş hassasiyetini arttırdığı ve potansiyel pulpa irritasyonuna neden olabileceği

bulunmuştur (He, Shao, Tan, Xu, & Li, 2012). Dolayısıyla literatürdeki veriler ışığında ısı ve ısı aktivasyonlu beyazlatma tekniklerinin potansiyel olarak pulpa irritasyonuna neden olabileceği düşünülmektedir.

3.2. Devital Beyazlatma

Devital dişlerin beyazlatılmasında bilinen en eski uygulama 1848 yılında kullanılan kireç klorür (kalsiyum hipoklorit) olmuştur (Alqahtani, 2014). Bugün kullanılan bir dizi nonvital beyazlatma tekniği vardır. Bu beyazlatma teknikleri Walking bleach tekniği ve Termokatalitik tekniktir.

3.2.1. Walking Bleach Tekniği

Bu beyazlatma tekniği ilk olarak Spasser tarafından, 1961’de tanımlanmıştır. Sodyum perborat su ile macun kıvamında karıştırılmış ve daha sonra giriş kavitesine yerleştirilmiştir (Y. Li & Greenwall, 2013). Walking bleaching tekniği, hekim kontrolünde olan diğer tekniklerde olduğu gibi, başlangıç kayıtlarının alınması ve dişlerin izole edilmesiyle başlar. Daha sonra giriş kavitesindeki restorasyon uzaklaştırılır. Gingival marjinin biraz apikalinde kalacak şekilde, tüm materyaller kaviteden uzaklaştırılır. Kanal ağzı yaklaşık 2 mm kalınlığında olacak şekilde polikarboksilat siman, cam iyonomer siman, rezin modifiye cam iyonomer siman gibi tıkayıcı bariyer ile örtülmelidir. Bariyer gingival marjin hizasının apikalinde kalmalıdır. Sodyum perborat su, salin, anestetik solüsyon gibi bir sıvı ile ıslak kum kıvamında karıştırılıp pulpa odasına yerleştirilmelidir. (%22 karbamid peroksit takiben gerekirse %35 hidrojen peroksit) Karışımın üzeri en az 3 mm kalınlığında bir geçici dolgu maddesi ile kapatılır (Plotino, Buono, Grande, Pameijer, & Somma, 2008). Birkaç gün sonra sonuç değerlendirilir ve eğer ihtiyaç duyulursa beyazlatma ajanı tekrar kavite içine yerleştirilir. İstenen beyazlatma sağlandıktan sonra kalıcı restorasyon yapılabilir.

3.2.2. Termokatalitik Teknik

Bu teknik pulpa odasına %30-%35 hidrojen peroksit yerleştirilmesini ve ardından elektrikli ısıtma cihazları veya özel olarak tasarlanmış lambalar ile ısı uygulamasını içermektedir. Termokatalitik teknik uygulanırken ısı uygulamasının hidrojen peroksitin beyazlatma özelliklerini arttıran bir reaksiyona neden olduğu gözlenmiştir (Uçuk, Yayla, & Akyildiz, 2025). Isı, ısıtılmış bir metal alet veya diğer ticari ısı aplikatörleri kullanılarak uygulanabilmektedir. Isı uygulaması her seans 3 veya 4 kez tekrarlanır ve hastanın, beyazlatma etkinliğinin takip edildiği her randevuda beyazlatma maddesi değiştirilmektedir.

4.Dental Beyazlatmada Kullanılan Ajanlar ve Biyokimyasal Etkileri

Dental beyazlatma uygulamalarında kullanılabilecek ideal ajan arayışı 1800'lerde başlamıştır. İlk etapta, dental beyazlatma için kullanılan tüm ajanlar ofiste karıştırılan ve sadece kromojen üzerinde değil, aynı zamanda dişin organik kısmı üzerinde de etkili olan doğrudan veya dolaylı oksitleyicilerden oluşuyordu (Haywood, 2003), (Alqahtani, 2014). Bu yıllarda kullanılan beyazlatıcı maddelerin çeşitliliği, renk değişikliği sebeplerinin çeşitli olmasından kaynaklanmıştır; oksalik asit, pulpa nekrozu ve kanama ile ilişkili demir lekelerinin giderilmesi için kullanılmış; amalgam restorasyonların uygulanması sonucu ortaya çıkan, gümüş ve bakır renklemeleri için klorin kullanılmış (Kirk, 1889); yüksek oranda toksik yapısı nedeniyle önerilmemesine rağmen, metalik restorasyonlar nedeniyle oluşan en dirençli renklemeleri gidermek için ise potasyum siyanür kullanılmıştır (Joiner & Luo, 2017). 1884 yılında Harlan, hidrojen dioksit olarak adlandırdığı hidrojen peroksit kullanımının ilk raporu olduğuna inanılan araştırmayı yayınlamıştır. Şu anda çok çeşitli beyazlatıcı ürünler mevcut olmasına rağmen, çoğu durumda, hidrojen peroksit aktif maddedir. Hidrojen peroksit doğrudan uygulanabilmekte veya sodyum perborat veya karbamidden kimyasal reaksiyonla üretilabilmektedir (Dahl & Pallesen, 2003).

4.1.Hidrojen peroksit (H₂O₂)

Hidrojen peroksit, renksiz bir sıvıdır, sudan biraz daha viskozdur ve 34.01 g/mol molar kütleyle sahiptir. Hidrojen peroksit, reaktif oksijen molekülleri ve hidrojen peroksit anyonları üreten güçlü bir oksitleyici ajan görevi görür. Diş hekimliğinde hidrojen peroksit, % 5 ila % 35 arasında değişen konsantrasyonlarda kullanılır (Tüzel & Can, 2022). Hidrojen peroksitin etkinliği, hidrojen peroksitin hidroksil radikallerine ayrışmasını hızlandıran demir ve bakır gibi eser metallerin varlığıyla artırılır.

$Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + OH^- + OH$ (hidroksil radikali) (Marshall, Cancro, & Fischman, 1995)

Beyazlatma tedavilerinde en çok kullanılan materyal hidrojen peroksitin %35'lik sudaki solüsyonu olup, %30, %35, %38'lik konsantrasyonları da kullanılır. Konsantrasyonu arttıkça beyazlatma etkinliği de artmaktadır. Hidrojen peroksitin yapısı bozulduğunda en kuvvetli serbest oksijen radikallerinden olan perhidroksil açığa çıkmaktadır. Saklama koşulları materyalin etkinliği açısından önemlidir (Kielbassa, Beheim-Schwarzbach, Neumann, & Zantner, 2009).

4.2.Karbamid Peroksit (CH₆N₂O₃)

Suyla temas ettiğinde oksijeni serbest bırakan beyaz kristalli bir katıdır. Beyazlatma için kullanılan konsantrasyonlar %10 ila %35 arasında değişir. %10 karbamid peroksit çözeltisi, %3.35 hidrojen peroksit ve %6,65 üre halinde parçalanır (De Geus, Wambier, Boing, Loguercio, & Reis, 2018). Yavaş salınımı nedeniyle ev tipi kullanımları için uygundur. Karbamid peroksit ürünleri genellikle bir karbopol veya bir gliserin bazı içerir. Şu anda, karbamid peroksit içeren en popüler ticari ağartma preparatları genellikle farklı konsantrasyonlarda gliserin içerir, çünkü bu, hidrojen peroksit kiyasla kimyasal olarak daha stabil olmasını sağlar (Plotino et al., 2008). Karbamid peroksit içeren ürünlerin içeriğindeki bir diğer molekül karbopol ise, hidrojen peroksit salınımını yavaşlatır ve bu nedenle daha uzun süre etki sağlar. Karbamid peroksitten hidrojen peroksit salınımı, karboksipolimetilen polimer ilave edilerek uzatılabilir.

4.3.Sodyum Perborat (NaBO_3)

Sodyum perborat, intrinsik renk değişikliği olan durumlarda nonvital dişlerde kullanılan güvenli, etkili ve nispeten ucuz bir intrakoronal beyazlatma maddesidir (Tran et al., 2017). Toz halinde bulunan beyaz, kokusuz, suda çözünür bir kimyasal bileşiktir (Chng, Palamara, & Messer, 2002). 1907'den beri deterjanlarda oksitleyici ve beyazlatıcı ajan olarak kullanılmaktadır. Kuru halde stabil olmasına rağmen, asit, ılık hava veya su varlığında, sodyum metaborat, hidrojen peroksit ve oksijen oluşturmak için parçalanır (Plotino et al., 2008). İlk önce su ile bir karışım ve daha sonra %30'luk H_2O_2 ile bir karışım olarak kullanılmıştır. Sodyum perborat, en etkili ve güvenli kombinasyonu bulmak için zamanla birçok taşıyıcı ajan ile birleştirilmiştir. Su ve sodyum perboratın bir kombinasyonunun, %2 klorheksidin, %37 karbamid peroksit ve % 30 hidrojen peroksit veya %10 karbamid peroksit ve % 35 ile sodyum perborat karışımlarına kıyasla beyazlatma işleminde güvenli ve eşit derecede etkili olduğu bulunmuştur (Tran et al., 2017). Sodyum perborat, oksijen içeriğinde farklılıklara bağlı olarak çeşitli formlarda (monohidrat, trihidrat ve tetrahidrat) farklı beyazlatma etkinliği gösterir (Tran et al., 2017).

4.4.Klorin Dioksit (ClO_2)

Güçlü ve yararlı bir oksitleyici maddedir ve su arıtma ve beyazlatma işlemlerinde uygulanmıştır. Ayrıca oral kavite içerisindeki kötü kokuyu azaltmak için ağız gargarası olarak da kullanılmıştır (Peruzzo, Jandiroba, & Nogueira Filho, 2007). Klorin dioksit ile diş beyazlatma, dişleri daha kısa sürede beyazlatmak için alternatif bir teknik olarak kabul edilmektedir. İlk olarak non vital dişleri beyazlatmada Labarraque çözeltisi şeklinde kullanılmıştır. Son zamanlarda, dental olmayan kuruluşlar tarafından dişleri beyazlatmada kullanılmak üzere bir klor dioksit öncüsü, bir organik asit anhidrit ile karıştırıldıktan sonra 3.0 ila 4,5 arasında değişen bir pH'a sahip bir karışım olarak

üretmiştir. DioxWhiteTM diş beyazlatma jeli, aktif diş beyazlatma bileşeni olarak klor dioksit kullanır (Ablal, Adeyemi, & Jarad, 2013), (Agnihotry et al., 2014). Yapılan bir in vitro çalışma, %0.07 klorin dioksitin dişleri % 35 hidrojen peroksitten daha hızlı bir ve etkili bir şekilde beyazlattığını göstermiştir (Ablal et al., 2013), (Agnihotry et al., 2014).

5.Dental Beyazlatma Sonrası Diş Dokusunda Serbest Radikal Oluşumu ve Rezin Bağlanma Mekanizmasında Meydana Gelen Değişiklikler

Dental beyazlatma, invaziv olmayan bir tedavi olarak görülse de, peroksit molekülleri, mine yüzeyine yapışan organik maddelerin veya diş alt tabakalarının büyük bir kısmında bulunan kimyasal maddelerin kimyasal yapısını değiştirerek etki gösterir, böylece diş yüzey morfolojisi ve yapısını tehlikeye atar. Beyazlatma sonrası mine yüzey değişimi, yüzey pürüzlülüğü artışı, diş demineralizasyonu ve dentinin yorulma direncinde ve fleksural kuvvetindeki azalma gibi olumsuz yan etkiler gösterilmiştir (Grazioli et al., 2018). Çalışmalar, hidrojen peroksit ve karbamid peroksit bazlı beyazlatma maddeleri ile vital beyazlatma işleminden hemen sonra veya bir haftaya kadar bağlanma prosedürü gerçekleştirildiğinde, mine bağ gücünde bir azalma olduğunu göstermiştir (Türkmen et al., 2016). Bağlanma kuvvetindeki bu azalmayı açıklayabilecek literatürde önerilen mekanizmalardan biri, serbest radikal polimerizasyonunu inhibe eden artık oksijenin varlığıdır. Bu mekanizma, hidrojen peroksit içindeki oksijenin mine ve dentin içine absorbe edilmesi ve daha sonra yüzey difüzyonu yoluyla salınarak, mine yapısı içinde birikip rezin kompozitin mine ile bağlanma kuvvetini etkileyen rezin polimerizasyonunun inhibisyonuna neden olması şeklinde açıklanabilir (El-Din et al., 2006). Mine bağ kuvvetindeki bu azalma, kozmetik diş hekimliğinde, porselen veneerler, kompozit veneerler veya kompozit restorasyonlar gibi rezin bağımlı içeren klinik prosedürleri ile ilgili olarak vital beyazlatmanın en büyük problemi haline gelmiştir. Rezin-mine bağ kuvvetinin beyazlatma uygulanmamış mine için elde edilen değerlere dönmesi için, uygulama sonrası beklenmesi gerektiği bildirilmiştir (Barghi & GODWIN, 1994). Ancak bu tedavi süresini uzatmaktadır.

Bu bağlamda, diş hekimliğinde diş yüzeyinde radikal birikimiyle sonuçlanan vital ve devital beyazlatma işlemi sonrası bağlanma dayanımının optimize edilmesini sağlamak amacıyla (Rueggeberg & Margeson, 1990) yapılan antioksidan deneyleri popülerlik kazanmıştır. Beyazlatma sonrası bağlanma mukavemetinin bozulması gibi yan etkilerle ilgili klinik problemlerin çözülmesi için, farklı tedavi yöntemleri önerilmiştir. Örneğin, Barghi ve Godwin (Barghi & GODWIN, 1994) yüzeysel mine tabakasının çıkarılmasını önermişken, Kalili ve ark. (Kalili, Caputo, Mito, Sperbeck, & Matyas, 1991) beyazlatılmış mineyi tedavi etmek için alkol kullanılmasını önermişlerdir. Bu bağlamda Sung ve ark. (Sung, Chan, Mito, & Caputo, 1999) benzer şekilde organik çözücüler içeren

adezivlerin kullanımına işaret etmişlerdir. Bununla birlikte, diğer araştırmacılar, problemi çözmek için sodyum askorbat, askorbik asit, katalaz, aseton, bütillenmiş hidroksianisol gibi antioksidan ajanların uygulanması veya sodyum florür, klorheksidin ve uçucu yağlar gibi antioksidan aktivite gösteren ağız gargaraları uygulamaları (Battino, Ferreiro, Fattorini, & Bullon, 2002) ve fotopolimerizasyon (Loretto, Braz, Lyra, & Lopes, 2004) dahil olmak üzere başka teknikler önermişlerdir.

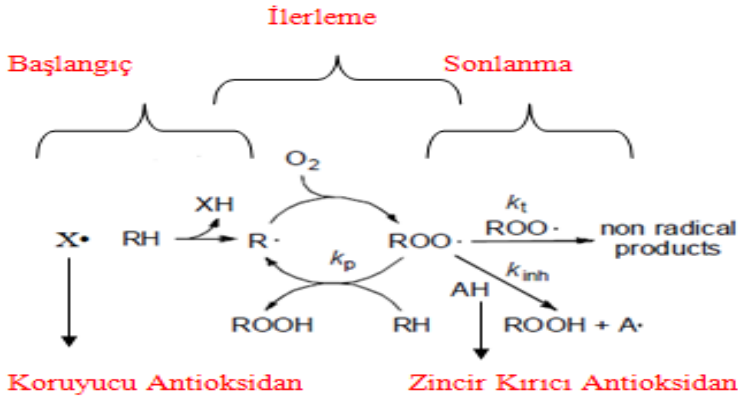
Beyazlatma işleminden sonra tip, form, konsantrasyon ve uygulama süresine bakılmaksızın tüm antioksidatif ajanların kullanılması bağlanma dayanımını geliştirebilir (Feiz, Mosleh, & Nazeri, 2017). Bu nedenle, antioksidan tedavi, beyazlatma uygulanmış dişlerin makaslama bağlanma dayanımını arttırmak için uygun bir teknik olarak düşünülebilir (Feiz et al., 2017).

6. Antioksidanlar Genel Bakış

Organik materyallerin oksidasyonu, oksijen açısından zengin bir atmosfer altında varlıklarının kaçınılmaz sonucudur ve esas olarak oto oksidasyon adı verilen serbest radikal aracılı bir süreçle ortaya çıkar. Doğada olduğu gibi molekülleri oksijen reaktivitesinden korumanın en etkili ve uygun yolu antioksidan kullanmaktır (Ingold & Pratt, 2014), (Amorati, Foti, & Valgimigli, 2013). Keith Ingold'un öncü çalışmalarına uygun olarak, antioksidan, oksitlenebilir bir moleküle az miktarda eklendiğinde (küçük moleküller için, genellikle <1%) bu tür molekülün, oto oksidasyonunu geciktirerek, bozarak veya inhibe ederek koruyabilen bir madde (küçük molekül veya kompleks sistem) olarak tanımlanmaktadır (Burton & Ingold, 1986). Her ne kadar bu tanım çözelti içindeki herhangi bir molekül için genel olarak uygulanabilir olsa da Halliwell ve Gutteridge (Halliwell & Gutteridge, 2015) tarafından verilen tanım sayesinde biyolojik sistemler ve canlı organizmalar için de geçerli tanımlamalar yapılabilmektedir. Antioksidanların sınıflandırılması, biyolojik sistemler ve canlı organizmalar için koruma mekanizmalarına dayanır (Valgimigli & Pratt, 2012). Okside olabilen moleküller, en çok hem doymuş hem de doymamış hidrokarbonlar veya hidrokarbon türevleridir. Biyolojik sistemlerde esas olarak lipitler (örn. Trigliseritler ve kolesterol), proteinler ve karbonhidratlar ile temsil edilirler. Linoleik asit tartışmalı olarak en çok araştırılan ve en temsili oksitlenebilir substrattır ve otoksidasyonu antioksidanları sınıflandırmak için bir model olarak alınabilir (Halliwell & Gutteridge, 2015).

Otoksidasyon, bir peroksil radikali oluşturmak üzere difüzyon kontrollü bir oranda oksijen ile reaksiyona girecek bir alkil radikali $R \cdot$ elde etmek için RH alt tabakası ile reaksiyona girebilen (en yaygın olarak H atomu soyutlaması ile) bazı radikal türler $X \cdot$ tarafından başlatılır. Peroksil radikali $ROO \cdot$ bir hidroperoksit $ROOH$ (oksitlenmiş substrat) ve bir başka radikal elde etmek için substratın başka bir molekülüne saldırır, böylece zincir reaksiyonunu oluşturur. Zincir reaksiyonu,

iki radikal birbirini tesadüfen söndürmeden önce (döngü aşaması) birçok döngü boyunca ilerler (yayılma) (Amorati & Valgimigli, 2015).



Şekil 1: Bir substratın (örneğin Linoleik asit) oto-oksidasyonun basitleştirilmiş zincir reaksiyonu ve direkt antioksidanların müdahale mekanizması (Amorati & Valgimigli, 2015).

Bu radikal zincir reaksiyonunu bozabilecek bileşiklere direkt antioksidanlar denir.

Doğal ürünlerden gelen izotiyosiyanatlar gibi birçok diyet antioksidanı, örneğin model sistemlerde linoleik asidin korunması gibi durumlarla ilgili antioksidan davranışı sağlamayacağı bildirilmiştir; bununla birlikte, örneğin antioksidan enzimlerin glutatyon redüktaz ve glutatyon peroksidaz ekspresyonunu indükleyerek canlı sistemlerde antioksidan savunmaları artırırlar. Sadece gerçek (endojen) antioksidanların etkilerini artırarak etki ettiklerinden, indirekt antioksidanlar olarak sınıflandırılabilirler (Valgimigli & Pratt, 2012).

Tersine, bir sistemdeki antioksidanları tüketerek veya radikal üretim hızını artırarak, toplam oto oksidasyon oranını arttırabilen veya canlı bir hücrede oksidatif hasarı arttırabilen bileşikler, pro-oksidanlar olarak adlandırılır (Halliwell & Gutteridge, 2015). Antioksidanlar ve prooksidanlar arasındaki ayırım bir ikilik olarak görülmemelidir, çünkü genellikle sistem koşullarına bağlıdır ve bir model kimyasal sistemde nadir, bilinmeyen antioksidanlar canlı hücrelerde veya farklı bir model sisteminde pro-oksidanlar olarak işlev görebilir. Antioksidanların pro-oksidanlar olarak davranabileceği tipik bir mekanizma geçiş metali iyonlarının indirgenmesidir. Örneğin demiri, üç değerlikli demirden, iki değerlikli demire veya bakırı, iki değerlikli bakırdan, bir değerlikli bakıra indirgeyen antioksidanlar, bu indirgenmiş formları Fenton tipi bir reaksiyonda hidrojen peroksit veya organik hidroperoksitleri azaltmak için kullanılabilir hale getirebilir ve böylece başlatma hızını artırabilir (Amorati & Valgimigli, 2015).

Öte yandan, flavonoidler gibi bazı antioksidanlar, koruyucu, zincir kırma ve indirekt olmak üzere üç farklı mekanizma ile eşzamanlı olarak çalışabilir (Valgimigli, 2013).

20. yüzyılın ikinci yarısından itibaren, radikal aracılı reaksiyonların biyolojideki önemi anlaşılmış E vitamini ve C vitamini ve diğer diyet antioksidanlarının, yaşlanma ve hastalık ile ilişkili radikal aracılı oksidatif stres üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Bazı durumlarda bu çalışmalar, çok sayıda molekülün hızlı bir şekilde taranmasını veya bazı potansiyel antioksidan aktivite ile donatılmış karmaşık veya bilinmeyen kompozisyonların test edilmesini amaçlamaktadır (Gutteridge & Halliwell, 2010).

Bu bağlamda, son yıllarda bitkisel ürünlerden elde edilen ekstratların antioksidan olarak kullanımını değerlendiren diş hekimliği alanındaki çalışmalar da popülerlik kazanmıştır. Proantosiyanidin (üzüm çekirdeği ekstratı), aloe vera ekstratı, çam kabuğu ekstratı, nar kabuğu ekstratı, yeşil çay ekstratı test edilen ekstratlardandır ve antioksidan olarak uygulanması sonrası bağ kuvvetinin geri kazanılması rapor edilmiştir (Arumugam, Nesamani, Kittappa, Sanjeev, & Sekar, 2014; Kadiyala et al., 2015; Sharafeddin & Farshad, 2015; Subramonian et al., 2015).

7. Antioksidanların Sınıflandırılması ve Özellikleri

Doğal bitkilerin sahip oldukları antioksidan kapasiteleri son dönemlerde oldukça ilgi çekmektedir. Bazı sentetik antioksidanların çeşitli yan etkileri (karsinogenite, toksisite vb.) bulunabilmesinden dolayı sentetik antioksidanların yerine kullanılabilecek doğal antioksidanlar araştırılmaktadır (J. Li et al., 2017).

Ağız ortamında beyazlatılmış diş yüzeylerine uygulanabilecek etkili, emniyetli, sentetik olmayan, doğal bir antioksidan tedavi protokolünün geliştirebilmesi amacıyla çalışmalar doğal antioksidanlar üzerinde yoğunlaşmıştır (Strazzi-Sahyon, da Silva, Briso, & Dos Santos, 2022), (Cecchin, Farina, & Bedran-Russo, 2018). Beyazlatılmış diş dokusu üzerindeki serbest radikal yok edici/antioksidan etkinliği incelenen doğal bitkiler arasında; üzüm çekirdeği (proantosiyanidinler), yeşil çay (EGCG), domates (likopen), nar kabuğu, biberiye, çam kabuğu ekstraktları ve aloe vera bulunmaktadır. Ancak etkinliği çeşitli çalışmalarla kanıtlanmış, klinik kullanıma uygun formda geliştirilmiş bir doğal antioksidan tedavi protokolü henüz bulunmamaktadır. Doğal bitkiler dışında kullanılan diğer antioksidanlar ise şunlardır: C Vitamini (Sodyum askorbat %10), Alfa tokoferol (E vitamini), Fenolik bileşikler ve türevi doğal bitkiler, sarı kantaron.

Tablo 2: Antioksidan Olarak Kullanılan Ajanlar, İçerikleri, Özellikler ve Klinik Uygulamalardaki Etkileri

Antioksidan	İçeriği	Özellikler	Klinik Etkileri
Sodyum Askorbat (C Vitamini)	Askorbik asit tuzu, pH 7.4	Güçlü serbest radikal temizleyici, biyouyumlu, toksik değil	Beyazlatma sonrası bağlanma dayanımını geri kazandırır; %10'luk solüsyon 1–2 saat uygulanır
Alfa Tokoferol (E Vitamini)	Lipitte çözünen tokoferol grubu	En güçlü tokoferol formu; zincir kırıcı antioksidan	H ₂ O ₂ 'nin toksisitesine karşı pulpa hücrelerini korur
Biberiye (Rosmarinus officinalis L.)	Karnosol, karnosik asit, rosmarinik asit	9 farklı fenolik bileşik içerir; güçlü doğal antioksidan	Antibakteriyel, antiviral, immün sistemi güçlendirici
Kekik (Thymus vulgaris)	Timol, karvakrol, flavonoidler	Güçlü antioksidan aktivite; uçucu yağ + polifenoller içerir.	Karvakrol ve timol diyet katkısı olarak antioksidan etki sağlar
Turna Yemişi (Vaccinium macrocarpon)	Flavonoidler, antosiyaninler, proantosiyanidinler	Polifenol açısından zengin; resveratrol içerir	%6 ekstresi, beyazlatma sonrası bağlanma dayanımını artırır
Üzüm (Vitis vinifera)	Üzüm çekirdeği polifenolleri (proantosiyanidin)	%60–70 polifenol; quercetin, resveratrol içerir	Kollajen çapraz bağlarını güçlendirir; beyazlatma sonrası bağlanmayı iyileştirir
Zencefil (Zingiber officinale)	[6]-Gingerol, shogaol, paradol	Güçlü antioksidan, antienflamatuar, antitümör	MMP-2 ve MMP-9'u inhibe eder; dental dokuları oksidatif strese karşı korur

7.1. Sodyum Askorbat (C Vitamini)

Askorbik asit ve tuzları (sodyum askorbat), biyolojik sistemlerde reaktif serbest radikalleri yok edebilen güçlü sentetik antioksidanlardır (Güler, Gönülol, Özyilmaz, & Yücel, 2013). Askorbik asit düşük pH değeri (yaklaşık 1,8) nedeniyle diş dokularında ilave bir asitleme etkisi oluşturduğundan ve dental krona renk değişikliği riski sebebiyle (Sasaki, Flório, & Basting, 2009) klinik uygulamalar için uygun değildir. Bu sebeple sodyum askorbat, diş hekimliği çalışmalarında kendine daha fazla yer bulmuştur. Sodyum askorbat; nötral, toksik olmayan, biyouyumlu bir sentetik antioksidandır ve pH değeri 7,4 tür (Garcia et al., 2012). Yapılan bir çalışma, insan pulpa kök hücrelerinde reaktif oksijen türlerinin ve enflamasyon ve otofajiye sebep olabilen monomer HEMA'nın sorumlu olduğu biyolojik dokulardaki hasara karşı, sodyum askorbatın potansiyel koruyucu etkisini göstermiştir (Diomedea et al., 2019). Beyazlatma tedavisi sonrası diş dokuları üzerindeki antioksidan etkisi en fazla araştırılan, sodyum askorbatın %10 konsantrasyondaki 1-2 saat süre uygulandığı solüsyonudur (Kimyai & Valizadeh, 2006; Türkün, Çelik, Kaya, & Arıcı, 2009). Karadas ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada, beyazlatma işleminin ardından dentine kısa süreli sodyum askorbat uygulamasının bağlanma dayanımını artırabileceğini göstermişlerdir (Karadas & Demirbuga, 2019).

7.2. Alfa Tokoferol (E Vitamini)

Diş hekimliğinde özellikle beyazlatma uygulamalarında meydana gelen oksidatif hasarın geri döndürülmesinde araştırılan antioksidanlardan biri de alfa tokoferoldür. Alfa tokoferol klinik kullanımda henüz yerini bulamasa da yoğun şekilde araştırılmaktadır. E vitamini diğer ismiyle tokoferoller bir grup maddeye verilen ortak addır. Bu maddeler kroman halkasına bağlı hidrokarbondan meydana gelirler. Bu kroman halkasındaki benzen üzerinde proton veya metil gruplarının farklı olmasına göre -alfa-, -beta-, -gama-, -delta- olarak isimlendirilirler. En yüksek aktiviteye sahip tokoferol üyesi alfa- tokoferoldür ve vücut tarafından da yüksek miktarda absorbe edilmektedir. Alfa tokoferol, lipitte çözünür bir antioksidandır ve reaktif oksijen türleri başta olmak üzere, çeşitli oksidatif bileşiklerin oluşturduğu bileşiklere karşı zincir kırıcı antioksidan olarak işlev görür (Aliakbari et al., 2017). Yapılan bir çalışmada, alfa tokoferol'ün dental pulpa hücrelerini hidrojen peroksitin toksik etkilerine karşı koruduğu bildirilmiştir (Vargas, Soares, Basso, Hebling, & Costa, 2014). Başka bir çalışmada %10 α -tokoferolün, hidrojen peroksitin bağlanma dayanımı üzerindeki olumsuz etkilerini tersine çevirip ve adeziv arayüzün bütünlüğünü sağladığını ortaya koymuştur (Strazzi-Sahyon et al., 2022).

7.3. Biberiye (Rosmarinus Officinalis L)

Latince adı *Rosmarinus officinalis* L. olan biberiye, Lamiaceae (Labiatae) familyasına ait önemli bir tıbbi ve aromatik bitki türü olarak kabul edilmektedir (Malayoğlu, 2010). Biberiye yapraklarından elde edilen ekstraktın antioksidan olarak kullanılabileceği ilk defa Rac ve Ostric-Matijasevic tarafından rapor edilmiştir. Çalışmalar biberiye ekstraktlarında karnosol, karnosik asit, rosmanol, rosmadial, epirosmanol, isorosmanol, rosmaridifenol, rosmariquinon ve rosmarinik asit olmak üzere antioksidan etkiye sahip 9 farklı fenolik bileşik bulunduğunu tespit etmiştir. Richheimer ve arkadaşları, biberiye ekstraktının en güçlü antioksidan aktivite gösteren bileşiğinin karnosik asit olduğunu ve bunun diğer bir bileşiği olan karnosolden 3 kat; bütillenmiş hidroksitoluen ve bütillenmiş hidroksianisol gibi sentetik antioksidanlardan da 7 kat daha yüksek aktivite gösterdiğini bildirmişlerdir (Cantrell, Richheimer, Nicholas, Schmidt, & Bailey, 2005). Yapılan bilimsel çalışmalarla biberiyenin antibakteriyel, antioksidan, antiviral ve bağışıklık sistemini iyileştirici etkileri bildirilmiştir (Bozin, Mimica-Dukic, Samojlik, & Jovin, 2007).

7.4. Kekik (*Thymus Vulgaris*)

Kekik olarak bilinen, Lamiaceae familyasının *Thymus* L. cinsi, 200'den fazla farklı türe sahiptir. Kekik türlerinin önemli miktarlarda fenolik ve flavonoid bileşiklere sahip olduğu ve güçlü antioksidan aktiviteler sergilediği bilinmektedir (Nickavar & Esbati, 2012). Pek çok *Thymus* türünün rosmarinik asit ve timol ana aktif bileşenidir. Bitkinin çok yönlü farmakolojik etkileri sekonder bitki metabolitlerine, özellikle uçucu yağ ve polifenollere bağlanabilir (Schött et al., 2017). Özellikle timol, karvakrol, p-simen, γ -terpinen ve β -linalol gibi monoterpenler ve apigenin ve luteolin gibi flavonların türevleri veya eriodictyol, naringenin ve hesperetin gibi flavononların yanı sıra salvianolik asitler farmakolojik olarak *Thymus* türü ile ilgilidir (de Oliveira et al., 2017).

Karvakrol, kekik (*Thymus vulgaris*), karabiber (*Lepidium flavum*), yabani bergamot (*Citrus aurantium bergamia*) ve diğer bitkilerin uçucu yağlarında bulunan fenolik bir monoterpenoiddir. Karvakrol yüksek antioksidan aktiviteye sahiptir ve timol ile ilişkili olarak hayvan antioksidan durumunu iyileştirmek için diyet katkısı olarak başarıyla kullanılmaktadır (Sharifi-Rad et al., 2018).

7.5. Turna Yemişi (*Cranberry, Vaccinium Macrocarpon*)

Vaccinium ailesiyle ilgili, dört tür tanımlanmıştır: *Vaccinium macrocarpon* (büyük turna yemişi, Amerikan turna yemişi), *Vaccinium microcarpon* (küçük turna yemişi), *Vaccinium oxycoccus*, (genel turna yemişi veya kuzey turna yemişi) ve *Vaccinium erythrocarpum* (güney dağı turna yemişi) (Oszmiański,

Kolniak-Ostek, Lachowicz, Gorzelany, & Matłok, 2017). Turna yemişı meyvesi, biyoaktif polifenol bileşiklerinin zengin bir kaynağıdır. Farklı polifenol sınıfları arasında flavonoid ailesi, farmakolojik aktiviteye sahip en geniş bileşik çeşitliliğine sahiptir. Bütün turna yemişı türlerinde bulunan üç ana flavonoid, flavonoller, antosiyaninler ve monomerik flavan-3-ols ve proantosiyanidinler adı verilen polimerik flavan-3-ols içeren flavanollerdir. Çok az miktarlarda başka polifenoller, flavanonlar (örn; Prunin), fenolik asitler (örn; Benzoik asit) gibi flavonoidler ve anti-oksidan stilbenler (örn; Resveratrol) bulunur (Philip & Walsh, 2019).

Son yıllarda, diş hekimliği alanında doğal antioksidan materyallerinin kullanımına artan ilgiyle birlikte yapılan bir in vitro çalışmada, %6 konsantrasyonda turna yemişı ekstresinin beyazlama sonrasını bağlanma dayanımının geri kazanılmasında etkili olduğu bildirilmiştir (Eggula et al., 2019).

7.6. Üzüm (*Vitis Vinifera*)

Üzüm ve ürünleri kimyasal ve biyokimyasal oksidasyon ürünlerini önemli ölçüde inhibe eden yüksek fenol içeriğe sahiptir (Spigno, Tramelli, & De Faveri, 2007). Üzüm çekirdeğindeki polifenoller ortalama %60-70 oranındadır. Üzüm çekirdeğinde en çok görülen polifenolik yapılar; gallik asit, 5-hidroksimetilfurfural, hidroksitirosol, vanilik asit, kuercetin, trans- resveratrol, t-stilben gibi flavonoidler ve kateşinlerdir (Casazza, Aliakbarian, Mantegna, Cravotto, & Perego, 2010). Quercetin-3-O-galaktosid ve kaempferol-3-O-glukozit, başlıca fenoliklerdir (Fernandes et al., 2013). Polifenoller, çeşitli enzim sistemlerinin antioksidanları, antimikrobiyalleri ve modülatörleri olarak çok çeşitli biyolojik etkiler sergiler. Üzüm çekirdeği özütü, kollajen çapraz bağlarının arttırarak kollojen esaslı dokuları güçlediren proanthocyanidin (PA) içerir (Gogia, Taneja, Kumar, & Soi, 2018).

Üzüm çekirdeği ekstratını kullanan diş hekimliği alanındaki antioksidan çalışmaları, beyazlatma sonrası bağlanma dayanımının geri kazanılmasında, alternatif antioksidan ajan olarak kullanımını önermiştir (Gogia et al., 2018; Mukka et al., 2016; Subramonian et al., 2015).

7.7. Zencefil (*Zingiber Officinale* Roscoe, *Zingiberaceae*)

Zencefil (*Zingiber officinale* Roscoe, *Zingiberaceae*) dünya çapında yaygın olarak gıda ve ilaç sektöründe kullanılmaktadır. *Zingiber officinale*, gingerol, shogaoller, paradoller, gingerone, 3-dihidrohogoller, dihidroparadoller, gingerollerin asetil türevleri, zencediyoller, zencediyollerin mono- ve di-asetil türevleri dahil olmak üzere vitaminler, mineraller ve polifenoller içerir (Teixeira et al., 2018). Zencefilin yapısında bulunan [6]-Gingerol'ün, güçlü antienflamatuar ve antiapoptotik etkinliğine ek olarak hem in vivo hem de in vitro güçlü anti-oksidan etkisi olduğu gösterilmiştir. Ultraviyole B kaynaklı reaktif oksijen

türlerinin üretimi ve COX-2 ekspresyonunun önlenmesi için çok etkili bir ajandır (Ali, Blunden, Tanira, & Nemmar, 2008). Bu bağlamda, yenilebilir zencefilden (*Z. officinale*) elde edilen, bir fenol olan [6]-gingerol, antioksidan, antienflamatuar, serbest radikal yok edici, antitümör ve antiendokrin aktivite gösterir. Ek olarak, bir immünomodülatör, antiosteoartrit ve antimikrobiyal ajan olarak işlev görür (de Lima et al., 2018). Zencefil (*Zingiber officinale*) ekstresi, antioksidan olarak reaktif oksijen türlerini, serbest radikallerin, peroksitlerin, oksitleyicilerin eliminasyonunda etkilidir ve ayrıca yapılan diş hekimliği alanında bir çalışmada MMP'lere, özellikle MMP-9 ve MMP-2'a etkinliği de gösterilmiştir (Koontongkaew, Meesuk, Aupaphong, Ayudhaya, & Poachanukoon, 2013).

8. Beyazlatma Sonrası Antioksidan Uygulamasının Faydaları

Hidrojen peroksit ile beyazlatmanın kompozitin diş minesine adezyon kuvvetini azalttığı literatürde bildirilmiştir (Türkmen et al., 2016). Beyazlatma sonrası adeziv bağlanma kuvvetindeki azalmanın en büyük nedeninin beyazlatma sonrası diş dokusunda kalan artık oksijen radikallerinin rezin polimerizasyonunu engellemesi olduğu anlaşılmıştır. Yapılan araştırmalar, beyazlatma yapılmış mine yüzeyine adezyon sonrası oluşan rezin tagların aralıklı, zayıf görünümlü, yapısal olarak eksik olduğunu göstermiştir (Sundfeld, Briso, De Sá, Sundfeld, & Bedran-Russo, 2005), (Lai et al., 2002). Beyazlatma sonrası uygulanan adezivin meydana getirdiği adeziv-diş bağlantısı içinde kabarcığa benzer yapılar, boşluklar gözlenmiştir ve bunun hidrojen peroksitten salınan oksijenin, adezivin polimerizasyonu sırasında adeziv katman içinde kalmasından dolayı olduğu ileri sürülmüştür (Briso, Toseto, Rahal, Dos Santos, & Ambrosano, 2012).

Bu oksijen ürünlerinin, pulpal mikrosirkülasyon ile giderilene kadar mine yüzeyinde kalmaya devam edeceğinin öngörülmesinden dolayı klinisyenlerin, istenen bağlanma dayanımını elde etmek için beyazlatma prosedürü ve restoratif tedavi arasında 24 saat ila 4 hafta arasında değişen sürelerde beklemesi gerektiği literatürde önerilmiştir (Kaya & Türkün, 2003), (Türkmen et al., 2016), (Lai et al., 2002). Bununla birlikte çalışmalar, gerekli peroksit bozunma ürününün ortadan kaldırılmasının zamana bağlı olduğunu düşündürse de gerekli bekleme süresi konusunda literatürde bir fikir birliği olmadığı görülmektedir (Türkmen et al., 2016), (Bulut, Turkun, & Kaya, 2006). Bekleme periyotlarının erken estetik düzenlemelerin gerektiği durumlarda uygun olmaması ve diş renginin beyazlatma işleminden sonraki ilk birkaç gün boyunca hafifçe geriye dönmesi sebebiyle, restoratif tedavinin hemen yapılması gereken durumlarda, beyazlatma sonrası peroksit iyonlarının inklüzyon sürecinin antioksidanlar kullanılarak tersine çevrilebileceği literatürde önerilmiştir (Lai et al., 2002). Antioksidan ajanlar serbest oksijen radikallerini nötralize ederler ve olumsuz biyolojik etkilerini ortadan kaldırır.

Beyazlatma sonrası bağlanma mukavemetinin bozulması gibi yan etkilerle ilgili klinik problemlerin çözülmesi için, sodyum askorbat, askorbik asit, katalaz, aseton, etanol, bütillenmiş hidroksianisol, glutatyon peroksidaz, alfa-tokoferol ve sodyum bikarbonat gibi sentetik antioksidan ajanlar (Kaya & Türkün, 2003), (Garcia et al., 2012), (Torres, Koga, & Borges, 2006); fotopolimerizasyon (Loretto et al., 2004), mine yüzünün aşındırılması gibi yüzey işlemleri ve antioksidan özellik gösteren bitki ekstraktlarının uygulanması (Sharafeddin & Farshad, 2015; Subramonian et al., 2015) literatürde tavsiye edilmiştir.

SONUÇ

Sonuç olarak; beyazlatma sonrası, bitki ekstraktlarının ve diğer antioksidanların mineye uygulanması, kompozitin mineye bağlanma dayanımının geri kazanılmasında beklemeye alternatif olarak düşünülebilir. Uygulanan bitki ekstraktlarının konsantrasyon artışları, kompozitin mineye bağlanma kuvveti değerleri üzerinde etkili bulunmamıştır. Genel olarak beyazlatma işlemi sonrasında bağlanma dayanımında görülen azalmanın önlenmesi için antioksidanların etkili olduğunu gösteren in vitro çalışmalar bulunmaktadır. Ancak bu konuda klinik uygulama protokolleri henüz net olmayıp daha çok klinik araştırmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

- Ablal, M., Adeyemi, A., & Jarad, F. (2013). The whitening effect of chlorine dioxide—An in vitro study. *Journal of dentistry*, 41, e76-e81.
- Agnihotry, A., Gill, K. S., Singhal, D., Fedorowicz, Z., Dash, S., & Pedrazzi, V. (2014). A comparison of the bleaching effectiveness of chlorine dioxide and hydrogen peroxide on dental composite. *Brazilian Dental Journal*, 25(6), 524-527.
- Ali, B. H., Blunden, G., Tanira, M. O., & Nemmar, A. (2008). Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent research. *Food and chemical Toxicology*, 46(2), 409-420.
- Aliakbari, F., Sedighi Gilani, M. A., Yazdekhosti, H., Koruji, M., Asgari, H. R., Baazm, M., . . . Abbasi, M. (2017). Effects of antioxidants, catalase and α -tocopherol on cell viability and oxidative stress variables in frozen-thawed mice spermatogonial stem cells. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, 45(1), 63-68.
- Alqahtani, M. Q. (2014). Tooth-bleaching procedures and their controversial effects: A literature review. *The Saudi dental journal*, 26(2), 33-46.
- AM Sulieman, M. (2008). An overview of tooth-bleaching techniques: chemistry, safety and efficacy. *Periodontology 2000*, 48(1).
- Amorati, R., Foti, M. C., & Valgimigli, L. (2013). Antioxidant activity of essential oils. *Journal of agricultural and food chemistry*, 61(46), 10835-10847.
- Amorati, R., & Valgimigli, L. (2015). Advantages and limitations of common testing methods for antioxidants. *Free radical research*, 49(5), 633-649.
- Arumugam, M. T., Nesamani, R., Kittappa, K., Sanjeev, K., & Sekar, M. (2014). Effect of various antioxidants on the shear bond strength of composite resin to bleached enamel: An: in vitro: study. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*, 17(1), 22-26.
- Azer, S. S., Machado, C., Sanchez, E., & Rashid, R. (2009). Effect of home bleaching systems on enamel nanohardness and elastic modulus. *Journal of dentistry*, 37(3), 185-190.
- Barghi, N., & GODWIN, J. M. (1994). Reducing the adverse effect of bleaching on composite-enamel bond. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 6(4), 157-161.
- Battino, M., Ferreiro, M., Fattorini, D., & Bullon, P. (2002). In vitro antioxidant activities of mouthrinses and their components. *Journal of clinical periodontology*, 29(5), 462-467.

- Bozin, B., Mimica-Dukic, N., Samojlik, I., & Jovin, E. (2007). Antimicrobial and antioxidant properties of rosemary and sage (*Rosmarinus officinalis* L. and *Salvia officinalis* L., Lamiaceae) essential oils. *Journal of agricultural and food chemistry*, 55(19), 7879-7885.
- Briso, A., Toseto, R. M., Rahal, V., Dos Santos, P. H., & Ambrosano, G. (2012). Effect of sodium ascorbate on tag formation in bleached enamel. *J Adhes Dent*, 14(1), 19-23.
- Bulut, H., Turkun, M., & Kaya, A. D. (2006). Effect of an antioxidizing agent on the shear bond strength of brackets bonded to bleached human enamel. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 129(2), 266-272.
- Burton, G. W., & Ingold, K. U. (1986). Vitamin E: application of the principles of physical organic chemistry to the exploration of its structure and function. *Accounts of chemical research*, 19(7), 194-201.
- Cantrell, C. L., Richheimer, S. L., Nicholas, G. M., Schmidt, B. K., & Bailey, D. T. (2005). s eco-Hinokiol, a New Abietane Diterpenoid from *Rosmarinus officinalis*. *Journal of natural products*, 68(1), 98-100.
- Carey, C. M. (2014). Tooth whitening: what we now know. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 14, 70-76.
- Casazza, A. A., Aliakbarian, B., Mantegna, S., Cravotto, G., & Perego, P. (2010). Extraction of phenolics from *Vitis vinifera* wastes using non-conventional techniques. *Journal of food engineering*, 100(1), 50-55.
- Cecchin, D., Farina, A. P., & Bedran-Russo, A. K. (2018). Efficacy of Natural Collagen Crosslinkers on the Compromised Adhesive Bond Strength to NaOCl-treated Pulp Chamber Dentin. *Journal of Adhesive Dentistry*, 20(4).
- Chng, H. K., Palamara, J. E., & Messer, H. H. (2002). Effect of hydrogen peroxide and sodium perborate on biomechanical properties of human dentin. *Journal of endodontics*, 28(2), 62-67.
- Dahl, J. E., & Pallesen, U. (2003). Tooth bleaching—a critical review of the biological aspects. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 14(4), 292-304.
- De Geus, J., Wambier, L., Boing, T., Loguercio, A., & Reis, A. (2018). At-home bleaching with 10% vs more concentrated carbamide peroxide gels: a systematic review and meta-analysis. *Operative dentistry*, 43(4), E210-E222.
- de Lima, R. M. T., Dos Reis, A. C., de Menezes, A. A. P. M., Santos, J. V. d. O., Filho, J. W. G. d. O., Ferreira, J. R. d. O., . . . Islam, A. (2018). Protective and therapeutic potential of ginger (*Zingiber officinale*) extract and [6]-gingerol in cancer: A comprehensive review. *Phytotherapy Research*, 32(10), 1885-1907.

- de Oliveira, J. R., de Jesus Viegas, D., Martins, A. P. R., Carvalho, C. A. T., Soares, C. P., Camargo, S. E. A., . . . de Oliveira, L. D. (2017). Thymus vulgaris L. extract has antimicrobial and anti-inflammatory effects in the absence of cytotoxicity and genotoxicity. *Archives of Oral Biology*, 82, 271-279.
- Diomede, F., Marconi, G. D., Guarnieri, S., D'Attilio, M., Cavalcanti, M. F., Mariggìò, M. A., . . . Trubiani, O. (2019). A novel role of ascorbic acid in anti-inflammatory pathway and ROS generation in HEMA treated dental pulp stem cells. *Materials*, 13(1), 130.
- Eggula, A., Pranitha, V., Dwijendra, K., Nagarjuna, G., Shaik, N., & Fatima, M. (2019). Reversal of compromised bond strength of bleached enamel using cranberry extract as an antioxidant: an in vitro study. *Cureus*, 11(11).
- El-Din, A. N., Miller, B. H., Griggs, J. A., & Wakefield, C. (2006). Immediate bonding to bleached enamel. *Operative dentistry*, 31(1), 106-114.
- Feiz, A., Mosleh, H., & Nazeri, R. (2017). Evaluating the effect of antioxidant agents on shear bond strength of tooth-colored restorative materials after bleaching: A systematic review. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 71, 156-164.
- Fernandes, F., Ramalhosa, E., Pires, P., Verdial, J., Valentão, P., Andrade, P., . . . Pereira, J. A. (2013). Vitis vinifera leaves towards bioactivity. *Industrial crops and products*, 43, 434-440.
- Garcia, E. J., Oldoni, T. L. C., Alencar, S. M. d., Reis, A., Loguercio, A. D., & Grande, R. H. M. (2012). Antioxidant activity by DPPH assay of potential solutions to be applied on bleached teeth. *Brazilian Dental Journal*, 23, 22-27.
- Gogia, H., Taneja, S., Kumar, M., & Soi, S. (2018). Effect of different antioxidants on reversing compromised resin bond strength after enamel bleaching: An: in vitro: study. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*, 21(1), 100-104.
- Grazioli, G., Valente, L. L., Isolani, C. P., Pinheiro, H. A., Duarte, C. G., & Münchow, E. A. (2018). Bleaching and enamel surface interactions resulting from the use of highly-concentrated bleaching gels. *Archives of oral biology*, 87, 157-162.
- Gutteridge, J. M., & Halliwell, B. (2010). Antioxidants: Molecules, medicines, and myths. *Biochemical and biophysical research communications*, 393(4), 561-564.
- Güler, E., Gönülol, N., Özyılmaz, Ö. Y., & Yücel, A. Ç. (2013). Effect of sodium ascorbate on the bond strength of silorane and methacrylate composites after vital bleaching. *Brazilian Oral Research*, 27(4), 299-304.

- Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. (2015). *Free radicals in biology and medicine*: Oxford university press.
- Haywood, V. B. (2003). Frequently asked questions about bleaching. *Compendium*, 24(4A), 324-337.
- He, L.-B., Shao, M.-Y., Tan, K., Xu, X., & Li, J.-Y. (2012). The effects of light on bleaching and tooth sensitivity during in-office vital bleaching: a systematic review and meta-analysis. *Journal of dentistry*, 40(8), 644-653.
- Heymann, H. O., Swift, E. J., Ritter, A. V., & Sturdevant, C. M. (2013). Sturdevant's art and science of operative dentistry. (*No Title*).
- Horn, B. A., Bittencourt, B. F., Gomes, O. M. M., & Farhat, P. A. (2014). Clinical evaluation of the whitening effect of over-the-counter dentifrices on vital teeth. *Brazilian Dental Journal*, 25, 203-206.
- Ingold, K. U., & Pratt, D. A. (2014). Advances in radical-trapping antioxidant chemistry in the 21st century: a kinetics and mechanisms perspective. *Chemical reviews*, 114(18), 9022-9046.
- Joiner, A. (2004). Tooth colour: a review of the literature. *Journal of dentistry*, 32, 3-12.
- Joiner, A., & Luo, W. (2017). Tooth colour and whiteness: A review. *Journal of dentistry*, 67, S3-S10.
- Kadiyala, A., Saladi, H. K., Bollu, I. P., Burla, D., Ballullaya, S. V., Devalla, S., . . . Jayaprakash, T. (2015). Effect of different anti-oxidants on shear bond strength of composite resins to bleached human enamel. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, 9(11), ZC40.
- Kalili, T., Caputo, A., Mito, R., Sperbeck, G., & Matyas, J. (1991). In vitro toothbrush abrasion and bond strength of bleached enamel. *Practical periodontics and aesthetic dentistry: PPAD*, 3(5), 22-24.
- Karadas, M., & Demirbuga, S. (2019). Influence of a short-time antioxidant application on the dentin bond strength after intracoronal bleaching. *Microscopy Research and Technique*, 82(10), 1720-1727.
- Kaya, A. D., & Türkün, M. (2003). Reversal of dentin bonding to bleached teeth. *Operative dentistry*, 28(6), 825-829.
- Kielbassa, A. M., Beheim-Schwarzbach, N. J., Neumann, K., & Zantner, C. (2009). In vitro comparison of visual and computer-aided pre-and post-tooth shade determination using various home bleaching procedures. *The Journal of prosthetic dentistry*, 101(2), 92-100.

- Kimyai, S., & Valizadeh, H. (2006). The effect of hydrogel and solution of sodium ascorbate on bond strength in bleached enamel. *Operative Dentistry*, 31(4), 496-499.
- Kirk, E. (1889). The chemical bleaching of teeth. *Dent Cosmos*, 31, 273-283.
- Koontongkaew, S., Meesuk, L., Aupaphong, V., Ayudhaya, T. D. N., & Poachanukoon, O. (2013). Inhibitory effect of Zingiber cassumunar extracts on lipopolysaccharide-induced cyclooxygenase-2 and matrix metalloproteinase expression in human gingival fibroblasts. *Journal of Periodontal Research*, 48(4), 507-516.
- Lai, S., Tay, F., Cheung, G., Mak, Y., Carvalho, R., Wei, S., . . . Pashley, D. H. (2002). Reversal of compromised bonding in bleached enamel. *Journal of dental research*, 81(7), 477-481.
- Li, J., Li, D., Wu, J., Qin, J., Hu, J., Huang, W., . . . Wang, Y. (2017). Simultaneous determination of 35 ultra-trace level organophosphorus pesticide residues in Sanjie Zhentong capsules of traditional Chinese medicine using ultra high performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry. *Journal of Separation Science*, 40(4), 999-1009.
- Li, Y. (2011). Safety controversies in tooth bleaching. *Dental Clinics*, 55(2), 255-263.
- Li, Y., & Greenwall, L. (2013). Safety issues of tooth whitening using peroxide-based materials. *British dental journal*, 215(1), 29-34.
- Loretto, S. C., Braz, R., Lyra, A. M. V. d. C., & Lopes, L. M. (2004). Influence of photopolymerization light source on enamel shear bond strength after bleaching. *Brazilian Dental Journal*, 15, 133-137.
- Malayoğlu, H. B. (2010). Biberiyenin (*Rosmarinus officinalis* L.) antioksidan etkisi. *Hayvansal Üretim*, 51(2).
- Marshall, M. V., Cancro, L. P., & Fischman, S. L. (1995). Hydrogen peroxide: a review of its use in dentistry. *Journal of periodontology*, 66(9), 786-796.
- Mukka, P. K., Komineni, N. K., Pola, S., Soujanya, E., Karne, A. R., Nenavath, B., . . . Vuppunuthula, P. (2016). An in-vitro comparative study of shear bond strength of composite resin to bleached enamel using three herbal antioxidants. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, 10(10), ZC89.
- Nickavar, B., & Esbati, N. (2012). Evaluation of the antioxidant capacity and phenolic content of three *Thymus* species. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, 5(3), 119-125.
- Oszmiański, J., Kolniak-Ostek, J., Lachowicz, S., Gorzelany, J., & Matłok, N. (2017). Phytochemical compounds and antioxidant activity in different cultivars of

- cranberry (*Vaccinium macrocarpon* L). *Journal of food science*, 82(11), 2569-2575.
- Pan, Q., & Westland, S. (2018). Tooth color and whitening—digital technologies. *Journal of dentistry*, 74, S42-S46.
- Parker, S. (2015). Lasers in restorative dentistry. *Principles and Practice of Laser Dentistry-E-Book: Principles and Practice of Laser Dentistry-E-Book*, 162.
- Peruzzo, D. C., Jandiroba, P. F. C. B., & Nogueira Filho, G. d. R. (2007). Use of 0.1% chlorine dioxide to inhibit the formation of morning volatile sulphur compounds (VSC). *Brazilian Oral Research*, 21, 70-74.
- Philip, N., & Walsh, L. J. (2019). Cranberry polyphenols: Natural weapons against dental caries. *Dentistry journal*, 7(1), 20.
- Plotino, G., Buono, L., Grande, N. M., Pameijer, C. H., & Somma, F. (2008). Nonvital tooth bleaching: a review of the literature and clinical procedures. *Journal of endodontics*, 34(4), 394-407.
- Ritter, A. V., Swift, E. J., & Heymann, H. O. (2012). *Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry*, 6th Edition.
- Rueggeberg, F., & Margeson, D. (1990). The effect of oxygen inhibition on an unfilled/filled composite system. *Journal of dental research*, 69(10), 1652-1658.
- Sasaki, R. T., Flório, F. M., & Basting, R. T. (2009). Effect of 10% sodium ascorbate and 10% α -tocopherol in different formulations on the shear bond strength of enamel and dentin submitted to a home-use bleaching treatment. *Operative dentistry*, 34(6), 746-752.
- Schött, G., Liesegang, S., Gaunitz, F., Gleß, A., Basche, S., Hannig, C., & Speer, K. (2017). The chemical composition of the pharmacologically active *Thymus* species, its antibacterial activity against *Streptococcus mutans* and the antiadherent effects of *T. vulgaris* on the bacterial colonization of the in situ pellicle. *Fitoterapia*, 121, 118-128.
- Sharafeddin, F., & Farshad, F. (2015). The effect of aloe vera, pomegranate peel, grape seed extract, green tea, and sodium ascorbate as antioxidants on the shear bond strength of composite resin to home-bleached enamel. *Journal of dentistry*, 16(4), 296.
- Sharifi-Rad, M., Varoni, E. M., Iriti, M., Martorell, M., Setzer, W. N., del Mar Contreras, M., . . . Tajbakhsh, M. (2018). Carvacrol and human health: A comprehensive review. *Phytotherapy Research*, 32(9), 1675-1687.
- Silveira Machado, L., Bruniera Anchieta, R., dos Santos, P. H., Fraga Briso, A. L., Tovar, N., Janal, M. N., . . . Sundfeld, R. H. (2016). Clinical comparison of

- at-home and in-office dental bleaching procedures: A randomized trial of a split-mouth design. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*(2).
- Spigno, G., Tramelli, L., & De Faveri, D. M. (2007). Effects of extraction time, temperature and solvent on concentration and antioxidant activity of grape marc phenolics. *Journal of food engineering*, 81(1), 200-208.
- Strazzi-Sahyon, H. B., da Silva, L. M. A. V., Briso, A. L. F., & Dos Santos, P. H. (2022). In vitro study on how antioxidant solutions affect enamel surface characteristics and bonding interface of ceramic laminate veneers luting after dental bleaching. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 133, 105322.
- Subramonian, R., Mathai, V., Angelo, J. B. M. C., & Ravi, J. (2015). Effect of three different antioxidants on the shear bond strength of composite resin to bleached enamel: An: in vitro: study. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*, 18(2), 144-148.
- Sundfeld, R. H., Briso, A. L. F., De Sá, P. M., Sundfeld, M. L. M. M., & Bedran-Russo, A. K. B. (2005). Effect of time interval between bleaching and bonding on tag formation. *The Bulletin of Tokyo Dental College*, 46(1+ 2), 1-6.
- Sung, E., Chan, S., Mito, R., & Caputo, A. (1999). Effect of carbamide peroxide bleaching on the shear bond strength of composite to dental bonding agent enhanced enamel. *The Journal of prosthetic dentistry*, 82(5), 595-599.
- Teixeira, J. A., Silva, A. V. C. e., Santos Júnior, V. E. d., Melo Júnior, P. C. d., Arnaud, M., Lima, M. G., . . . Ribeiro Targino, A. G. (2018). Effects of a New Nano-Silver Fluoride-Containing Dentifrice on Demineralization of Enamel and Streptococcus mutans Adhesion and Acidogenicity. *International journal of dentistry*, 2018(1), 1351925.
- Torres, C. R. G., Koga, A. F., & Borges, A. B. (2006). The effects of anti-oxidant agents as neutralizers of bleaching agents on enamel bond strength.
- Tran, L., Orth, R., Parashos, P., Tao, Y., Tee, C. W., Thomas, V. T., . . . Reynolds, E. C. (2017). Depletion rate of hydrogen peroxide from sodium perborate bleaching agent. *Journal of endodontics*, 43(3), 472-476.
- Türkmen, C., Güleriyüz, N., & Atali, P. (2016). Effect of sodium ascorbate and delayed treatment on the shear bond strength of composite resin to enamel following bleaching. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 19(1), 91-98.
- Türkün, M., Çelik, E. U., Kaya, A. D., & Arıcı, M. (2009). Can the hydrogel form of sodium ascorbate be used to reverse compromised bond strength after bleaching? *Journal of Adhesive Dentistry*, 11(1).

- Tüzel, S., & Can, S. H. E. (2022). VİTAL DIŞ BEYAZLATMA TEKNİKLERİ VE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR. *Current Research in Dental Sciences*, 32(3), 239-249.
- Uçuk, M. K., Yayla, S., & Akyildiz, H. F. (2025). CURRENT APPROACHES TO TEETH WHITENING: A COMPREHENSIVE REVIEW. *Aurum Journal of Health Sciences*, 7(1), 29-46.
- Valgimigli, L. (2013). Antioxidant supplementation in health promotion and modulation of aging: an overview. *Bioactive Food as Dietary Interventions for the Aging Population*, 1-20.
- Valgimigli, L., & Pratt, D. A. (2012). Antioxidants in chemistry and biology. *Encyclopedia of radicals in chemistry, biology and materials*.
- Vargas, F. d. S., Soares, D. G., Basso, F. G., Hebling, J., & Costa, C. A. d. S. (2014). Dose-response and time-course of a-tocopherol mediating the cytoprotection of dental pulp cells against hydrogen peroxide. *Brazilian Dental Journal*, 25(5), 367-371.
- Zanconato-Carvalho, E. M., Bruniera, J. F., Faria, N. S. d., Colucci, V., & Messias, D. C. (2014). Impact of intracoronal dentin treatment prior to bleaching on bond strength of restorative materials. *Brazilian Dental Journal*, 25(6), 519-523.



BÖLÜM 31

Spinal Kord Yaralanmalarında Geleneksel Rehabilitasyon Yaklaşımları

Zekiye Sevinç Aydın¹

Spinal kord yaralanmaları (SKY), travmatik veya travmatik olmayan nedenlerle spinal kordun hasar görmesi sonucunda ortaya çıkan ciddi tıbbi durumlar arasında yer alır. Bu yaralanmalar, bireyin motor, duysal ve otonomik fonksiyonlarını etkileyebilir. Rehabilitasyon süreci, bireyin yaşam kalitesini artırmayı ve maksimum bağımsızlığı sağlamayı hedefler. Spinal kordun etkili rehabilitasyonu, disiplinler arası uyumlu çalışmaya en etkili cevap verir. Bu disiplinleri, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Uzmanı, Fizyoterapist, Ergoterapist, Hemşirelik Ekibi, Psikolog ve Diyetisyenden oluşmalıdır. Rehabilitasyon süreci, akut, subakut ve kronik dönemlere özgü yaklaşımlar içerir.

Geleneksel Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Yaklaşımları

1. Spinal Kord Yaralanmalarında Akut Dönem Rehabilitasyonu

Spinal kord yaralanmalarının akut dönemi, yaralanma anından sonraki ilk günler veya haftaları kapsar. Bu dönemde rehabilitasyonun temel amacı, yaralanmanın daha da kötüleşmesini önlemek, hayati fonksiyonları desteklemek ve uzun vadeli iyileşme için temel hazırlamaktır. Akut dönemde rehabilitasyon, tıbbi tedaviyle eş zamanlı olarak yürütülür ve multidisipliner bir yaklaşımı içerir. Bu dönemin hedefleri, yaralanmanın stabilizasyonu ve komplikasyonların önlenmesi.

Akut dönem hedefleri (1)

- a) **Nörolojik Stabilizasyon:** Yaralanmanın yayılmasını önlemek ve spinal kord üzerinde oluşabilecek ek basıyı azaltmak.
- b) **Komplikasyonların Önlenmesi:** Bası yaraları, tromboemboli, solunum komplikasyonları gibi sekonder sorunların önüne geçmek.
- c) **Fonksiyonel Koruma:** Kas, eklem ve sinir fonksiyonlarını korumak ve atrofiyi önlemek.
- d) **Rehabilitasyona Hazırlık:** Erken mobilizasyon ve fiziksel terapiye uygun bir temel oluşturmak.

¹ Öğr. Gör., Dicle Üniversitesi, Atatürk Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek okulu Fizyoterapi Programı, Orcid: 0000-0001-6819-206X

Akut Dönem Müdahaleler (2)

a) Tıbbi Stabilizasyon: Tıbbi Stabilizasyonun esasını Spinal Stabilizasyon oluşturur. Travmatik spinal kord yaralanmalarında, cerrahi stabilizasyon veya boyunluk, sırt korsesi uygulanabilir. Erken cerrahi müdahale, sinir basısını azaltabilir ve iyileşmeyi destekleyebilir (3).

b) Hayati Fonksiyonların Yönetimi

1. **Solunum Yönetimi:** Özellikle servikal seviyede yaralanma varsa solunum desteği (ventilatör) gerekebilir. Sekresyonların temizlenmesi ve pulmoner enfeksiyonların önlenmesi için fizyoterapötik solunum teknikleri kullanılır (4).
2. **Kardiyovasküler Destek:** Otonomik disfonksiyon nedeniyle hipotansiyon ve bradikardi riski olabilir. Farmakolojik destek ve sıvı tedavisi uygulanır.
3. **Mesane ve Bağırsak Yönetimi:** Mesane kateterizasyonu uygulanır ve bağırsak hareketliliği için düzenli protokoller oluşturulur.

c) Erken Fiziksel Rehabilitasyon

1. **Pasif Hareket Egzersizleri:** Eklemlerde kontraktür gelişimini önlemek için uygulanır. Yatak içi hareketlilik ve pozisyonlama sağlanır (5).
2. **Postür ve Denge Eğitimi:** Bası yaralarının önlenmesi için düzenli pozisyon değişiklikleri yapılır.
3. **Mobilizasyon:** Hastanın durumuna göre başlatılan erken oturma ve tekerlekli sandalye eğitimleri, kas-iskelet sistemini hazırlamak için önemlidir.

d) Psikolojik Destek

Psikolojik Rehabilitasyon: Yaralanmanın şok etkisini azaltmak için bireye ve ailesine danışmanlık verilir. Akut dönemde duygusal destek, uzun vadeli iyileşmeyi olumlu etkileyebilir (6).

e) Komplikasyonların Önlenmesi (7)

1. **Tromboembolik Profilaksi:** Düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı ve kompresyon çorapları önerilir.
2. **Bası Yaralarının Önlenmesi:** Düzenli pozisyon değişiklikleri ve özel yatak sistemleri kullanılır.

3. **Nöropatik Ağrı Yönetimi:** Erken dönemde ilaç tedavisi ve fizyoterapi ile kontrol altına alınır.

2. Spinal Kord Yaralanmalarında Subakut Dönem Rehabilitasyonu

Subakut dönem, spinal kord yaralanmasından sonraki ilk haftalardan itibaren başlar ve genellikle 3-6 ay sürebilir. Bu dönemde rehabilitasyonun ana amacı, komplikasyonların yönetimi, fonksiyonel iyileşmenin teşvik edilmesi ve bireyin günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlık kazanmasıdır. Subakut dönem rehabilitasyonu, multidisipliner bir yaklaşımla yürütülür ve fiziksel, psikolojik, sosyal yönleri içerir.

Subakut Dönem Hedefler (8)

- a) **Fonksiyonel İyileşmenin Desteklenmesi:** Kas-iskelet sistemi fonksiyonlarını geliştirmek ve hareket kabiliyetini artırmak.
- b) **Komplikasyonların Önlenmesi:** Deri, solunum, mesane ve bağırsak sorunları gibi komplikasyonları önlemek veya yönetmek.
- c) **Bağımsızlık Düzeyinin Artırılması:** Günlük yaşam aktivitelerine ve topluma yeniden katılım sağlamak.
- d) **Psikolojik ve Sosyal Uyum:** Yaralanmaya adaptasyon ve motivasyonun artırılması.

2. Müdahaleler (9)

a) Fiziksel Rehabilitasyon

1- Egzersizler:

- a. **Pasif ve Aktif Egzersizler:** Kas gücünü koruma ve geliştirme, eklem hareket açıklığını artırma.
- b. **Fonksiyonel Elektrik Stimülasyonu (FES):** Kas atrofisini önlemek ve sinir-kas bağlantılarını teşvik etmek için kullanılır (10).
- c. **Denge ve Postür Çalışmaları:** Paralel barlar veya denge tahtaları ile denge eğitimi sağlanır.
- d. **Mobilite Eğitimi:** Tekerlekli sandalye kullanımı ve transfer teknikleri. Eğer mümkünse, paralel barlarda veya yürüteçle yürüme eğitimi.
- e. **Spastisite Yönetimi:** Medikal tedavi (ör. baklofen) veya botulinum toksini enjeksiyonu. Germe egzersizleri ve sıcak-soğuk uygulamaları (5).
- f.

2- Solunum Rehabilitasyonu

- a) Akciğer Kapasitesinin Artırılması:
- b) Solunum kaslarının çalışmasını teşvik etmek için dirençli solunum egzersizleri.
- c) Bronşiyal drenaj ve sekresyonların temizlenmesi (4).
- d) Ventilasyon Desteği: Solunum desteğine ihtiyaç duyan hastalarda bağımsız solunuma geçiş programları uygulanır.

3- Mesane ve Bağırsak Yönetimi

- a) **Mesane Kontrolü:**
- b) İdrar yolu enfeksiyonlarının önlenmesi için düzenli kateterizasyon ve sıvı yönetimi.
- c) Beslenme düzeni ve medikal müdahalelerle bağırsak hareketlerinin düzenlenmesi
- d) **Bağırsak Programları:** medikal müdahalelerle bağırsak hareketlerinin düzenlenmesi (11).

4- Psikolojik Rehabilitasyon

- a) **Psikososyal Destek:** Depresyon ve kaygıyı yönetmek için psikoterapi veya grup terapisi sağlanır (6). Motivasyonu artırmak ve hastanın aktif katılımını sağlamak.
- b) **Aile Desteği ve Eğitimi:** Aile bireylerine yaralanma sonrası bakım ve destek sağlama teknikleri öğretilir.

5- Mesleki Rehabilitasyon (12)

- a) **Günlük Yaşam Aktiviteleri Eğitimi (GYA):** Yemek yeme, giyinme, banyo yapma gibi temel aktivitelerde bağımsızlık sağlanır.
- b) **İş ve Eğitim Programları:** İşe dönüş veya eğitim ortamına yeniden entegrasyon için gerekli destek verilir.

6- Teknolojik Destek

- a) **Robotik Rehabilitasyon:** Robotik yürüme sistemleri ve Lokomat gibi cihazlar, tekrarlayan hareketlerle nöroplastisiteyi teşvik eder (13).
- b) **Adaptif Cihazlar:** Bağımsız hareketliliği ve günlük yaşam aktivitelerini desteklemek için özel cihazlar kullanılır.
- c)

3. Komplikasyonların Yönetimi (14)

a- Bası Yaraları: Düzenli pozisyon değişiklikleri ve uygun destek yüzeyleriyle önlenir.

b- Tromboz Profilaksisi: Kan sulandırıcı tedaviler ve kompresyon çorapları kullanılır.

c- Osteoporoz: Ağırlık taşıma egzersizleri ve uygun beslenme ile kemik yoğunluğu korunur.

3. Spinal Kord Yaralanmalarında Kronik Dönem Rehabilitasyonu

Kronik dönem, spinal kord yaralanmasından sonraki 6. aydan itibaren başlar ve yaşam boyu devam eder. Bu dönemde rehabilitasyonun temel amacı, bireyin maksimum fonksiyonel kapasitesini sürdürmek, komplikasyonları önlemek ve yaşam kalitesini artırmaktır. Kronik dönem rehabilitasyonu, bireyin fiziksel ve psikososyal ihtiyaçlarına göre özelleştirilmiş uzun vadeli bir yaklaşımı gerektirir.

Hedefler (15)

- a) **Fonksiyonel Bağımsızlık:** Günlük yaşam aktivitelerinde maksimum bağımsızlığın sağlanması.
- b) **Komplikasyon Yönetimi:** Kas iskelet sistemi, solunum, mesane ve bağırsak işlevlerini koruma.
- c) **İkincil Komplikasyonların Önlenmesi:** Spastisite, kontraktür, osteoporoz ve bası yaraları gibi sorunların önlenmesi.
- d) **Yaşam Kalitesinin Artırılması:** Psikososyal destek ve toplum entegrasyonunun sağlanması.

Müdahaleler (16)

1) Fiziksel Rehabilitasyon

a- Egzersiz Programları:

1. **Direnç ve Güçlendirme Egzersizleri:** Üst ekstremité kaslarının güçlendirilmesi, transferlerde ve tekerlekli sandalye kullanımında bağımsızlığı artırır (17).
2. **Aerobik Egzersizler:** Kardiyovasküler sağlığı destekler ve enerji seviyelerini artırır.
3. **Esneklik Egzersizleri:** Kas-iskelet sistemi esnekliğini korur ve spastisiteyi azaltır.

- a) **Yürüme Rehabilitasyonu:** Robotik yürüme sistemleri ve vücut ağırlığı destekli yürüme terapileri, nöroplastisiteyi teşvik etmek için kullanılır (13).
- b) **Fonksiyonel Elektrik Stimülasyonu (FES):** FES, kas gücünü artırarak mobilitayı destekler ve dolaşımı iyileştirir (18).
 1. 2) Mesane ve Bağırsak Yönetimi (19)
 2. Mesane Kontrolü: Mesane eğitimi, düzenli kateterizasyon veya intravezikal botulinum toksini uygulamaları ile sağlanır. İdrar yolu enfeksiyonlarının önlenmesi için hijyen ve sıvı alımına dikkat edilir.
 3. Bağırsak Yönetimi: Beslenme düzeni ve bağırsak hareketlerini düzenleyici ilaçlarla bağırsak fonksiyonları yönetilir.

c) Psikolojik Rehabilitasyon

1- Psikososyal Destek: Uzun süreli yaralanmaya bağlı depresyon, anksiyete ve sosyal izolasyon riskini azaltmak için psikoterapi veya grup terapileri uygulanır (6).

2-Aile ve Çevre Eğitimi: Yakın çevreyi bilinçlendirme ve hastaya destek olma yollarını öğretme.

d) Mesleki Rehabilitasyon (12)

1. **Günlük Yaşam Aktiviteleri Eğitimi (GYA):** Yemek yeme, giyinme, banyo yapma gibi aktivitelerde daha bağımsız hale gelmeyi hedefler.
2. **Adaptif Teknolojiler:** Özel tasarlanmış cihazlar ve yazılımlar kullanarak bireyin iş gücüne katılımı desteklenir.

e) Komplikasyon Yönetimi (20)

1. **Bası Yaralarının Önlenmesi:** Uygun destek yüzeyleri, düzenli pozisyon değişikliği ve cilt bakımı.
2. **Spastisite Yönetimi:** Baklofen, botulinum toksini veya intratekal ilaç tedavileri.
3. **Osteoporoz:** Ağırlık taşıyan egzersizler ve kalsiyum ile D vitamini takviyeleri.
4. **Solunum Sağlığı:** Solunum egzersizleri ve pulmoner fonksiyonları destekleyen teknikler.

4. Sosyal ve Toplumsal Entegrasyon (21)

a- **Toplum Katılımı:** Spor, sosyal aktiviteler ve engelli bireyler için tasarlanmış etkinliklere katılım teşvik edilir.

b- **Eğitim ve İş Hayatı:** Mesleki rehabilitasyon programları ile işe dönüş veya yeniden eğitim olanakları sağlanır.

Spinal Kord Yaralanmalarında Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Yöntemleri

Spinal kord yaralanmalarında (SKY) fiziksel rehabilitasyon, hareket ve fonksiyonel bağımsızlığı yeniden kazandırmaya odaklanır. Yaralanmanın seviyesi ve şiddetine bağlı olarak uygulanan fiziksel rehabilitasyon yöntemleri bireye özgü planlanır. Bu süreçte egzersizler, mobilite eğitimi, teknolojik cihazlar ve çeşitli terapiler kullanılarak nöroplastisite desteklenir ve komplikasyonların önlenmesi hedeflenir.

1. Egzersiz Yöntemleri

a) **Pasif ve Aktif Egzersizler:** Pasif Egzersizler, hareket kabiliyeti olmayan hastalarda, terapist yardımıyla eklem hareket açıklığını korumak ve kontraktürleri önlemek için uygulanır. Aktif Egzersizler, Bireyin kendi gücünü kullanarak kaslarını çalıştırdığı egzersizlerdir. Güçsüz kasları güçlendirmek ve dolaşımı artırmak için kullanılır (5)

b) **Germe Egzersizleri:** Spastisiteyi azaltmak ve eklem hareket açıklığını artırmak için önemlidir. Düzenli germe egzersizleri kontraktür oluşumunu önler (17).

c) **Aerobik Egzersizler:** Kardiyovasküler sağlığı desteklemek için tekerlekli sandalye sürme, el ergometresi kullanımı gibi aktiviteler uygulanır. Düzenli aerobik egzersizler, enerji seviyelerini artırır ve metabolik sağlığı iyileştirir (17).

2. Mobilite Eğitimi

a) **Paralel Bar ve Vücut Ağırlığı Destekli Yürüme:** Tam veya kısmi felç durumlarında nöroplastisiteyi desteklemek amacıyla uygulanır. Hasta güvenliği sağlanarak adım atma ve postür eğitimi verilir (13).

b) **Robotik Yürüme Terapisi:** Lokomat gibi robotik cihazlar, hastanın yürüme hareketlerini destekleyerek nörolojik iyileşme sağlar. Tekrarlayan hareketler sayesinde sinir sisteminin yeniden yapılanmasını teşvik eder.

c) Transfer Eğitimi: Yatak, tekerlekli sandalye ve sandalye arasındaki geçişleri güvenli bir şekilde yapabilmek için eğitim verilir. Transfer teknikleri, üst ekstremité gücünü ve bağımsızlığı artırmayı hedefler.

3. Postür ve Denge Eğitimi

Denge Çalışmaları: Oturma veya ayakta dengeyi sağlama egzersizleri. Paralel barlar, denge tahtaları veya stabilite topları kullanılır.

Postür Düzeltme: Doğru postürün korunması için uygun oturma pozisyonları öğretilir. Omurga deformitelerini önlemek için destekleyici cihazlar kullanılabilir (5).

4. Solunum Rehabilitasyonu (4)

Solunum Egzersizleri: Diyafram kaslarını güçlendirmek ve akciğer kapasitesini artırmak için dirençli solunum egzersizleri yapılır.

Sekresyon Yönetimi: Göğüs fizyoterapisi ile mukus birikimini önlemek ve solunum yollarını açık tutmak sağlanır.

5. Spastisite Yönetimi (22)

Germe ve Pozisyonlama: Spastik kasların düzenli olarak gerilmesi ve uygun pozisyonlandırma.

Yüzeyel Isı ve Soğuk Uygulamalar: Kas gevşemesi sağlamak için sıcak paketler veya soğuk kompres uygulanabilir.

Medikal Destek: Baklofen veya botulinum toksini gibi ilaçlar, spastisiteyi kontrol altına alabilir.

6. Adaptif Teknolojiler ve Destekleyici Cihazlar (23)

Tekerlekli Sandalyeler: Bireyin ihtiyaçlarına uygun manuel veya motorlu tekerlekli sandalye seçimi.

Robotik Rehabilitasyon: Üst ekstremité fonksiyonlarını geliştiren cihazlar (ör. Ekso Bionics).

Çevresel Kontrol Sistemleri: Günlük yaşamda bağımsızlık sağlayan teknolojik çözümler.

7. Hidroterapi: Su terapisi, yerçekimi etkisinin azalmasıyla eklemleri zorlamadan hareketi teşvik eder. Bu yöntem, ağrıyı azaltır ve kas gücünü artırır (24).

8. Psikososyal Destek: Fiziksel iyileşme sürecine motivasyon kazandırmak için psikoterapi ve grup terapileri dahil edilir. Egzersiz programlarına uyum ve süreklilik psikolojik destekle artırılabilir (6).

Spinal Kord Yaralanmalarında Psikolojik ve Sosyal Rehabilitasyon

Spinal kord yaralanmaları (SKY), bireyin yaşamını sadece fiziksel olarak değil, aynı zamanda psikolojik ve sosyal yönlerden de derinden etkiler. Bu yaralanmalar, bireylerin depresyon, anksiyete, özsaygı kaybı gibi psikolojik sorunlar yaşama riskini artırır ve sosyal izolasyona yol açabilir. Bu nedenle psikolojik ve sosyal rehabilitasyon, tedavinin ayrılmaz bir parçasıdır. Rehabilitasyonun bu alanı, bireyin psikolojik dayanıklılığını artırmayı, yaşam kalitesini iyileştirmeyi ve toplumda aktif bir birey olmasını sağlamayı hedefler (6).

Yaşam boyu rehabilitasyon programlarının uzun dönem sonuçları

Yaşam boyu rehabilitasyon programları, omurilik yaralanması (SCI) olan bireyler için uzun dönem sonuçları iyileştirmede kritik bir rol oynamaktadır. Bu tür programlar, yalnızca fiziksel fonksiyonları değil, aynı zamanda SCI hastalarında yaygın olarak görülen ikincil sağlık koşullarını, örneğin otonom disfonksiyon, kardiyovasküler sorunlar ve psikolojik sağlık problemleri gibi durumları hedef alır. Sonuçlar, tedavi türüne, yoğunluğuna ve süresine bağlı olarak değişiklik gösterebilir (25). Araştırmalar, SCI rehabilitasyonunun çok disiplinli bir yaklaşım gerektirdiğini ve fiziksel terapistler, psikologlar, sosyal hizmet uzmanları ve mesleki danışmanlar arasında işbirliği yapılmasının önemini vurgulamaktadır. Uzun süreli ve yoğun rehabilitasyon süreçlerinin, daha iyi fonksiyonel sonuçlar ve ikincil sağlık komplikasyonlarının daha düşük oranlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, sürekli rehabilitasyon alan SCI bireylerinin yaşam beklentisinin arttığı ve bu grubun genel nüfusa kıyasla daha uzun yaşadığı belirtilmiştir (25). Örneğin, SCI sonrası rehabilitasyon süresinin uzunluğu üzerine yapılan bir çalışma, rehabilitasyon süresinin ülkeler arasında nasıl farklılık gösterdiğini ve bunun hasta sonuçları ile rehabilitasyon deneyimini nasıl etkilediğini incelemiştir. Kısa süreli rehabilitasyon, genellikle daha kötü uzun vadeli fiziksel ve psikolojik sağlık sonuçlarıyla ilişkilidir, bu da uzun süreli ve kaliteli bakımın önemini vurgulamaktadır (1). Bu nedenle, SCI'deki yaşam boyu rehabilitasyonun etkinliği yalnızca fiziksel terapiye bağlı değildir, aynı zamanda psikososyal faktörlerin ele alınması gereklidir. Uzun süreli rehabilitasyon programlarına katılım, fiziksel hareketliliği artırır, ikincil sağlık koşullarını azaltır ve genel yaşam memnuniyetini iyileştirir (25).

KAYNAKLAR

1. Kirshblum, S. C., Priebe, M. M., Ho, C. H., Scelza, W. M., Chiodo, A. E., & Wuermsler, L. A. (2007). Spinal cord injury medicine. 3. Rehabilitation phase after acute spinal cord injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 88(3), S62-S70.
2. Hurlbert, R. J. (2006). Strategies of medical intervention in the management of acute spinal cord injury. *Spine*, 31(11S), S16-S21.
3. Fehlings, M. G., Tetreault, L. A., Wilson, J. R., Kwon, B. K., Burns, A. S., Martin, A. R., ... & Harrop, J. S. (2017). A clinical practice guideline for the management of acute spinal cord injury: introduction, rationale, and scope. *Global spine journal*, 7(3_suppl), 84S-94S.
4. Cowan, R. E., & Nash, M. S. (2010). Cardiovascular disease, SCI and exercise: unique risks and focused countermeasures. *Disability and rehabilitation*, 32(26), 2228-2236.
5. O'Sullivan, S. B., Schmitz, T. J., & Fulk, G. (2019). *Physical rehabilitation*. FA Davis.
6. Craig, A., Tran, Y., & Middleton, J. (2009). Psychological morbidity and spinal cord injury: a systematic review. *Spinal cord*, 47(2), 108-114.
7. Sweis, R., & Biller, J. (2017). Systemic complications of spinal cord injury. *Current neurology and neuroscience reports*, 17, 1-8.
8. Nooijen, C. F., Stam, H. J., Schoenmakers, I., Sluis, T., Post, M., Twisk, J., ... & Grp, A. A. R. (2016). Working mechanisms of a behavioural intervention promoting physical activity in persons with subacute spinal cord injury. *Journal of rehabilitation medicine*, 48(7), 583-588.
9. Nooijen, C. F., Stam, H. J., Bergen, M. P., Bongers-Janssen, H. M., Valent, L., van Langeveld, S., ... & Act-Active Research Group. (2016). A behavioural intervention increases physical activity in people with subacute spinal cord injury: a randomised trial. *Journal of physiotherapy*, 62(1), 35-41.
10. Marquez-Chin, C., Popovic, M.R. Functional electrical stimulation therapy for restoration of motor function after spinal cord injury and stroke: a review. *BioMed Eng OnLine* 19, 34 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12938-020-00773-4>
11. Burns, A. S., & O'Connell, C. (2012). The challenge of spinal cord injury care in the developing world. *The journal of spinal cord medicine*, 35(1), 3-8.

12. Middleton, J. W., Johnston, D., Murphy, G., Ramakrishnan, K., Savage, N., Harper, R., ... & Cameron, I. D. (2015). Early access to vocational rehabilitation for spinal cord injury inpatients. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 47(7), 626-631.
13. Winchester, P., McColl, R., Querry, R., Foreman, N., Mosby, J., Tansey, K., & Williamson, J. (2005). Changes in supraspinal activation patterns following robotic locomotor therapy in motor-incomplete spinal cord injury. *Neurorehabilitation and neural repair*, 19(4), 313-324.
14. Burns, A. S., Marino, R. J., Kalsi-Ryan, S., Middleton, J. W., Tetreault, L. A., Dettori, J. R., ... & Fehlings, M. G. (2017). Type and timing of rehabilitation following acute and subacute spinal cord injury: a systematic review. *Global spine journal*, 7(3_suppl), 175S-194S.
15. Johnson, R. T., Joy, J. E., Altevogt, B. M., & Liverman, C. T. (Eds.). (2005). *Spinal cord injury: progress, promise, and priorities*. National Academies Press.
16. Thuret, S., Moon, L. D., & Gage, F. H. (2006). Therapeutic interventions after spinal cord injury. *Nature Reviews Neuroscience*, 7(8), 628-643.
17. Biering-Sørensen, B., Kristensen, I. B., Kjaer, M., & Biering-Sørensen, F. (2009). Muscle after spinal cord injury. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodagnostic Medicine*, 40(4), 499-519.
18. Johnston, T. E., Smith, B. T., Oladeji, O., Betz, R. R., & Lauer, R. T. (2008). Outcomes of a home cycling program using functional electrical stimulation or passive motion for children with spinal cord injury: a case series. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, 31(2), 215-221.
19. Ebert, E. (2012). Gastrointestinal involvement in spinal cord injury: a clinical perspective. *Journal of Gastrointestinal & Liver Diseases*, 21(1).
20. Middleton, P. M., Davies, S. R., Anand, S., Reinten-Reynolds, T., Marial, O., & Middleton, J. W. (2012). The pre-hospital epidemiology and management of spinal cord injuries in New South Wales: 2004–2008. *Injury*, 43(4), 480-485.
21. Hitzig, S. L., Escobar, E. M. R., Noreau, L., & Craven, B. C. (2012). Validation of the reintegration to normal living index for community-dwelling persons with chronic spinal cord injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 93(1), 108-114.
22. Finnerup, N. B., & Baastrup, C. (2012). Spinal cord injury pain: mechanisms and management. *Current pain and headache reports*, 16, 207-216.

23. Cowan, R. E., Fregly, B. J., Boninger, M. L., Chan, L., Rodgers, M. M., & Reinkensmeyer, D. J. (2012). Recent trends in assistive technology for mobility. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, 9, 1-8.
24. Kesiktaş, N., Paker, N., Erdogan, N., Gülsen, G., Biçki, D., & Yılmaz, H. (2004). The use of hydrotherapy for the management of spasticity. *Neurorehabilitation and neural repair*, 18(4), 268-273.
25. Arora M, Craig AR. Special Issue—Spinal Cord Injuries: Advances in Rehabilitation. *Journal of Clinical Medicine*. 2024; 13(6):1782. <https://doi.org/10.3390/jcm13061782>



BÖLÜM 32

Perineal Travma Sonrası Ebelik Bakımı

Ayşegül Durmaz¹ & Emel Elem²

Perineal travma vajinal doğumlarda yaygın karşılaşılan komplikasyonlardan olmakla birlikte kısa ve uzun vadeli etkileri bulunmaktadır. Vajinal doğum sırasında epizyotomi, spontan yırtık veya her ikisi nedeniyle genital bölgedeki yumuşak dokular ile birbirine komşu organlar hasar görebilir. Doğumla ilişkili perineal travma binlerce kadının (yaklaşık 10 kadından 9'unun) yaşamını etkilemekte ve morbiteye neden olmaktadır (Abedzadeh-Kalahroudi, et al., 2019). İlk kez doğum yapan kadınlarda ikinci derece perineal yırtıklar, %40 daha sık karşılaşılr ve iki kat daha fazladır. Obstetrik anal sfinkter yaralanması ise %3 sıklıktadır ve multiparlara göre önemli ölçüde daha sık karşılaşılr (%6'ya karşı %2). Dünya genelinde obstetrik anal sfinkter yaralanması yüzdesi %0,1 ila %25 arasında değişmektedir (Okeahialam, Sultan, & Thakar, 2024). Uluslararası İnkontinans Konsültasyonu (ICI) ve Kraliyet Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Koleji (RCOG), obstetrik anal sfinkter yaralanmalarını şu şekilde sınıflandırmaktadır: En sık etkilenen alt genital sistem yaralanması: perineal, vulvar, vajinal ve servikal (Addis, et al., 2024). İngiliz kadınların %85'i, İspanyol kadınların %91'i ve İranlı kadınların %41,5 ile %97 arasında perineal travma yaşadığı bildirilmiştir (Abedzadeh-Kalahroudi, et al., 2019). Addis ve arkadaşları (2024) çalışmasında doğum travmasının Güney Afrika'da %16,2, Brezilya'da %38, Birleşik Krallık'ta %70,01 ve İran'da %84,3 olduğunu bildirmiştir.

Vajinal doğum sırasında oluşan perineal yırtıklar, etkilenen bölgeye ve etkilenme düzeyine göre dört dereceye ayrılır. Birinci derece perineal yırtıkta vajinal mukoza ile perineal deri etkilenir. İkinci derece perineal yırtık daha derine uzanır ve anal sfinkter zarar görmeden perineal kaslar etkilenir. Üçüncü derece perineal yırtıkta, anal sfinkter kısmi ya da tam yırtılır. Dördüncü derece perineal yırtıkta anal sfinkter zarar görmüştür ve rektal mukozaya kadar uzanır. Üçüncü ve dördüncü derece yırtıklar, perineal travmanın majör formlarıdır. Bu şiddetli perineal yırtıklar, ağrı, inkontinans ve yaşam kalitesinde azalma gibi kısa ve uzun vadeli komplikasyonlarla karakterizedir (Pergialiotis, et al., 2020). Kısa vadede kadınlar postpartum dönemde, perineal ağrı ve disparoni sorunları ile karşılaşmaktadırlar. Ayrıca bu belirtilere eşlik eden fiziksel ve psikolojik sorunlar da yaşayabilmektedirler. Komplikasyonlar 18 aya kadar sürebilmekte ve kadının sağlık refahını, partneriyle ilişkisini ve yenidoğanla bağlanmasını olumsuz etkileyebilmektedir. Uzun vadede ise obstetrik anal sfinkter yaralanması vakaları

¹ Doç. Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü ORCID:0000-0002-3092-8841

² Arş. Gör., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü ORCID:0000-0002-2113-7239

ile karşılaşilmektedir. Bu yaralanmalar, kronik perineal ağrı, cinsel işlev bozukluğu ve anal inkontinans riskini önemli ölçüde artırmaktadır. Ebelerin perineal travmanın hem kısa hem de uzun vadeli sonuçlarının farkındalığıyla vajinal doğuma yaklaşımda bulunması ve doğum sürecini etkin yönetmesi, vajinal doğumun kadının yaşam kalitesini olumsuz etkilememesi için çok önemlidir (Okeahialam, Sultan, & Thakar, 2024).

Perineal travma sonrası ebelik bakımı ile komplikasyonların erken teşhisi, yönetimi ve önlenmesi mümkün olmaktadır. Bu bölüm verilecek perineal travma sonrası ebelik bakımının postpartum dönemde fiziksel iyileşmeyi ve psikososyal refahı sağlamayı destekleyen kanıta dayalı uygulamalar konusunda ebelere rehberlik etmek amacıyla yazılmıştır.

Perineal Travmanın Sınıflandırılması ve Risk Faktörleri

Perineal travmanın doğru sınıflandırılması, tanı, tedavi ve maternal sonuçlar açısından kritik öneme sahiptir. Klinikte yaygın olarak Sultan sınıflandırması kullanılmaktadır. Sultan sınıflandırması, perineal yırtıkların derecelerini tanımlamakta ve sistematik şekilde değerlendirmektedir. Bu sınıflandırmaya göre, perineal yırtıklar etkilediği dokuya göre dört dereceye ayrılır. Birinci derece yırtıklarda sadece perineal cilt etkilenmekte iken, ikinci derece yırtıklarda yırtık anal sfinkteri etkilemeden perineal kaslara kadar uzanır. Obstetrik anal sfinkter yaralanmaları olarak adlandırılan perineal yırtıkların üçüncü ve dördüncü derece yırtıkları, en şiddetli şeklidir. Üçüncü derece yırtıklar, dış ve iç anal sfinkter tutulumunun derecesine göre alt gruplara ayrılmaktadır. Dördüncü derece yırtıklar ise anal mukozayı kapsamaktadır (Tablo 1. Perineal Yırtıkların Sınıflandırılması).

Tablo 1. Perineal Yırtıkların Sınıflandırılması

Sınıflandırma	Yaralanma
Birinci derece	Sadece vajinal epitelin yırtılması
İkinci derece	Perineal kasların yırtılması, ancak anal sfinkterin etkilenmemesi
Üçüncü derece	Anal sfinkterin herhangi bir şekilde etkilenmesi
3a	Dış anal sfinkterin %50'den azının yırtılması
3b	Dış anal sfinkterin %50'den fazlasının yırtılması
3c	İç anal sfinkterin yırtılması
Dördüncü derece	Perineumun, anal sfinkter kompleksi ve anorektal mukozayı da kapsayacak şekilde yırtılması

Kaynak: Roper, et al., 2023

Çoğu zaman perineal yırtıkların üçüncü ve dördüncü dereceleri sağlık profesyonelleri tarafından doğru tanımlanamamakta ve ikinci derece yırtıklar olarak yanlış teşhis edilmektedir. Eksik sınıflandırma yapılması yırtıkların onarım kalitesini olumsuz etkilemekte anal inkontinans, kronik ağrı ve cinsel işlev bozukluğu gibi uzun vadeli morbidite risklerini artırabilmektedir. Ebelerin eğitim süreçlerinde perineal travmanın doğru şekilde sınıflandırılmasını öğrenmeleri, perineal yaralanmaların klinik uygulamada tutarlı bir şekilde tanınması ve yönetilmesini sağlamak için oldukça önemlidir (Roper, et al., 2023).

Perineal travmanın önlenmesi, ilk olarak risk faktörlerinin belirlenmesi ve bu faktörleri azaltmaya yönelik stratejilerin uygulanması ile sağlanabilir. İkinci derece perineal yırtıklarla ilişkili değiştirilebilir risk faktörleri arasında operatif vajinal doğum ve sakrum esnekliğini artıran maternal doğum pozisyonları (litotomi, supin ve oturma pozisyonları, çömelme, dizüstü veya lateral pozisyonlara kıyasla) yer almaktadır (Okeahialam, Sultan, & Thakar, 2024). Değiştirilemeyen risk faktörleri ise artmış maternal yaş, post-term doğum, makrozomik bebek, perineal ödem ve doğumun ikinci evresinin uzaması olarak sıralanabilir. Obstetrik anal sfinkter yaralanmasının, modifiye edilemeyen risk faktörleri arasında Asya etnisitesi, primiparite, doğumun indüksiyonu, doğumun hızlandırılması, fetal malpozisyon (occiput posterior) ve artmış fetal ağırlık bulunurken; modifiye edilebilir risk faktörleri arasında epidural analjezi uygulaması, midline epizyotomi ve operatif vajinal doğum yer almaktadır (Pergialiotis, et al., 2020; Okeahialam, Sultan, & Thakar, 2024). Ayrıca, daha önce sezaryen sonrası vajinal doğum yapan kadınlarda obstetrik anal sfinkter yaralanması riski %21 oranında artmaktadır.

Perineal beden uzunluğu da obstetrik anal sfinkter yaralanması için önemli bir risk faktörüdür; nullipar kadınlarda 3 cm'nin altındaki perineal beden uzunluğu ve multipar kadınlarda 2,5 cm'nin altındaki uzunluk, özellikle midline epizyotomi ile birlikte obstetrik anal sfinkter yaralanması riskini artırmaktadır. Önceki doğumda perineal travma yaşamış kadınlarda ikinci doğumda spontan perineal yırtık riski artmakta, özellikle önceki üçüncü veya dördüncü derece perineal yırtık varlığında tekrarlayan obstetrik anal sfinkter yaralanması olasılığı yükselmektedir. Tekrarlayan obstetrik anal sfinkter yaralanması, anal sfinkter fonksiyon bozukluğu ve inkontinans riskini artırmaktadır. Sosyokültürel faktörler de obstetrik anal sfinkter yaralanması riskinin değerlendirilmesinde önemlidir; göçmen kadınlar, ülkede kısa süre önce yaşamaya başlayanlar ile yabancı doğumlu eşe sahip kadınlar artmış risk altındadır. Dil, kültürel uygulamalar ve sağlık inançlarına bağı kurumsal engeller, antenatal eğitim ve doğum bakımında hasta karar süreçlerini etkileyerek obstetrik anal sfinkter yaralanması riskini yükseltebilir. Bu nedenle, göçmen kadınların ihtiyaçlarına yönelik kültürel yeterlilik eğitimi alan doğum ekibi ve antenatal dönemde bilgilendirme stratejileri, perineal travmanın önlenmesinde kritik öneme sahiptir (Okeahialam, Sultan, & Thakar, 2024).

Perineal Travmanın Değerlendirilmesi ve Yönetimi

Postpartum perineal muayene, anne sağlığının korunması ve doğuma bağı komplikasyonların erken teşhisinin sağlanabilmesi için oldukça önemlidir. Perineal yaralanmalar, doğumla ilişkili en sık karşılaşılan komplikasyonlardan biridir. Primipar gebelerde doğum sırasında ikinci, üçüncü ve dördüncü derece yırtıklar oldukça sık gözlenmektedir. Perineal travma fiziksel düzeyde ağrıya yol açmakla birlikte kadının psikolojik iyilik hâlini, ebeveynliğe uyum sürecini, cinsel yaşamını ve emzirme deneyimini de olumsuz etkilemektedir (Ahlund, et al., 2019).

Değerlendirme sürecinde en önemli basamaklardan biri, perineal yaralanmanın derecesinin klinik muayene ile doğru saptanmasıdır (Wilson, & Homer, 2020; Okeahialam ve ark., 2024). Özellikle üçüncü ve dördüncü derece yırtıkların zamanında tanımlanmaması, kadının yaşamının ilerleyen dönemlerinde anal inkontinans, fistül ve kronik ağrı gibi ciddi sağlık refahını etkileyen sorunlara yol açmaktadır. Postpartum dönemde dikkatli inspeksiyon, palpasyon ve gerektiğinde rektal muayene ile anal sfinkter bütünlüğünün değerlendirilmesi önem arz etmektedir (Okeahialam ve ark., 2024). Dijital rektal muayene de dahil olmak üzere kapsamlı bir perineal muayene yapılması her vajinal doğumdan sonra önerilir (Arnold, Sadler, & Leli, 2021). Walsh ve Grivell (2015) yaptığı sistematik inceleme çalışmasında, perineal onarım öncesinde yapılan endoanal ultrasonun doğum sonrası 12. ayda şiddetli anal inkontinans riskini azaltabileceğı ile ilgili sınırlı düzeyde de olsa kanıt olduğunu bildirmiştir.

Ayrıca Wilson ve Homer (2020) çalışmasında ultrason grubundaki kadınlarda doğum sonrası üç ayda perineal ağrı insidansının arttığını belirtmiştir. Uygun aydınlatma kullanılarak ve iyi bir görselleştirme sağlanarak, hemostaz, anatomik distorsiyon ve anal sfinkter bütünlüğü değerlendirilir (Arnold, Sadler, & Leli, 2021).

Perineal yaralanmaların değerlendirilmesinde yalnızca anatomik bütünlük değil, aynı zamanda ağrı düzeyi, ödem, hematoma, enfeksiyon bulguları ve yara iyileşme süreci de dikkate alınmalıdır (Hadımlı, et al., 2023; Ramar, et al., 2024). Doğum sırasında sıklıkla meydana gelen obstetrik perineal yırtıklar, perine, labia, vajina ve serviksi etkileyebilir. Vajinal ve vulvar yırtılma çoğunlukla vajinal duvarda, introitusta (yani periklitoral, periüretal) veya labiada meydana gelir. Tipik olarak, bu yırtıklar yüzeyseldir ve yalnızca kalıcı kanama veya labial kopma gibi anatomik bozukluklar durumunda onarım gerektirir (Arnold, Sadler, & Leli, 2021). Çoğu yırtık uzun vadeli sorunlara yol açmadan iyileşirken, ciddi yırtıkların doğum sırasında derhal tespit edilmesi ve uygun şekilde onarılması gerekir. Bu yırtıkların çoğu birinci veya ikinci derecedir ve genellikle dikiş gerektirir. Birinci derece yırtıkların çoğu, önemli kanama veya anatomik bozulma olmadığı sürece dikiş gerektirmez. İkinci derece yırtıklarda, doğum sonrası ağrıyı azaltmak için sürekli dikiş tercih edilir (Ramar, et al., 2024). Cerrahi onarım yapılan ve yapılmayan birinci ve ikinci derece yırtıkları inceleyen çalışmada sekizinci haftada ağrı ve yara komplikasyonlarında belirgin bir fark belirlenmemiş olup, dikiş atılmayan grupta yara kapanması ve yaranın yeterince yakınlaştırılamaması açısından farklılık saptanmıştır. (Arnold, Sadler, & Leli, 2021).

Üçüncü ve dördüncü derece yırtıklar, genellikle hem perineal hem de rektal dokuları onarmak için kademeli teknikler gerektiren daha karmaşık bir onarım süreci içerir. Perineal yırtık onarımını takiben takip bakımı çok önemlidir ve ağrı yönetimi, kabızlığın önlenmesi ve idrar retansiyonunun izlenmesini içerir (Ramar, et al., 2024). Vajinal doğum sırasında ciddi perineal travma yaşayan kadınlar üzerinde yapılan nitel çalışmada, doğum deneyimi ve doğum sonrası dönemin beklentileri ve gerçekliği arasında bir kopukluk olduğu belirlenmiştir. Bu durumun kadınların yenidoğanlarına annelik etme becerilerini ve cinsel yaşamlarını olumsuz etkilediği bildirilmiştir (Wilson, & Homer, 2020).

Onarım sonrası kadınlar yoğun ve uzun süreli ağrı bildirmekte, bu durum günlük yaşam aktivitelerini ve psikososyal iyilik hallerini olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle, perineal ağrının şiddetinin düzenli ölçülmesi, kadının öznel deneyimlerinin değerlendirmeye dâhil edilmesi önem taşımaktadır (Arnold, Sadler, & Leli, 2021). Perineal ağrının değerlendirilmesi, kadınların yaşam kalitesini artırmak ve uzun vadeli pelvik taban fonksiyon bozukluklarını önlemek açısından da önemlidir. Ahlund ve arkadaşları (2019) çalışmasında

İsveçte, tüm doğum yapmış kadınların doğumdan 6–12 hafta sonra ebe kontrolünde postnatal bakıma çağırıldığını bildirmiştir. Ayrıca bu kontrol sırasında ebelerin kadınların doğum deneyimlerini gözden geçirdiği, genel ve cinsel sağlığı değerlendirdiği, kontrasepsiyon danışmanlığı yaptığı, vajinal muayene ile pelvik taban kas gücü ölçümünün gerçekleştirildiği ve kadınlara pelvik taban egzersizleri konusunda eğitim verildiği belirtilmiştir. Çalışmada bu yaklaşımların üriner inkontinans ve diğer pelvik taban disfonksiyonlarının önlenmesinde önemli koruyucu stratejiler olduğu vurgulanmıştır (Ahlund, et al., 2019).

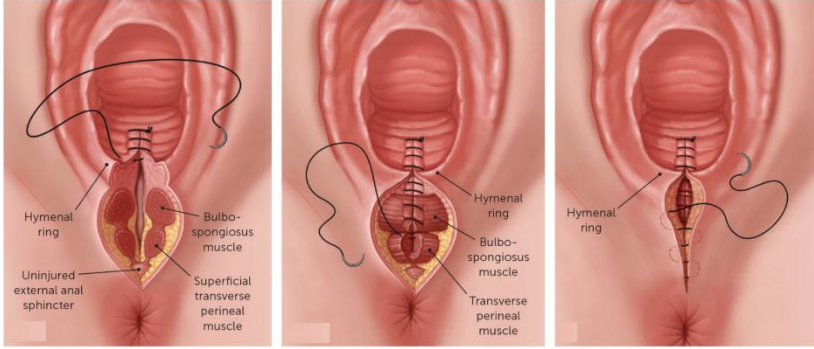
Onarım

Onarıma başlamadan önce annenin konforu kontrol edilir. Gerekli durumlarda lokal anestezi kullanılmalıdır. Uygun alet ve malzemeler hazırlanmalıdır. Bunlar: Klemp, dişli forseps, ekartör (3. veya 4. derece perineal yırtıklar, derin vajinal yırtıkların görüntülenmesinde kullanmak için), hemostat, makas, iğne tutucu, dikiş makası, 22 G iğne ile 10 mL enjektör, irrigasyon solüsyonu, lokal anestezik, kompresler, steril eldiven, cerrahi yapıştırıcı (gerektiğinde) ve sütürlerdir. Onarım için perine, hekimin rahatlıkla işlem yapabileceği yüksekliğe yerleştirilmelidir. Görüntüleme ve yeterli aydınlatma esastır. Üçüncü veya dördüncü derece yırtık tespit edildiğinde, optimum görüş ve aydınlatma sağlamak için ameliyathaneye transfer düşünülmelidir. Ayrıca, anal sfinkter onarımında deneyimli bir hekim yoksa uzman konsültasyonu düşünülerek, bilgili bir onarım ekibinin katılması önerilir. Emilebilir sentetik sütürlerin katgut sütürüne göre daha az ağrıya ve ağrı kesici kullanımına neden olmaktadır.

Vajinal ve vulvar küçük yırtıklar genellikle yüzeysel ve hemostatiktir ve onarılmadan bırakılabilir. Kapatma yöntemi olarak aralıklı veya sürekli sütür kullanımı önerilmektedir. Birinci derece yırtıkların onarım gerektirdiği durumlarda, hemostatik lezyonlar için cerrahi yapıştırıcı kullanılabilir. Cerrahi yapıştırıcı ile daha hızlı onarım yapılabilir, lokal anestezi ihtiyacı daha azdır, postpartum altıncı haftada işlev ve kozmetik sonuçları benzerdir. Bununla birlikte daha az ağrıya neden olur.

İkinci derece perineal yırtık onarımı. Perineal yırtık onarımı, sürekli dikişle üç aşamada gerçekleştirilir. Vajinal apeksin üzerine bir sütür yerleştirilir ve himenal halkaya kadar uzanan sütür atılır. Bulbospongioz ve transvers perineal kaslar, kapsüller aracılığıyla sürekli dikişlerle tutturulur. Perine üzerindeki fasya, gerekirse sürekli subkütiküler dikiş kullanılarak yeniden yaklaştırılır. Himenal halkada, düğüm vajinaya yönlendirilecek şekilde dikiş atılır. Sürekli sütür, aralıklı suture göre daha az ağrı ve ağrı kesici kullanımıyla ilişkilidir. Onarım derinden yüzeye doğru yapılmalıdır. Vajinal yırtığın apeksi onarılmadan önce, anal sfinkter kompleksinin bütünlüğünün doğrulanmasına ek olarak, perineal gövdenin bulbospongioz ve transvers perineal kasları tanımlanmalıdır. Gerekirse,

yırtığın apeksini vajina içinde görüntülemek için bir retraktör kullanılabilir (Şekil 1) (Arnold, Sadler, & Leli, 2021).



Şekil 1. Perineal yırtık onarımı (Arnold, Sadler, & Leli, 2021).

Üçüncü ve dördüncü derece yırtıkların onarılması daha karmaşıktır; daha iyi hasta sonuçları için deneyim önemlidir ve doğru teknik kullanımı gerektirir. Onarım sırasında, yaralanmanın ciddiyetine göre anal sfinkter kompleksi ve rektal mukoza yeniden birleştirilmektedir. Rektal mukoza ve anal sfinkter onarımları için genellikle aşağıdaki prosedür kullanılır: 3-0 veya 4-0 emilebilir süturlar kullanarak, dikişi yırtığın apeksinin distal kısmına sabitlenir. Anorektal mukoza, anal sınırın yaklaşık 5 mm ötesine kadar, kilitlenmemiş bir şekilde, sürekli sütur tekniği ile dikilir. Onarılan anorektal mukozanın üzerine üstte yer alan rektovajinal fasya kullanılarak ikinci bir kat kapatma işlemi uygulanır. 3-0 veya 4-0 gecikmeli emilebilir sütur ile kapatma işlemi tamamlanır. İç anal sfinkter belirlenir. Yırtılmışsa, iç anal sfinkter 3-0 poliglaktin veya polidioksanon sütur kullanarak uçtan uca aralıklı süturla onarılır. Dış anal sfinkteri belirlenir ve her iki ucu bir klemple tutulur. Yırtığın ciddiyetine göre; dış anal sfinkter 2-0 poliglaktin veya 3-0 poliglaktin veya polidioksanon süturlarla yeniden birleştirilir. Anal sfinkter onarımından kalan düğümler yüzeysel perineal kasların arkasına gömülür. Kalan doku ikinci derece perineal yırtık onarım yaklaşımı kullanılarak yeniden birleştirilir. Yırtılmanın yeterli onarımını ve rektal mukozadan delici dikiş atılmadığını doğrulamak için rektal muayene yapılır. İdrar retansiyonu riskinin artması nedeniyle Foley kateter takılır ve gece boyunca çıkartılmaz (Ramar, Vadakekut, & Grimes, 2024).

Perineal Yırtıkların Onarımından Sonra Ortaya Çıkabilecek Komplikasyonlar ve Yönetimi

Spontan obstetrik yırtıklar veya epizyotomilerden sonra perine onarımı, kadınlarda en sık görülen cerrahi prosedürlerden biridir ve ilk kez doğum yapan kadınların %90'ından fazlası vajinal doğum sırasında labia, vajina veya perine yaralanması yaşamaktadır. İlk kez doğum yapan kadınlarda üçüncü ve dördüncü derece yırtıkların yaygınlığı %4-5 oranındadır (Gommesen, et al., 2019). Perineal

travma, spontan veya müdahaleli vajinal doğum sırasında meydana gelir ve genellikle ilk vajinal doğumda daha fazladır. Perineal travma, doğumdan hemen sonra kısa ve uzun vadede uzun vadeli fiziksel, fizyolojik, sosyal ve psikolojik sorunlara yol açabilir (Vasileva, Strashilov, & Yordanov, 2019; Rodaki, et al., 2022).

Perineal onarımından sonra kısa vadede kadınlar enfeksiyon ve insizyon yerinde ayrılma sorunları yaşayabilmektedir. Ayrıca ağrı, disparoni, vajinal kuruluk, kanama, inkontinans ve cinsel işlev bozukluğu sorunları da ortaya çıkabilmektedir (Gommesen, et al., 2019; Rodaki, et al., 2022). Özellikle üçüncü ve dördüncü derece yırtıklarda, anal sfinkter ve rektal mukozanın etkilenmesi nedeniyle uzun dönem anal inkontinans riskinin %10'un, gaz inkontinansı riskinin ise %50'nin üzerine çıktığı belirtilmektedir (Rodaki, et al., 2022). Perineal yara enfeksiyonu ve ayrılmasının genel olarak yaygınlık oranı %0,3 ile %11 arasında değişmektedir. Anal sfinkter rüptürü olan kadınlarda yaygınlık oranı %24'e kadar yükselmektedir. Dördüncü derece perineal yırtıklarda, ameliyat öncesi, üçüncü derece perineal yırtıklarda ise kontaminasyon şüphesiyle profilaktik antibiyotikler uygulanmaktadır (Gommesen, et al., 2019). Ayrıca enfeksiyon ve insizyon yerinde açılma riskini azaltmak için de operasyondan sonra geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı önerilmektedir. Kontrendike değilse, müdahaleden sonraki ilk 24 saat içinde ağrıyı hafifletmek için rektal yolla steroid olmayan anti-enflamatuvar ilaçlar (NSAID'ler) rutin olarak kullanılmaktadır. Perine yırtığı iyileştikten sonra müşil kullanımı önerilir çünkü dışkılama yara açılmasına yol açabilir. Doğumdan iki ila üç gün sonra, hasta kendini hazır hissettiğinde pelvik taban egzersizlerine başlanmalıdır. Üçüncü ve dördüncü derece yırtığı olan hastalar, perineoloji uzmanı bir fizyoterapistle yönlendirilmesi önerilir. Genital organların yıkanması, kurutulması ve pansumanı doğru şekilde yapılmalıdır. Hasta, insizyon bölgesinde herhangi bir bozulma belirtisi olup olmadığını belirlemek için her gün aynayla insizyon bölgesini kontrol etmesi için yönlendirilmelidir. Acil postpartum dönemde perineal travma ile birlikte ağrı, ödem, insizyon alanında kızarıklık, ayrılma, hematoma, üretra ve anal sfinkter travması karşılaşılan komplikasyonlar arasında yer alır. Uzun vadeli komplikasyonlar olarak kronik enfeksiyonlar, disparoni, anorektal disfonksiyon, anal inkontinans, üriner inkontinans veya idrar retansiyonu sayılabilir (Kettle, & Frohlich, 2011; Vasileva, Strashilov, & Yordanov, 2019; Man, et al., 2025). Kadınların %23-43'ü doğum sonrası 10-12 gün boyunca ağrı ve rahatsızlık hissetmeye devam ederken, kadınların %7-10'u doğumdan 3-18 ay sonra uzun süreli ağrı çeker. Kadınların %23'ü üçüncü ayda yüzeysel disparoni, %3-10'u anal inkontinans ve %24'ü idrar sorunları bildirmektedir (Vasileva, Strashilov, & Yordanov, 2019). Anal inkontinans, ciddi perineal travmadan kaynaklanan uzun vadede ortaya çıkan komplikasyonlardanır. Epizyotomi uygulanan kadınlarda anal inkontinans

görölme olasılığı 1,7 kat daha fazlayken, üçüncü veya dördüncü derece perineal yırtık yaşayan kadınlarda anal inkontinans görölme olasılığı 2,7 kat daha fazladır (Wilson, & Homer, 2020).

Epizyotomi sonrası enfeksiyon oranları %9,5'e kadar çıkabilmektedir. Epizyotominin spontan yırtıklardan farklı olarak kontamine deri ve mukozada yapılan cerrahi bir kesi olduğu için bakteriyel inokülasyon riskini arttırmaktadır ve komplikasyonlara da zemin hazırlamaktadır. Klinik uygulamada enfeksiyon oranlarının, doğumun gerçekleştirildiğı ortamın sterilizasyon düzeyi ve onarımın yapıldığı koşullara göre de değıştiğı görölmektedir. Ayrıca, hasta bildirimi ile tıbbi kayıtların karşılaştırılması komplikasyon sıklığının resmi kayıtlarda sıklıkla olduğundan daha düşük görüldüğünü, özellikle üriner inkontinans gibi semptomların kadınlar tarafından normalleştirildiğı için sağlık sistemine yansımadığını ortaya koymaktadır (Man, et al., 2025). Komplikasyonlar perineal travmanın şiddetine ve tedavinin etkinliğine bağlıdır. Doğum sırasında ve doğum sonrası erken dönemde oluşan perineal yırtıkların ve ilişkili kısa vadeli komplikasyonların yönetimi: 1. Yırtığın tanımlanması, 2. Anatomik yapının uygun şekilde onarılması, 3. Herhangi bir inflamatuvar komplikasyonun azaltılması; 4. Kısa vadeli komplikasyonların azaltılması ve ortadan kaldırılması (Vasileva, Strashilov, & Yordanov, 2019).

Perineal dikiş tekniğı/türü perineal ağrıyı etkileyebilir; sürekli sütür kullanılan kadınlarda, aralıklı sütür kullanılanlara göre daha az perineal ağrı, daha iyi cinsel aktivite ve daha az analjezi ihtiyacı yaşamaktadırlar. Kullanılan malzemenin ve atılan düğüm sayısının daha az olması nedeniyle bu farkın oluştuğı söylenebilir. Sütür sonrası ağrı, dikişlerin vücut tarafından emilene kadar sürebilen inflamatuvar tepkiden kaynaklandığı bilinmektedir. Özellikle birinci ve ikinci derece perineal yırtıklarda, perineye dikiş atılmaması, doğum sonrası ağrıyı 6 haftadan 14 güne kadar azaltabilmektedir. Ayrıca analjezi kullanımını ve postpartum üç ayda disparoni görölme sıklığını azaltabilir. Ancak büyük yara izleri ve uzun vadeli etkiler bırakabilmektedir. Bu etkiler henüz tespit edilmemiştir (Hartinah, et al., 2021).

Literatür doğrultusunda komplikasyonların kadınların sadece fiziksel sağlığını değil, aynı zamanda psikolojik iyilik halini ve çift ilişkilerini de olumsuz etkilediğı ve kadınların yaşam kalitesinde belirgin bir düşüşe yol açtığı görölmektedir (Rodaki, et al., 2022). Opondo ve arkadaşlarının (2023) çalışmalarında bildirdiğine göre, ikinci derece ve daha şiddetli perineal yırtıklar ile doğumdan bir ay sonra ve doğumdan üç ay sonrasına kadar devam eden depresyon semptomları arasında ilişki saptanmıştır. Ayrıca çalışmada perineal ağrıyla doğum sonrası depresyon ve travma sonrası stres bozukluğu gibi olumsuz psikolojik sonuçlar ilişkilendirilmiştir (Opondo, et al., 2023). Bu nedenle, komplikasyonların doğru değerlendirilmesi ve yönetimi önemlidir (Man, et al.,

2025). Uygun ve zamanında primer onarım, deneyimli cerrahlar tarafından anatomik bütünlüğün doğru şekilde sağlanması, enfeksiyon profilaksisi, steril cerrahi teknikler ve postpartum danışmanlık hizmetlerinin güçlendirilmesi ile düzenli postpartum bakım ve takip komplikasyonların önlenmesinde kritik öneme sahiptir (Rodaki, et al., 2022; Man, et al., 2025). Bunun yanında, pelvik taban rehabilitasyonu, multidisipliner danışmanlık ve psikososyal destek, hem iyileşme sürecini hızlandırmakta hem de cinsel işlevlerin yeniden kazanılmasına katkıda bulunmaktadır (Rodaki, et al., 2022).

Ebelik Bakım ve İzlem

Vajinal doğum yapan kadınların %85'inin perineal travma geçirdiği tahmin edilmektedir (Giusmin, Mounce, & Schutz, 2025). Bu kadınların yaklaşık %97'si, birinci ve ikinci derece yırtıklar ve epizyotomiler de dahil olmak üzere şiddetli olmayan perineal travmaya maruz kalmaktadır (Gurol-Urganci, et al., 2021; Giusmin, Mounce, & Schutz, 2025). Doğum sırasında perineal yırtık yaşayan kadınların oranının yüksek olması göz önüne alındığında, doğum sonrası perineal travma değerlendirmesi oldukça önemlidir. Perineal travma ve refahın değerlendirmesinde özellikle **Ebeler** görev almaktadır (Giusmin, Mounce, & Schutz, 2025). Doğum sonrası perineal travma değerlendirmesi ile ilgili küresel yaklaşıma göre; acil postpartum dönemde ve doğumdan sonraki ilk 10 gün içinde ebe tarafından iki kez yapılması önerilmektedir (Dünya Sağlık Örgütü, 2022; Giusmin, Mounce, & Schutz, 2025).

Doğum sonrası perineal travma değerlendirmesi, özellikle perineal travma geçiren kadınların fiziksel semptomları ve bu semptomların tetiklediği anksiyete, depresyon ve travma sonrası stres bozukluğu gibi ruhsal sağlık sorunlarını yaşamaları nedeniyle , doğum sonrası bakımın en kritik bileşenidir (Opondo ve ark., 2023). Ebelerin postpartum dönemdeki kadınların perineal iyileşme konusunda kaygı durumlarını sorgulaması ve insizyon alanında ağrı, akıntı, şişlik veya yara açılması gibi sorunlar hakkında bilgilerini değerlendirmesi oldukça önemlidir (Giusmin, Mounce, & Schutz, 2025). Ebeler perineal yırtığı olan kadınlara postpartum bakım sırasında, doğum sonrası kronik ağrının önlenmesi veya ağrının kontrol altına alması, kabızlığın önlenmesi ve idrar retansiyonunun takibi gibi girişimleri yapmalıdır. Perine yırtığı ve perine yırtığının yan etkileri nedeniyle doğum sonrası ağrıyı veya maternal morbiditeyi azaltmak için çeşitli farmakolojik ve farmakolojik olmayan yöntemler kullanılmaktadır. Doğum sonrası erken dönemde, uzak kızılötesi radyasyon tedavisi, kapasitif dirençli radyofrekans tedavisi ve pelvik taban kas eğitimi gibi girişimler uygulanabilir. Bu girişimlerin perine ağrısını veya cinsel işlevi bozukluğunu azaltmada ek bir etki sağladığı belirlenmemiştir. Ancak radyofrekans tedavisinin, yürürken perineal rahatsızlığı azaltmaya yardımcı olduğu bulunmuştur. Perine üzerine 20 dakika boyunca uygulanan soğuk terapinin, perineal ağrıyı azalttığı, endorfin

salınımını arttırdığı ve iyileşme sürecini hızlandırdığı bildirilmiştir. Bazı doğal yağ (TheresienOl) uygulamalarının, perineal yara ağrısını, şişliği ve kızarıklığı azaltabildiği belirlenmiştir (Hartinah, et al., 2021).

Doğum süreci boyunca kadınlara bakım ve destek sağlayan ebelerin, en güncel kanıtlara dayanarak mümkün olan en iyi bakımı sağlamak üzere eğitilmeleri ve yetiştirilmeleri çok önemlidir. Ebelerin perineal travma ile ilişkili risk faktörlerini bilmesinin, şiddetli perineal travmaya daha yatkın kadınları önceden tanımlarına yardımcı olmaktadır. Ancak bu risklerin dikkate alınmaması, travmanın boyutunun yanlış değerlendirilmesi, üçüncü derece yırtıkların gözden kaçırılması ve yetersiz onarım ya da ağrı yönetimi, kısa ve uzun vadeli olumsuz sonuçlara yol açabilmektedir. Bu nedenle ebelerin, risk faktörlerini tanıma, perineal ve vajinal yaralanmaları doğru şekilde değerlendirme, sütur becerilerini geliştirme ve perineal ağrıyı hafifletmeye yönelik en güncel kanıta dayalı yaklaşımları uygulama konusunda sürekli eğitim ve beceri geliştirme süreçlerine dahil olmaları büyük önem taşımaktadır (Steen, & Diaz, 2018).

Perineal Yırtıkların Önlenmesi

Perineal travmayı önlemek, kadın sağlığını korumanın yanı sıra doğumun maliyetini ve doğum sonrası komplikasyonları azaltmak açısından büyük önem taşımaktadır (Thakar, & Sultan, 2021). Perineal yırtıkların önlenmesi birkaç aşamayı içerir. Doğumdan sonraki ilk muayene dikkatli bir şekilde yapılmalı ve doğumdan hemen sonra yapılabilir. Doğum sonucu genital travma tespit edilirse, rektal topikal uygulama dahil sistemik bir değerlendirme yapılmalıdır. Travmanın sistemik değerlendirmesi şunları içermelidir: kadının etkili lokal veya bölgesel anestezi için onayı, etkilenen yapıların, yırtığın üst kısmının ve kanamanın değerlendirilmesini içeren perineal travma bölgesinin görsel değerlendirmesi. Dış veya iç anal sfinkterde herhangi bir yaralanma olup olmadığını ve şüpheli bir perineal kas yırtığı olup olmadığını değerlendirmek için rektal muayene yapılmalıdır (Steen, & Diaz, 2018). Wilson, ve Homer (2020) çalışmasında, perineal yırtıkların tespitinde tanı ve sınıflandırmaya daha fazla önem veren hastanelerde Perineal travma oranlarında iyileşme tespit etmişlerdir (Wilson, & Homer, 2020).

Perineal travmanın maternal beslenme durumu, beden kitle indeksi, etnik köken, bebek doğum ağırlığı, perineal mesafe uzunluğu, önceki perineal travma ve anne yaşı gibi antenatal risk faktörleri doğum anında değiştirilemese de, bu faktörlerin farkında olmak ebeler bakımının planlamasında yol gösterici olabilir. Risk faktörlerini belirlemek ve modifiye edilebilir unsurları hedef almak, kadınların kısa ve uzun vadede yaşayabileceği fiziksel, psikolojik ve sosyal sorunların azaltılmasına katkı sağlayacaktır. Antenatal dönemde perineal travmayı önlemek amacıyla en çok araştırılan yöntemlerden biri perineal

masajdır. Gebeliğin son ayında düzenli olarak yapılan masajın perineal kasların esnekliğini artırarak epizyotomi gereksinimini ve dikişle onarım oranlarını azalttığı gözlenmiştir. Özellikle vajinal doğum deneyimi olmayan kadınlarda, haftada bir-iki kez yapılan perineal masaj yaklaşık %9 oranında perineal travma riskini azaltmaktadır. Bu nedenle güncel kanıtlar, antenatal dönemde perineal travmayı önlemede özellikle perineal masaj hakkında kadınların bilgilendirilmesini desteklemektedir.

Doğum sırasında perineal travmayı önlemeye yönelik girişimler incelendiğinde; doğum pozisyonlarının perineal sonuçları etkilediği bilinmektedir. Non-supin (dik ya da yan) pozisyonlar epizyotomi oranlarını azaltmakta fakat ikinci derece yırtıkları artırabilmektedir. Sıcak perineal kompresler, üçüncü ve dördüncü derece yırtıkların görülme oranını yarı yarıya düşürmesi ve kadınlar tarafından kabul edilebilir bulunması nedeniyle önerilen basit ve düşük maliyetli uygulamalardandır (Thakar, & Sultan, 2021). Wilson, ve Homer çalışmasında (2020) doğumun ikinci evresinde perine bölgesine uygulanan sıcak kompreslerin, ciddi perineal travma ile epizyotomi riskini azalttığını ve sağlam perine insidansını artırdığını bulmuştur. Ayrıca çalışmada ebeler arasında sıcak kompres uygulamasının yüksek oranda kabul gördüğü ve birçok ebein gelecekte de kullanacağını belirttiğini bildirmiştir (Wilson, & Homer, 2020). Manuel perineal koruma bazı çalışmalarda anal sfinkter yaralanması oranlarını azaltmakla ilişkilendirilmiştir, ancak etkinliği özellikle eğitim ve standart teknik uygulandığında artmaktadır. İkinci evrede perineal masaj bazı verilerle perinenin bütünlüğünü korumada yarar sağlayabilse de kanıt kalitesi düşüktür (Thakar, & Sultan, 2021). Epizyotomi, perineal kasların bütünlüğünü korumak ve anal sfinkter yaralanmalarını önlemek için uzun zamandır tercih edilen bir yöntemdir. Bu nedenle yaygın olarak kullanılmaktadır. Epizyotominin amacı, fetal başın geçişini kolaylaştırmak ve yaygın vajinal rüptürü önlemek için vajinal açıklığın çapını artırmaktır. Epizyotomi için kesinin tam yönü, perineal travmalar açısından çok önemlidir. Epizyotominin lateralizasyonu, üçüncü ve dördüncü derece yırtık vakalarını önemli ölçüde azaltırken, medial epizyotomi sfinkterlerin etkilenme riskini artırır (Vasileva, Strashilov, & Yordanov, 2019). Thakar, ve Sultan, (2021) çalışmasında median epizyotomilerin anal sfinkter yaralanması riskini artırdığını ve mediolateral epizyotominin daha güvenli görüldüğünü bildirmiştir. 60° açıyla yapılan ve yeterli uzunluk ile derinlikte olan mediolateral epizyotominin anal sfinkter yaralanmalarını önlemede koruyucu etkisi olduğu belirtilmiştir. Müdahaleli doğumlarda (özellikle forsepsle) perineal yaralanma riski spontan vajinal doğuma göre belirgin biçimde yüksektir ve mediolateral epizyotomi bu durumda koruyucu bir etkiye sahiptir. Epidural analjezi ise doğrudan perineal travmaya yol açmasa da, ikinci evrenin uzaması ve daha sık müdahaleli doğum gereksinimi nedeniyle anal sfinkter yaralanmaları riskini artırabilmektedir. Ayrıca, fetusun

persistan oksipito-posterior pozisyonda bulunması da anal sfinkter yaralanmaları için önemli bir risk faktörüdür. Sonuç olarak, perineal travmayı önlemede uygun epizyotomi tekniği, doğru doğum pozisyonu, müdahaleli doğumlarda dikkatli araç seçimi ve sağlık profesyonellerinin epizyotomi ve perineal onarım konusunda etkin eğitimleri Perineal travmaları önlemede oldukça önemlidir (Thakar, & Sultan, 2021).

References

- Abedzadeh-Kalahroudi, M., Talebian, A., Sadat, Z., & Mesdaghinia, E. (2019). Perineal trauma: Incidence and its risk factors. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 39(2), 206–211. <https://doi.org/10.1080/01443615.2018.1476473>
- Okeahialam, N. A., Sultan, A. H., & Thakar, R. (2024). The prevention of perineal trauma during vaginal birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 230(3S), S991–S1004. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.06.021>
- Addis, N. A., Abraham, D., Getnet, M., et al. (2024). Prevalence and associated factors of maternal birth trauma following vaginal delivery at University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, North-West Ethiopia, 2022. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 24, 445. <https://doi.org/10.1186/s12884-024-06635-4>
- Pergialiotis, V., Bellos, I., Fanaki, M., Vrachnis, N., & Doumouchtsis, S. K. (2020). Risk factors for severe perineal trauma during childbirth: An updated meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 247, 94–100. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.02.025>
- Okeahialam, N. A., Sultan, A. H., & Thakar, R. (2024). The prevention of perineal trauma during vaginal birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 230(3, Suppl.), S991–S1004. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.06.021>
- Roper, J. C., Thakar, R., Hurt, K. J., & Sultan, A. H. (2023). Diagnosis, management and training in perineal trauma: A UK national survey of obstetricians. *International Urogynecology Journal*, 34(12), 2873–2883. <https://doi.org/10.1007/s00192-023-05590-6>
- Åhlund, S., Rådestad, I., Zwedberg, S., & Lindgren, H. (2019). Perineal pain the first year after childbirth and uptake of post-partum check-up: A Swedish cohort study. *Midwifery*, 78, 85–90. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2019.08.004>
- Hadımlı, A., Eksioğlu, A., Duman, N., & Turfan, E. C. (2023). Episiotomy Skills Self-Efficacy Scale (ESSES): Development and psychometric properties. *Nurse Education Today*, 129, 105913. <https://doi.org/10.1016/j.nedt.2023.105913>
- Ramar, C. N., Vadakekut, E. S., & Grimes, W. R. (2024). Perineal lacerations. In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK559068/>
- Arnold, M. J., Sadler, K., & Leli, K. (2021). Obstetric lacerations: Prevention and repair. *American Family Physician*, 103(12), 745–752. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34128615/>

- Gommesen, D., Nohr, E. A., Drue, H. C., Qvist, N., & Rasch, V. (2019). Obstetric perineal tears: Risk factors, wound infection and dehiscence: A prospective cohort study. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 300(1), 67–77. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05165-1>
- Vasileva, P., Strashilov, S., & Yordanov, A. (2019). Postoperative management of postpartum perineal tears. *Wound Medicine*, 27(1), 100172. <https://doi.org/10.1016/j.wndm.2019.100172>
- Hartinah, A., Usman, A. N., Jafar, N., Arsyad, M. A., Yulianty, R., Sirenden, H., & Nurung, J. (2021). Care for perineal tears in vaginal delivery: An update for midwife. *Gaceta Sanitaria*, 35(Suppl. 2), S216–S220. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2021.10.024>
- Wilson, A. N., & Homer, C. S. (2020). Third- and fourth-degree tears: A review of the current evidence for prevention and management. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 60(2), 175–182. <https://doi.org/10.1111/ajob.13127>
- Walsh, K. A., & Grivell, R. M. (2015). Use of endoanal ultrasound for reducing the risk of complications related to anal sphincter injury after vaginal birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(10), CD010826. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010826.pub2>
- Kettle, C., & Frohlich, J. (2011). Perineal care. *BMJ Clinical Evidence*, 2011, 1401. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21481287/>
- Man, R., Morris, R. K., Magill, L., Hughes, T., Perry, R., Tohill, S., Henry, N., Kadir, B., Macarthur, C., & Hodgetts Morton, V., on behalf of the CHAPTER group. (2025). Complications after childbirth-related perineal trauma up to six weeks postpartum: A prospective cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.18356>
- Rodaki, E., Diamanti, A., Sarantaki, A., & Lykeridou, A. (2022). The effects of perineal tears during childbirth on women's sex life. *Maedica*, 17(2), 297–305. <https://doi.org/10.26574/maedica.2022.17.2.297>
- Gurol-Urganci, I., Bidwell, P., Sevdalis, N., Silverton, L., Novis, V., Freeman, R., Hellyer, A., van der Meulen, J., & Thakar, R. (2021). Impact of a quality improvement project to reduce the rate of obstetric anal sphincter injury: A multicentre study with a stepped-wedge design. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 128(3), 584–592. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16396>
- Giusmin, G., Mounce, G., & Schutz, S. (2025). What are the experiences of women and midwives of non-severe perineal trauma assessment? A meta-synthesis. *Midwifery*, 104360. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2025.104360>

- World Health Organization. (2022). WHO recommendations on postnatal care of the mother and newborn. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/352658/9789240045989-eng.pdf>
- Opondo, C., Harrison, S., Sanders, J., Quigley, M. A., & Alderdice, F. (2023). The relationship between perineal trauma and postpartum psychological outcomes: A secondary analysis of a population-based survey. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 23, 639. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05950-6>
- Steen, M., & Diaz, M. (2018). Perineal trauma: A women's health and wellbeing issue. *British Journal of Midwifery*, 26(9), 574–584. <https://doi.org/10.12968/bjom.2018.26.9.574>
- Thakar, R., & Sultan, A. H. (2021). Prevention of perineal trauma. In G. A. Santoro, A. P. Wicczorek, & A. H. Sultan (Eds.), *Pelvic floor disorders* (pp. 229–236). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-030-40862-6_15



BÖLÜM 33

Çocukluk Çağı Obezitesinin Pedodonti Alanındaki Yansımaları

Lal Tosyalı¹ & Meltem Karahan² &

Bahar Başak Kızıltan Eliaçık³

GİRİŞ

Obezite, organizmada sağlığı tehdit edecek düzeyde aşırı veya anormal yağ dokusu birikimi ile karakterize edilen kronik ve kompleks bir hastalıktır (1,2). Çocukluk çağında görülme sıklığının giderek artması nedeniyle günümüzde önemli bir halk sağlığı sorunu olarak değerlendirilmektedir (2,3).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, 2016 yılında dünya genelinde 5–19 yaş aralığında 340 milyondan fazla çocuk ve adölesan fazla kilolu veya obez olarak sınıflandırılmıştır. Bu yaş grubunda obezite prevalansı 1975 yılında %4 düzeyinde iken, 2016 yılında %18’in üzerine yükselmiştir (3–6).

Çocukluk çağı obezitesi, yalnızca aşırı kilo artışı ile sınırlı olmayıp; kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet, hipertansiyon ve bazı maligniteler gibi kronik hastalıkların erişkin dönemde görülme riskini anlamlı düzeyde artırmaktadır (1,7). Bununla birlikte, obez çocuklarda fiziksel performans yetersizlikleri, benlik saygısında azalma, depresif belirtiler ve sosyal izolasyon gibi psikososyal sorunların da yaygın olarak gözlemlendiği bildirilmektedir. Bu bulgular, obezitenin bireysel düzeyde olduğu kadar, sağlık sistemleri ve toplum üzerinde de önemli bir yük oluşturduğunu ortaya koymaktadır (1,7–10).

Pedodontik açıdan değerlendirildiğinde obezite; beslenme alışkanlıkları, ağız-dış sağlığı ve özellikle diş çürüğü oluşumu ile yakından ilişkilidir (4,6,11). Yüksek kalorili ve şeker içeriği yüksek besinlerin tüketimi hem obeziteye hem de çürük gelişimine katkıda bulunmaktadır (6,12). Ayrıca obez çocukların ağız hijyenine yeterince özen göstermedikleri, diş hekimliği hizmetlerinden sınırlı düzeyde yararlandıkları ve sağlık okuryazarlıklarının düşük olabildiği de bildirilmektedir (7,13).

Sonuç olarak, çocukluk çağı obezitesi ile diş çürüğü arasındaki ilişki, pedodonti alanında bütüncül bir yaklaşımla ele alınması gereken güncel ve

¹ Diş Hekimi, Doktora Öğrencisi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği ABD, İstanbul, Türkiye, ORCID:0009-0004-3777-0209

² Dr. Öğr. Üyesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği ABD, İstanbul, Türkiye, ORCID:0000-0001-5178-6849

³ Doç. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği ABD, İstanbul, Türkiye, ORCID:0000-0003-1848-3007

önemli bir konudur (6). Bu derlemede, obezitenin çocuklarda beslenme alışkanlıkları, diş çürüğü ile ilişkisi ve klinik yansımaları tartışılacak; pedodontik uygulamalarda yönetim sürecine ilişkin kritik noktalar değerlendirilecektir.

BESLENME

1. Çocuklarda Beslenmenin Önemi

Beslenme, çocukların büyüme ve gelişim süreçlerinin temel belirleyicilerinden biridir (14,15). Çocukluk çağında kazanılan beslenme alışkanlıkları, yalnızca sistemik sağlık üzerinde değil aynı zamanda ağız ve diş sağlığı üzerinde de doğrudan etkili olmaktadır. Diyetin içeriği, tüketim sıklığı ve hazırlanma şekli; büyüme-gelişme parametreleri ile birlikte diş çürüklerinin ortaya çıkışında da kritik rol oynamaktadır (6,7).

Özellikle yüksek şeker içeriğine sahip ve enerji yoğunluğu fazla besinlerin günlük diyetin önemli bir parçasını oluşturması, modern yaşam biçiminde hazır gıda tüketimindeki artış ile birleştiğinde hem obezite hem de diş çürüğü açısından ortak bir risk faktörü oluşturmaktadır (2,4,6–8,16,17).

2. Şeker Tüketimi

Serbest şekerlerin gazlı içecekler, tatlılar ve işlenmiş gıdalar aracılığıyla sık ve kontrolsüz tüketimi, enerji alımını artırarak vücut ağırlığında artışa yol açmakta; aynı zamanda ağız ortamında pH'ı düşürerek asidik ataklara neden olmakta ve demineralizasyon sürecini hızlandırmaktadır (4,12,17).

Çocukluk döneminde kazanılan bu beslenme alışkanlıklarının erişkinlikte de devam ettiği ve hem obezite hem de diş çürüğü riskini yaşam boyu artırdığı bildirilmektedir (7). Çürük açısından özellikle tüketim sıklığı kritik önem taşımaktadır. Gün boyunca sık aralıklarla küçük miktarlarda şekerli gıda tüketimi, tek seferde yüksek miktarda şeker tüketiminden daha zararlıdır (16,18).

3. Mama ve Biberon ile Beslenme

Yaşamın erken döneminde uygunsuz biberon kullanımı, obezite ve çürük riskini belirgin ölçüde artırmaktadır. Çocuğun uyutulması amacıyla biberon verilmesi, biberona bal, şeker ya da pekmez gibi tatlandırıcıların eklenmesi veya biberon kullanımının 2 yaş sonrasında da devam etmesi; hem aşırı enerji alımına hem de serbest şeker maruziyetine yol açmaktadır (12,16,19).

Özellikle gece boyunca şekerli sıvıların ağız ortamında kalması, mine demineralizasyonunu artırarak erken çocukluk çağı çürüklerinin hızla gelişmesine neden olmaktadır. Bu nedenle 12–18 ay civarında biberondan bardağa geçiş, kritik bir koruyucu adım olarak değerlendirilmektedir (16,20,21).

4. Duyarlı Beslenme

Duyarlı beslenme, çocuğun açlık ve tokluk sinyallerine uygun şekilde beslenmesini, gıdanın sakinleştirme aracı olarak kullanılmamasını ve öğün sıklığının dengeli biçimde düzenlenmesini ifade etmektedir (19). Bu yaklaşımın uygulanmaması; aşırı kalori alımı, sağlıksız beslenme düzeni ve obezite riskinde artış ile sonuçlanmaktadır. Ayrıca, dengesiz beslenme alışkanlıklarının ağız sağlığı üzerinde de olumsuz etkiler oluşturduğu bildirilmektedir (16).

5. Sosyoekonomik Faktörler

Beslenme alışkanlıkları üzerinde sosyoekonomik koşullar belirleyici rol oynamaktadır (4,6). Düşük gelir düzeyine sahip ailelerde, daha ucuz ve enerji yoğun gıdalara yönelim daha yaygındır. Sağlıklı besinlere erişimdeki kısıtlılık, düşük eğitim düzeyi ve sağlık okuryazarlığının yetersizliği; sağlıksız beslenme alışkanlıklarının sürdürülmesine neden olmaktadır (6).

Bu durum, obezite ve diş çürüğü prevalansının sosyoekonomik açıdan dezavantajlı çocuklarda daha yüksek oranlarda görülmesiyle sonuçlanmaktadır (6,7,21).

DIŞ ÇÜRÜĞÜ

Diş çürüğü, çocukluk çağında en sık karşılaşılan kronik hastalıklardan biri olup, Dünya Sağlık Örgütü tarafından en yaygın bulaşıcı olmayan hastalıklar arasında tanımlanmaktadır (17). Diş sert dokularının demineralizasyonu ile başlayan bu süreç, tedavi edilmediği takdirde mine ve dentinde ilerleyici madde kaybına, ağrıya, enfeksiyona ve erken diş kayıplarına yol açabilmektedir (22). Çocuklarda çürük yalnızca ağız sağlığını değil, beslenme düzenini ve dolayısıyla büyüme-gelişmeyi de olumsuz yönde etkileyebilmektedir (22). Ayrıca çürük kaynaklı ağrı ve estetik problemler, çocukların okul başarısını, sosyal ilişkilerini ve psikolojik iyilik halini de olumsuz yönde etkilemektedir (19,23). Bu nedenle diş çürüğü hem bireysel hem de toplumsal düzeyde önemli bir sağlık sorunu olarak ele alınmalıdır (23).

Çürük oluşumunun etiyolojisi multifaktöriyeldir. Mikroorganizmalar, beslenme alışkanlıkları, konak savunma mekanizmaları ve zaman faktörü etkileşim göstererek hastalığın gelişimine zemin hazırlar(12). Özellikle *Streptococcus mutans* gibi mikroorganizmalar, fermente edilebilir karbonhidratları metabolize ederek asit üretmekte ve ağız ortamında pH'nın düşmesine neden olmaktadır. pH'nın kritik eşik değer olan 5,5'in altına inmesiyle mine demineralizasyonu başlamaktadır. Bu sürecin sık aralıklarla tekrarlanması, remineralizasyon mekanizmalarının yetersiz kalmasına yol açmakta ve klinik olarak gözlemlenebilir çürük lezyonları ortaya çıkmaktadır. Çürük gelişiminde

beslenme faktörünün rolü büyüktür; şekerli gıdaların sıklıkla tüketilmesi, ağız ortamında sürekli asidik bir çevre oluşturarak süreci hızlandırmaktadır (20).

Çocuklarda diş çürüğünün erken bulguları çoğunlukla ebeveynler tarafından fark edilememektedir. İlk aşamada görülen beyaz nokta lezyonları tebeşirimsi görünümündedir ve bu evrede geri dönüş mümkündür. Ancak bu lezyonların gözden kaçması durumunda süreç hızla ilerleyerek renk değişiklikleri, madde kaybı, hassasiyet ve ağrıya yol açabilmektedir. Daha ileri aşamalarda ise pulpal enfeksiyonlar, apseler ve erken diş kayıpları meydana gelebilmektedir. Toplumda süt dişlerinin “nasıl olsa düşecek” düşüncesiyle önemsiz görüldüğü yaygın bir inanıştır. Oysa süt dişlerindeki çürükler yalnızca ağrı ve enfeksiyona yol açmakla kalmamakta, aynı zamanda daimi dişlerin sağlığını, çene gelişimini ve çocuğun genel sağlığını doğrudan etkilemektedir (19).

Çürük gelişiminde özellikle şeker tüketiminin yalnızca miktarı değil, tüketim sıklığı da risk açısından belirleyicidir. Gün boyunca sık aralıklarla küçük miktarlarda şeker tüketimi, tek seferde yüksek miktarda şeker alınmasına kıyasla daha zararlıdır (24). Bu nedenle ebeveynlerin beslenme düzeni ve şeker tüketim sıklığı konusunda bilgilendirilmeleri gereklidir. Ayrıca gece boyunca biberonla şekerli sıvı tüketimi, erken çocukluk çağı çürüğünün en önemli etiyolojik faktörlerinden biridir. Buna karşın peynir, süt ve yoğurt gibi kalsiyumdan zengin besinler, tükürük akışını artırarak ve ağız ortamının tamponlama kapasitesini destekleyerek çürüğe karşı koruyucu etki göstermektedir (25). Dolayısıyla, beslenme alışkanlıklarının düzenlenmesi hem diş çürüğünün önlenmesinde hem de obezitenin azaltılmasında temel stratejilerden biri olarak öne çıkmaktadır (17).

Erken çocukluk çağı çürüğünün yüksek prevalansı, koruyucu uygulamaların önemini ortaya koymaktadır. İlk dişin sürmesiyle birlikte ebeveynlerin çocuklarını diş hekimine götürmeleri, düzenli kontrol alışkanlığının kazandırılması ve florürlü diş macunu kullanımının erken dönemde başlatılması önerilmektedir. Günde en az iki kez ebeveyn gözetiminde diş fırçalama, çürüğün önlenmesinde altın standart kabul edilmektedir (25). Risk grubundaki çocuklarda profesyonel florür uygulamaları ve fissür örtücüler ek koruma sağlamaktadır(21). Ayrıca ailelere yönelik beslenme danışmanlığı, şekerli gıdaların sınırlandırılması, gece beslenmesinin azaltılması ve sağlıklı atıştırma alışkanlıklarının teşvik edilmesi de çürük kontrolünde kritik öneme sahiptir (23,25).

Toplum düzeyinde de koruyucu programların yaygınlaştırılması gereklidir. Özellikle sosyoekonomik açıdan dezavantajlı bölgelerde diş fırçası ve macun dağıtımı, okul temelli ağız sağlığı eğitimleri ve şekerli gıdaların pazarlanmasına yönelik sınırlamalar, çürük prevalansının azaltılmasında etkili stratejiler olarak öne çıkmaktadır. Erken çocukluk çağı çürüğü ile mücadelede yalnızca klinik uygulamalar değil, aynı zamanda halk sağlığı politikaları da belirleyici rol oynamaktadır (26).

Sonuç olarak, diş çürüğü çocukluk çağında yaşam kalitesini ciddi düzeyde olumsuz etkileyen, ancak büyük ölçüde önlenebilir bir hastalıktır. Obezite ile ortak risk faktörleri üzerinden ilişkili olması, bu iki halk sağlığı sorununu birlikte ele almayı zorunlu kılmaktadır. Pedodontik uygulamalarda yalnızca çürüğün tedavisi değil, aynı zamanda beslenme alışkanlıklarının düzenlenmesi ve koruyucu stratejilerin benimsenmesi de temel hedef olmalıdır (25).

OBEZİTE

Çocukluk ağı obezitesi, son yıllarda en hızlı artış gösteren sağlık problemlerinden biri olarak dikkat çekmekte ve günümüzde küresel ölçekte ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir (9). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, 1975 yılında çocukluk çağında obezite oranı %4 civarındayken, 2016 yılında bu oran %18'in üzerine çıkmıştır. Bu dramatik artış, yalnızca genetik yatkınlıkla açıklanamayacak düzeydedir; asıl neden yaşam tarzındaki köklü değişikliklerdir. Kentleşme, hazır ve paketli gıdalara erişimin kolaylaşması, bu ürünlerin günlük diyetin önemli bir bölümünü oluşturmaları ve fiziksel aktivitenin azalması, çocukluk ağı obezitesinin yaygınlaşmasına katkıda bulunmuştur (7).

Obezite, yalnızca vücut ağırlığında artışla sınırlı olmayıp çok sayıda sistemik komplikasyonla ilişkilidir. Yağ dokusundaki artış, metabolik ve hormonal dengeyi bozarak insülin direncine, tip 2 diyabetin erken yaşlarda görölmesine, hipertansiyona ve dislipidemiye yol açmaktadır. Ayrıca obez çocuklarda metabolik sendrom gelişme riski anlamlı şekilde yüksektir. Kas-iskelet sistemine binen aşırı yük eklem ağrılarına ve hareket kısıtlılıklarına neden olabilirken; solunum sistemi de etkilenmekte ve obezite ile ilişkili uyku apnesi çocukluk çağında dahi göröllebilmektedir. Tüm bu sistemik komplikasyonlar, obezitenin erişkin dönemdeki mortalite ve morbidite üzerindeki olumsuz etkilerini erken yaşlardan itibaren başlatmaktadır (1,2,7).

Psikososyal açıdan değerlendirildiğinde obezite, çocukların yaşam kalitesi üzerinde önemli olumsuz etkiler yaratmaktadır. Fazla kilolu çocukların akran zorbalığına daha sık maruz kaldıkları, buna bağlı olarak özgüven kaybı yaşadıkları ve sosyal izolasyona eğilim gösterdikleri bildirilmektedir. Depresyon ve anksiyete bozuklukları da obeziteye sıklıkla eşlik eden psikiyatrik sorunlar arasında yer almaktadır. Bu durum, obezitenin yalnızca fiziksel sağlığı değil, ruh sağlığını da olumsuz yönde etkilediğini ve bireyin yaşam kalitesini çok boyutlu olarak düşürdüğünü ortaya koymaktadır (7,9).

Obezitenin etiyolojisi multifaktöriyel olup genetik ve çevresel faktörlerin karmaşık etkileşimi ile şekillenmektedir (1,9). Genetik faktörler bazı çocukları obeziteye daha yatkın hale getirir de son yıllarda gözlenen hızlı prevalans artışı çevresel ve davranışsal değişikliklerle açıklanmaktadır (8). Kalori yoğunluğu

yüksek ancak besin değeri düşük yiyeceklerin diyetlerde daha fazla yer alması, şekerli içeceklerin kolay ulaşılabilir olması ve porsiyon boyutlarının giderek büyümesi enerji alımını artırmaktadır. Bunun yanında, ekran başında geçirilen sürenin artması, fiziksel aktivite düzeyinin düşmesi ve uyku düzensizlikleri de obezite riskini artıran davranışsal faktörler arasındadır.

Sosyoekonomik koşullar da obezitenin önemli belirleyicilerindendir. Gelir düzeyi düşük ailelerde sağlıklı besinlere erişim sınırlı olup bu aileler çoğunlukla ucuz fakat yüksek kalorili yiyecekleri tercih etmek zorunda kalmaktadır. Ayrıca düşük eğitim düzeyi ve yetersiz sağlık okuryazarlığı, sağlıksız beslenme alışkanlıklarının devamlılığını pekiştirmektedir (7,14).

KORUYUCU UYGULAMALAR VE TOPLUMSAL STRATEJİLER

Çocuklarda obezite ve diş çürüğü, ortak risk faktörleri üzerinden gelişen iki önemli sağlık sorunudur. Bu nedenle koruyucu stratejiler, her iki durumun da önlenmesine eş zamanlı olarak katkı sağlayabilmektedir.

Bireysel Düzeyde Koruyucu Uygulamalar

- **Şeker tüketiminin sınırlandırılması:** Şekerli gıdaların yalnızca özel günlerle sınırlandırılması ve paketli ürünlerin ev ortamında bulundurulmaması hem enerji alımını hem de çürük riskini azaltmaktadır (12,17).
- **Sağlıklı atıştırma alışkanlıklarının teşviki:** Meyve, yoğurt ve peynir gibi düşük şeker içeren ve diş dostu seçeneklerin sunulması, beslenme kalitesini artırmakta ve çürük oluşumunu azaltmaktadır (7,17).
- **Su tüketiminin artırılması:** Özellikle öğün aralarında suyun tercih edilmesi hem kalori alımını sınırlamakta hem de tükürük akışını artırarak çürük riskini azaltmaktadır (17).
- **Ebeveyn eğitimi:** Ailelerin; biberon kullanımının zamanında sonlandırılması, gece beslenmesinin sınırlandırılması, duyarlı beslenme prensiplerinin benimsenmesi ve şeker tüketim sıklığının önemi konularında bilgilendirilmeleri büyük önem taşımaktadır (17,19).

Toplumsal Düzeyde Koruyucu Stratejiler

- **Okul temelli programlar:** Çocuklarda sağlıklı beslenme alışkanlıklarının geliştirilmesi amacıyla okullarda beslenme ve ağız sağlığına yönelik eğitimlerin yaygınlaştırılması önemlidir.
- **Gıda politikaları:** Çocuklara yönelik pazarlanan yüksek şeker içerikli ürünlerin sınırlandırılması ve sağlıklı besinlere yönelik ekonomik teşviklerin artırılması, toplumsal düzeyde etkili sonuçlar doğurmaktadır.
- **Sağlık sistemine entegre eğitimler:** Pediatristler ve diş hekimlerinin rutin kontrollerde ebeveynlere beslenme danışmanlığı sağlaması hem obezitenin hem de diş çürüğünün önlenmesine katkıda bulunmaktadır (7,17,19).

Sonuç olarak, obezite ve diş çürüğünün ortak risk faktörleri üzerinden yönetilmesi hem bireysel hem de toplumsal düzeyde daha etkili ve sürdürülebilir sonuçlar elde edilmesini mümkün kılmaktadır.

DİŞ HEKİMLİĞİ VE OBEZİTE ARASINDAKİ İLİŞKİ

Obezite ile diş sağlığı arasındaki ilişki, son yıllarda pedodonti alanında giderek artan bir ilgiyle araştırılmaktadır. Obezite ve diş çürüğü, ortak risk faktörleri üzerinden birbirine bağlanmaktadır. Özellikle yüksek şeker tüketimi hem kilo artışına hem de çürük gelişimine katkıda bulunmaktadır. Ayrıca obez çocukların ağız hijyenine daha az önem verdikleri, diş hekimine daha seyrek başvurdıkları ve ebeveynlerinin ağız sağlığına ilişkin farkındalıklarının düşük olabildiği bildirilmektedir. Bu nedenle obez çocuklarda diş çürüğü prevalansının daha yüksek olabileceği ileri sürülmektedir (19).

Bazı araştırmalar obezite ile diş çürüğü arasında pozitif bir ilişki bildirmişken, bazı çalışmalarda anlamlı bir ilişki saptanmamış, hatta ters yönde ilişki rapor edilmiştir. Bu çelişkilerin temelinde çalışma tasarımlarındaki farklılıklar, kullanılan ölçüm yöntemleri ve karıştırıcı faktörlerin yeterince kontrol edilmemesi yatmaktadır. Bununla birlikte, genel eğilim obezite ile çürüğün aynı sosyoekonomik ve davranışsal faktörlerden etkilendiğini ve bu nedenle birlikte değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır (4,22).

Klinik açıdan değerlendirildiğinde obezite, çocuk diş hekimliği pratiğinde göz önünde bulundurulması gereken önemli bir risk faktörüdür. Obez çocuklarda şeker tüketiminin sınırlandırılması, beslenme alışkanlıklarının yeniden düzenlenmesi ve düzenli ağız hijyeni davranışlarının kazandırılması öncelikli hedefler arasında yer almalıdır. Bu çocukların daha kısa aralıklarla diş hekimi kontrolüne yönlendirilmesi de önerilmektedir (27). Ayrıca obezite ve çürük arasındaki ilişkinin ortak risk faktörleri üzerinden yönetilmesi, daha etkili ve

sürdürülebilir sonuçlar sağlayabilir. Örneğin, şeker tüketiminin azaltılmasına yönelik bir müdahale hem obezite hem de çürük riskini eş zamanlı olarak düşürebilmektedir. Bu bağlamda multidisipliner yaklaşım büyük önem taşımaktadır. Çocuk hekimleri, diyetisyenler ve pedodontistlerin iş birliği içinde çalışması hem obezitenin hem de ağız-diş sağlığı sorunlarının eş zamanlı olarak yönetilmesine katkı sağlamaktadır (22) .

SONUÇ

Çocukluk çağı obezitesi, yalnızca vücut ağırlığındaki artışla sınırlı olmayan; sistemik, psikososyal ve dental yansımaları bulunan multifaktöriyel bir sağlık sorunudur (1,2,7).Günümüzde prevalansının giderek artış göstermesi, obeziteyi önlemeye yönelik koruyucu stratejilerin ve toplum temelli yaklaşımların önemini daha da artırmaktadır (7).

Pedodontik açıdan obezitenin değerlendirilmesi, yalnızca ağız ve diş sağlığının korunması için değil, çocukların genel sağlıklarının desteklenmesi açısından da kritik öneme sahiptir. Obezite ve diş çürüğü, ortak risk faktörleri üzerinden birbirine bağlı olduğundan, bu iki halk sağlığı sorununun bütüncül bir yaklaşımla birlikte ele alınması gerekmektedir.

Çocuk diş hekimliği pratiğinde, yalnızca mevcut çürüklerin tedavi edilmesi değil; aynı zamanda beslenme alışkanlıklarının düzenlenmesi, ebeveynlerin bilinçlendirilmesi ve koruyucu uygulamaların yaygınlaştırılması temel hedefler arasında yer almalıdır. Bu yaklaşım, obezitenin ve diş çürüğünün eş zamanlı olarak azaltılmasına katkıda bulunacak ve çocukların daha sağlıklı bir geleceğe hazırlanmasını sağlayacaktır (22).

KAYNAKÇA

- 1.Bray GA, Kim KK, Wilding JPH. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obesity Reviews*. 2017 Jul 1;18(7):715–23.
- 2.World Health Organization. Obesity and overweight. 2020.
- 3.Report of the Commission on Ending Childhood Obesity. World Health Organization; 2016. 68 p.
- 4.Silveira MGSES, Schneider BC, Tillmann TFF, Silva AER. Excess Weight and Dental Caries throughout Childhood and Adolescence: Systematic Review of Longitudinal Studies. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2022 Nov 1;15(6):691–8.
- 5.World Health Organization. Global Health Observatory (GHO) data. 2016.
- 6.Mohajeri A, Berg G, Watts A, Cheever VJ, Hung M. Obesity and Dental Caries in School Children. *J Clin Med*. 2024 Feb 1;13(3).
- 7.Xu S, Xue Y. Pediatric obesity: Causes, symptoms, prevention and treatment. *Exp Ther Med*. 2016 Jan;11(1):15–20.
- 8.Westbury S, Oyebo O, van Rens T, Barber TM. Obesity Stigma: Causes, Consequences, and Potential Solutions. Vol. 12, *Current Obesity Reports*. Springer; 2023. p. 10–23.
- 9.Pulgarón ER. Childhood Obesity: A Review of Increased Risk for Physical and Psychological Comorbidities. Vol. 35, *Clinical Therapeutics*. 2013.
- 10.World Health Organization. Childhood obesity report. 2016.
- 11.Mobaraki S. Obezite ve Çocuklarda Diş Çürüğü Obesity and Dental Caries in Children. *Dentistry Journal Cilt*. 2020; 1:25–33.
- 12.Editorial G. Children’s Sugar Consumption: Obesity and Dental Caries [Internet]. Available from: <http://www.who.int/>
- 13.Şahin İ, Karayılmaz H, Kırzioğlu Z. Childhood Obesity and Effect to the Oral and Dental Health. *Akdeniz Medical Journal*. 2017 Jan 30;3(1).
- 14.Sahoo K, Sahoo B, Choudhury A, Sofi N, Kumar R, Bhadoria A. Childhood obesity: causes and consequences. *J Family Med Prim Care*. 2015;4(2):187.
- 15.World Health Organization. Feeding and nutrition of infants and young children. 2020.
- 16.Cheng H, Chen R, Milosevic M, Rossiter C, Arora A, Denney-Wilson E. Interventions targeting bottle and formula feeding in the prevention and treatment of early childhood caries, overweight and obesity: An integrative

- review. Vol. 18, International Journal of Environmental Research and Public Health. MDPI; 2021.
17. World Health Organization. Sugars and dental caries. 2017;
 18. Sheiham A, James WPT. A reappraisal of the quantitative relationship between sugar intake and dental caries: The need for new criteria for developing goals for sugar intake. BMC Public Health. 2014 Sep 16;14(1).
 19. Cheng H, Chen R, Christian B, Appleton J, Arora A, Denney-Wilson E. Carer perspectives on overweight, obesity and dental caries in early childhood: findings from a systematic qualitative review. Vol. 6, Frontiers in Oral Health. Frontiers Media SA; 2025.
 20. Lui DT, Wahab RMA, Kuppusamy E, Hamzaid NH, Hassan MR, Yazid F. Association of early childhood caries and nutritional status: a scoping review. Vol. 47, Journal of Clinical Pediatric Dentistry. Journal of Clinical Pediatric Dentistry; 2023. p. 11–25.
 21. AAPD. Guideline on caries-risk assessment and management for infants, children, and adolescents. . 2022;
 22. Bakhoda MR, Haghighat Lari MM, Khosravi G, Khademi Z, Abbasi F, Milajerdi A. Childhood obesity in relation to risk of dental caries: a cumulative and dose-response systematic review and meta-analysis. Vol. 24, BMC Oral Health. BioMed Central Ltd; 2024.
 23. Guarnizo-Herreño CC, Wehby GL. Children's dental health, school performance, and psychosocial well-being. J Pediatr. 2012 Dec;161(6):1153–9.
 24. Moynihan PJ, Kelly SAM. Effect on Caries of Restricting Sugars Intake. J Dent Res. 2014 Jan 9;93(1):8–18.
 25. AAPD. Policy on Early Childhood Caries (ECC): Classifications, Consequences, and Preventive Strategies. Pediatr Dent. 2022;44(6):16–18.
 26. Patrick DL, Lee RSY, Nucci M, Grembowski D, Jolles CZ, Milgrom P. Reducing oral health disparities: A focus on social and cultural determinants. In: BMC Oral Health. 2006.
 27. AAPD. Policy on Dietary Recommendations for Infants, Children, and Adolescents. 2022.



BÖLÜM 34

Radyolojik Anatomiye Röntgen Işıklarının Özellikleri

Erdi Topuz¹ & Emine Karakurum² & Ömer Gürkan Dilek³

1. İyonizasyon Özelliği

Röntgen ışınları elektromanyetik bir türdür ve yüksek enerjili fotonlardan oluşurlar. Bu ışınlar, yüksek enerjilerinden dolayı atomlar ve moleküller üzerinde etkileşime girebilir. İyonizasyon, bir atomdan veya molekülden bir veya daha fazla elektronun kopması veya eklenmesi sürecidir. Röntgen ışınları, yeterli enerjiye sahip olduklarından, atomlardan ve moleküllerden elektronları kopararak iyonizasyona neden olabilirler.

Röntgen ışınlarının iyonizasyon etkisi, canlı dokular üzerinde önemli bir rol oynar. İnsan vücudu gibi biyolojik dokular da atomlardan ve moleküllerden oluşmuştur. Röntgen ışınları, vücut dokularıyla etkileşime geçerek elektronları koparabilir ve iyonlaşmaya neden olabilir. Bu iyonizasyon olayları, DNA gibi hücresel bileşenlerde hasara neden olabilir ve uzun vadede genetik mutasyonlara veya kanser gibi sağlık sorunlarına yol açabilir.

Radyasyon dozajı, kişinin maruz kaldığı röntgen ışınlarının miktarını ve enerjisini ifade eder. Radyasyon dozajının kontrol altında tutulması ve röntgen cihazlarının kullanımının uygun şekilde yapılması önemlidir. Tıbbi uygulamalarda, radyasyon dozajı hastanın ihtiyacına göre optimize edilir ve radyasyon güvenlik standartlarına uyulur.

2. Absorbsiyon Özelliği

Emilme, röntgen ışınlarının maddede absorbe edilerek enerjilerini maddenin içine aktarmasıdır. Bu süreçte röntgen ışınlarının enerjisi, maddenin atomları veya molekülleri tarafından absorbe edilir ve ısı enerjisine dönüşür.

Röntgen ışınlarının absorpsiyonu, röntgen ışınlarının bir madde üzerindeki etkileşimini ifade eder. Röntgen ışınları, madde içerisinde ilerlerken atomlar ve moleküllerle etkileşime girer. Bu etkileşim sonucunda röntgen ışınlarının bir kısmı absorbe edilir ve bir kısmı geçer.

¹ Öğr. Gör., Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi AD, Burdur, ORCID: 0009-0003-0096-8281

² Prof. Dr., Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi AD, Burdur, ORCID: 0000-0003-3324-3271

³ Doç. Dr., Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi AD, Burdur, ORCID: 0000-0002-5717-3928

Röntgen ışınlarının absorpsiyonu, bir maddeye giren ışınların enerjisinin atomlar veya moleküller tarafından emilmesiyle gerçekleşir. Bu absorpsiyon sürecinde, ışının enerjisi atomlarda iç enerji artışına veya elektronların yörünge düzeylerinde değişikliklere yol açabilir. Atomlar veya moleküller tarafından absorbe edilen röntgen ışınları, iç enerjilerini artırarak elektronları uyarır veya iyonizasyona neden olabilir.

Röntgen ışınlarının madde içerisindeki absorpsiyonu, bir maddenin kimyasal bileşimi, yoğunluğu ve ışının enerjisi gibi faktörlere bağlıdır. Röntgen ışınlarının belirli bir enerji seviyesinde, belirli atomlar veya moleküller tarafından daha fazla absorbe edilebileceği bir emilim spektrumu vardır. Bu nedenle, röntgen görüntüleme veya spektroskopi gibi uygulamalarda, röntgen ışınlarının madde üzerindeki absorpsiyon özellikleri dikkate alınır ve görüntü veya spektrum oluşumu için kullanılır.

Röntgen absorpsiyon spektroskopisi, bir maddenin moleküler veya atomik yapısını analiz etmek için kullanılan bir tekniktir. Röntgen ışınları, bir numunenin üzerinden geçirilerek veya numuneye tutularak absorbe edilir ve bu absorpsiyon, örnek üzerindeki elementlerin ve bileşenlerin belirlenmesine yardımcı olur. Bu teknik, malzeme bilimi, kimya, arkeoloji ve biyoloji gibi birçok alanda kullanılmaktadır.

3. Penetrasyon Özelliği

Röntgen ışınları, yüksek enerjili elektromanyetik ışınlardır ve pek çok maddeden geçebilme özelliğine sahiptirler. Bu penetrasyon özelliği, röntgen ışınlarının tıbbi görüntüleme, malzeme analizi ve diğer uygulamalarda kullanılmasını sağlar.

Röntgen ışınlarının penetrasyon kabiliyeti, ışınların enerjisi ve maddenin cinsi gibi faktörlere bağlıdır. Genel olarak, daha yüksek enerjili röntgen ışınları daha derinlere nüfuz edebilirken, düşük enerjili ışınlar daha yüzeysel dokuları etkileyebilir. Röntgen ışınlarının bir nesneyi tamamen geçebilmesi, o nesnenin iç yapısının görüntülenmesini sağlar.

Röntgen ışınlarının penetrasyon kabiliyeti, yoğunluk ve atom numarası gibi maddenin fiziksel özelliklerine bağlıdır. Daha düşük yoğunluğa sahip maddeler, röntgen ışınlarının daha kolay geçmesine izin verirken, daha yüksek yoğunluğa sahip maddeler ışınların nüfuz etmesini zorlaştırır. Benzer şekilde, atom numarası yüksek olan maddeler, röntgen ışınlarını daha fazla saçarak ışınların nüfuz etmesini azaltır.

Röntgen ışınları, farklı dokuların penetrasyon kabiliyetini farklı şekillerde etkileyebilir. Örneğin, kemik dokusu, yoğunluğu ve atom numarası yüksek olduğu için röntgen ışınlarını daha iyi absorbe eder ve bu nedenle röntgen

filmlerinde beyaz görünür. Yumuşak dokular ise röntgen ışınlarını daha az absorbe eder ve daha az yoğun oldukları için filmlerde daha koyu görünebilir.

Sonuç olarak, röntgen ışınları, çoğu nesneden geçebilen ve dokuların iç yapısını görüntülemeye kullanılan yüksek penetrasyon kabiliyetine sahip elektromanyetik ışınlardır. Ancak, penetrasyon derinliği ve görüntü kalitesi, kullanılan enerji seviyesine, maddenin özelliklerine ve görüntüleme tekniğine bağlı olarak değişebilir.

4. Florasan Özelliği

Röntgen ışınları, X-ışınları olarak da bilinen elektromanyetik radyasyon türüdür. X-ışınları, yüksek enerjili fotonlardan oluşur ve farklı maddelerle etkileşime girebilir. Florasan özelliği, bazı maddelerin X-ışınlarına maruz kaldığında ışığı emmeleri ve daha düşük enerjili fotonlar yaymaları anlamına gelir.

Bir madde, X-ışınlarına maruz kaldığında içerisindeki atomlar uyarılır ve daha yüksek enerji seviyelerine geçer. Bu yüksek enerji seviyelerinde atomlar kararsızdır ve daha düşük enerjili hallerine dönmek için fazlalık enerjilerini atarlar. Bu enerji atılımı sırasında, maddenin içerisindeki elektronlar daha düşük enerji seviyelerine geçerken fotonlar yayılır.

Florasan maddeler, X-ışınlarına özgü bir enerji düzeyine sahip oldukları için bu radyasyonu emebilirler. X-ışınları tarafından uyarıldıklarında, atomlardaki elektronlar yüksek enerji seviyelerine geçer ve daha sonra enerjilerini bir foton formunda salarlar. Bu yayılan fotonlar genellikle görünür ışık spektrumunda yer alır, bu da florasan maddelerin ışığı emerek daha düşük enerjili fotonlar yayma özelliğidir.

Florasan özelliği, tıpta kullanılan röntgen cihazlarında da yaygın bir şekilde kullanılır. Röntgen ışınları, bir hasta veya nesnenin vücut dokuları tarafından emilirken, farklı yoğunluktaki dokuların X-ışınlarını farklı oranlarda emmesi nedeniyle bir görüntü oluşturulur. Florasan maddeler, X-ışınlarını emerek görüntüdeki kontrastı artırabilir ve daha net bir görüntü elde edilmesine yardımcı olabilir.

Ancak, röntgen ışınlarının yaydığı florasan ışık gözle görülebilen bir seviyede olmadığı için, röntgen cihazlarında florasan özelliği genellikle görüntüleme sürecinde kullanılan dedektörler tarafından algılanır ve daha sonra bir görüntü haline getirilir. Bu sayede hekimler, hastalıkları teşhis etmek veya incelenen nesnenin iç yapısını gözlemlemek için röntgen görüntülerini kullanabilirler.

5. Fotoğrafik Özelliği

Röntgen ışınları, fotoğrafik özelliğe sahiptir, yani belirli bir objenin veya dokunun görüntüsünün oluşturulması için kullanılabilir. Bu özellik, röntgen filmlerinin veya dijital röntgen cihazlarının kullanıldığı tıbbi ve diş hekimliği görüntüleme işlemlerinde yaygın olarak kullanılır.

Röntgen ışınları, bir nesnenin geçirgenliğini etkileyen farklı yoğunluk ve yapılarla sahip dokular tarafından farklı şekillerde soğurulur. Bu soğurma, röntgen filmi veya bir röntgen algılayıcı tarafından yakalanır. Yoğun dokular (örneğin, kemikler) daha fazla röntgen ışınını soğururken, daha az yoğun dokular (örneğin, kaslar veya organlar) daha az soğurma yapar. Bu farklılıklar, bir görüntünün oluşması için kullanılabilir.

Geleneksel film tabanlı röntgen filmleri kullanıldığında, röntgen ışınları film üzerindeki gümüş tuzlarına çarptığında kimyasal reaksiyonlar gerçekleşir ve bu reaksiyonlar sonucunda görüntü oluşur. Dijital röntgen cihazları ise röntgen ışınlarını algılamak için bir röntgen algılayıcı kullanır. Bu algılayıcılar, ışınların yoğunluklarını ölçerek dijital bir görüntü oluşturur. Bu fotoğrafik özellik, dokuların iç yapısını ve olası sorunları, yaralanmaları veya hastalıkları teşhis etmek için kullanılabilir. Röntgen görüntüleri, kemik kırıklarını, tümörleri, akciğer hastalıklarını, diş problemlerini ve daha fazlasını tespit etmek için yaygın olarak kullanılır.

6. Kimyasal Özellikleri

Röntgen ışınlarının kimyasal özelliklerinden biri, hidrojen (H) ve hidroksil (OH) grupları gibi atomlarla etkileşime girebilme yetenekleridir. Röntgen ışınları, bir maddenin içerisinden geçerken elektronlarla etkileşime girerek emilim, saçılma veya geçirgenlik gibi olaylara neden olabilir.

Röntgen ışınları, bir atomdaki elektronların enerji seviyelerini değiştirme potansiyeline sahiptir. Örneğin, röntgen ışınları bir hidrojen atomundaki elektronları uyarabilir veya çıkarabilir. Bu tür etkileşimler, X-ışını spektroskopisi gibi analitik tekniklerde hidrojen atomunun varlığını veya kimyasal bağların yapısını belirlemek için kullanılabilir.

Benzer şekilde, röntgen ışınları hidroksil (OH) gruplarıyla da etkileşime girebilir. Röntgen ışınları, hidroksil gruplarındaki oksijen ve hidrojen atomlarının elektronlarını etkileyebilir ve bu da saçılma, emilim veya başka etkileşimlere yol açabilir. Bu tür etkileşimler, malzemelerin yapısal analizi, kristalografik çalışmalar veya biyokimyasal çalışmalarda kullanılabilir. Ancak, belirtmek gerekir ki röntgen ışınları, H ve OH gruplarının kimyasal reaktivitelerini doğrudan değiştirmez. Bunlar sadece röntgen ışınlarının bu gruplarla etkileşime girebileceği kimyasal özellikleridir.

7. Biyolojik Özellikleri

Röntgen ışınları, elektromanyetik spektrumun X-ışını bölgesinde yer alan yüksek enerjili iyonlaştırıcı radyasyon türüdür. İnsan vücudu üzerinde çeşitli etkilere sahiptir ve bu etkiler radyasyon dozuna, süresine ve maruz kalma şekline bağlı olarak değişebilir. İşte röntgen ışınlarının biyolojik özelliklerine dair bazı bilgiler:

1. **İyonlaştırıcı Radyasyon:** Röntgen ışınları, biyolojik dokularla etkileşime girerek iyonlaştırıcı radyasyon etkisi yaratır. Bu, hücrelerde elektronların kaybedilmesine veya kazanılmasına neden olabilir, bu da DNA ve diğer hücresel bileşiklerde hasara yol açabilir.
2. **DNA Hasarı:** Röntgen ışınları, DNA moleküllerine doğrudan etki edebilir ve çeşitli DNA hasarlarına neden olabilir. Bu hasarlar, DNA zincirinin kopmasına, mutasyonlara veya hücre ölümüne yol açabilir.
3. **Hücre Bölünmesi:** Hızla bölünen hücreler, röntgen ışınlarına diğer hücrelere göre daha duyarlı olabilir. Bu nedenle, kanser hücreleri gibi hızlı bölünen hücreler radyasyon tedavisinde hedef olarak seçilebilir.
4. **Akut Etkiler:** Yüksek dozda röntgen ışınlarına anında maruz kalma, akut etkilere neden olabilir. Bu etkiler arasında kızarıklık, deri yanıkları, mide bulantısı, kusma, saç dökülmesi ve hatta organ yetmezliği gibi belirtiler yer alabilir.
5. **Kronik Etkiler:** Düşük dozlarda tekrarlayan röntgen maruziyeti uzun vadede kronik etkilere neden olabilir. Bu etkiler arasında kanser riskinin artması, genetik mutasyonlar, katarakt gelişimi ve kalıtsal bozuklukların ortaya çıkması yer alabilir.
6. **Hamilelikte Etkiler:** Hamile kadınlar, fetüse potansiyel zararları nedeniyle röntgen ışınlarından kaçınmalıdır. Röntgen ışınları, hücre bölünmesini etkileyebilir ve fetüste anormalliklere, büyüme geriliğine veya zeka geriliğine neden olabilir.
7. **Radyasyon Dozu:** Röntgen ışınlarının biyolojik etkileri, maruz kalınan radyasyon dozuna bağlı olarak değişir. Daha yüksek dozlar, daha fazla zararlı etkiye yol açar. Radyasyon dozunun kontrol altında tutulması, radyasyonun potansiyel zararlarını minimize etmede önemlidir.

Röntgen ışınları tıp alanında teşhis ve tedavi amacıyla yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ancak, radyasyon dozunun kontrol edilmesi ve uygun önlemlerin alınması önemlidir, böylece radyasyonun olumsuz etkileri en aza

indirilebilir. Bu nedenle, röntgen işlemleri uzman kontrolünde gerçekleştirilmeli ve gereksiz röntgen çekimlerinden kaçınılmalıdır.

8. Primer ve Sekunder Röntgen Işınları

Primer röntgen ışınları, diğer bir deyişle karakteristik röntgen ışınları, röntgen tüpündeki elektronların atomlardan çarpışması sonucunda oluşan özgün ışımalarıdır. Röntgen tüpü, yüksek voltaj uygulanan bir vakum içinde çalışan bir cihazdır. Elektronlar, tüp içindeki metal bir hedefe (genellikle tungsten veya molybdenum gibi bir malzeme) yönlendirilir. Elektronlar, hedef metale çarptıklarında enerjilerini kaybeder ve bu süreçte karakteristik röntgen ışınları yayılır.

Atomların elektronları, yüksek enerjili çarpmalar sonucunda yüksek enerjili elektronları tutmak için daha içsel enerji seviyelerine düşerler. Bu süreçte, atomlar enerji kaybeder ve bu enerji röntgen ışınları şeklinde serbest bırakılır. Bu serbest bırakılan röntgen ışınları, atomun karakteristik spektrumunu oluşturur ve belirli dalga boylarına sahip olabilir.

Karakteristik röntgen ışınlarının dalga boyları, hedef malzemenin türüne ve elektronların hangi enerji seviyelerine düştüğüne bağlı olarak değişir. Bu dalga boyları genellikle angstrom (10^{-10} metre) veya pikometre (10^{-12} metre) birimleriyle ifade edilir. Örneğin, tungsten hedefi kullanıldığında karakteristik röntgen ışınları genellikle 0,1-0,2 nanometre aralığında dalga boyuna sahip olabilir.

Primer röntgen ışınları, tıbbi görüntüleme, malzeme analizi ve diğer birçok uygulamada kullanılır. Sekonder röntgen ışınları, birincil röntgen ışınları ile etkileşime girmiş ve farklı yönlerde veya enerjilerde yayılmış veya saçılmış olan röntgen ışınlarıdır. Birincil röntgen ışınları, bir röntgen kaynağından yayılan yüksek enerjili elektromanyetik ışınlardır.

Birincil röntgen ışınları, bir madde veya dokuya çarptığında, bir kısmı absorbe olurken bir kısmı da saçılır veya sekonder ışınlar üretebilir. Bu sekonder ışınlar, birincil ışınların farklı enerji seviyelerine, farklı yönlerde veya farklı dalga boylarına sahip olabilir. Bunlar, görüntüleme tekniklerinde arka plan gürültüsüne veya istenmeyen eteklere neden olabilir.

Sekonder röntgen ışınları, tıbbi görüntüleme ve endüstriyel uygulamalarda önemli bir rol oynar. Örneğin, tıbbi röntgen cihazlarında, sekonder röntgen ışınları vücut dokularında saçılır ve bir algılayıcı tarafından tespit edilir. Bu bilgiler daha sonra görüntüleme işlemi için kullanılır. Endüstriyel uygulamalarda ise, malzeme analizi, kalite kontrol ve kusur tespiti gibi alanlarda sekonder röntgen ışınları kullanılır. Sekonder röntgen ışınları, radyasyon güvenliği önlemleriyle birlikte değerlendirilmeli ve kontrol altında tutulmalıdır. İnsanların

ve çalışanların maruz kaldığı radyasyon miktarı sınırlanmalı ve güvenlik standartlarına uygun ekipmanlar kullanılmalıdır.

9. Nötr Özelliği

Röntgen ışınları, elektromanyetik spektrumun X-ışını bölgesinde yer alan yüksek enerjili fotonlardır. Nötr özelliği, röntgen ışınlarının elektrik yükü taşımadığı anlamına gelir. Röntgen ışınları, nötr parçacıklardan oluşur ve herhangi bir elektriksel etkileşime sahip değildir. Bu özellik, röntgen ışınlarının materyallerden etkilenmesini sağlar ve tıbbi görüntüleme, malzeme analizi ve endüstriyel uygulamalar gibi birçok alanda kullanılmalarına olanak tanır.

Röntgen ışınlarının nötr özellikleri, fotonların yüksüz (elektriksel yük taşımayan) parçacıklar olmasıyla ilgilidir. Elektromanyetik spektrumun bir bölgesinde yer alırlar ve elektromanyetik dalgalar gibi davranırlar, ancak daha yüksek enerjiye sahiptirler. Fotonlar, enerji taşıyıcılarıdır ve hızları ışık hızına yakındır. Röntgen ışınları da, X-ışını fotonları olarak da adlandırılan, belirli bir enerji aralığında bulunan fotonlardır.

Röntgen ışınlarının nötr olması, onların bir nesneye çarptıklarında elektriksel etkileşime girme yeteneklerinin olmaması anlamına gelir. Bu, röntgen ışınlarının maddeden geçebilme özelliğini sağlar. Röntgen ışınları, farklı yoğunluk ve kompozisyondaki materyallerden geçerken emilim, saçılma ve geçirgenlik gibi farklı etkilerle karşılaşır. Bu özellikleri sayesinde röntgen ışınları, tıbbi teşhislerde kullanılan görüntüleme yöntemlerinde ve malzeme analizinde yaygın olarak kullanılır.

Sonuç olarak, röntgen ışınları nötr parçacıklardan oluşur ve elektrik yükü taşımazlar. Bu özellikleri, materyallerden geçme yetenekleri ve elektriksel etkileşime girmeden etkilenmeleri anlamına gelir, bu da onları çeşitli uygulamalarda kullanılabilir kılar.

10. Hızı ve İlerleme Şekli

Röntgen ışınları, elektromanyetik spektrumun X-ışını bölgesinde yer alan yüksek enerjili fotonlardır. Elektromanyetik dalgalar, boşlukta ışık hızında (299,792,458 metreye kadar saniyede) seyahat eder. Bu nedenle, röntgen ışınları da boşluktaki hızlarıyla ışık hızına yakın bir hızda hareket eder.

Röntgen ışınları düz bir doğrultuda ilerler. Elektromanyetik dalgalar, bir ortamda yayıldıklarında genellikle düz çizgiler boyunca ilerlerler, bu da röntgen ışınları için de geçerlidir. Röntgen ışınları, yayıldıkları ortamda doğrusal olarak ilerler ve çeşitli maddelerde etkileşime girebilirler. Ancak boşlukta, röntgen ışınlarının bir ortamla etkileşim olmaksızın düz bir hatta seyahat etmeye devam ettiği söylenebilir.

11. Röntgen Işıklarının Zayıflaması

Röntgen ışınları, uzaklığın karesiyle doğru orantılı olarak zayıflar. Yani, bir röntgen ışını kaynağından uzaklaştıkça, ışının yoğunluğu azalır. Bu fenomen, ışığın yayılma yasalarına benzer bir şekilde gerçekleşir. Röntgen ışınları, elektromanyetik spektrumun bir bölümünü oluşturur ve yüksek enerjiye sahip oldukları için diğer birçok ışın türünden farklı özelliklere sahiptirler. Röntgen ışınları, dokulara nüfuz edebilme yetenekleri sayesinde tıbbi görüntüleme ve radyografi gibi alanlarda yaygın olarak kullanılırlar.

Uzaklık arttıkça, röntgen ışınları birçok farklı nedenden dolayı zayıflar. Bunlar arasında ışınların dağılması, emilimi ve yayılması yer alır. Dağılma, röntgen ışınlarının etrafındaki ortamda yayılması anlamına gelir. Emilim, ışınların bir malzeme tarafından absorbe edilmesidir. Yayılma ise, ışınların farklı yönlere saçılmasıdır. Bu nedenlerden dolayı, uzaktaki bir noktaya ulaşan röntgen ışınları daha az yoğunlukta olacaktır. Uzaklık arttıkça, ışınların yayılması ve emilimi nedeniyle ışın yoğunluğu azalır. Bu azalma, uzaklığın karesiyle doğru orantılı olarak gerçekleşir.

Referanslar

1. **Atakır K, Özevci G, Ceyhan B (2022).** Elektromanyetik Radyasyon ve İnsan Sağlığına Etkileri. *Environmental Toxicology and Ecology*, 2(1), 9-21.
2. **Chowdhury R, Wilson I.D.C, Rofe C.J. and Lloyd-Jones G (2010).** *Radiology at a glance*. 1st ed. Oxford: Blackwell, 10-21.
3. **Erbacher T, Wanner A, Beck T, Vöhringer O (2008).** X-ray diffraction at constant penetration depth—a viable approach for characterizing steep residual stress gradients. *Journal of applied crystallography*, 41(2), 377-385.
4. **Erdoğan M (2017).** İyonlaştırıcı radyasyon ve korunma yöntemleri. *Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi*, 43(2), 139-147.
5. **Gökoğlu E, Ekinci M, Özgenç E, Derya İ. Ö, Aşıkoğlu M (2020).** Radyasyon ve insan sağlığı üzerindeki etkileri. *Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences*, 25(3), 289-294.
6. **Gözükara G (2021).** Vis-NIR ve pXRF spektrometrelerinin toprak biliminde kullanımı. *Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi*, 8(1), 125-132.
7. **Güzel N ve Yavru N (1997).** *Veteriner genel radyoloji*. S.Ü. Konya: Veteriner Fakültesi Yayın Ünitesi, 1-12.
8. **Habashi F (1996).** 100 yıllık X-ışınları. *Disiplinlerarası Bilim İncelemeleri*, 21 (1), 36-44. health care through point-of-care ultrasound. *Acad Med* 87:134.
9. **Holloway A ve McConnell J.F (2016).** *BSAVA manual of canine and feline radiography and radiology a foundation manual*. 2nd ed. Gloucester: BSAVA, 1-23.
10. **Kumaş A (2009).** Radyasyon Fiziği ve Tıbbi Uygulamaları. II. Baskı, Kumaş A. Radyoloji Fiziği, Ankara: Palme Yayın, Dağıtım, Pazarlama, İç ve Dış Tic. LTD.ŞTİ.
11. **Waseda Y, Matsubara E, Shinoda K, Waseda Y, Matsubar E, Shinoda K (2011).** Fundamental Properties of X-rays. *X-Ray Diffraction Crystallography: Introduction, Examples and Solved Problems*, 1-20.



BÖLÜM 35

Pediyatrik Diş Hekimliğinde Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (KIBT) Kullanımı: Kapsamlı Bir Değerlendirme

Ebru Akleyin¹

Giriş

Ağız ve diş sağlığının korunması, çocukların genel sağlığı ve yaşam kalitesi için kritik öneme sahiptir. Doğru bir dental tedavi planlaması için doğru teşhis esastır (Aps, 2020). Geleneksel iki boyutlu (2D) dental radyografiler, rutin muayenelerde yaygın olarak kullanılsa bile karmaşık durumlarda sınırlılık gösterir. Görüntülerin üst üste binmesi ve yapıların 3 boyutlu olarak görülememesi; gömülü dişlerin konumu, kök kırığı hatları veya çene patolojilerinin boyutu gibi durumlarda teşhisi zorlaştırabilir (Kohltharber, 2012). Bu zorluklar nedeniyle, 1990'ların sonlarında tanıtılan **Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (KIBT)** teknolojisi, pediyatrik diş hekimliğinde giderek daha fazla kabul gören ve erişilebilir bir yöntem haline gelmiştir (Campbell, Timms, Deery & Drage, 2022).

KIBT, maksillofasiyal bölgenin yüksek çözünürlüklü 3D görüntülerinin elde edilmesini sağlar. Bu derleme, çocuk diş hekimliğinde KIBT'nin faydalarını, risklerini ve kullanımına yönelik profesyonel kılavuzların yaklaşımlarını incelemeyi amaçlamaktadır.

KIBT Teknolojisinin Temel Çalışma Prensipleri ve Avantajları

Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi cihazı ile, konik şeklinde bir X-ışını demeti hastanın başı etrafında tek bir 180 veya 360 derecelik dönüş sağlayarak çok sayıda projeksiyon görüntüsü elde edilir. Yaklaşık 10 ila 40 saniye gibi kısa bir sürede gerçekleşen bu tek dönüş sırasında elde edilen veriler, özel yazılımlar aracılığıyla üç boyutlu bir hacimsel veri setine dönüşür (Shikha vd., 2023).

Bu hacimsel veri setindeki en küçük yapı birimine "**Voksel**" adı verilir. Voksel, her üç boyutta da eşit ölçülere sahip bir kübik yapı (izotropik) olduğundan, elde edilen görüntülerin her ekseninde aynı yüksek çözünürlüğe sahip olmasını sağlar. Bu özellik, geleneksel tıbbi BT'de kullanılan ve voksel boyutlarının her ekseninde farklı olduğu (anizotropik) sistemlere kıyasla üstün bir doğruluk sunar (Paul vd., 2020).

¹ Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği A.D.
ORCID:0000-0003-4302-6561

KIBT'nin en temel avantajı, konvansiyonel radyografilerin aksine, maksillofasiyal yapıların üç boyutlu, tam ve net bir anatomik görünümünü sağlamasıdır (Aps, 2020). Geleneksel 2D görüntülerde (panoramik veya periapikal) üst üste binme veya perspektif bozulmaları nedeniyle anatomik yapıların gerçek ilişkisi maskelenebilir. KIBT sayesinde gerçeğe yakın, distorsiyonu olmayan görüntüler elde edilerek; kemik, diş, sinir yolları ve sinüsler gibi yapıların konum, boyut ve ilişkileri son derece hassas bir şekilde değerlendirilebilir (Baccher vd., 2024).

KIBT'nin pediatrik hastalar için diğer bir avantajı, hızlı tarama süresidir. 10-40 saniye gibi kısa bir sürede tüm verinin yakalanması, geleneksel BT'ye göre çok daha az bekleme süresi anlamına gelir. Bu, özellikle hareketsiz kalmakta zorlanan çocuklar için hareket artefaktlarını (görüntü bozulmalarını) azaltarak taramanın başarıyla tamamlanma olasılığını yükseltir. Ayrıca, çoğu KIBT cihazında hastanın oturur pozisyonda bulunması ve cihazın açık tasarımı, tıbbi BT'deki gibi kapalı alan korkusu (klaustrofobi) riskini neredeyse tamamen ortadan kaldırır ve hasta konforunu ciddi şekilde artırır (Shikha vd., 2023; Paul vd., 2020).

KIBT ve Tıbbi Bilgisayarlı Tomografi (BT)

KIBT ve tıbbi BT, üç boyutlu görüntüleme sağlayan yöntemler olsa da, aralarında önemli farklılıklar bulunur. En belirgin fark, kullanılan X-ışını demetinin şeklidir. KIBT, konik bir demet kullanırken, tıbbi BT yelpaze şeklinde bir demet kullanır. Bu teknolojik fark, KIBT'nin tıbbi BT'ye göre önemli avantajlar sunmasına olanak tanır:

- ✓ **Radyasyon Dozu:** KIBT'nin etkin dozu, tıbbi BT'ye göre önemli ölçüde daha düşüktür (Ludlow vd., 2006). Bu durum, çocuk hastaların artan radyosensitivitesi göz önüne alındığında kritik bir güvenlik avantajı sağlar.
- ✓ **Maliyet ve Ekipman:** KIBT cihazlarının maliyeti, geleneksel tıbbi BT cihazlarına göre yaklaşık 3-5 kat daha düşüktür. Ekipmanlar aynı zamanda daha hafif ve kompakt olup, standart bir diş kliniğine kolayca sığabilir ve özel bir elektrik veya zemin güçlendirme gerektirmez (Suk vd., 2025).
- ✓ **Görüntü Kalitesi:** KIBT, yüksek çözünürlüğü sayesinde özellikle sert doku (kemik ve diş) detayları için mükemmeldir. Ancak, yüksek X-ışını dağınıklığı nedeniyle yumuşak doku kontrastı daha zayıftır ve bu durum, görüntü bozulmasına veya "görüntü gürültüsüne" neden olabilir (Elkhateeb & Abu el Sadat Ali, 2024).

Radyasyon Dozu, Riskler ve Hasta Güvenliği

Çocuk Hastaların Artan Radyosensitivitesi; dental görüntülemede KIBT kullanımının en önemli etik ve güvenlik sorunlarından biridir (White, 2019). Çocuk hastalar, yetişkinlere kıyasla daha yüksek kanserojenite riski taşır. Bunun başlıca nedenleri arasında, hücre büyüme ve organ gelişim hızlarının daha yüksek olması ve radyasyona bağlı etkileri ifade etmek için önlerinde daha uzun bir ömrün bulunması yer alır (Suri & Singh, 2022). Bu nedenle, pediatrik popülasyonda KIBT kullanımı, risk-fayda dengesi titizlikle gözden geçirilerek gerekçelendirilmelidir.

Radyasyon Dozu; konvansiyonel radyografilere göre KIBT'nin daha yüksek dozdadır. Ancak, KIBT'nin dozu, tıbbi BT'ye kıyasla önemli ölçüde daha düşüktür. Farklı dental görüntüleme yöntemlerinin tipik etkin radyasyon dozlarını ve bu dozların günlük arka plan radyasyonuna eşdeğerliğini gösteren veriler, bu durumu somutlaştırmaktadır (International Atomic Energy Agency, t.y.; Carestream Dental, 2025) (Tablo 1). Bu veriler, KIBT'nin geleneksel 2D filmlerden daha yüksek bir radyasyon dozu taşıdığını açıkça göstermektedir (Suri & Singh, 2022). Ancak yetersiz 2D görüntüleme, yanlış teşhise yol açabilir ve bu da hastayı daha fazla tekrarlanan çekime maruz bırakabilir. Bu durumda, doğru tedavi planlaması için daha yüksek başlangıç dozuna sahip tek bir KIBT taraması, toplam dozu azaltabilir ve klinik sonucu önemli ölçüde iyileştirebilir.

Görüntüleme Yöntemi	Tipik Etkin Doz (μ Sv)	Eşdeğer Günlük Arka Plan Dozu
Tek bir periapikal film	1-8	1 günden az
Panoramik radyografi	4-30	Birkaç gün
Sefalometrik radyografi	2-3	1 günden az
KIBT (Küçük-Orta Hacim)	≤ 50	Birkaç gün - 1 hafta
KIBT (Geniş Hacim)	100	Birkaç hafta
Maksillofasiyal BT	153	256 gün

Tablo 1. Radyasyon dozu karşılaştırılması. (Veriler literatürdeki medyan değerlere ve farklı kaynaklardaki yaklaşık verilere dayanmaktadır. Etkin dozlar, cihaz ayarlarına (FOV, kVp, mA), hasta yaşına ve boyutuna göre önemli ölçüde değişkenlik gösterebilir.) (International Atomic Energy Agency, t.y.; Carestream Dental, 2025).

ALARA Prensibi ve Radyasyon Dozunu Azaltma Yöntemleri

Çocukların yüksek radyosensitivitesi göz önüne alındığında, American Dental Association (ADA) ve American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD) gibi mesleki kuruluşlar, radyografik muayenelerde "ALARA" (As Low As Reasonably Achievable - Makul Olarak Elde Edilebilecek En Düşük) prensibinin temel alınmasını tavsiye eder. Bu prensip, radyasyon dozunun klinik olarak gerekli tanısal kaliteyi sağlamak koşuluyla, mümkün olan en düşük seviyede tutulmasını savunur (American Academy of Pediatric Dentistry, 2023; White, 2019). Dozu azaltmak için uygulanabilecek stratejiler şunlardır:

- ✓ **Sadece Gerekçelendirilmiş Kullanım:** KIBT, sadece klinik muayene ve hasta geçmişi değerlendirmesi yapıldıktan sonra, tanısal bilginin hasta tedavisini etkileyeceğinden emin olduğunda kullanılmalıdır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2023).
- ✓ **En Küçük Görüntüleme Alanı (FOV):** Gerekli bilgiyi elde etmek için en küçük mümkün olan görüntüleme alanı kullanılmalıdır, çünkü FOV boyutu küçüldükçe radyasyon dozu azalır (Aps, 2020).
- ✓ **Yaş ve Boyuta Özel Protokoller:** Modern KIBT cihazları, çocuk hastalar için boyuta ve yaşa göre optimize edilmiş, doz azaltma protokollerine sahiptir.
- ✓ **Koruyucu Ekipman:** Tiroid yakalığı ve kurşun önlük gibi koruyucu önlemler her zaman kullanılmalıdır (Paul vd., 2020).

Pediyatrik Diş Hekimliğinde KIBT'nin Klinik Uygulamaları

KIBT, tek bir taramada maksillofasiyal bölgenin birden fazla anatomik yapısı hakkında bilgi sunmasıyla, farklı uzmanlık alanlarını ilgilendiren sorunların tek bir görüntüleme ile teşhis edilmesini kolaylaştırır. Bu durum, çocuk diş hekimi, ortodontist ve oral ve maksillofasiyal cerrah gibi diğer uzmanlar arasında daha verimli ve kapsamlı bir multidisipliner tedavi planlamasını teşvik eder.

1. Gömülü ve Süpernumerer Dişlerin Teşhisi ve Lokalizasyonu; Gömülü ve süpernumerer (fazla) dişlerin, özellikle maksiller kaninlerin ve mesiodenslerin doğru lokalizasyonunda 2D radyografiler yetersiz kalabilir. Geleneksel yöntemler bu dişlerin bukkal-palatal konumunu ve komşu köklerle olan ilişkisini tam olarak belirlemede eksik kalır (Gurler vd., 2017). Bir çalışmaya göre, gömülü ve süpernumerer dişlerin teşhisinde KIBT'nin geleneksel radyografilere kıyasla patoloji konumunu belirlemede istatistiksel olarak daha üstün olduğu kanıtlanmıştır (Katheria vd., 2010). Bu üstünlük, yanlış tedavi kararlarını önlemek ve cerrahi müdahale gerektiren durumlarda cerrah için kritik bilgiler sağlamak açısından paha biçilmezdir (Gurler vd., 2017).

2. Dental Travma Vakalarının Kapsamlı Değerlendirmesi; Çocuklarda meydana gelen dental travmalar, özellikle diş köklerinde ve çevreleyen kemik dokusunda kırıklara neden olabilir. Geleneksel 2D periapikal filmler, kırık hatlarının üst üste binen anatomik yapılar nedeniyle net olarak görülememesi nedeniyle bu kırıkların tam yerini ve boyutunu belirlemede yetersiz kalabilir. KIBT, kök kırıkları, kuron-kök kırıkları ve lüksasyon yaralanmaları gibi durumlarda kırık hattının ve deplasmanın tam yerini ve derecesini belirlemede çok daha yüksek bir doğruluk sunar. Uluslararası Dental Travmatoloji Birliği (IADT), 2020 raporunda KIBT'nin bu tür travmatik yaralanmalarda görüntü kalitesini artırdığını belirtmiştir (Saraç & Şimşek Derelioğlu, 2022).

3. Çocuklarda ve Ergenlerde Ortodontik Tedavi Planlaması; Ortodontik tedavi planlaması, sadece dişlerin pozisyonunu değil, aynı zamanda iskeletsel ilişkileri ve hava yolu anatomisini de anlamayı gerektirir. KIBT, bu alanda çok yönlü bilgiler sunar:

- ✓ **İskeletsel ve Dişsel Değerlendirme:** KIBT, iskeletsel ilişkilerin, temporomandibular eklem (TME) morfolojisinin ve diş açılarının detaylı üç boyutlu analizine olanak tanır (Gupta & Tandon, 2023).
- ✓ **Ankraj Cihazları:** Ortodontik tedavide kullanılan geçici ankraj cihazlarının (mini implantlar) yerleştirilmesi için komşu kökler arasındaki anatomik olarak zor bölgelerin haritalanmasında ve rehberler oluşturulmasında KIBT verileri kullanılabilir (Mittal vd., 2022).
- ✓ **Hava Yolu Analizi:** KIBT, farinksin yumuşak dokuları ve hava yolu boşluğu arasında net bir ayrım sağlayarak, volümetrik hava yolu analizinde paha biçilmez bir değer taşır. Bu, uyku apnesi gibi hava yoluyla ilişkili sorunların teşhisine ve yönetimine yardımcı olabilir (Gupta & Tandon, 2023; Mittal vd., 2022).

4. Çene Patolojileri; Kistler, tümörler ve travmatik yaralanmalar sonucu oluşan kırık hatları gibi çeşitli kemik patolojilerinin boyutu ve komşu anatomik yapılara olan ilişkisini değerlendirmek için kullanılır (Shikha vd., 2023). Yarık damak vakalarında, mevcut dişlerin etrafındaki kemik defektinin ve kalınlığının tam anatomik ilişkisini belirlemede de 2D görüntülemenin yapamadığı bir netlik sağlar (Shikha vd., 2023).

5. Endodontik ve Çürük Değerlendirmesi; Kök kanalı anatomisinin karmaşık yapısını görselleştirmede, ek kanalların varlığını saptamada ve periapikal lezyonların lokalizasyonunda son derece değerlidir (Roberts & Lee, 2022). Ayrıca KIBT, özellikle proksimal ve oklüzal lezyonlarda çürüğün tespiti ve derinlik değerlendirmesi için umut verici bir araç olarak görülmektedir (Patil & Badole, 2022).

Profesyonel Kılavuzlar ve KIBT'nin Gerekçeli Kullanımı

Amerikan Pediatrik Diş Hekimliği Akademisi (AAPD) ve Amerikan Diş Hekimleri Birliği (ADA) gibi mesleki kuruluşlar, KIBT'nin sorumlu kullanımına yönelik net kılavuzlar yayımlamışlardır. Bu kılavuzlar, yaşa veya sigorta kapsamına dayalı rutin görüntülemeye karşı çıkmaktadırlar. Her görüntülemenin; hastanın klinik durumu, tıbbi ve dental geçmişi ve risk değerlendirmesi temelinde bireysel olarak gerekçelendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2023). Kılavuzlar, KIBT'nin ne zaman gerekçelendirilebileceğine dair belirli klinik senaryoları belirler. Bu durumlar, konvansiyonel 2D görüntülemenin yetersiz kaldığı ve 3D bilginin tedavi planlamasına veya hasta sonuçlarına fayda sağlayacağı vakalardır. Profesyonel kılavuzlar, KIBT'nin rutin kullanımını önermese de bazı klinisyenler tarafından maliyetin düşmesi ve kullanım kolaylığı gibi nedenlerle yaygın olarak kullanılabilmektedir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2023) (Moore, 2025) (Tablo 2).

Bu durum, teşhis potansiyeli ile sorumlu hasta bakımı ilkeleri arasında bir gerilim yaratır. KIBT'nin sunduğu üstün teşhis potansiyeli, bazı klinisyenlerin "daha fazla bilgi" elde etmek amacıyla bu teknolojiyi daha sık kullanmasına neden olabilir. Ancak bu, potansiyel olarak hastayı gereksiz radyasyon maruziyet riskine neden olur. Bu gerilimi azaltmak için mesleki eğitim, hasta bilgilendirmesi ve teknolojik doz optimizasyonu gibi unsurlara olan ihtiyaç artmaktadır.

Klinik Durum	Gerekçelendirilme ve Teşhis Avantajı
Gömülü ve Süpernumerer Dişler	Gömülü dişlerin bukkal/palatal konumunu, komşu köklerle ve sinir kanallarıyla olan ilişkisini belirleme. Kök rezorpsiyonunun derecesini değerlendirme.
Dental Travma	Kök kırıkları, kuron-kök kırıkları ve lüksasyon yaralanmalarının tam konumunu ve boyutunu belirleme. Servikal kırıkları 2D'den daha yüksek doğrulukla tespit etme.
Çene Patolojileri	Kistler, tümörler ve diğer kemik patolojilerinin boyutunu, sınırlarını ve komşu dişler veya anatomik yapılarla olan ilişkilerini netleştirme.
Ortodontik Tedavi Planlaması	İskeletsel ilişkileri, TME morfolojisini ve hava yolu anatomisini üç boyutlu olarak analiz etme. Mini implantlar için rehberler oluşturma.

Gelişimsel Anomaliler	Yarık dudak ve damak gibi durumlarda kemik defektinin anatomik ilişkisini belirleme. Dens invaginatus gibi karmaşık anomalileri değerlendirme.
Endodontik Değerlendirme	Karmaşık kök kanalı anatomisini, ek kanalları ve periapikal lezyonları görselleştirme.

Tablo 2. Kılavuzlara göre pediatrik KIBT için gerekçelendirme (American Academy of Pediatric Dentistry. 2023).

KIBT Alanındaki Yeni Gelişmeler ve Gelecek Trendleri

KIBT teknolojisi, hastanın güvenlik ve konforunu daha fazla önceleyen yeni gelişmelerle sürekli olarak evrilmektedir. Bu yenilikler, özellikle çocuk hastaların özel ihtiyaçlarına odaklanmaktadır.

Yapay Zekânın (YZ) Görüntüleme ve Teşhise Entegrasyonu

Yapay zekâ (YZ) destekli yazılımlar, KIBT'den elde edilen büyük hacimli veriyi analiz ederek tanısal süreçleri devrim niteliğinde değiştirmektedir. YZ algoritmaları, çocukların KIBT görüntülerindeki dişleri ve anomalileri otomatik olarak segmente edebilir, sınıflandırabilir ve hatta genç kalıcı dişlerin gelişim aşamalarını tahmin edebilir (Sun vd., 2024).

Bu teknoloji, insan gözünün kaçırabileceği en ufak anormallikleri veya erken aşamadaki enfeksiyonları bile tespit etme potansiyeline sahiptir. Bu durum, daha erken ve daha doğru teşhislere olanak sağlayarak tedavi süreçlerini kısaltabilir ve daha az invaziv hale getirebilir, bu da KIBT'nin artan radyasyon riskini daha iyi gerekçelendirmeye yardımcı olabilir (Patil & Badole, 2022). Ayrıca, YZ, tedavi planlamasını kişiselleştirmek ve hasta iletişimini kolaylaştırmak için de kullanılmaktadır (Sun vd., 2024).

Yeni Jenerasyon KIBT Cihazları ve Ultra-Düşük Dozlu Protokoller

Çocukların artan radyosensitivitesine ilişkin bilimsel endişeler, KIBT cihazı üreticilerini görüntü kalitesinden ödün vermeden radyasyon dozunu önemli ölçüde düşüren Ultra-Düşük Doz (ULD) protokolleri geliştirmeye yöneltmiştir (Roberts & Lee, 2022; Patel & Jones, 2023). Bu protokoller, KIBT'yi pediatrik hasta popülasyonu için daha güvenli hale getirerek, radyasyonla ilişkili potansiyel riskleri azaltmayı amaçlar. Hatta bu gelişmeler, pediatrik radyoterapi gibi yüksek doz gerektiren alanlarda bile daha sık görüntülemeye olanak tanıyarak tedavi doğruluğunu artırabilmektedir. YZ ve ULD protokollerindeki bu gelişmeler, teknolojinin sadece yeteneklerini artırmakla kalmayıp, aynı zamanda etik ve güvenlik standartlarına uyum sağlamak için de evrildiğini göstermektedir. Bu,

pediatrik diş hekimliğinin, dental görüntüleme inovasyonlarının ön saflarında yer almasına neden olmaktadır.

Sonuç ve Klinik Uygulamalara Yönelik Öneriler

Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi, çocuk diş hekimliğinde doğru kullanıldığında, özellikle gömülü dişlerin lokalizasyonu, dental travma değerlendirmesi ve karmaşık çene patolojilerinin teşhisi gibi alanlarda geleneksel 2D görüntülemeye kıyasla benzersiz ve önemli avantajlar sunan güçlü bir araçtır. KIBT'nin sunduğu bu teşhis ve tedavi planlama avantajları, yanlış teşhis ve gereksiz cerrahi müdahale riskini azaltarak hasta sonuçlarını iyileştirebilir.

Ancak, bu faydalar, çocuk hastaların artan radyasyon hassasiyeti ışığında dikkatle dengelenmelidir. KIBT, rutin bir tarama aracı değildir ve kullanımı her zaman mevcut kılavuzlara ve etik prensiplere uygun olarak gerekçelendirilmelidir. Klinisyenler için KIBT kullanımına ne zaman geçilmesi gerektiğini belirlemeye yardımcı olacak öneriler şunları içerebilir:

1. **Kapsamlı Klinik Değerlendirme:** İlk olarak, hastanın tıbbi ve dental geçmişi alınmalı, detaylı bir ağız içi ve ağız dışı klinik muayene yapılmalıdır.
2. **2D Görüntülemenin Yeterliliği:** Sorunun teşhisi için konvansiyonel 2D radyografilerin (periapikal, panoramik, sefalometrik) yeterli olup olmadığı değerlendirilmelidir. Çoğu rutin durum için bu yöntemler yeterli bilgi sağlayacaktır.
3. **KIBT Gerekçelendirmesi:** Yalnızca 2D görüntülemenin yetersiz kaldığı ve 3D bilginin hasta tedavisini önemli ölçüde etkileyeceği durumlarda KIBT düşünülmelidir. Bu karar, klinik muayene, anamnez ve önceden çekilmiş 2D görüntülerden elde edilen bulgulara dayanmalıdır.
4. **Doz Optimizasyonu:** KIBT çekimi kararı verildiğinde, ALARA prensibine tam olarak uyulmalıdır. Gerekli bilgiyi elde etmek için en küçük mümkün olan görüntüleme alanı (FOV) ve en düşük doz protokolü kullanılmalı ve tiroid yakalığı gibi koruyucu önlemler alınmalıdır.

Sonuç olarak, KIBT'nin pediatrik diş hekimliğindeki rolünü belirlemede; klinik uzmanlık, etik sorumluluk ve teknolojik yenilikler gözetilmelidir. YZ ve ultra-düşük doz protokolleri gibi gelişmeler, gelecekte KIBT'nin çocuk hastalar için daha güvenli ve daha yaygın bir şekilde kullanılmasının yolunu açmaktadır, ancak her zaman sorumlu ve bilinçli kullanım, hasta güvenliği için en önemli öncelik olarak kalacaktır.

KAYNAKÇA

- American Academy of Pediatric Dentistry. (2023). Guideline on prescribing dental radiographs for infants, children, adolescents, and persons with special health care needs. *The Reference Manual of Pediatric Dentistry*, 45(6), 263–268.
- Aps, J. (2020). Radiography in pediatric dental practice. *Clinical Dentistry Reviewed*, 4(1), 5.
- Baccher, S., Gowdar, I. M., Guruprasad, Y., Solanki, R. N., Medhi, R., Shah, M. J., & Mehta, D. N. (2024). CBCT: A comprehensive overview of its applications and clinical significance in dentistry. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 16(Suppl 3), S1923–S1925.
- Campbell, F., Timms, L., Deery, C., & Drage, N. (2022). Cone beam computed tomography (CBCT) in paediatric dentistry. *Dental Update*, 49(2), 153–158.
- Carestream Dental. (2025). Radiation dosage chart for CS 9300.
- Carestream Dental. (2025). Radiation dosage chart for CS 9600.
- Elkhateeb, S., & Abu el Sadat Ali, S. (2024). Validity of CBCT for Soft Tissue Examination in the Maxillofacial Area: A Review of the Current Literature. *Ain Shams Dental Journal*, 35(3), 134–148.
- Gurler, G., Delilbasi, C., & Delilbasi, E. (2017). Investigation of impacted supernumerary teeth: a cone beam computed tomograph (cbct) study. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*, 51(3), 18–24.
- Gupta, R., & Tandon, P. (2023). Cone-beam computed tomography: A boon for pediatric orthodontics. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 47(3), 195–201.
- International Atomic Energy Agency. (t.y.). Radiation doses in dental radiology - FAQs for health professionals.
- Katheria, B. C., Kau, C. H., Tate, R., Chen, J. W., English, J., & Bouquot, J. (2010). Effectiveness of impacted and supernumerary tooth diagnosis from traditional radiography versus cone beam computed tomography. *Pediatric Dentistry*, 32(4), 304–309.
- Kohltharber, H. B. (2012). A comparison of 2D versus 3D radiography in the treatment planning of root canal treated teeth with periapical lesions.
- Ludlow, J. B., Davies-Ludlow, E. K., Brooks, S. L., & Howerton, B. W. (2006). Effective dose of a new cone-beam computed tomography unit compared with a conventional spiral CT unit. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 102(5), 677–683.

- Mittal, S., Arora, S., & Bhardwaj, D. (2022). Integration of cone-beam computed tomography in orthodontic treatment planning: A paradigm shift. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 15(4), 485–490.
- Moore, D. (2025). Using the ALARA principle with radiographs for children. Straight Talk MO.
- Patel, K., & Jones, G. (2023). Ultra-low dose CBCT protocols for pediatric patients: A systematic review. *Pediatric Dentistry*, 45(5), 450–456.
- Patil, S., & Badole, V. (2022). Cone-beam computed tomography in pediatric dentistry: Case reports. *Journal of Oral Health and Community Dentistry*, 16(2), 65–70.
- Paul, S., Chawla, M., Saraf, B. G., & Sheoran, N. (2020). Cone-beam computed tomography in pediatric dentistry: Case series and review. *Journal of Oral Health and Community Dentistry*, 14(2).
- Roberts, C., & Lee, J. (2022). Cone beam computed tomography (CBCT) in paediatric dentistry. *Dental Update*, 49(2), 153–161.
- Saraç, F., & Şimşek Derelioğlu, S. (2022). Diagnostic efficiency and usage of CBCT in pediatric dentistry. *International Journal of PharmATA*, 2(2), 61–67.
- Shikha, S., Somani, R., Yadav, J., Khan, F., Banerjee, S., & Datta, S. (2023). Implications of CBCT in pediatric dentistry-A review. *International Journal of Advanced Research*, 11, 44-51.
- Suk, H. C., Chan, Y. H., Sim, W. H., Low, H. R., & Sng, T. F. (2025). Cone beam CT for paranasal sinus and temporal bone: A cost-benefit analysis in Singapore. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*.
- Sun, D., Zhou, J., Li, Y., Wang, Y., Zhang, Y., & Wei, R. (2024). Artificial intelligence- and pediatric CBCT-aided developmental recognition and personalized treatment of periapical diseases. *The Innovation*, 5(4).
- Suri, L., & Singh, J. (2022). Cognizance about potential cancer risks due to cone-beam computed tomography systems among dental professionals. *International Journal of Health Sciences*, 6(3), 1–6.
- White, S. C. (2019). Dental cone beam computed tomography in children: Clinical considerations. *Journal of Pediatric Dentistry*, 41(2), 150–156.



BÖLÜM 36

Ergenlikte Üreme Sağlığı ve Beslenme

Aybüke Gedikli¹ & Gülcan Arusoğlu²

GİRİŞ

"Adölesan" ya da yaygın kullanımıyla "ergen" kavramı, etimolojik olarak Latince kökenli olup “olgunlaşmak” ve “büyümek” anlamına gelen terimlerden türetilmiştir. Bu kavram, bireyin çocukluktan yetişkinliğe geçiş sürecinde yaşadığı fiziksel, bilişsel, duygusal ve sosyal dönüşümlerin yoğun biçimde yaşandığı kritik bir gelişim evresini ifade eder (Şahin & Özçelik, 2016).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), ergenlik dönemini 10-19 yaş aralığı olarak tanımlamakta; bu dönemi takip eden 20-24 yaş aralığını ise gençlik evresinin bir parçası olarak değerlendirmektedir. Böyle bir yaş temelli sınıflandırma, genç bireylerin gelişimsel gereksinimlerinin daha iyi anlaşılmasına yardımcı olmakta ve bu ihtiyaçlara uygun sağlık, eğitim ve sosyal hizmet politikalarının geliştirilmesine olanak tanımaktadır (Bayram Değer & Balcı, 2018).

DSÖ'nün yaş gruplarına dayalı bu yaklaşımı doğrultusunda, ergenlik süreci üç alt evreye ayrılmaktadır: erken ergenlik (10-14 yaş), geç ergenlik (15-19 yaş) ve post-ergenlik ya da ileri ergenlik (20-24 yaş). Bu evrelere yönelik ayırım, bireylerin gelişimsel özelliklerine göre özelleştirilmiş müdahalelerin tasarlanmasını kolaylaştırmaktadır (Lassi et al., 2017).

Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması'nın (TNSA) 2018 yılı verileri, ülke nüfusunun yaklaşık %25'ini 15 yaş altı çocukların oluşturduğunu, 10-19 yaş aralığındaki adölesan bireylerin ise toplam nüfusun %16'sını kapsadığını göstermektedir. Bu veriler, ergenlik döneminin toplumsal düzeyde ne denli geniş bir kesimi etkilediğini ortaya koymakta ve ergen sağlığına yönelik hizmetlerin planlanmasında önemli bir referans noktası sunmaktadır (TNSA, 2018).

Adölesanlarda Doğurganlık ve Annelik

Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2018 verilerine göre, adölesan dönemde gerçekleşen annelik vakaları, erişkin yaşta anneliğe kıyasla daha yüksek gebelik komplikasyonları ve anne ölüm riski barındırmaktadır. Erken yaşta annelik yalnızca sağlık açısından değil, aynı zamanda genç kadınların eğitim ve istihdam olanaklarının kısıtlanması yönüyle de önemli sosyal sonuçlar doğurmaktadır (TNSA, 2018).

¹ Kırklareli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kırklareli, Orcid: 0009-0007-4244-3511

² Kırklareli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kırklareli, Orcid: 0000-0002-9676-0025

15-19 yaş grubundaki kadınların yaklaşık %4'ü çocuk sahibidir; bunların %3'ü doğum yapmış, %1'i ise gebe. 15 yaş altındaki doğurganlık oranı oldukça düşüktür ve %0,2 düzeyindedir. Ancak 19 yaşına gelindiğinde, doğum yapmış ya da gebe olan kadınların oranı %10'a kadar yükselmektedir (TNSA, 2018).

Adölesan doğurganlıkta bölgesel farklılıklar dikkat çekicidir. Türkiye'nin batı bölgelerinde bu oran %2 seviyesindeyken, güney bölgelerde %7'ye kadar çıkmaktadır. Eğitim düzeyi bu farklılıkta önemli bir rol oynamaktadır. İlkokul mezunu kadınlar arasında adölesan doğurganlık oranı %20 iken, lise ve üzeri eğitim almış kadınlarda bu oran %1'e düşmektedir. Benzer şekilde, ekonomik refah düzeyi de belirleyici bir etkidir; düşük gelirli hanelerde %9 olan adölesan annelik oranı, yüksek gelir grubunda %1'in altına inmektedir (TNSA, 2018).

ERGENLİK DÖNEMİNDE FİZİKSEL BÜYÜME VE HORMONAL DEĞİŞİKLİKLER

Ergenlik dönemi, bireyin çocukluk evresinden yetişkinliğe geçiş sürecini temsil eden; yoğun fiziksel, cinsel ve psikososyal değişimlerin yaşandığı kritik bir gelişim dönemidir. Bu sürecin başlangıç yaşı bireyler arasında farklılık gösterebilmekte olup, genetik yatkınlık, çevresel koşullar, beslenme alışkanlıkları ve genel sağlık durumu gibi çeşitli etkenlerden etkilenmektedir. Günümüzde yaşam standartlarının yükselmesi ve beslenme koşullarındaki iyileşmeler, ergenliğin başlangıç yaşının daha erken dönemlere kaymasına neden olmuştur (Soliman et al., 2014b).

Fiziksel Büyüme

Ergenlik döneminde gözlemlenen en dikkat çekici değişimlerden biri, hızlı fiziksel büyümedir. Bu evrede bireyler erişkin vücut ölçülerine yaklaşmakta; iç organların yanı sıra kemik, kas ve yağ dokularında önemli gelişmeler yaşanmaktadır. Baş ve beyin gibi yapılar çocukluk döneminde büyük oranda gelişimini tamamladığı için, puberte sürecinde bu bölgelerde anlamlı bir değişim gözlenmemektedir. Buna karşın, üreme sisteminde belirgin bir gelişim gözlenirken, lenfoid doku hacminde azalma meydana gelmektedir (Akşit & Koç, 2018; Çocuk ve Ergen Sağlığı Modülleri, 2008).

Boy uzaması da bu dönemin önemli göstergelerindendir. Kız çocuklarında genellikle 10 yaş civarında, erkek çocuklarında ise yaklaşık 12 yaşlarında boy uzaması hız kazanır. Puberte süresince erkeklerde ortalama 10–30 cm, kızlarda ise 10–20 cm civarında bir uzama gerçekleşir. Bireyin erişkin boy uzunluğunun yaklaşık %20 ila %25'i bu dönemde kazanılmaktadır. Bu büyüme atağı, çoğunlukla 11 ila 16 yaşları arasında gözlemlenmekte olup, büyüme hormonu ile seks steroidlerinin etkisiyle ortaya çıkmaktadır. Ayrıca bu süreç, kız çocuklarında

erkeklere kıyasla yaklaşık iki yıl daha erken başlamaktadır (Uzun & Şahan, 2021; Yeşilfidan & Adana, 2019).

Ergenlikte Hormonal Değişimler ve Cinsiyete Bağlı Gelişim Özellikleri

Ergenlik, bireyin cinsel olgunlaşma sürecinin başladığı ve bu sürecin temelinde hormonal değişimlerin yer aldığı, biyolojik ve psikososyal açıdan karmaşık bir gelişim evresidir. Bu dönemin ilerleyişi bireyden bireye değişiklik gösterebilir; genetik yatkınlık, çevresel koşullar ve genel sağlık durumu gibi faktörler sürecin hızını ve zamanlamasını etkileyebilir. Ergenliğin biyolojik temeli, hipotalamus-hipofiz-gonad (HHG) eksenini aracılığıyla işleyen karmaşık hormonal mekanizmalarla şekillenmektedir (Soliman et al., 2014a; Howard, 2021).

Ergenliğin başlangıcında, hipotalamustan salınan Gonadotropin Salgılatıcı Hormon (GnRH), hipofiz bezini uyararak Luteinize Edici Hormon (LH) ve Folikül Uyarıcı Hormon (FSH) üretimini başlatır. Erkek bireylerde LH, testisleri uyararak testosteron salınımını sağlar; FSH ise sperm üretimini destekler. Kadın bireylerde ise LH ve FSH, yumurtalıkları uyararak östrojen ve progesteron üretimini başlatır. Bu hormonlar, üreme sisteminin işlevlerini düzenleyen fizyolojik süreçlerin temel yapı taşlarıdır (Abreu & Kaiser, 2016; Howard, 2021; Yüksel, 2021).

Kadınlarda östrojen hormonu, meme gelişimi, vücut hatlarının belirginleşmesi, adet döngüsünün başlaması ve ciltteki değişiklikler gibi birçok fiziksel dönüşümde etkili bir rol oynar. Östrojen düzeylerinin yetersizliği gelişimsel gecikmelere neden olabileceği gibi, aşırı yüksek seviyeleri erken ergenlik ve hormonal dengesizliklerle ilişkilendirilmektedir (Akın, 2021; Klein et al., 2017).

Erkek bireylerde ise testislerden salgılanan testosteron, ses kalınlaşması, kas kütesinin artması, cinsel organların gelişimi ve vücut kıllanmasının artması gibi belirgin fiziksel değişimlerin oluşumuna katkıda bulunur. Testosteronun yüksek düzeyleri bazı çalışmalarda saldırganlıkla ilişkilendirilmişken, düşük düzeyleri gelişimsel gecikmelere yol açabilmektedir (Klein et al., 2017; Howard, 2021).

Bunun yanı sıra, adrenal bezlerden salgılanan kortizol ve androjenler de ergenlik sürecinde önemli rol oynar. Bu hormonlar hem stres yanıtını düzenler hem de cinsel gelişimi destekler. Ancak, kortizol düzeylerinin uzun süre yüksek kalması, ergen bireyin hem fiziksel hem de psikolojik sağlığını olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Viner et al., 2017; Howard, 2021).

Hormonal sistemdeki bozukluklar ise çeşitli patolojik tablolara yol açabilir. Bunlardan biri olan erken ergenlik (Puberte Prekoks), GnRH, LH ve FSH salınımının normalden önce başlamasıyla ortaya çıkar ve genellikle 8 yaşından

önce fiziksel ve cinsel gelişim belirtileri görülür (Kılıç ve ark., 2012; Kota et al., 2023). Buna karşılık, geç ergenlik (Puberte Tarda), hormon üretimindeki yetersizlik ya da hedef dokuların bu hormonlara karşı duyarsız olması nedeniyle ergenlik sürecinin gecikmesiyle karakterizedir (Tang et al., 2023).

Cinsiyete Göre Ergenlik Süreci

Ergenlik dönemi, kız ve erkek bireylerde farklı biçimlerde ortaya çıkan biyolojik ve psikososyal değişimlerle karakterizedir. Kız çocuklarında ergenliğin ilk belirtileri arasında meme gelişimi ve vücut hatlarının belirginleşmesi yer alır. Ortalama olarak adet döngüsü 12-13 yaşlarında başlar ve bu süreç, üreme sisteminin işlev kazandığını göstermektedir. Büyüme atağı genellikle 10-11 yaşlarında başlayıp 14-16 yaşları arasında devam eder. Ayrıca, ciltte yağlanma ve sivilce gibi fiziksel değişimler de bu dönemde yaygın olarak gözlenir (Bitar et al., 2000; Breehl & Caban, 2023; Elhakeem, 2024; Güran ve ark., 2023).

Erkeklerde ise ergenlik süreci, testis ve penis gelişimiyle başlar. Sperm üretimi genellikle 13-14 yaşlarında başlamakta, boy uzaması ise 16-17 yaşlarına kadar devam etmektedir. Kas kütlelerinde artış, yüzde kıllanma ve ses kalınlaşması gibi ikincil cinsiyet özellikleri bu dönemde belirginleşir. Ciltte yağlanma ve akne gibi sorunlar erkeklerde de sıkça karşılaşılan durumlar arasında yer almaktadır (Bitar et al., 2000; Breehl & Caban, 2023; Elhakeem, 2024; Westwood, & Pinzon, 2008).

Her iki cinsiyette hormon düzeylerindeki artış sadece fiziksel değil, aynı zamanda duygusal ve psikolojik değişimlere de yol açar. Kızlarda östrojen, erkeklerde testosteronun yükselmesi, kimlik gelişimi ve bağımsızlık ihtiyacının güçlenmesine katkıda bulunur. Bu süreçte aile ve akran ilişkilerinde önemli değişiklikler yaşanması da sık rastlanan bir durumdur (Bitar et al., 2000; Breehl & Caban, 2023; Elhakeem, 2024; Güran ve ark., 2023).

ERGENLİKTE ÜREME SAĞLIĞI

Ergenlik, bireyin üreme sağlığının temelini atıldığı kritik bir gelişim dönemidir. Bu süreçte yaşanan fiziksel, hormonal ve psikolojik değişiklikler, gençlerin sağlıklı bir üreme kapasitesi geliştirmesi için büyük önem taşır. Dolayısıyla, ergenlik çağındaki bireylerin doğru üreme sağlığı eğitimi almaları, dengeli beslenmeleri ve psikolojik destek görmeleri, ilerleyen yaşamlarında sağlıklı bir üreme yaşamına sahip olmalarına katkıda bulunur (CDC, 2024; WHO, 2009; WHO, 2025).

Kızlarda menstrüasyonun başlaması, üreme sisteminin işleyişinin göstergesi olarak kabul edilir. Düzenli adet döngüsü, hormonal dengenin sağlandığını işaret ederken, adet dönemiyle ilgili sorunlar ilerleyen yaşlarda sağlık problemlerine neden olabilir. Bu nedenle, erken teşhis ve uygun müdahale büyük önem

taşımaktadır. Erkeklerde ise sperm üretimi ve cinsel organların gelişimi, sağlıklı üreme fonksiyonlarının temelini oluşturur (Bitar et al., 2000; Breehl & Caban, 2023; Wheeler, 1991).

Ergenlik döneminde verilen üreme sağlığı eğitimi, gençlerin cinsel sağlık, hijyen, doğum kontrol yöntemleri ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar hakkında doğru ve güvenilir bilgiye ulaşmalarını sağlar. Bu eğitimler, gençlerin bilinçli ve sağlıklı kararlar almasına yardımcı olur. Ayrıca, sağlıklı beslenme alışkanlıkları da üreme sağlığı üzerinde doğrudan etkilidir; yetersiz beslenme hormon dengesizliklerine yol açarak adet düzensizlikleri ve üreme sorunlarının ortaya çıkmasına neden olabilir (WHO, 2009; WHO, 2025).

Ergenlik, aynı zamanda psikolojik ve duygusal değişimlerin yoğun yaşandığı bir dönemdir. Gençler cinsel kimliklerini keşfetme sürecine girerken, doğru bilgiye erişim ve duygusal destek alması büyük önem taşır. Psikolojik destek, cinsellik ve üreme sağlığı konusunda kaygı yaşayan gençlerin sağlıklı gelişimini destekler. Bu bağlamda, cinsel kimlik gelişimi ve sağlıklı ilişkiler üzerine verilen eğitimler, ergenlerin hem psikolojik hem de fiziksel sağlıklarını güçlendirebilir (Oğul, 2021; WHO, 2025).

Kadınlarda Görülen Üreme Sağlığı Problemleri

Kadınların üreme sağlığı, çeşitli hormonal ve fiziksel bozukluklardan etkilenerek, sağlıklı üreme kapasiteleri ve yaşam kaliteleri üzerinde doğrudan etkiler yaratabilir. Polikistik Over Sendromu (PCOS), infertilite, servikal kanser ve düzensiz adet döngüsü gibi durumlar, kadınlarda sıkça rastlanan ve tedavi edilmediği takdirde ciddi sağlık sorunlarına yol açabilen önemli rahatsızlıklar arasında yer almaktadır (Attia et al., 2023; Vitek et al., 2016).

Polikistik Over Sendromu (PCOS): Kadınlarda en yaygın hormonal bozukluklardan biridir ve yumurtalıklarda küçük kistlerin oluşumuyla karakterizedir. Bu durum, androjen hormonlarının (erkek tipi hormonlar) yükselmesine bağlı olarak hormonal dengesizlikler, yumurtlama problemleri ve adet düzensizliklerine neden olmaktadır. Ayrıca, PCOS; aşırı tüylenme, akne ve kilo alımı gibi klinik belirtilerle de ilişkilidir. PCOS, kadınlarda kısırlığa yol açmasının yanı sıra, uzun vadede metabolik hastalıklar ve kardiyovasküler risklerin artmasına da zemin hazırlayabilir (Sawant & Bhide, 2019; Vitek et al., 2016).

İnfertilite (Kısırlık): Düzenli ve korunmasız cinsel ilişkiye rağmen bir yıl içinde gebelik elde edilememesi durumu olarak tanımlanır. Kadınlarda infertilitenin nedenleri arasında hormonal bozukluklar, tüp tıkanıklıkları, rahim anomalileri ile aşırı kilo ya da zayıflık gibi faktörler bulunmaktadır. Yaş ilerledikçe yumurtalık fonksiyonlarının azalması, infertilite riskini artıran önemli

bir etkindir. İnfertilite tedavisinde tüp bebek (IVF) ve aşılama gibi yöntemler sıklıkla kullanılmaktadır (Carson & Kallen, 2021; Vitek et al., 2016).

Servikal Kanser: Rahim ağzındaki hücrelerin anormal proliferasyonu sonucu ortaya çıkan bir malignitedir. En önemli nedeni Human Papillomavirus (HPV) enfeksiyonudur. Hastalık erken dönemlerde belirti vermeyebilir ancak ilerledikçe vajinal kanama, cinsel ilişki sırasında ağrı, pelvik ağrı ve kötü kokulu vajinal akıntılar görülebilir. Düzenli yapılan Pap smear testleri, servikal kanserin erken evrede teşhis edilmesine olanak sağlar. Tedavi edilmediğinde ise kısırılık ve diğer ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir (American Cancer Society, 2020).

Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar (CYBH): Özellikle ergen kadınlar arasında önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Genital klamidya, gonore, HPV, HSV ve HIV gibi enfeksiyonlar bu yaş grubunda yaygın olarak görülmekte ve uzun vadede üreme sağlığı ile psikolojik sağlık üzerinde olumsuz etkiler bırakabilmektedir. Ergenlerin biyolojik olarak daha savunmasız olması, cinsel sağlık bilgisine erişimdeki yetersizlik, korunma yöntemlerini etkin kullanamama ve sağlık hizmetlerine erişimin kısıtlı olması gibi faktörler, CYBH riskini artırmaktadır. Bu nedenle, ergenlere yönelik kapsamlı cinsel sağlık eğitimi, düzenli tarama hizmetleri ve danışmanlık desteği sağlanması büyük önem taşımaktadır (Kristensen et al., 2025; Smolarczyk et al., 2021; WHO, 2022; Shannon & Klausner, 2018).

Düzensiz Adet Döngüsü: Kadınların adet dönemlerinin normalden uzun, kısa ya da düzensiz olması durumu olarak tanımlanır. Normal adet döngüsü genellikle 21-35 gün arasında gerçekleşir; ancak stres, sigara-alkol kullanımı, kilo dalgalanmaları, aşırı egzersiz, tiroid bozuklukları, doğum kontrol yöntemleri ve bazı hastalıklar bu döngüyü etkileyebilir. Düzensiz adet döngüsünün belirtileri arasında aşırı veya az kanama, adetlerin tamamen kesilmesi ve şiddetli ağrılar yer alır. Bu tür düzensizliklerin erken tespiti, üreme sağlığının korunması açısından önemlidir (Attia et al., 2023; Bae et al., 2018).

Bu belirtilen üreme sağlığı sorunları, kadınların genel sağlık durumunu doğrudan etkileyebilir ve tedavi edilmediğinde uzun vadeli komplikasyonlara yol açabilir. Dolayısıyla, bu tür rahatsızlıkların farkında olunması, erken teşhis edilmesi ve uygun tedavi süreçlerinin uygulanması hayati öneme sahiptir (Attia et al., 2023).

Erkeklerde Görülen Üreme Sağlığı Problemleri

Erkeklerin üreme sağlığı, çeşitli özel durumlar ve hastalıklardan etkilenebilir. Testiküler kanser, cinsel yolla bulaşan hastalıklar (CYBH) ve infertilite, erkek üreme sağlığı üzerinde önemli etkiler yaratabilen ve tedavi edilmediğinde uzun vadeli komplikasyonlara yol açabilen durumlardır. Bu hastalıkların erken teşhisi ve uygun tedavisi büyük önem taşımaktadır (Fode et al., 2016).

Testiküler Kanser: Testislerde gelişen malign hücrelerin neden olduğu bir kanser türüdür ve özellikle genç erkeklerde daha sık görülür. Erken evrede tanı konulması durumunda, cerrahi müdahale (testisin alınması) ve kemoterapi ile başarılı tedaviler mümkündür. Ancak tedavi edilmediğinde ciddi sağlık sorunlarına neden olabilir. Testisin alınması, erkeklerin doğurganlık kapasitesini olumsuz etkileyerek gebelik elde etmeyi güçleştirebilir. Bu nedenle, testiküler kanserin erken fark edilmesi tedavi başarısını artırmaktadır (Gerstl et al., 2020; Raffo et al., 2024).

Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar (CYBH): Erkeklerde üreme organlarında iltihaba ve enfeksiyona yol açarak üreme sağlığını doğrudan etkiler. Klamidya, gonore, herpes ve HIV gibi enfeksiyonlar, tedavi edilmediğinde testis iltihabı, sperm üretiminde azalma ve kısırlığa neden olabilir. Ayrıca bazı CYBH'ler, prostat enfeksiyonları gibi daha ciddi komplikasyonlara da yol açabilir. Bu hastalıkların önlenmesi ve etkin tedavisi, erkek üreme sağlığının korunması açısından kritik öneme sahiptir (CDC, 2024; Khalafalla et al., 2023; Spornraft-Ragaller & Varwig-Janßen, 2018).

İnfertilite (Kısırlık): Erkeklerde sperm sayısı, hareketliliği ve kalitesindeki sorunlardan kaynaklanabilir. Sperm kalitesindeki düşüklük, spermin yumurtayı döllemesini engeller. Çevresel faktörler, aşırı alkol tüketimi, sigara kullanımı ve genetik etkenler erkek infertilitesinde rol oynar. Ayrıca hormonal dengesizlikler sperm üretimini olumsuz etkileyebilir. İnfertilite tedavisi ilaç, cerrahi ve yardımcı üreme teknikleri (örneğin tüp bebek) ile mümkündür (Maiolino et al., 2023; Okonofua et al., 2022).

Bu durumlar, erkeklerin üreme sağlığını doğrudan etkileyebilir ve tedavi edilmediğinde ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir. Erken teşhis ve uygun tedavi, üreme sağlığının korunmasında hayati önem taşır (Fode et al., 2016).

OBEZİTE VE ÜREME SAĞLIĞI

Obezite, günümüzde küresel çapta artan bir sağlık sorunu olup, sadece metabolik ve kardiyovasküler hastalıklar değil, aynı zamanda üreme sağlığı üzerinde de önemli etkiler yaratmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), beden kütle indeksini (BKİ) 25–30 kg/m² aralığında olan bireyleri kilolu, 30 kg/m² ve üzerindeki ise obez olarak sınıflandırmaktadır. Son araştırmalar, obezitenin hem kadınlarda hem erkeklerde doğurganlık kapasitesini olumsuz etkilediğini göstermektedir (Belan et al., 2018; Voros et al., 2025).

Kadınlarda obezite, hormon dengesini bozarak üreme fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilir. Aşırı vücut yağı, östrojen düzeylerinin artmasına yol açarak yumurtlama sorunları ve adet düzensizliklerine neden olur. Bu durum özellikle polikistik over sendromu (PCOS) gibi hormonal bozuklukların gelişimini tetikleyebilir. Ayrıca, obezite gebelik sürecinde gestasyonel diyabet,

preeklampsi, düşük ve sezaryen doğum gibi riskleri artırır (Belan et al., 2018; Barbouni et al., 2025).

Erkeklerde obezite ise sperm kalitesi ve testosteron düzeylerinde düşüşle ilişkilidir. Artan vücut yağı, testosteronun östrojene dönüşümünü hızlandırarak hormonal dengesizliğe neden olur ve sperm üretimini engeller. Ayrıca obeziteye bağlı metabolik sendrom, testis fonksiyonlarını bozabilir ve erektil disfonksiyon gibi problemlere yol açabilir (Barbouni et al., 2025; Incedal Irgat & Bakirhan, 2022).

Obezitenin genetik ve epigenetik düzeyde de etkileri olduğu düşünülmektedir. Bazı araştırmalar, obezitenin genetik materyalde kalıcı değişiklikler yaratabileceğini ve bunun gelecek nesillerin üreme sağlığını olumsuz etkileyebileceğini göstermektedir (Incedal Irgat & Bakirhan, 2022; Voros et al., 2025).

Obezite hem kadınlarda hem erkeklerde doğurganlıkla ilişkili birçok soruna yol açmakta, gebelik sürecini ve sağlıklı üreme fonksiyonlarını olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle, kilo kontrolü ve sağlıklı yaşam alışkanlıklarının benimsenmesi, sadece genel sağlık değil, üreme sağlığı açısından da kritik önem taşımaktadır (Incedal Irgat & Bakirhan, 2022; Voros et al., 2025).

ERGENLİK DÖNEMİNDE BESLENME GEREKSİNİMLERİ

Ergenlik dönemi, bireyin fiziksel, hormonal ve psikolojik açıdan hızlı değişim gösterdiği; büyüme ve gelişimin en yoğun yaşandığı kritik bir süreçtir. Bu dönemde sağlıklı ve dengeli beslenme, yalnızca fiziksel gelişim için değil, aynı zamanda duygusal denge ve genel sağlık açısından da hayati bir rol oynar. Yeterli miktarda enerji, protein, vitamin ve mineral alımı, ergenlik sürecinin sağlıklı tamamlanmasına önemli katkılar sağlar (Fismen et al., 2024; Kim et al., 2020).

Ergenlikte hızlanan fiziksel büyüme ile kas ve kemik gelişimi artış gösterir. Bu nedenle, kemik sağlığı için kalsiyum ve D vitamini; kas gelişimi ve doku onarımı için ise protein alımı büyük önem taşır. Süt ürünleri, yumurta, et, balık ve baklagiller bu besin öğelerinin temel kaynaklarıdır. Artan enerji ihtiyacını karşılamak için karbonhidratlar ve sağlıklı yağların dengeli tüketilmesi gereklidir. Özellikle kız çocuklarında adet döngüsünün başlamasıyla birlikte demir ihtiyacı artmakta olup, demir eksikliği anemisinin önlenmesi için kırmızı et, yeşil yapraklı sebzeler ve kuru baklagiller gibi demir zengini besinlerin tüketilmesi önemlidir (Hong & Peltzer, 2017; Huang et al., 2019; Mesías et al., 2011).

Hormon düzeylerindeki değişiklikler metabolizmayı ve vücut kompozisyonunu etkiler. Kızlarda yağ dokusunda artış gözlenirken, erkeklerde kas kütlelerinde artış olur. Bu biyolojik farklılıklara uygun beslenme düzeni,

sağlıklı vücut gelişimini destekler. Aşırı şeker ve işlenmiş gıda tüketiminden kaçınmak, insülin dengesinin korunması açısından kritik öneme sahiptir (Kim et al., 2020; Shriver et al., 2020).

Psikolojik açıdan ergenlik, kimlik arayışının ve duygusal dalgalanmaların yoğun yaşandığı bir dönemdir. Sağlıklı beslenme, ruh hali üzerinde olumlu etkiler yaratır. Düzensiz beslenme, yorgunluk, kaygı ve depresyon riskini artırabilirken, düzenli öğünler ve dengeli besin seçimi enerji seviyesini ve zihinsel dengeyi destekler. Ayrıca, ergenlik döneminde ortaya çıkabilecek vücut algısı sorunları, bilinçli beslenme alışkanlıklarıyla daha sağlıklı yönetilebilir (Fismen et al., 2024).

Sosyal çevre ve medya etkisiyle ergenlerin beslenme tercihleri olumsuz yönde şekillenebilir. Fast food, şekerli içecekler ve yüksek kalorili atıştırma ürünlerinin aşırı tüketimi, gelişimi olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle, ailelerin ve okul ortamlarının sağlıklı beslenmeyi teşvik edici rol oynaması, ergenlerin doğru beslenme alışkanlıklarını kazanmasında önemli bir etkidir (Prybutok et al., 2024).

Sonuç olarak, ergenlik döneminde beslenme yalnızca fiziksel büyümeyi değil, aynı zamanda hormonal dengeyi, ruhsal sağlığı ve yaşam kalitesini doğrudan etkileyen temel bir faktördür. Bu nedenle, ergenlerin yeterli ve dengeli beslenme alışkanlıkları kazanmaları, sağlıklı bireyler olarak yetişmelerine büyük katkı sağlayacaktır (Shriver et al., 2020).

Üreme Sağlığı İçin Kritik Makro Besin Öğeleri

Adölesan dönemi, hızlı büyüme ve gelişimin yaşandığı, enerji ve besin öğeleri gereksiniminin önemli ölçüde arttığı kritik bir evredir. Bu süreçte yeterli ve dengeli beslenme hem genel sağlığın hem de üreme sağlığının korunmasında temel bir rol üstlenir. TÜBER (2022) verilerine göre, bu dönemde makro besin öğelerinin doğru miktarda ve dengeli şekilde alınması büyük önem taşımaktadır (Köseoğlu & Tayfur, 2017; Sezer & Garipağaoğlu, 2019).

Karbonhidratlar: Vücudun birincil enerji kaynağı olan karbonhidratlar, günlük enerji ihtiyacının %50-60'ını karşılamalıdır. Tam tahıllar, meyveler, sebzeler ve kuru baklagiller hem enerji sağlamakta hem de vitamin, mineral ve lif açısından zengin kaynaklar olarak öne çıkmaktadır. Ancak, adölesanlarda lif tüketimi genellikle yetersiz kalmaktadır. Oysa yeterli lif alımı, sindirim sistemi sağlığının korunması, insülin direncinin önlenmesi ve bazı kronik hastalıkların riskinin azaltılması açısından önemlidir. Bu nedenle, adölesanların lif yönünden zengin gıdalara yönelmeleri teşvik edilmelidir (Köseoğlu & Tayfur, 2017; TÜBER, 2022).

Protein: Protein, adölesan dönemde artan kas ve doku gelişimi için kritik öneme sahiptir. Günlük enerjinin %15-20'sinin proteinlerden sağlanması önerilmekte olup, protein alımı cinsiyete göre vücut ağırlığı başına belirlenmelidir (kızlarda 0,8 g/kg/gün, erkeklerde 0,9 g/kg/gün). Protein yetersizliği büyüme geriliği, bağışıklık sistemi zayıflığı ve gelişim sorunlarına yol açabilir. Ancak, bazı gençlerde karbonhidrat alımını kısıtlayarak proteini enerji kaynağı olarak kullanma eğilimi, protein yetersizliği ve dengesizliğine sebep olabilmektedir. Ayrıca vejetaryen beslenen bireylerde protein yetersizliği riski daha yüksektir (Köseoğlu & Tayfur, 2017; TÜBER, 2022).

Yağlar: Yağlar, büyüme ve gelişimin devamı için gereklidir. Enerjinin %30-35'inin yağlardan sağlanması önerilirken, doymuş yağların bu oranının %10'u geçmemesi önemlidir. Omega-3 ve omega-6 yağ asitleri hücre gelişimi, hormon üretimi ve kronik hastalıkların önlenmesinde rol oynamaktadır. Ancak, omega-6 alımının aşırı olması inflamatuvar süreçleri tetikleyerek kronik hastalık riskini artırabilir. Bu nedenle omega-3 kaynaklarına (balık, ceviz, keten tohumu) öncelik verilmesi ve omega-6 alımının dengelenmesi gerekmektedir (Köseoğlu & Tayfur, 2017; TÜBER, 2022).

Adölesanların diyetlerinde fast food ve benzeri sağlıksız yağlardan zengin besinlerin sıkça yer alması, doymuş ve trans yağ tüketimini artırmakta; bu durum sağlıksız kilo artışı, vitamin-mineral eksiklikleri ve uzun vadede kronik hastalık riskine neden olmaktadır. Bu nedenle, yağ kalitesi ve miktarı konusunda bilinçli beslenme alışkanlıklarının kazandırılması önem taşımaktadır (Uncu ve ark., 2023; Altay ve ark., 2018).

Sonuç olarak, adölesan dönemde karbonhidrat, protein ve yağ gibi makro besin öğelerinin yeterli ve dengeli alımı yalnızca fiziksel gelişimi değil, aynı zamanda üreme sağlığını da doğrudan etkilemektedir. Bu yaş grubunda sağlıklı beslenme davranışlarının kazandırılması, mevcut sağlık durumunun korunması ve ileri yaşlarda hastalık riskinin azaltılması açısından büyük önem arz etmektedir (Köseoğlu & Tayfur, 2017; Uncu et al., 2023).

Üreme Sağlığı İçin Kritik Mikro Besin Öğeleri

Mikro besin öğeleri, yani vitaminler ve mineraller, üreme sisteminin sağlıklı işleyişinde hayati bir rol oynar. Özellikle folik asit, demir, çinko, selenyum, iyot, magnezyum, D ve E vitaminleri gibi mikro besinlerin yeterli düzeyde alınması, doğurganlığın desteklenmesi ve kısırlık riskinin azaltılmasında kritik öneme sahiptir (Shukla & Shrivastava, 2024; Skoracka et al., 2021).

Folik asit (B9 vitamini), DNA sentezi ve hücre bölünmesi için gereklidir. Kadınlarda folik asit eksikliği, ovülasyon problemlerine ve nöral tüp defektleri gibi doğumsal anomali riskinin artmasına yol açabilir. Bu nedenle, kadınların günde 400 mikrogram folik asit alması önerilmektedir. Demir, özellikle adet

döngüsüne bağlı kan kaybı yaşayan kadınlar için önemlidir; günlük 18 miligram demir alımı, bu döneme bağlı demir kaybını dengelemek ve eksikliğe bağlı riskleri azaltmak açısından gereklidir. Demir eksikliği, yumurtlama bozuklukları ve düşük gebelik oranları ile ilişkilidir. Çinko ise hem kadınlarda yumurta kalitesini hem de erkeklerde sperm üretimini destekleyen temel bir mineraldir; günlük 8 miligram çinko alması, üreme hormonlarının dengelenmesine katkı sağlayabilir. Eksikliği üreme hormonlarının dengesini bozabilir (Schaefer & Nock, 2019; Otunchieva et al., 2022; Kohil et al., 2022; Nasiadek et al., 2020; Adams et al., 2021; CDC, 2025).

Selenyum ve iyot, tiroid fonksiyonları ile yakından ilişkilidir. Tiroid hormonları, yumurtlama düzeni ve gebelik sürecinde belirleyici rol oynar. Selenyumun antioksidan özellikleri sayesinde üreme hücreleri serbest radikallerin zararlı etkilerinden korunur. Kadınların bu koruyucu etkiden faydalanabilmesi için günlük 55 mikrogram selenyum tüketmeleri önerilmektedir. Aynı şekilde, sağlıklı tiroid fonksiyonları için günlük 150 mikrogram iyot alımı gereklidir. Magnezyum ise hormon salınımını düzenler ve özellikle polikistik over sendromu (PCOS) gibi hormonal dengesizliklerde faydalı olabilir. Kadınlar için önerilen günlük magnezyum alımı 310 ila 320 miligram arasında değişmektedir. Bu mikro besinlerin yetersizliği, üreme fonksiyonlarının zayıflamasına neden olabilir. Bu nedenle eksikliği durumunda takviye olarak alınması tavsiye edilmektedir (Otunchieva et al., 2022; Schaefer & Nock, 2019; Kohil et al., 2022; Qazi et al., 2018; Panth et al., 2019; Adams et al., 2021).

D vitamini, yumurtalık fonksiyonları ve hormonal denge açısından kritik bir role sahiptir; eksikliği kadınlarda fertilite sorunlarıyla ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle günlük 600 ila 800 IU D vitamini alınması tavsiye edilmektedir. E vitamini ise antioksidan etkisiyle sperm ve yumurta hücrelerini oksidatif stresten korur. Kadınların bu koruyucu etkiden faydalanabilmesi için günlük 15 miligram E vitamini tüketmesi önerilmektedir. Tüm bu mikro besinlerin yalnızca yeterli değil, aynı zamanda dengeli şekilde alınması gerekmektedir. Bu bağlamda, çeşitli ve sağlıklı besin gruplarını içeren dengeli bir beslenme modeli, üreme sağlığının korunması ve doğurganlığın desteklenmesi için büyük önem taşır (Schaefer & Nock, 2019; Otunchieva et al., 2022; Skoracka et al., 2021; Kohil et al., 2022; Md Amin et al., 2022; Pilz et al., 2018).

Ek olarak, C vitamini güçlü bir antioksidan olarak kadın üreme sağlığında önemli bir rol oynar. Kolajen sentezini destekleyerek folikül gelişimi ve yumurtlama süreçlerinde etkilidir. Kadınların günlük 75 miligram C vitamini alması hem bu süreçleri destekleyici hem de antioksidatif stresi azaltıcı etki sağlayabilir. Ayrıca, oksitlenmiş E vitamini ve glutatyonun yenilenmesine katkıda bulunarak oksidatif stresi azaltır. Endometriozis ve PCOS gibi

durumlarda düşük C vitamini düzeyleri ile artmış oksidatif stres arasında ilişki bulunmuş olup, bu durum C vitamini takviyesinin üreme fonksiyonlarını destekleyebileceğine işaret etmektedir (Schaefer & Nock, 2019; Otunchieva et al., 2022; Skoracka et al., 2021; Kohil et al., 2022; Coker et al., 2023).

ZARARLI ALIŞKANLIKLARIN ÜREME SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİSİ

Üreme sağlığı, bireyin yaşam tarzı, çevresel faktörler ve kişisel alışkanlıklarından büyük ölçüde etkilenir. Sigara, alkol, uyuşturucu madde kullanımı ve aşırı kafein tüketimi gibi zararlı alışkanlıklar hem kadınlarda hem de erkeklerde doğurganlığı olumsuz yönde etkileyerek kısırlık riskini artırmaktadır (de Angelis et al., 2020; Emokpae & Brown, 2021; Mínguez-Alarcón et al., 2018).

Tütün Kullanımı: Tütün ürünleri, üreme sistemine zarar veren pek çok toksik madde içerir. Kadınlarda sigara kullanımı, yumurtalık rezervinde azalma, erken menopoz ve düşük riskinde artışla ilişkilendirilmiştir. Erkeklerde ise sperm sayısı, hareketliliği ve morfolojisi üzerinde olumsuz etkiler gözlenir. Sigara dumanındaki nikotin ve kotinin gibi bileşenler, germ hücrelerine zarar vererek spermatogenez ve hormon üretimini olumsuz yönde etkiler (de Angelis et al., 2020; Emokpae & Brown, 2021; Mínguez-Alarcón et al., 2018).

Sigaranın genetik ve epigenetik düzeyde hasara yol açtığı, erkeklerde testis dokusunda oksidatif stresi artırdığı; kadınlarda ise gebelikte plasenta fonksiyonlarını zayıflatarak fetüs gelişimini engellediği bilinmektedir. Bu durum düşük doğum ağırlığı ve fetal gelişim geriliği gibi sonuçlara neden olabilir. Ayrıca, erken yaşta sigara kullanımının bu etkileri daha da şiddetlendirdiği gösterilmiştir (de Angelis et al., 2020; Emokpae & Brown, 2021; Mínguez-Alarcón et al., 2018).

Alkol Kullanımı: Aşırı alkol tüketimi, kadın ve erkek doğurganlığı üzerinde zararlı etkilere sahiptir. Kadınlarda ovülasyon (yumurtlama) sürecini olumsuz etkileyebilirken, erkeklerde sperm kalitesinde düşüşe neden olur. Gebelik döneminde alkol kullanımı ise fetüsün gelişimini doğrudan tehdit eder. Hafif ve orta düzey alkol tüketiminin etkileri tam olarak netleşmemekle birlikte, haftalık 20–25 ünite ve üzeri yüksek doz alkolün üreme parametrelerini ciddi şekilde bozduğu bilinmektedir (Çavdar ve ark., 2016; Emokpae & Brown, 2021; Alvarez, 2015).

Aşırı Kafein Tüketim: Kafein, kahve, çay ve enerji içeceklerinde yaygın olarak bulunur. Günlük yüksek miktarda (örneğin, 6 fincandan fazla) kafein tüketiminin kadın doğurganlığı üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceği ve düşük riskini artırabileceği ileri sürülmektedir. Bu nedenle gebelik planlayan kadınlara kafein alımını 100–200 mg/gün ile sınırlamaları önerilmektedir. Erkeklerde

kafeinin etkileri henüz netleşmemekle birlikte, bazı çalışmalar sperm kalitesi üzerinde olumsuz etkiler olabileceğini göstermektedir (de Angelis et al., 2020; Emokpae & Brown, 2021; Alvarez, 2015).

Zararlı alışkanlıklar, yalnızca genel sağlığı değil, aynı zamanda üreme sağlığını da ciddi biçimde tehdit etmektedir. Bu tür alışkanlıklardan kaçınmak, doğurganlığın korunması ve sağlıklı nesillerin devamı açısından temel bir gerekliliktir (de Angelis et al., 2020; Alvarez, 2015).

ÜREME SAĞLIĞINI DESTEKLEYEN BESLENME ÖNERİLERİ

Beslenme, bireyin genel sağlığı kadar üreme sağlığı üzerinde de kritik bir rol oynar. Antioksidanlar, vitaminler, mineraller ve sağlıklı yağ asitlerinden zengin beslenme modelleri, doğurganlık üzerinde olumlu etkiler yaratabilmektedir. Bu kapsamda, Akdeniz Diyeti (Mediterranean Diet, MD), üreme sağlığını destekleyen en çok araştırılan diyet modellerinden biridir (Skoracka et al., 2021; Ma et al., 2022; Akalın & Eryılmaz, 2017).

Akdeniz Diyeti; tam tahıllar, taze meyve ve sebzeler, zeytinyağı, balık, kuruyemişler ve baklagiller gibi doğal ve besin değeri yüksek gıdaların ağırlıkta olduğu bir beslenme modelidir. Bu diyet, özellikle antioksidan kapasitesi yüksek gıdalar içermesi nedeniyle vücutta oksidatif stresi azaltarak üreme fonksiyonlarının desteklenmesine katkı sağlar. Ayrıca, antiinflamatuvar etkileri ve sağlıklı lipid profili sayesinde hormon dengesinin korunmasında önemli rol oynar (Skoracka et al., 2021; Ma et al., 2022; Akalın & Eryılmaz, 2017).

Literatür, Akdeniz Diyeti'nin erkeklerde sperm kalitesini artırabileceğini, kadınlarda ise ovülasyonun düzenlenmesine yardımcı olabileceğini göstermektedir. Ancak, doğrudan gebelik oranlarını artırıp artırmadığına dair kesin kanıtlar sınırlı olup, bu alanda daha kapsamlı bilimsel araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Skoracka et al., 2021; Ma et al., 2022; Akalın & Eryılmaz, 2017).

Dengeli ve besleyici yapısıyla Akdeniz Diyeti, yalnızca üreme sağlığını değil; aynı zamanda kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet ve nörolojik hastalıkların önlenmesinde de koruyucu etkiler göstermektedir. Bu sebeple, üreme çağındaki bireylerin sağlıklı yaşam tarzının bir parçası olarak bu beslenme modelini benimsemeleri önerilmektedir (Skoracka et al., 2021; Ma et al., 2022; Akalın & Eryılmaz, 2017).

SONUÇ

Ergenlik dönemi, bireyin çocukluktan yetişkinliğe adım attığı; biyolojik, psikolojik ve sosyal boyutlarıyla kapsamlı değişimlerin yaşandığı kritik bir gelişim aşamasıdır. Bu süreçte edinilen yaşam tarzı alışkanlıkları, özellikle beslenme biçimi, zararlı maddelerden uzak durma davranışı ve genel sağlık

tutumları, bireyin yalnızca o anki sağlığını değil, ileriki yaşlarda üreme fonksiyonlarını da doğrudan etkilemektedir.

Obezite, mikronutrient eksiklikleri, yetersiz ve dengesiz beslenme gibi sorunlar, hormon dengesini bozarak doğurganlık kapasitesini zayıflatabilir. Bu nedenle, ergenlik döneminde makro ve mikro besin öğelerinin yeterli ve dengeli biçimde alınması hem sağlıklı büyüme hem de üreme sisteminin gelişimi için temel bir gerekliliktir. Öte yandan, sigara, alkol ve aşırı kafein tüketimi gibi zararlı alışkanlıkların hem kadın hem erkek bireylerde doğurganlık potansiyelini düşürdüğü ve uzun vadeli sağlık risklerini artırdığı bilinmektedir.

Bu bağlamda, ergenlerin sağlıklı beslenme alışkanlıkları kazanmaları, riskli davranışlardan uzak durmaları ve üreme sağlığı hakkında bilinçlendirilmeleri büyük önem taşır. Eğitim programları, beslenme danışmanlığı, psikososyal destek mekanizmaları ve aile katılımını içeren bütüncül müdahaleler, genç bireylerin yalnızca güncel sağlık ihtiyaçlarını karşılamakla kalmaz; aynı zamanda gelecekte sağlıklı birer ebeveyn olmalarının da önünü açar.

Ayrıca, antioksidanlardan zengin ve iltihap önleyici özellikler taşıyan Akdeniz diyeti gibi beslenme modelleri, oksidatif stresin azaltılması ve hormonal düzenin korunması açısından üreme sağlığını destekleyici niteliktedir.

Sonuç olarak, ergenlik dönemi yalnızca büyüme ve gelişimin değil, aynı zamanda üreme kapasitesinin temellerinin atıldığı bir süreçtir; bu nedenle, ergenlerin hem fiziksel hem de üreme sağlığının desteklenmesi, bireysel sağlık kazanımlarının ötesinde toplum sağlığı açısından stratejik bir yatırımdır. Bu sürecin başarıyla yürütülmesi için ailelerin, uzmanların ve ilgili kurumların iş birliğine dayanan multidisipliner ve bütüncül bir yaklaşım gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Abreu, A. P., & Kaiser, U. B. (2016). Pubertal development and regulation. *The lancet Diabetes & endocrinology*, 4(3), 254-264.
- Adams, J. B., Sorenson, J. C., Pollard, E. L., Kirby, J. K., & Audhya, T. (2021). Evidence-Based Recommendations for an Optimal Prenatal Supplement for Women in the U.S., Part Two: Minerals. *Nutrients*, 13(6), 1849. <https://doi.org/10.3390/nu13061849>
- AKALIN, H., & ERYILMAZ, G. (2017). Beslenmenin Üreme Sağlığına Etkisi. *Türkiye Klinikleri Obstetric-Women's Health and Diseases Nursing-Special Topics*, 3(3), 185-192.
- Akın, O. (2021). BESLENME ve PUBERTE İLİŞKİSİ. ÇOCUK KRONİK HASTALIKLARINDA BESLENME-5. *Çocuk Endokrinolojisinde Beslenme*. 17.
- AKŞİT, S., & KOÇ, F. (2018). Ergenlik döneminde fiziksel büyüme ve gelişme. *Türkiye Klinikleri Child Psychiatry-Special Topics*, 4(2), 1-6.
- Altay, M., Cabar, H. D., & Altay, B. (2018). Adolesan dönemi çocuklarda beslenme ve okul sağlığı. *Sinop Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 2(1), 173-180.
- Alvarez, S. (2015). Do some addictions interfere with fertility?. *Fertility and sterility*, 103(1), 22-26.
- American Cancer Society (2020). Cervical cancer risk factors. American Cancer Society. Erişim Tarihi: 08.05.2025. <https://www.cancer.org/cancer/types/cervical-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>
- Attia, G. M., Alharbi, O. A., & Aljohani, R. M. (2023). The Impact of Irregular Menstruation on Health: A Review of the Literature. *Cureus*, 15(11), e49146. <https://doi.org/10.7759/cureus.49146>
- Bae, J., Park, S., & Kwon, J. W. (2018). Factors associated with menstrual cycle irregularity and menopause. *BMC women's health*, 18(1), 36. <https://doi.org/10.1186/s12905-018-0528-x>
- Barbouni, K., Jotautis, V., Metallinou, D., Diamanti, A., Orovou, E., Liepinaitienė, A., ... & Sarantaki, A. (2025). When Weight Matters: How Obesity Impacts Reproductive Health and Pregnancy-A Systematic Review. *Current Obesity Reports*, 14(1), 1-24.
- Bayram Değer, V. & Balcı, E. (2018). Adolesan Dönemde Üreme Sağlığı, Cinsellik ve Cinsel Eğitimin Önemi. *Turkish Studies (Elektronik)*, 13(4), 1423-1448.
- Belan, M., Harnois-Leblanc, S., Laferrère, B., & Baillargeon, J. P. (2018). Optimizing reproductive health in women with obesity and infertility. *CMAJ : Canadian*

- Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne, 190(24), E742–E745. <https://doi.org/10.1503/cmaj.171233>
- Bitar, A., Vernet, J., Coudert, J., & Vermorel, M. (2000). Longitudinal changes in body composition, physical capacities and energy expenditure in boys and girls during the onset of puberty. *European journal of nutrition*, 39(4), 157–163. <https://doi.org/10.1007/s003940070019>
- Breehl, L., & Caban, O. (2023, March 27). Physiology, puberty. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK534827>
- Carson, S. A., & Kallen, A. N. (2021). Diagnosis and Management of Infertility: A Review. *JAMA*, 326(1), 65–76. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.4788>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2024, June 11). Health care providers and adolescent sexual and reproductive health. Retrieved from <https://www.cdc.gov/reproductive-health/hcp/teen-pregnancy-prevention/>
- Centers for Disease Control and Prevention. (CDC). (2023). Clinical overview: Folic acid. U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.cdc.gov/folic-acid/hcp/clinical-overview/index.html>
- Coker, S. J., Dyson, R. M., Smith-Díaz, C. C., Vissers, M. C. M., & Berry, M. J. (2023). Effects of Low Vitamin C Intake on Fertility Parameters and Pregnancy Outcomes in Guinea Pigs. *Nutrients*, 15(19), 4107. <https://doi.org/10.3390/nu15194107>
- Çavdar, S., Sümer, E. Ç., Eliaçık, K., Arslan, A., Koyun, B., Korkmaz, N., Kanık, A., Erginöz, E., Ercan, O., & Alikashiğlu, M. (2016). Health behaviors in high school students in İzmir, Turkey. *Turk pediatri arsivi*, 51(1), 22–34. <https://doi.org/10.5152/TurkPediatriArs.2016.3389>
- Çocuk ve Ergen Sağlığı Modülleri (2008). Eğitimciler İçin Eğitim Rehberi. Sağlık Bakanlığı Sağlık Eğitimi Genel Müdürlüğü. Ankara.
- De Angelis, C., Nardone, A., Garifalos, F., Pivonello, C., Sansone, A., Conforti, A., Di Dato, C., Sirico, F., Alviggi, C., Isidori, A., Colao, A., & Pivonello, R. (2020). Smoke, alcohol and drug addiction and female fertility. *Reproductive biology and endocrinology: RB&E*, 18(1), 21. <https://doi.org/10.1186/s12958-020-0567-7>
- Elhakeem, A., Fryszyk, M., Goncalves Soares, A., Bell, J. A., Cole, T. J., Heron, J., Howe, L. D., Sebert, S., Tilling, K., Timpson, N. J., & Lawlor, D. A. (2024). Evaluation and comparison of nine growth and development-based measures of pubertal timing. *Communications medicine*, 4(1), 159. <https://doi.org/10.1038/s43856-024-00580-1>

- Emokpae, M. A., & Brown, S. I. (2021). Effects of lifestyle factors on fertility: practical recommendations for modification. *Reproduction & fertility*, 2(1), R13–R26. <https://doi.org/10.1530/RAF-20-0046>
- Ergenlerde Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Yaşam. (2012). T.C. Sağlık Bakanlığı. Yayın No:730. Ankara.
- Fismen, AS., Aarø, L.E., Thorsteinsson, E. et al. (2024). Associations between eating habits and mental health among adolescents in five nordic countries: a cross-sectional survey. *BMC Public Health* **24**, 2640. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-20084-w>
- Fode, M., Fusco, F., Lipshultz, L., & Weidner, W. (2016). Sexually Transmitted Disease and Male Infertility: A Systematic Review. *European urology focus*, 2(4), 383–393. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2016.08.002>
- Gerstl, B., Bertoldo, M. J., Sullivan, E., Volckmar, X., Kerr, A., Wand, H., Ives, A., Albalawi, O., & Anazodo, A. (2020). Fatherhood Following Treatment for Testicular Cancer: A Systematic Review and Meta-Analyses. *Journal of adolescent and young adult oncology*, 9(3), 341–353. <https://doi.org/10.1089/jayao.2019.0164>
- Güran, T., Helvacıoğlu, D., Gürpınar Tosun, B., Yavaş Abalı, Z., Alır, F., Arslan, Y. T., Molla, G., Şahin, B., Sayar, M. E., Atay, Z., Haliloğlu, B., Demir, K., Turan, S., Hıdıroğlu, S., & Bereket, A. (2023). Decline in the Age of Menarche in Istanbul Schoolgirls Over the Last 12 Years. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*, 15(2), 154–159. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2023.2022-11-16>
- Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. (2019). 2018 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması Temel Bulgular Raporu. https://fs.hacettepe.edu.tr/hips/dosyalar/Ara%C5%9Ft%C4%B1rmalar%20-%20raporlar/2018%20TNSA/2018_TNSA_Ozet_Rapor.pdf
- Hong, S.A. & Peltzer, K. (2017). Dietary behaviour, psychological well-being and mental distress among adolescents in Korea. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* **11**, 56. <https://doi.org/10.1186/s13034-017-0194-z>
- Howard S. R. (2021). Interpretation of reproductive hormones before, during and after the pubertal transition-Identifying health and disordered puberty. *Clinical endocrinology*, 95(5), 702–715. <https://doi.org/10.1111/cen.14578>
- Huang, P., O’Keeffe, M., Elia, C. et al. (2019). Fruit and vegetable consumption and mental health across adolescence: evidence from a diverse urban British cohort study. *Int J Behav Nutr Phys Act* **16**, 19. <https://doi.org/10.1186/s12966-019-0780-y>

- Incedal Irgat, S., & Bakirhan, H. (2022). The effect of obesity on human reproductive health and foetal life. *Human fertility (Cambridge, England)*, 25(5), 860–871. <https://doi.org/10.1080/14647273.2021.1928774>
- Khalafalla, K., El Ansari, W., Sengupta, P., Majzoub, A., Elbardsi, H., Canguven, O., El-Ansari, K., & Arafa, M. (2023). Are sexually transmitted infections associated with male infertility? A systematic review and in-depth evaluation of the evidence and mechanisms of action of 11 pathogens. *Arab journal of urology*, 21(4), 216–232. <https://doi.org/10.1080/2090598X.2023.2218566>
- Kılıç, A., Durmuş, M. S., Ünüvar, E., Yıldız, I., Aydın, B. K., Uçar, A., Bundak, R., Baş, F., Darendeliler, F., Oğuz, F., Sidal, M., & Yekeler, E. (2012). Clinical and laboratory characteristics of children referred for early puberty: preponderance in 7-8 years of age. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*, 4(4), 208–212. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.736>
- Kim, O. Y., Kim, E. M., & Chung, S. (2020). Impacts of Dietary Macronutrient Pattern on Adolescent Body Composition and Metabolic Risk: Current and Future Health Status-A Narrative Review. *Nutrients*, 12(12), 3722. <https://doi.org/10.3390/nu12123722>
- Klein, D. A., Emerick, J. E., Sylvester, J. E., & Vogt, K. S. (2017). Disorders of Puberty: An Approach to Diagnosis and Management. *American family physician*, 96(9), 590–599.
- Kohil, A., Chouliaras, S., Alabduljabbar, S., Lakshmanan, A. P., Ahmed, S. H., Awwad, J., & Terranegra, A. (2022). Female infertility and diet, is there a role for a personalized nutritional approach in assisted reproductive technologies? A Narrative Review. *Frontiers in Nutrition*, 9, 927972.
- Kota, A. S., Sharma, L., & Ejaz, S. (2023, July 4). Precocious puberty. In StatPearls. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544313>
- Köseoğlu, S. Z. A., & Tayfur, A. Ç. (2017). Adölesan Dönemi Beslenme ve Sorunları Nutrition and Issues in Adolescence Period. *Güncel Pediatri*, 15(2), 44-57.
- Kristensen, T. S., Foldager, A., Laursen, A. S. D., & Mikkelsen, E. M. (2025). Sexually transmitted infections (Chlamydia trachomatis, genital HSV, and HPV) and female fertility: A scoping review. *Sexual & reproductive healthcare : official journal of the Swedish Association of Midwives*, 43, 101067. <https://doi.org/10.1016/j.srhc.2025.101067>
- Lassi, Z., Moin, A., & Bhutta, Z. (2017). Nutrition in Middle Childhood and Adolescence. In D. A. P. Bundy (Eds.) et. al., *Child and Adolescent Health and Development*. (3rd ed.). The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank.

- Ma, X., et al. (2022). Diet and human reproductive system: Insight of omics approaches. *Food Science & Nutrition*, 10(5), 1368-1384.
- Maiolino, G., Fernández-Pascual, E., Ochoa Arvizo, M. A., Vishwakarma, R., & Martínez-Salamanca, J. I. (2023). Male Infertility and the Risk of Developing Testicular Cancer: A Critical Contemporary Literature Review. *Medicina* (Kaunas, Lithuania), 59(7), 1305. <https://doi.org/10.3390/medicina59071305>
- Md Amin, N. A., Sheikh Abdul Kadir, S. H., Arshad, A. H., Abdul Aziz, N., Abdul Nasir, N. A., & Ab Latip, N. (2022). Are Vitamin E Supplementation Beneficial for Female Gynaecology Health and Diseases?. *Molecules* (Basel, Switzerland), 27(6), 1896. <https://doi.org/10.3390/molecules27061896>
- Mesías, M., Seiquer, I., & Navarro, M. P. (2011). Calcium nutrition in adolescence. *Critical reviews in food science and nutrition*, 51(3), 195–209. <https://doi.org/10.1080/10408390903502872>
- Mínguez-Alarcón, L., Chavarro, J. E., & Gaskins, A. J. (2018). Caffeine, alcohol, smoking, and reproductive outcomes among couples undergoing assisted reproductive technology treatments. *Fertility and sterility*, 110(4), 587–592. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.05.026>
- Nasiadek, M., Stragierowicz, J., Klimczak, M., & Kilanowicz, A. (2020). The Role of Zinc in Selected Female Reproductive System Disorders. *Nutrients*, 12(8), 2464. <https://doi.org/10.3390/nu12082464>
- Oğul, Z. (2021). Adölesan ve gençlerde cinsel sağlık üreme sağlığı: Etkileyen faktörler ve sorunlar. *Kadın Sağlığı Hemşireliği Dergisi*, 7(2), 149-165.
- Okonofua, F. E., Ntoimo, L. F. C., Omonkhua, A., Ayodeji, O., Olafusi, C., Unuabonah, E., & Ohenhen, V. (2022). Causes and Risk Factors for Male Infertility: A Scoping Review of Published Studies. *International journal of general medicine*, 15, 5985–5997. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S363959>
- Otunchieva, A., Smanalieva, J., & Ploeger, A. (2022). Dietary Quality of Women of Reproductive Age in Low-Income Settings: A Cross-Sectional Study in Kyrgyzstan. *Nutrients*, 14(2), 289. <https://doi.org/10.3390/nu14020289>
- Panth, P., Guerin, G., & DiMarco, N. M. (2019). A Review of Iodine Status of Women of Reproductive Age in the USA. *Biological trace element research*, 188(1), 208–220. <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1606-5>
- Pilz, S., Zittermann, A., Obeid, R., Hahn, A., Pludowski, P., Trummer, C., Lerchbaum, E., Pérez-López, F. R., Karras, S. N., & März, W. (2018). The Role of Vitamin D in Fertility and during Pregnancy and Lactation: A Review of Clinical Data. *International journal of environmental research and public health*, 15(10), 2241. <https://doi.org/10.3390/ijerph15102241>

- Prybutok, V., Prybutok, G., & Yogarajah, J. (2024). Negative Influence of Social Media on Children's Diets: A Systematic Review. *Encyclopedia*, 4(4), 1700-1710. <https://doi.org/10.3390/encyclopedia4040111>
- Qazi, I. H., Angel, C., Yang, H., Pan, B., Zoidis, E., Zeng, C. J., Han, H., & Zhou, G. B. (2018). Selenium, Selenoproteins, and Female Reproduction: A Review. *Molecules* (Basel, Switzerland), 23(12), 3053. <https://doi.org/10.3390/molecules23123053>
- Raffo, M., Di Naro, A., Napolitano, L., Aveta, A., Cilio, S., Pandolfo, S. D., Manfredi, C., Lonati, C., & Suardi, N. R. (2024). Testicular Cancer Treatments and Sexuality: A Narrative Review. *Medicina* (Kaunas, Lithuania), 60(4), 586. <https://doi.org/10.3390/medicina60040586>
- Sawant, S., & Bhide, P. (2019). Fertility Treatment Options for Women With Polycystic Ovary Syndrome. *Clinical medicine insights. Reproductive health*, 13, 1179558119890867. <https://doi.org/10.1177/1179558119890867>
- Schaefer, E., & Nock, D. (2019). The Impact of Preconceptional Multiple-Micronutrient Supplementation on Female Fertility. *Clinical medicine insights. Women's health*, 12, 1179562X19843868. <https://doi.org/10.1177/1179562X19843868>
- Sezer, FE. & Garipağaoğlu, M. (2019). Adolesan dönemde enerji ve makro besin ögeleri. Garipağaoğlu M, editör. *Adölesan Sağlığı ve Beslenme*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri. p.19-23.
- Shannon, C. L., & Klausner, J. D. (2018). The growing epidemic of sexually transmitted infections in adolescents: a neglected population. *Current opinion in pediatrics*, 30(1), 137-143. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000578>
- Shriver, L. H., Dollar, J. M., Calkins, S. D., Keane, S. P., Shanahan, L., & Wideman, L. (2020). Emotional Eating in Adolescence: Effects of Emotion Regulation, Weight Status and Negative Body Image. *Nutrients*, 13(1), 79. <https://doi.org/10.3390/nu13010079>
- Shukla, S., & Shrivastava, D. (2024). Nutritional Deficiencies and Subfertility: A Comprehensive Review of Current Evidence. *Cureus*, 16(8), e66477. <https://doi.org/10.7759/cureus.66477>
- Skoracka, K., Ratajczak, A. E., Rychter, A. M., Dobrowolska, A., & Krela-Kaźmierczak, I. (2021). Female Fertility and the Nutritional Approach: The Most Essential Aspects. *Advances in nutrition* (Bethesda, Md.), 12(6), 2372-2386. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab068>
- Smolarczyk, K., Mlynarczyk-Bonikowska, B., Rudnicka, E., Szukiewicz, D., Meczekalski, B., Smolarczyk, R., & Pieta, W. (2021). The Impact of Selected

- Bacterial Sexually Transmitted Diseases on Pregnancy and Female Fertility. *International journal of molecular sciences*, 22(4), 2170. <https://doi.org/10.3390/ijms22042170>
- Soliman, A., De Sanctis, V., & Elalaily, R. (2014b). Nutrition and pubertal development. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 18(Suppl 1), S39–S47. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.145073>
- Soliman, A., De Sanctis, V., Elalaily, R., & Bedair, S. (2014a). Advances in pubertal growth and factors influencing it: Can we increase pubertal growth?. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 18(Suppl 1), S53–S62. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.145075>
- Spornraft-Ragaller, P., & Varwig-Janßen, D. (2018). Sexuell übertragbare Infektionen und männliche Fertilität [Sexually transmitted infections and male fertility]. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 69(12), 1006–1013. <https://doi.org/10.1007/s00105-018-4300-9>
- Şahin, Ş. ve Özçelik, Ç. (2016). Ergenlik Dönemi ve Sosyalleşme. *Cumhuriyet Hemşirelik Dergisi*. 5(1):42-49.
- Tang, C., Zafar Gondal, A., & Damian, M. (2023, July 31). Delayed puberty. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK544322>
- TÜRKİYE BESLENME REHBERİ (TÜBER) 2022. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı Yayın No:1031, Ankara 2022.
- Uncu, B., Doğan, E., & Duman, R. (2023). Adölesan dönemde sık görülen sağlık riskleri ve sorunları. *Sakarya Üniversitesi Holistik Sağlık Dergisi*, 6(2), 338-352.
- Uzun, A., & Şahan, A. (2021). Orta ergenlik dönemindeki futbolcularda yaşın, aktif ve pasif sıçramaya etkisi. *CBÜ Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 16(1), 36-45.
- Viner, R. M., Allen, N. B., & Patton, G. C. (2017). Puberty, developmental processes, and health interventions. In D. A. P. Bundy, N. de Silva, S. Horton, et al. (Eds.), *Child and adolescent health and development* (3rd ed., Chapter 9). The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525269>
- Vitek, W., Hoeger, K., & Legro, R. S. (2016). Treatment strategies for infertile women with polycystic ovary syndrome. *Minerva ginecologica*, 68(4), 450–457.
- Voros, C., Varthaliti, A., Bananis, K., Mavrogianni, D., Athanasiou, D., Athanasiou, A., Athanasiou, A., Papahliou, A.-M., Zografos, C. G., Kondili, P., Darlas, M., Papapanagiotou, I., Daskalaki, M. A., Theodora, M., Antsaklis, P.,

- Daskalakis, G., & Loutradis, D. (2025). The Relationship Between Obesity, Bariatric Surgery, and Infertility: A Systematic Review. *Life*, 15(5), 758. <https://doi.org/10.3390/life15050758>
- Westwood, M., & Pinzon, J. (2008). Adolescent male health. *Paediatrics & child health*, 13(1), 31–36. <https://doi.org/10.1093/pch/13.1.31>
- World Health Organization. (2009). Promoting adolescent sexual and reproductive health through schools in low income countries. Retrieved from <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-FCH-CAH-ADH-09.03>
- World Health Organization. (2022). Sexually transmitted infections (STIs). [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))
- World Health Organization. (2025, May 23). WHO releases new guideline to prevent adolescent pregnancies and improve girls' health. Retrieved from <https://www.who.int/news/item/23-04-2025-who-releases-new-guideline-to-prevent-adolescent-pregnancies-and-improve-girls--health>
- World Health Organization. (2025, May 8). New WHO guideline on adolescent pregnancy. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/events/detail/2025/05/08/default-calendar/new-who-guideline-on-adolescent-pregnancy>
- Yeşilfidan, D., & Adana, F. (2019). Ergenlik ve Obezite: Halk Sağlığı Hemşireliği Bakış Açısı. *Hemşirelik Bilimi Dergisi*, 2(2), 38-44.
- Yüksel, A. (2021). GONADAL HASTALIKLAR ve BESLENME. ÇOCUK KRONİK HASTALIKLARINDA BESLENME-5 Çocuk Endokrinolojisinde Beslenme Nutrisyon ve kaynakları,105.



BÖLÜM 37

Bromelainin Diş Hekimliğindeki Yeri: Faydaları, Mekanizmaları ve Klinik Uygulamaları

Taibe Tokgöz Kaplan¹

GİRİŞ

Bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde genellikle birinci basamak tedavi olarak antibiyotiklerin kullanıldığı bulaşıcı hastalıklar, küresel olarak insan sağlığı için en büyük tehditler arasındadır (Mamo & Assefa, 2019). Bununla birlikte, hayvanlarda ve insanlarda yaygın ve dikkatsiz kullanım, dirençli bakteri suşlarının sayısında artışa neden olmuştur. Ayrıca, bir mikrop birden fazla antibiyotiğe direnç geliştirebilir ve bu da bir dizi mikroorganizma için çoklu ilaç direnci suşlarının ortaya çıkmasına neden olur. Bu mikroorganizmalar arasında *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* türleri, *Campylobacter*, *Neisseria gonorrhoeae* ve *Streptococcus pneumonia* bulunur (Sulthana & Archer, 2021). Bunun sonucu olarak, hastaneye yatış ve sağlık hizmetleri masrafları ile morbidite ve mortalite oranları hızla artmaktadır (Khosa et al., 2016). Buna karşılık, yeni tedavi adayları ve yenilikçi alternatif tedaviler aramak çok önemlidir (Pandey et al., 2020). Doğal antimikrobiyal proteinler terapötik olarak kullanıldığında; özellikle de geleneksel kemoterapötik ajanların etkinliğini artırması, antibiyotik kullanımını azaltması çok sayıda çalışma ile ortaya konulmuştur (Lewies & Du Plessis, 2018). Sonuç olarak, tıbbi bitkilerden elde edilen doğal terapötik ilaçlar, yan etkileri olmaması, toksik olmaması, uygun fiyatlı olması ve erişilebilir olması nedeniyle son zamanlarda popülerlik kazanmıştır (Murthy & Narsaiah, 2021).

Bromelain, çoğunlukla dünyanın tropikal bölgelerinde yetiştirilen otsu bir bitki olan ananasın (*Ananas comosus*) sapından veya meyvesinden elde edilebilen sülfhidril içeren proteolitik enzimlerin kompleks doğal bir karışımıdır (Hamdy, 2010; Locci et al., 2024). Ananas bitkisinde komosain ve ananain gibi ek proteolitik enzimler bulunmasına rağmen, bromelain en çok çalışılan enzimdir (Amini et al., 2016). Bromeliaceae familyasına aittir (Chandwani et al., 2022). Bu proteolitik enzim (proteaz), proteinlerin amino asitlere parçalanmasını katalize eder (Chakraborty et al., 2021; Chandwani et al., 2022).

Bromelain, çok sayıda proteinaz inhibitörü ile büyük bir terapötik potansiyele sahiptir. Ayrıca bromelain, baskın bir oksitleyici ajandır (Vekaash et al., 2017). Bromelain'in geleneksel tedavi ile sinerjik bir ajan olarak kullanımı, klinik çalışmalarda kapsamlı bir şekilde belgelenmiştir. Bromelain, kayda değer

¹ Dr. Öğretim Üyesi, Karabük Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0003-3967-4259

terapötik özellikleri nedeniyle sürekli ilgi konusu olmuştur ve on yıllardır dünya çapında üzerinde araştırmalar yapılmaktadır (N. Arshad et al., 2024). Birçok kullanım alanı sadece tıbbi alanla sınırlı olmayıp endüstriyel alana da (tekstil, kozmetik, gıda) uzanmaktadır.

Antiinflatuar, antifibrinolitik, antitrombotik ve antödemik özellikleri nedeniyle Güneydoğu Asya, Kenya, Hindistan ve Çin'de geleneksel tıpta uzun süredir kullanılmaktadır (Saptarini et al., 2019). Ayrıca proteolitik, antifungal, antibakteriyel, anti-kanser fonksiyonları da vardır (Chandwani et al., 2022; Gupta et al., 2022; Hong et al., 2021a; Tallei et al., 2022).

Bromelain genellikle güvenli olarak kabul edilir, faydalı terapötik etkiler, düşük toksisite ve az sayıda yan etki gösterir. Birçok sağlık trendinde, bromelain içeren besin takviyeleri şu anda kullanılmaktadır (Hikisz & Bernasinska-Slomczewska, 2021). Bununla birlikte, yayınlanan verilerin çoğu *in-vitro* ve hayvan çalışmalarına ve yetişkinlerde yapılan bir dizi randomize kontrollü klinik çalışmaya dayanmaktadır. Ayrıca, bromelainin klinik kullanımı için önemli bir sınırlama, bulguların heterojenliğine neden olan ve kanıta dayalı reçeteler sağlamayı zorlaştıran değişken ekstrakt bileşimidir (Colletti et al., 2021).

Bromelain Aktivitesi

Bromelainin hem *in-vivo* hem de *in-vitro* çalışmalarda etkili olduğu gösterilmiştir. Anti-agregasyon etkisi, daha önce iskemik problemleri olan hastalarda, incelenen 20 denekten 17'sinde kandaki trombosit agregasyon seviyesini düşürerek ve bromelain aldıktan 2 saat sonra daha önce yüksek trombosit agregasyon değerine sahip olan 9 denekten 8'inde değerleri normalleştirerek kanıtlanmıştır (Ley et al., 2011). Önceki *in-vitro* çalışmalar, bromelainin trombosit agregasyonunda ve proteolitik aktiviteyle aktivasyonunda, özellikle F9 fraksiyonunda azalmaya yol açtığını göstermiştir (Kaur et al., 2016; Passali et al., 2018). Antiagregant etkisi, tümör hücreleri tarafından uyarılan trombosit oluşumu, bağışıklık sisteminin çalışmasını zorlaştıran agregasyonlara yol açarak tümörlerin metastazını önler dolayısıyla anti-metastatik bir etkiye sahip olduğu sonucuna varılabilir (Bhui et al., 2012; Schlesinger, 2018). Bromelain, fare mikrogial hücrelerinde ve insan monositik lösemi hücre hatlarında COX-2 ekspresyonunu ve PGE2 üretimini inhibe ederek antiinflatuar etki göstermiştir (Debnath et al., 2019). Ayrıca, COX 2 ve PGE2 aracılığıyla anjiyojenik faktörlerin üretimine yol açan, onkolojik hastalarda da inflammatuar durumun ilerlemesinden sorumlu olan NF-kB ekspresyonunu modüle eder (Müller et al., 2013; Pavan et al., 2012). *In-vitro* bromelain, T hücreleri, makrofajlar ve doğal öldürücü hücreler üzerinde moleküler yüzey yapışmasını modüle etme yeteneği göstermiştir ve ayrıca hücrelerin kendileri tarafından IL-1 β , IL-6 ve TNF α salgılanmasını indükler (Schulz et al., 2018). Ayrıca, Raf-1 sinyalinin transdüksiyonuna müdahale ederek T lenfositlerinin etkisini modüle

ederek etki ettiği gör÷lmektedir, bu da CD25 ekspresyonunun (IL-2 resept÷r÷) inhibisyonu yoluyla CD4+ T hücrelerinin azalmasına yol açar (Chobotova et al., 2010; Secor Jr et al., 2012). Bromelainin bir başka bilinen etkisi, fibrinolitik kapasitesidir. Bu kapasite, plazma fibrinojen ve bradikinin düzeylerini düşürerek ödem ve iltihaplanmayı azaltır ve böylece interstisyel düzeyde sıvıların daha fazla emilmesini sağlar (Brien et al., 2004).

Bromelain ayrıca, reseptör saldırı bölgelerini değiştirerek ve bağırsak salgı sinyal yollarını etkileyerek *Escherichia coli* ve *Vibrio cholerae* üzerinde test edilmiş intrensek bir antimikrobiyal aktiviteye sahiptir (Ghanbari & Ebrahimipour, 2018; Muntari et al., 2012).

Bromelain Kaynağı

Bromelain ilk kez Venezüellalı bilim adamı Vicente Marcano, tarafından 1891 yılında keşfedilmiş ve 1894 yılında ekstraksiyon ve araştırmalarına başlanarak izole edilmesi, saflaştırılması ve tanımlanması uzun zaman almıştır (Agrawal et al., 2022). İlk olarak ananas suyundan izole edilmiştir. Uzun yıllardır bitkisel tıpta kullanılmaktadır. Ananas bitkisinin tüm bileşenleri (gövde, çekirdek, kabuk, taç ve yapraklar) konsantrasyon ve bileşimde farklılık gösteren bromelain elde etmek için saflaştırılabilir (Lewies & Du Plessis, 2018).

Ananas bitkisinin bu savunma proteini, bitkilerin büyüme, gelişim ve olgunlaşma dönemlerinde de bitkiyi korur (George et al., 2014; Ramli et al., 2017; Vekaash et al., 2017). Bromelain, ananas ağaçlarının hem meyvesinde hem de sapında bol miktarda bulunur. Heinecke, 1957 yılında ananas sapının, meyveye göre daha fazla bromelain içerdiğini ortaya koymuş (de Lencastre Novaes et al., 2016) ve böylece sap bromelain gibi atık bir yan ürünün paraya dönüştürülmesini sağlamıştır (Vekaash et al., 2017). Öte yandan saptan elde edilen bromelain terapötik olarak çok daha etkilidir ve meyve bromelainine kıyasla daha fazla proteolitik aktiviteye sahiptir (Chakraborty et al., 2021). Sap ve meyve bromelain arasındaki farklar Tablo 1'de, biyolojik aktiviteleri de Tablo 2'de belirtilmiştir (Z. I. M. Arshad et al., 2014; de Lencastre Novaes et al., 2016; Mamo & Assefa, 2019; Ramli et al., 2017).

Tablo 1. Meyve Bromelaini ve Kök Bromelain Arasındaki Farklar

	Sap Bromelain	Meyva Bromelain
Kaynak	Ananas sapı	Ananas meyvesi
Molekül Ağırlığı	23.8-37.0	23.0-32.5
İzoelektrik Noktası	>9.5 (Alkali protein)	4.6 (Asidik protein)
Aminoasit dizilimi	212,291,285	326,351

Optimum Sıcaklık	40-60	37-70
Optimum pH	4-8	3-8
Glikoprotein Varlığı	Evet	Evet/Hayır

Tablo 2. Meyve Bromelaini ve Kök Bromelainin Biyolojik Aktiviteleri Farkları

	Meyve Bromelain (EC 3.4.22.33)	Kök Bromelain (EC 3.4.22.32)
Biyolojik aktiviteler	• Proteolitik aktivite • Anti-enflamatuar etkiler • İmmünomodülatör etkiler • Antioksidan etkiler	• Enzimatik özellikler • Anti-enflamatuar etkiler • İmmünomodülatör etkiler • Antioksidan etkiler • Yara iyileşmesinin teşviki • Sindirime yardımcı olabilir
Ana uygulamalar	• Gıda işleme (örn. et yumuşatıcı) • Alternatif tıp uygulamaları • Cilt bakım ürünleri	• Gıda işleme (örn. et yumuşatıcı) • İlaç • Kozmetik • Daha yüksek enzimatik aktivitesi ve saflığı nedeniyle sıklıkla tercih edilir

Bromelainin Biyokimyası ve Farmakolojisi

Bromelainin potansiyel terapötik etkileri, biyokimyasal ve farmakolojik özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Farmakolojik açıdan bakıldığında, proteolitik ve sindirim etkisinin yanı sıra, bromelainin anti-enflamatuar, antikoagülan, antiödematöz ve antimetastatik özelliklere sahip olduğu bildirilmiştir (Locci et al., 2024). Bromelain'in fizyolojik etkilerinin çoğunun tek bir proteolitik fraksiyondan kaynaklanmayabileceği ve yararlı etkilerinin muhtemelen birden fazla faktöre bağlı olduğu gösterilmiştir (Maurer, 2001).

Ham bromelainin ana bileşeni, mineraller, renk pigmentleri, proteaz inhibitörleri, organik çözücüler ve organik asitler gibi çözünmeyen maddelerle birlikte bulunan glikozillenmiş, monomerik tek bir proteindir (proteolitik enzim) (Scopes, 1993). Bromelain, proteolitik süreçleri katalize eden bir proteazdır (Chakraborty et al., 2021; Lewies & Du Plessis, 2018; Ramli et al., 2017) ve aktif bölgesinde sistein tiyol bulunduğu için bir sistein proteinaz (EC 3.4.22, CP, yaygın olarak tiyol proteinaz olarak bilinir) olarak sınıflandırılır (Mamo & Assefa, 2019; Ramli et al., 2017). Ham bromelaininde çeşitli sistein endopeptidazlar (ananas meyvesi-meyve bromelaini, ananas sapı-ananain, sap

bromelaini, komasin) ve fosfatazlar, peroksidazlar, karbonhidratlar, ribonükleazlar, proteaz inhibitörleri, selülozlar, glikoproteinler ve organik olarak bağlı kalsiyum gibi diğer elementler bulunur (de Lencastre Novaes et al., 2016; Mamo & Assefa, 2019; Pavan et al., 2012).

Yüksek performanslı katyon değişimli sıvı kromatografisi sayesinde, ham sap bromelainindeki F4 ve F5 adlı ana bileşenler de dahil olmak üzere dokuz proteinaz bileşeni tanımlanmıştır (Rawlings & Barrett, 1993) F9, toplam proteinlerin %2'sini oluşturur ve en aktif fraksiyondur (de Lencastre Novaes et al., 2016)

Bromelain, 4,5-9,5 pH değerinde etki gösterir (Nwagu & Ugwuodo, 2019), ancak pH 10'un üzerinde etkisini geri dönüşümsüz olarak kaybeder (Dave et al., 2010). 14 pH'ta, sap bromelaini tipik bir ısıtılmış jelatinimsi kütle konfigürasyonu oluşturur (Rowan et al., 1988). Öte yandan saptan elde edilen bromelain, stabil bir sekonder yapıya sahiptir. Ayrıca bromelainin 20 °C'nin altındaki sıcaklıklarda tutulduğunda uzun süre stabil kaldığı gösterilmiştir (Rowan et al., 1988).

Bromelain aktivitesini belirtmek için Rorer birimi (r.u.), jelatin çözünme birimi (g.d.u.) ve süt pıhtılaşma birimleri (m.c.u.) gibi çeşitli isimler kullanılmıştır. Bunlar, en yaygın olarak kullanılan aktivite ölçüleridir. 2000 m.c.u. ile standardize edilmiş bir gram bromelain, yaklaşık olarak 1200 g.d.u. ile 1 grama eşittir ve 8 gram, 100.000 r.u. aktiviteye karşılık gelir (Hamdy, 2010).

Bromelainin etkinliği oral yolla alındığında daha yüksektir: aslında, düşük dozlarda bromelain, serumdaki proteaz inhibitörleri tarafından hızla parçalanırken, oral alım bu sorunu ortadan kaldırmaktadır. Oral olarak alındığında, bromelain mide asidini tolere eder ve ince bağırsakta aktif formunda hızla emilir, antiproteaz 2-makroglobulin ve 1-tripsin ile bir kompleks oluşturur (Castell et al., 1997; Maurer, 2001; Rowan et al., 1988; Varilla et al., 2021). Bununla birlikte, glikozillenmiş yapısına rağmen, bromelain, belirli gıdalarla birlikte alındığında sindirim sisteminde, özellikle midede modifiye edilebilir, alınan dozun yaklaşık %40'ı emilir (Orsini & Committee, 2006). Bir *in-vitro* çalışma, bromelainin yaklaşık %30'unun sentetik mide suyunda ve %20'sinin kanda sırasıyla dört saat sonra stabil kaldığını ortaya koymuştur (Pillai et al., 2013).(Xu et al., 2018)Alındıktan yaklaşık bir saat sonra konsantrasyonu zirveye ulaşır ve 6-9 saatlik bir plazma yarılanma ömrü vardır.

Dozaj açısından, 160 mg/gün bromelainin ölçülebilir yararlı etkileri olduğu gösterilmiştir, ancak optimal sonuçlar elde etmek için daha cömert miktarların (750-1000 mg/gün'e kadar) gerekli olduğu varsayılmaktadır. Literatüre göre, etkili doz her uygulamada 200 ila 500 mg arasındadır. Ancak, maksimum günlük

doz hiç belirlenmemiştir. Genellikle, alınacak toplam dozun, birkaç günlük doza bölünmesi önerilir (Hamdy, 2010). Dozajın yanı sıra, Jelatin Sindirim Birimi (GDU) ile ölçülen ekstrenin proteolitik aktivitesini de dikkate almak önemlidir. Tüm bromelain takviyeleri GDU/g cinsinden titrasyona tabi tutulur: sayı ne kadar yüksekse, enzim o kadar etkilidir. Etkili bir takviye için, en az 2000-2500 GDU/g değerine sahip ürünleri seçmek tavsiye edilir (Pavan et al., 2012).

Ekstraksiyon, Saflaştırma ve Stabilizasyon Yöntemleri

Bromelainin saflaştırılması için şu anda herhangi bir kılavuz bulunmamaktadır ve saflaştırma çeşitli yöntemlerle gerçekleştirilebilir. Kullanılacak en uygun teknik, saflaştırılmış enzimin amaçlanan uygulamasına bağlıdır. Ticari kullanım için bromelain, santrifüj, ultrafiltrasyon ve liyofilizasyon ile hazırlanır (Devakate et al., 2009; Ramli et al., 2017). Bromelainin bileşimi, saflaştırma yöntemine ve kaynağına göre değişir. Bromelain, proteaz konsantrasyonunun en yüksek olduğu olgunlaşmış ananastan ekstrakte edilir. Sap bromelain, meyve kaynaklı bromelain ile karşılaştırıldığında yüksek proteaz içeriğine sahiptir (Z. I. M. Arshad et al., 2014; Castell et al., 1997; Varilla et al., 2021). Bromelain, liyofilizasyondan sonra denatürasyona maruz kalır ve başlangıçtaki aktivitesinin yaklaşık %50'sini kaybeder. Liyofilizasyon, korumasız proteinleri dengesizleştirme veya açma/denatüre etme eğiliminde olan bir dizi stres yaratır. Bunun nedeni, protein etrafındaki su buz kristalleri matrisine çekildiğinde hidrasyon tabakasında meydana gelen bozulmalardır. Bu nedenle, dondurma ve kurutma işlemi sırasında protein stabilitesini korumak ve böylece denatürasyonu en aza indirmek için protein formülasyonlarında genellikle stabilizatörler (kriyoprotektanlar gibi) gereklidir (Ramli et al., 2017).

Geleneksel yöntemler yaygın olarak kullanılsa da, özellikle verim, saflaştırma ve işleme maliyetleri açısından dezavantajları vardır (Colletti et al., 2021). Geleneksel yöntemler, bromelain geri kazanımını yoğunlaştırmak ve artırmak için ön saflaştırma aşamalarında hala kullanılabilir. Yeterli bir konsantrasyon elde edildikten sonra, kalan safsızlıkları gidermek ve nihai saflığı artırmak için sonraki saflaştırma aşamaları modern teknikler kullanılarak gerçekleştirilebilir (Z. I. M. Arshad et al., 2014; Ramli et al., 2017).(Colletti et al., 2021)Modern teknikler, geleneksel yöntemlerin jel filtrasyonu, sulu iki fazlı ekstraksiyon, ters misel ekstraksiyonu, iyon değişimi ve afinite kromatografisi gibi yeni yaklaşımlarla birlikte kullanılmasını sağlar.

Sonuç olarak, düşük çözünürlüklü (filtrasyon ve sıvı-sıvı ekstraksiyonu) ve yüksek çözünürlüklü (kromatografi) tekniklerin bir kombinasyonu, maliyetleri sınırlamak, yüksek verim ve düşük safsızlık içeren ekstraktlar sağlamak ve

enzimatik aktiviteyi korumak için en iyi yaklaşım gibi görünmektedir (Colletti et al., 2021). Bromelain öncelikle yüksek derecede saflık gerektiren tıbbi uygulamalarda kullanıldığından, kromatografik teknikler daha ön plana çıkmaktadır (de Lencastre Novaes et al., 2016).

Bromelain, yüksek asitlik, yüksek sıcaklık, mide suyundaki gastrik proteazlar, kimyasallar ve organik çözücüler gibi koşullara duyarlıdır (Hikisz & Bernasinska-Slomczewska, 2021). Bu enzimin stres koşulları altında kararsızlığı, sağlık yararlarını ve farmakolojik uygulamalarını sınırlamaktadır (Bernela et al., 2016), bu nedenle stabilizasyonu için yeni teknikler geliştirilmesi ve mevcut yöntemlerin iyileştirilmesi gerekmektedir. Bromelain, çeşitli nanopartiküller linoleik asidin karboksimetil kitosan, kitosan mikroküreleri, N-izopropilakrilamid üzerinde immobilizasyon ve konkanavalin A ile önceden birleştirilmiş Sepharose destek matrisine bağlanarak stabilize edilmiştir (Chakraborty et al., 2021). Ayrıca, bromelainin katıra zımkı nanopartiküllerinde kapsüllenmesinin stabilitesini artırdığı bulunmuştur (Bernela et al., 2016). Bromelain stabilizasyonu için daha uygun yenilebilir matrisler ve teknolojiler bulmak amacıyla Nwagu ve ark. (Nwagu & Ugwuodo, 2019) bromelainin immobilizasyonu için probiyotik *Bacillus* spp. sporlarını başarıyla kullanmışlardır. Immobilize bromelainin, serbest bromelainlere göre önemli ölçüde daha yüksek termal ve depolama stabilitesine sahip olduğunu gözlemlemişlerdir.

Bromelainin İlaçlarla Birlikte Kullanımı

Laboratuvar çalışmaları, bromelainin bazı sitokrom P450 izoformlarını inhibe edebileceğini ve dolayısıyla doğrudan kanıtlanmamış olsa da, bazı ilaçların *in-vivo* biyoyararlanımında artış sağlayabileceğini göstermektedir. Bromelain'in insanlarda belirli antibiyotiklerin emilimini artırdığı, kan idrar seviyelerini yükselttiği ve çeşitli antibiyotiklerle ilişkili yan etkileri azalttığı bilinmektedir (Shahid et al., 2002; Tinozzi & Venegoni, 1978). Tetrasiklinler ve amoksisilin gibi antibiyotiklerin kan konsantrasyonunu artırabilir, bu da antibiyotik tedavisi gören hastalarda bazı bakteriyel enfeksiyonların yardımcı tedavisinde bromelainin etkili olacağını göstermektedir (Ataide et al., 2017; Tinozzi & Venegoni, 1978). Antibiyotiklerle kombine tedavisi, rinosinüzit, bronşit, pnömoni, kutanöz stafilokok enfeksiyonları, selülit, tromboflebit, perirektal ve rektal apseler, sinüzit ve idrar yolu enfeksiyonları gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde, antibiyotiklerin tek başına kullanımından daha etkili olduğu bulunmuştur (Locci et al., 2024). Bromelain, rutin ve tripsin, sepsisli pediatrik hastalarda antibiyotiklerle birlikte adjuvan ajanlar olarak kullanılmıştır (Shahid et al., 2002).

Ayrıca, çalışmalar bromelainin kemoterapi ilaçlarının (5-florourasil ve vinkristin gibi), kan basıncı ilaçlarının (özellikle ACE inhibitörleri), uyuşukluğa neden olan ilaçların (lorazepam ve diazepam gibi), opioidlerin (kodein dahil) ve barbitüratların (fenobarbital gibi) emilimini artırabileceğini öne sürmüştür (Chakraborty et al., 2021). Son olarak, klinik kanıtlar, topikal uygulama için jel olarak kullanıldığında bromelainin cilt yanıklarının debridmanında adjuvan olarak etkinliğini göstermektedir (Salehi et al., 2020). Ancak bromelainin daha yüksek konsantrasyonlarda, diğer ilaçlarla birlikte veya uzun süreli kullanımda etkileri hakkında kanıt bulunmamaktadır (Orsini & Committee, 2006).

Tıp Alanında Bromelain

Bromelain, enflamatuvar, travma sonrası veya ameliyat sonrası ödemlerin tedavisinde faydalıdır. Bu özellikleri, fibrin üzerinde depolimerize edici etkisinin bir sonucu olabilir. Aslında, lipoksijenaz ile etkileşime girerek, bromelain plazmin oluşumunu ve dolayısıyla fibrinolitik aktiviteyi artırır; bunun sonucunda fibrin parçalanır ve ödem azalır. Antitrombotik etki, kan damarlarında trombus oluşumunu azaltır ((Mameli et al., 2020). Sonuç olarak dolaşım ve cilt tropizmi iyileşir, ödem ve ağrı daha hızlı azalır ve fizyolojik onarım süreci hızlanır. Bazı çalışmalar, bromelainin antitrombotik etkisiyle kan akışını iyileştirebileceğini öne sürmektedir. Ancak, belirli kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve tedavisi üzerinde önemli bir etki olduğunu destekleyen sağlam klinik kanıtlar bulunmamaktadır (Ley et al., 2011).

Yapılan hayvan çalışmalarında ödem oluşumunu önlediğini ve mevcut ödemleri azalttığını bildirilmiştir (Bayat et al., 2019). Diş cerrahisi sonrası ödem ve ağrıyı azaltmak için oral kullanımında etkinliği kanıtları nispeten daha tutarlıdır (de Ac Almeida et al., 2019; Liu et al., 2019; Mameli et al., 2020) ancak dermatolojik cerrahi sonrası morluk ve ödemin iyileştirilmesinde daha zayıftır (Ho et al., 2016).

Bromelainin terapötik uygulamaları ayrıca yanık, alerji, iltihaplanma, tıkalı sinüsler, kardiyovasküler bozukluklar, bronşit, sinüzit, ishal ve kanser gibi diğer sorunların tedavisinde de kullanılır (Chandwani et al., 2022). Antibiyotik emilimini artırarak dokularda etkili ilaç difüzyonuna ve bunun sonucunda toksisiteye bağlı yan etki olasılığının azalmasına neden olur (Chandwani et al., 2022). Bağışıklık sistemi hücreleri ve pıhtılaşma prosesi dahil olmak üzere iltihaplanmaya yanıt veren çeşitli hedefler üzerinde etkili olan güçlü bir anti-ödem ve anti-enflamatuvar ajan olarak kabul edilir (Ordese et al., 2014). Bromelain, tümör nekroz faktörleri, interferonlar, granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktörler (GM-CSF) ve interleokinlerin (IL-1, IL-2, IL-6) üretimini artırarak

bağışıklık sistemi üzerinde etki gösterir. İnflamasyon sürecini sürdüren CD4+ lenfositlerin aktivasyonunu inhibe eder (Müller et al., 2013). Bromelain, p53 ve Bax ekspresyonunu uyarırken, hücre dışı düzenlenmiş protein kinaz (ERK) 1, nükleer faktör-B (NF-B) ve 2, p38 mitogenle aktive olan protein kinaz (MAPK)'ı inhibe eder. Bromelain, prostaglandin E2, prostasiklin ve tromboksanlar gibi proinflatuar moleküllerin sentezini azaltarak antiinflatuar özelliklere sahiptir. Bromelain, Kinin-KalliKrein yolunda bradikinin üretimini azaltarak ve CD128 reseptörleri üzerindeki antagonistik etkisiyle lökosit göçünü ve adezyonunu baskılayarak anti-inflatuar bir ajan olarak görev yapabilir (Fitzhugh et al., 2008). Bromelain, siklooksijenaz-2 (COX-2) ekspresyonunu seçici olarak inhibe eder, bu da onu, COX-1 enzimini inhibe eden ve buna bağlı yan etkileri olan nonsteroid antiinflatuar ilaçlara (NSAID'ler) etkili bir antiinflatuar alternatif seçenek haline getirir (Fitzhugh et al., 2008; Hamdy, 2010; Secor Jr et al., 2012).

Gupta ve ark. (Gupta et al., 2022) tarafından yapılan bir çalışmada, bromelainin minimal yan etkilerle aseklofenak ile karşılaştırıldığında gelişmiş bir antienflatuar etki ve benzer bir analjezik etki gösterdiği sonucuna varmışlardır. Bromelainin analjezik, anti-tümörjenik, antifibrotik ve anti-trombotik özellikleri, minimal yan etkileri ve minimal ilaç etkileşimleri, onu sistemik olarak sağlıklı ve immün sistemi baskılanmış kişilerde inflammatuar reaksiyonları kontrol etmede NSAİİ'lere cazip bir alternatif haline getirmektedir.

Bromelain'in angina pectoris, iskemi ve miyokard enfarktüsü gibi kardiyovasküler rahatsızlıkların yanı sıra kas yaralanmaları, osteoartrit ve romatoid artrit gibi kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarının önlenmesi ve tedavisindeki etkinliği de kanıtlanmıştır. Ayrıca neredeyse hiçbir olumsuz etki veya aşırı doz olmadığı da kanıtlanmıştır (Ordesi et al., 2014). Bottega (Bottega et al., 2021) bromelainin bağırsak, mide ve kondrositlerden kaynaklanan insan hücre hatlarındaki inflammatuar göstergeleri düzenlediği ve bu etkiyi gösterirken de anti-inflatuar etkilerin korunduğunu bulmuşlardır. Chang ve ark. (Chang et al., 2019) bromelainin kolorektal kanser hücre büyümesini baskıladığını bulmuştur.

Bromelainin osteoartrit üzerindeki etkilerini araştıran bir çalışmada osteoartritli hastaların tedavisinde iki formülasyonda kullanılmıştır: biri 90 mg, diğeri 45 mg ve her iki durumda da standart tedavilere kıyasla iltihap ve ağrıda azalma görülmüştür, ancak diğeri antienflatuar ilaçlarda görülen yaygın yan etkiler görülmemiş ve iyi tolere edilmiştir (Brien et al., 2004). Ancak bir başka klinik çalışmada, birkaç gastrointestinal semptom, ağız kuruluğu, baş ağrısı, yorgunluk, döküntü ve belirtilmemiş alerjik reaksiyon vakası görülmesine

rağmen, ciddi yan etkiler saptanmamıştır. Bu çalışmalarda bromelain, günlük 540 ila 1890 mg arasında değişen dozlarda verilmiştir (Chakraborty et al., 2021).

Birçok çalışma, osteoartrit ve romatizmal hastalıklar gibi durumların neden olduğu ağrı ve iltihabı hafifletmek için bromelainin tek başına veya diğer doğal ilaçlarla birlikte kullanımını desteklemektedir. Ayrıca, multipl skleroz, ülseratif kolit ve solunum hastalıkları dahil olmak üzere otoimmün ve enflamatuvar bozuklukların tedavisinde de yardımcı olabilir (Müller et al., 2013; Taussig & Batkin, 1988). Ek olarak, bromelainin kas-tendon yaralanmalarından iyileşmeyi hızlandırdığı bildirilmiştir (Fusini et al., 2016). *Vibrio cholera*, helmint ve *Escherichia coli*'nin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde, ayrıca Crohn hastalığı ve ülseratif kolit gibi kronik inflamatuvar hastalıklarda, idrar yolu enfeksiyonlarında, sinüs enfeksiyonlarında ve prostatitte etkili olduğu bilinmektedir (Ordesi et al., 2014).

Bromelain, mukolitik özellikleri sayesinde mukusun kalınlığını azaltabilir, üretimini azaltabilir ve öksürmeyi kolaylaştırabilir (Hamdy, 2010). Ayrıca solunum mukozası üzerinde önemli bir topikal etki gösterir (Fitzhugh et al., 2008; Müller et al., 2013). Gastrointestinal düzeyde bromelain, sindirim bozuklukları veya pankreas yetmezliğinden muzdarip kişilerde, özellikle yüksek proteinli yemeklerde sindirime yardımcı olabilir (Balakrishnan et al., 1981). Bromelain'in bağırsak patojenleriyle savaşma ve antibiyotiklerle birlikte çalışma yeteneği, özellikle bakteri, mantar ve parazitlerin neden olduğu çeşitli bulaşıcı hastalıkların tedavisinde yararlıdır (Brakebusch et al., 2001; Stepek et al., 2005). Mukoza salgılarını azaltma özelliği nedeniyle ishal tedavisinde faydalıdır. Ayrıca bir anti-adhezyon ajanı olarak da işlev görür: bakteriyel toksinlerin tetiklediği cAMP ve cGMP yollarını inhibe ederek bakterilerin bağırsak hücrelerine yapışmasını önler. Dahası, bağırsak mukozasındaki *E. coli* reseptör bağlanma bölgelerini modifiye eder (Mynott et al., 1997; Roselli et al., 2007). Hamilelik ve emzirme döneminde güvenlikle ilgili bilgiler eksiktir. Etkinliği, güvenliği ve istenmeyen yan etkilerinin olmaması nedeniyle, bromelain fitoterapötik bir ilaç olarak hastalar arasında giderek artan bir kabul ve uyum kazanmıştır (Hong et al., 2021; Maurer, 2001).

1.Sistemik Enfeksiyonlar (Sepsis)

Bromelain bazlı proteolitik enzim tedavisi, konakçı bağışıklık sistemini modüle edebilir ve sepsisin iyileşmesini destekleyebilir. Bromelain'in, lipopolisakkarit (LPS) uyarımıyla inflamasyon sırasında kritik sitokinlerin ve moleküllerin etkilerini inhibe ettiği bulunmuştur. LPS, sepsis gibi durumlarda görülen inflamasyon ve aşırı bağışıklık tepkisini indükleyen Gram-negatif

bakterilerden kaynaklanan bir endotoksindir (Huang et al., 2008; Kasemsuk et al., 2018). Randomize kontrollü bir çalışmada, sepsis için adjuvan tedavi olarak bromelain ve tripsin içeren bir oral enzim preparatının (Phlogenzym) çocuklardaki etkinliği ve güvenliği değerlendirilmiştir. Çalışma sonuçları, Phlogenzym grubunda plasebo grubuna kıyasla hemodinamik destek ihtiyacı, ateş ve diğer klinik parametrelerin önemli ölçüde daha erken normale döndüğünü ve iyileşmenin daha hızlı olduğunu göstermiştir (Shahid et al., 2002).

2. Bromelain ve COVID-19

Bromelain, SARS-CoV-2 solunum yolu enfeksiyonunun önlenmesinde yardımcı olabilir ve COVID-19 hastaları için tamamlayıcı bir tedavi olabilir. Bu virüs, membrana bağlı aminopeptidaz anjiyotensin dönüştürücü enzim II reseptörü (ACE2) aracılığıyla reseptör aracılı endositoz yoluyla konak hücreyi enfekte edebilir. SARS-CoV-2, konak hücrelerdeki ACE₂ reseptörüne bağlanmak için çok önemli olan stabilizasyon için disülfür köprülerine sahiptir (Pandey et al., 2020). Bu, onları disülfür bağlarını koparabilen ve proteinleri parçalayabilen bromelain için bir hedef haline getirir. Ayrıca, bromelain, N-Asetil Sistein (NAC) ile birleştirildiğinde, disülfür bağlarının azalmasında bir artış gözlemlenmiş ve bu da SARS-CoV-2 enfektivitesinin inhibisyonuna yol açmıştır (Akhter et al., 2021).

Bromelainin sinerjik etkileri Ali ve ark. (Ali et al., 2015) çalışmalarında, ham bromelainin bir antibiyotikle (Ampikloksasilin [2,5 mg/mL] + ham özüt [0,9 mg/mL]) birleştirilmesinin etkisinin, geleneksel veya ham bromelainin tek başına birleştirilmesinden daha büyük olduğu sonucuna varmışlardır. Ghensi ve ark. (Ghensi et al., 2019) çalışmalarından, bromelaine (20 ng/mL) eklendiğinde deksametazon sodyum fosfatın (20 mg/mL) daha fazla sayıda mezenkimal kök hücreyi aktive ettiği ve bunun sonucunda hiyalüronan ve kolajen sentezinin yanı sıra anti-inflamatuar sitokinlerin salınımının arttığı sonucuna varmışlardır.

Yakın zamanda, sonuçlar bromelain türevi peptidin, viral füzyonu ve hücrelere girişi inhibe ederek uzun süreli COVID-19 virüsünü önlemek için potansiyel olarak bir ilaç olarak kullanılabileceğini göstermiştir (Tallei et al., 2022).

3. Yanıklar ve İlişkili Komplikasyonlar

Bromelainin anti-inflamatuar ve antioksidan özelliklerinin korozif yanıklarda yemek borusu ve dil dokularını koruduğu bulunmuştur. Şehirli ve ark. (Şehirli et al., 2021) çalışmalarında, NaOCl kaynaklı korozif yanıklarda bromelain

tedavisinin oksidatif ve inflamatuvar parametreleri azaltırken, antioksidan seviyelerini artırdığını bildirmişlerdir.

Bromelain, derin yanıklar için cerrahi skarotomiye uygun bir alternatiftir (Korzeniowski et al., 2022). Nekrotik dokunun hızlı bir şekilde çıkarılması, daha iyi spontan iyileşme veya daha iyi greft uygulaması gereksinimi nedeniyle enfeksiyon riskini azaltır ve hasta sağkalımını iyileştirir (Korzeniowski et al., 2022). Enfeksiyon, cilt bariyerinin bozulması nedeniyle yanık hastalarında, özellikle çocuklarda, önde gelen ölüm nedenidir. Ayrıca, yara bölgesinde nekrotik doku kaldığı sürece enfeksiyon riski devam eder (Korzeniowski et al., 2022). Bu nedenle, yanık sonrası 24 saat içinde skar debridmanı, özellikle pediatrik hastalarda bakteriyel kolonizasyon ve enfeksiyon riskini önemli ölçüde azaltır. Ancak, bu prosedür, hemodinamik bozukluklarla birlikte aşırı kanama veya önemli cilt deformitesine yol açan fasya eksizyonu gibi çeşitli komplikasyonlara yol açabilir (Claes et al., 2022). Bu nedenle, bu prosedürle ilişkili riskleri en aza indirmek için cerrahi olmayan skar debridmanı (aşındırıcı teknikler, hidrosurgery veya enzimatik debridman) yararlıdır (Korzeniowski et al., 2022). Claes ve ark.(Claes et al., 2022) bromelain bazlı bir debridman ajanının, yara yatağındaki canlı deri dokusunu ve uzantıları korurken, nekrotik skarı seçici olarak çıkarabildiğini bulmuştur; bu, özellikle cerrahi eksizyonla karşılaştırıldığında, spontan reepitelizasyon ve iyileştirilmiş estetik ve fonksiyonel sonuçlar sergiler. Anacaulase-bcdb (NexoBrid®) adı verilen topikal ajan, bromelain ile zenginleştirilmiş birkaç proteolitik enzim içerir. 2021 yılında skar debridmanı için Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından (Korzeniowski et al., 2022) ve 2022 yılında ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından onaylanmıştır. Birkaç çalışma, NexoBrid'in tek bir 4 saatlik uygulamada yanık skarını seçici olarak gidermedeki etkinliğini göstermiştir, böylece nekrotik dokunun cerrahi eksizyonunun gerekliliğini en az 3,5 kat azaltmış (Korzeniowski et al., 2022) ve deri dokusunu korumuştur (Claes et al., 2022). En önemli avantajlarından biri, NexoBrid'in altta yatan dokuyu bozmadan seçici etki göstermesidir. Çocuklarda yanıkların daha yaygın olması (yaklaşık %60) ve bu durumun psikoloji ve sağlık açısından önemi göz önüne alındığında, pediatrik popülasyonda erken skar debridmanı için enzimatik preparat kullanımı, etkili ve uzun vadeli sonuç elde etmek için önemli bir avantajdır (Shoham et al., 2023).

Diş Hekimliği Alanında Bromelain

Bromelain, ağız içi işlemlerde şişlik ve ameliyat sonrası ödemin giderilmesinde çok etkilidir ve ayrıca farmakolojik tedavinin yan etkilerini önlemek için çürük ve periodontal hastalıkların tedavisinde başarılı şekilde önerilmektedir (Mameli et al., 2020). Etkileri keşfedildikçe diş hekimliğinde

farklı alanlarda çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Kavite dezenfektanı olarak, rezin restorasyonların diş dentinine bağlanma dayanımını artırmak amacıyla (Sharafeddin & Maroufi, 2022), gömülü diş çekimi sonrası ağrı ve ödemi azaltmak amacıyla, asit aşındırma sonrası yapıştırıcı sistemlerin bağlanma gücünü artırmak, diş rengi restorasyonlarda mikro sızıntının azaltılması, çürüğün temizlenmesi ve diş beyazlatma amacıyla da kullanılabilir.

1. Üçüncü Azı Dişi Ameliyatı Sonrası Ameliyat Sonrası Süreci İyileştirmek İçin Bromelainin Diş Uygulamaları

Diş hekimliğinde bromelain, özellikle üçüncü azı dişlerinin çekilmesinden sonra, diğer antiinflamatuvar ilaçlarla karşılaştırılarak veya bunlarla birlikte kullanılmaktadır (Bormann et al., 2016; Majid & Al-Mashhadani, 2014). Ordesi ve arkadaşlarının çalışmasında, üçüncü azı dişi ameliyatı sonrası ağrı ve şişliği azaltmadaki etkinliğini değerlendirmek için, bromelain (7 gün boyunca 12 saatte bir 50 mg) parasetamol ile karşılaştırılmıştır. Bromelain alan gruba, parasetamol alan gruba kıyasla istatistiksel olarak daha az inflamasyon ve ödem görülmüştür (Ordesi et al., 2014). Aynı çalışmada bromelainin, normal tedaviyle birlikte kullanıldığında, üçüncü molar diş çekiminden sonra ağrı, eritem ve iltihabı azaltarak postoperatif süreci iyileştiren güvenli ve iyi tolere edilen bir ilaç olduğu bildirilmiştir.

Yapılan bir çalışmada, bromelain (4-7 gün boyunca 100 mg) aynı şekilde uygulanan plasebo ile karşılaştırılmıştır. İstatistiksel olarak büyük bir fark olmamasına rağmen, bromelain grubu plasebo grubuna kıyasla iltihap ve ağrıda azalma göstermiştir (de la Barrera-Núñez et al., 2013).

Alt üçüncü molar dişin cerrahi olarak çekilmesinden sonra bromelainin antiinflamatuvar etkileri, bazı çalışmalarda ameliyat sonrası ağrı ve yüz şişkinliğinin azalması ve ağız açılmasının iyileşmesi açısından değerlendirilmiştir. Majid ve Al-Mashhadani (Majid & Al-Mashhadani, 2014) tarafından yapılan bir çalışmada, 18-35 yaşları arasındaki 45 hastada ağrı, şişlik, trismus ve yaşam kalitesi üzerinde oral bromelain (4×250 mg) ile oral diklofenak sodyum (4×25 mg). Ameliyattan 6 saat önce ve sonraki 4 gün boyunca etkilerini karşılaştırılmıştır. Yazarlar, bromelainin etkilerinin incelenen tüm parametreler açısından diklofenak sodyumun etkileriyle karşılaştırılabilir olduğunu bulmuşlardır.

Ghensi ve arkadaşları tarafından yapılan ve 4 mg deksametazon ile 40 mg bromelain'i (cerrahi tedaviden hemen sonra 6 saatte bir alınarak) karşılaştıran çalışmada, bromelain'in ödemin azaltılmasında etkili olduğu, ancak deksametazondan daha düşük olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte,

deksametazon ve bromelain'in birleştirilmesiyle anti-ödem ve anti-inflamatuar etkiler artmıştır (Ghensi et al., 2017). Buradan, bromelainin yaygın antiinflamatuar ilaçlarla karşılaştırılabilir bir etkinliğe sahip olduğu, üstelik daha düşük toksisite gösterdiği sonucuna varılabilir. Son zamanlarda yapılan bir literatür incelemesi, bromelainin iltihap ve ödemi azaltmada etkili olduğunu göstermiştir. Ancak, bromelain dozajları konusunda bir fikir birliği sağlanamaması gibi bazı sınırlamalar devam etmektedir (Liu et al., 2019).

Bormann ve ark.(Bormann et al., 2016) tarafından yapılan bir çalışmada, 15 ila 40 yaşları arasında, tam gömülü üçüncü molar dişleri olan ve osteotomi endikasyonu bulunan hastalar iki gruba ayrılmış ve sırasıyla bromelain ve plasebo ile tedavi edilmiştir. Ameliyat sonrası ağrı, şişlik ve yutma güçlüğüne değerlendiren analiz, bromelainin etkinliğini belgelemiştir. Ayrıca, bu çalışma tedavinin etkinliğinin doza bağlı olmadığını göstermiştir (sırasıyla 3000 FIP ve 4500 FIP ile 1000 FIP).

2. Asit Aşındırma Sonrası Adeziv Sistemlerin Bağlanma Gücünü Artırmak

Chauhan ve ark. (Chauhan et al., 2015) diş adeziv sistemi uygulamadan önce, bromelainin kesme bağı gücü üzerindeki deproteinize edici etkisini test etmiş ve %5 sodyum hipoklorit ile karşılaştırmıştır. Bromelainin asit aşındırma sonrası desteksiz kolajen fibrillerini uzaklaştırarak nanosızıntıyı azalttığını ve bağ gücünü artırdığını ortaya koymuşlardır. %5 sodyum hipoklorit ile elde edilen deproteinize edici etkiye kıyasla, bromelain ile elde edilen sonuçlar daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı olmuştur. Dayem ve Tameesh (Dayem & Tameesh, 2013), bromelainin deproteinize edici etkisini %10 sodyum hipoklorit ve Nd: YAG lazerle karşılaştırdıkları çalışmalarında benzer sonuçlar bulmuşlardır. Bu, asitle aşındırılmış dentin yüzeyinden kolajen kaybıyla ilişkili olabilir ve bu da dentin substratının geçirgenliğinin, dentin dış yüzeyine daha yakın olan dentin tübüllerinin genişlemesi nedeniyle artmasına neden olur. Sonuç olarak, adeziv monomerler dentin içinde daha kolay yayılır (Barbosa et al., 1994; Inaba et al., 1995). Kolajen düşük yüzey enerjisine sahipken, hidroksiapatit daha yüksek yüzey enerjili bir substrata sahip olduğundan, dentinin yüzey enerjisi iyileştirilir ve bu da adeziv monomerin dentin boyunca difüzyonunu artırır (Dayem & Tameesh, 2013). Ayrıca, dentin oldukça gözenekli ve pürüzlüdür ve ana tübüllerde görülebilen çok sayıda yanıl tübül dalı vardır; bu da adeziv monomerlerin dentin boyunca difüzyonunu hızlandırabilir (Ferrari et al., 2000; Inai et al., 1998).

3. Diş Rengi Restorasyonlarda Mikrosızıntının Azaltılması

Farahnaz ve Paniz (Sharafeddin & Maroufi, 2022) bir *in-vitro* çalışmada, %10 bromelain enziminin deproteinize edici özelliğinin kompozit ve rezin modifiye cam iyonomer siman restorasyonlarının mikrosızıntısı üzerindeki etkinliğini değerlendirmiştir. Fosforik asit kullandıktan ve ardından kompozit dolguda bromelain ile tedavi ettikten sonra, dişeti ve oklüzal kenarlardaki mikro sızıntının önemli ölçüde azaldığını, bromelain veya poliakrilik asit uygulamasının ise cam iyonomer dolgunun mikrosızıntısı üzerinde hiçbir etkisi olmadığını bulmuşlardır. Fosforik asit kullanıldıktan sonra kompozit dolgularda bromelain kullanılması gerektiği sonucuna varmışlardır. Ayrıca, anti-inflamatuvar özellikleri nedeniyle rezin modifiye cam iyonomer siman restorasyonlarında poliakrilik asit yerine bromelain kullanılmasını önermişlerdir. Bromelain, asitle aşındırılmış dentinden kolajen ağını etkili bir şekilde uzaklaştırarak monomerin sağlam dentine difüzyon potansiyelini artırır ve mikrosızıntıyı en aza indirir (Sharafeddin & Maroufi, 2022).

4. Çürük Kaldırılması

Diş korkusu olan çocuklarda, aeratör ve yüksek hızlı el aleti gibi geleneksel aletler kullanılarak çürüklerin giderilmesi genellikle zordur. Kimyasal-mekanik çürük giderme, enfekte dentini gidermek için kimyasal bir ajan kullanan minimal invaziv bir tekniktir. Organik jellerle kimyasal-mekanik çürük giderme, daha az invaziv olması, daha az yan etkisi olması ve maliyet etkinliği nedeniyle avantajlıdır. Bromelain enzimi, çürük lezyonunun önceden parçalanmış kollajen ağları üzerinde etki ederek onları yumuşatır ve kolayca çıkarılmasını sağlar. Reddy ve arkadaşları, *in- vitro* bir çalışmada bromelainin kimyasal-mekanik çürük giderici ajan olarak etkinliğini değerlendirmiş ve bromelainin çürükleri gidermesinin 335 saniye sürdüğü ve uygulama sonrasında karşılaştırma grubundaki papaine göre daha az miktarda demineralize dentin kaldığı sonucuna varmıştır (Reddy et al., 2018).

5. Diş Beyazlatma

Diş beyazlatma materyali olarak, yıllardır hidrojen peroksit, karbamid peroksit gibi ajanlar kullanılmaktadır. Yakın zamanda, bromelainin enzimatik etkisi nedeniyle potansiyel olarak etkili bir diş beyazlatma ajanı olarak kullanılması da önerilmiştir (Ribeiro et al., 2020). Vejai ve ark. (Vekaash et al., 2017) çalışmalarında katkı maddesi olarak hidrojen peroksit içeren ananas özütü ile beyazlatılan insan minesindeki renk değişimini değerlendirmiş ve ananas özütüne ek olarak hidrojen peroksit kullanan grupların, yalnızca hidrojen peroksit kullanan gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek diş

beyazlatma gösterdiği sonucuna varmıştır. Bunun nedeni, diş lekelerine neden olan yapışkan proteinlerin ananas özütü tarafından parçalanmasıdır. Ananas özütü, diş yüzeyine yapışan pelikül tabakasının protein bileşenini zayıflatarak beyazlatma sürecinde önemli bir rol oynar. Ananas, hidrojen peroksitin aktivasyon enerjisini (75 kJ/mol) azaltır ve ayrıca serbest radikal salınım hızını artırarak kimyasal reaksiyon etkinliğini artırır. Enzimler tarafından hidrojen peroksit ile bir kompleks oluşturulur ve bu da mine yüzeyinde daha az olumsuz etkiye sahipken, beyazlatma etkinliğini artırır. Ayrıca, bunun sonucunda reaksiyon süresi hızlanır (Vekaash et al., 2017).

6. Antimikrobiyal Etkinlik

Bromelainde bulunan tanenler, saponinler, flavonoidler ve çeşitli enzimler gibi kimyasal bileşenler, ona antibakteriyel özellikler kazandırır. Flavonoid, hücre dışı proteinle hidrojen bağı kurarak karmaşık bir bağ oluşturma ve dolayısıyla hücre zarı geçirgenliğini değiştirme konusunda kalıtsal bir yeteneğe sahiptir (Chandwani et al., 2022). Bromelainin yapışmayı önleme özelliğinin, bakterilerin yüzeylere yapışmasını önleyerek antibakteriyel etki sağladığı varsayılmıştır (Praveen et al., 2014).

Chandwani ve ark. (Chandwani et al., 2022) *in-vitro* bir çalışmada üçlü antibiyotik patı ve kalsiyum hidroksiti, bromelain ile birlikte kullanıldığında, dirençli endodontik enfeksiyonlarda görülen birincil organizma olan *Enterococcus faecalis*'e karşı antimikrobiyal etkinliğini karşılaştırmıştır. Bromelainin antibakteriyel etkinliğinin, kalsiyum hidroksit patından daha fazla ve *E. faecalis*'e karşı üçlü antibiyotik patı ile karşılaştırılabilir olduğu sonucuna varmışlardır. Ali ve ark. (Ali et al., 2015) çalışmalarında, bromelainin ham haliyle *E. coli* ve *Proteus* türlerine karşı güçlü bir antibakteriyel ajan olabileceğini bulmuşlardır. Bromelainin gram-pozitif bakterilere karşı gram-negatif bakterilere göre daha fazla etki gösterdiği bildirilmiştir (Chandwani et al., 2022). Praveen ve ark. (Praveen et al., 2014) *in-vitro* bir çalışmada, bromelainin hem anaerobik hem de aerobik periodontal patojenler üzerindeki antibakteriyel etkinliğini değerlendirmiş ve güçlü periodontal enfeksiyonlara karşı antibakteriyel ajan olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Yeni bir endodontik irrigant geliştirmek amacıyla bromelain enzimi, klorheksidin ve EDTA'nın kombine bir karışımı hazırlanarak yapılan bir çalışmada, Bromelain enziminin klorheksidin ve EDTA ile birlikte kullanımının terapötik faydaları ve özellikleri nedeniyle, bu karışımın NaOCl'ye göre güvenli ve daha etkili bir alternatif olacağı bildirilmiştir (Aldoski et al., 2023). Hong ve ark. (Hong et al., 2021) tarafından yürütülen bir çalışma bromelainin

lipopolisakkarit kaynaklı insan diş pulpası hücreleri üzerindeki mineralizasyon ve anti-inflamatuar etkilerini araştırmak için yapılan bir çalışma, bromelainin 2,5, 5, 10 veya 20 mikrogram/mL dozlarında insan diş pulpası hücrelerinin canlılığı üzerinde önemli bir etkisinin olmadığını göstermiştir. İnsan diş pulpası hücrelerinde bromelain, bakteriyel LPS tarafından oluşturulan interlökin-1, 6, 8, ICAM-1 ve VCAM-1 seviyelerini önemli ölçüde düşürmüştür. ALP aktivitesi ve mineralize nodüllerin oluşumu, bromelain tarafından önemli ölçüde artmıştır. LPS ile uyarılmış insan diş pulpası hücrelerinde, anti-inflamatuar sitokinlerin ekspresyonunun bromelain tarafından inhibe edildiği sonucuna varmışlardır. Sonuç olarak, bromelain vital pulpa tedavisi ve rejeneratif endodontide uygulanabilir (Hong et al., 2021).

Toksisite ve Yan Etkiler

Sağlık yararları ve çeşitli alanlardaki uygulamaları nedeniyle ananas meyvesine, özellikle de bromelaine olan talep, dünya çapında artmıştır (Peixoto et al., 2016). Toksisite açısından bromelain, kortizon ve NSAID'ler gibi diğer antienflamatuar ilaçlara göre daha az zararlı olan çok düşük bir toksisite seviyesine sahiptir: bir çalışmaya göre, bromelain, farelerde, porsuklarda ve tavşanlarda 10 g/kg'dan fazla LD50 (ölümcül doz) ile çok düşük bir toksisiteye sahiptir (Mohamed Tap et al., 2018). Günlük 750 mg/kg'a kadar artan dozlarda bromelain verilen köpekler üzerinde yapılan toksisite çalışmalarında, altı ay sonra herhangi bir toksik etki gözlemlenmemiştir. Ekstrakt ile tedavi edilen sıçanlarda ve köpeklerde sitotoksik veya kanserojen etki gözlenmemiştir (Varilla et al., 2021). Ancak, daha yüksek dozlarda bromelainin gastrointestinal sorunlara (Soheilifar et al., 2018) ve alerjik reaksiyonlara (Ho et al., 2016; Secor Jr et al., 2012) neden olabileceği endişesi mevcuttur.

Bromelain iyi tolere edilir ve güvenli bir terapötik ajan olarak kabul edilir, ancak klinik çalışmalarda, özellikle warfarin ve klopidoğrel gibi antikoagülanlarla tedavi gören kişilerde geçici ishal, mide bulantısı, kusma, alerjik reaksiyonlar ve kanama riski gibi bazı yan etkiler bildirilmiştir (Hamdy, 2010). Buna göre, olası bir yan etki nedeniyle antikoagülan veya antiplatelet ajanlar alan hastalar için bromelain önerilmez. Bununla birlikte, bu maddenin trombosit fonksiyonu ve kan pıhtılaşması üzerindeki etkileri tam olarak anlaşılmamıştır ve fare modellerinde hiperkoagülabilitateye paradoksal bir eğilim bulmuş olan çalışmalar vardır. Bu çelişkili sonuçlar, kısmen sınırlı örneklem büyüklüğü ve bromelain takviyesinin dozajı ile açıklanabilir. Aslında, Errasti ve ark. (Errasti et al., 2016) bromelainin kan pıhtılaşması üzerindeki ikili etkisini vurgulamıştır: düşük dozlarda bu takviye prokoagülan etki gösterirken, yüksek dozlarda antikoagülan etki göstermiştir.

Sonuçlar ve Gelecek Perspektifleri

İnsan sağlığını korumadaki avantajları ve çeşitli bağlamlarda kullanımları nedeniyle, bromelain ve ananas meyvesine olan talep dünya çapında önemli ölçüde artmaktadır. Özellikle, endüstri ve tıp alanında büyük ilgi görmüştür. Kanseri, ciddi yaralar, iltihaplanma, osteoartrit, diş plağı, diş eti iltihabı ve çeşitli enfeksiyonların tedavisinde etkili olduğu için bromelain, tedavi sektöründe yüksek değerli bir enzim olarak kabul edilmektedir. Doğal ve zararsız bir madde olduğu için birçok kimyasal bileşene ve sentetik olarak üretilen ilaca alternatif olarak kullanılabilir.

Çeşitli sağlık sorunlarının tedavisinde kullanılmasının yanı sıra popüler bir besin takviyesidir. Etki mekanizması, sindirim enzimi olarak proteolitik aktiviteyle sınırlı görünmemekte, farklı düzeylerde bir dizi etkiye uzanmaktadır. Bromelain, neredeyse sıfır yan etkiye sahip olmakla birlikte, anti-inflamatuvar, anti-trombotik, anti-tümör, anti-metastatik, antibakteriyel ve anti-ödem aktivitesine sahiptir.

Bromelainin standart tedaviye eklenmesi, en azından yaygın üst solunum yolu enfeksiyonları, belirli dental sorunlar ve yanıkların tedavisi için faydalı olabilir. Bromelainin antibiyotiklerin etkinliğini artırırken yan etkilerini azaltma özelliği, bu bileşiğin antibiyotik tedavisiyle eşzamanlı olarak kullanılmasıyla çeşitli enfeksiyonların daha hızlı tedavi edilebileceği unutulmamalıdır. Ayrıca, ağrı, şişlik, iltihaplanma ve kanama riski gibi ameliyat sonrası komplikasyonları azaltmak için NSAID'lere etkili bir alternatif seçenek olduğu da gösterilmiştir. Hayvan modellerinde bromelain, astım dahil olmak üzere alerjik solunum hastalıklarında da olumlu etki göstermiştir.

Bromelain'in yaygın klinik kullanımının önündeki temel engellerden biri, özütlerin bileşimindeki değişkenliktir. Bu durum, heterojen sonuçlara ve uygun reçetelerin formülasyonunda zorluklara yol açmaktadır. Aslında, coğrafi konum, yetiştirme türü ve kullanılan ekstraksiyon yöntemlerine bağlı olarak farklı aktivitelere sahip ekstraktlar elde edilebilir. Ayrıca, bromelainin saflaştırılması ve ekstraksiyonunu iyileştirmeye yönelik yeni teknikler umut verici olmakla birlikte, hala pahalı ve zordur.

Daha ileri çalışmalar, bromelain pazarını artırmak için bromelainin etki mekanizmasını ve fonksiyonel özelliklerini daha iyi aydınlatmalıdır. Aynı zamanda, ekstraksiyon ve saflaştırma yöntemleri optimize edilmelidir. Bu bileşik çeşitli durumlar için tamamlayıcı tedavi olarak kullanılsa da, çeşitli ilaçlar, takviyeler ve gıdalarla etkileşimleri daha fazla araştırılmalıdır ve klinik kullanımı için öneriler eksiktir. Bromelain bazlı takviyelerin kullanımı diş hekimliğinde artırılabilir ve uygun dozaj ve protokolleri belirlemek için daha fazla Randomize kontrollü çalışma yapılmalıdır.

REFERANSLAR

- Agrawal, P., Nikhade, P., Patel, A., Mankar, N., Sedani, S., & Nikhade, P. P. (2022). Bromelain: a potent phytomedicine. *Cureus*, 14(8).
- Akhter, J., Quéromès, G., Pillai, K., Kepenekian, V., Badar, S., Mekkawy, A. H., Frobert, E., Valle, S. J., & Morris, D. L. (2021). The combination of bromelain and acetylcysteine (BromAc) synergistically inactivates SARS-CoV-2. *Viruses*, 13(3), 425.
- Aldoski, M. R. N., Selivany, B. J., & Sulaiman, T. (2023). Bromelain-based endodontic irrigant: Preparation, properties, and biocompatibility: An in-vitro study. *Australian Endodontic Journal*, 49, 146–155.
- Ali, A. A., Milala, M. A., & Gulani, I. A. (2015). Antimicrobial effects of crude bromelain extracted from pineapple fruit (*Ananas comosus* (Linn.) Merr.). *Advances in Biochemistry*, 3(1), 1–4.
- Amini, A., Masoumi-Moghaddam, S., Ehteda, A., Liauw, W., & Morris, D. L. (2016). Potentiation of chemotherapeutics by bromelain and N-acetylcysteine: sequential and combination therapy of gastrointestinal cancer cells. *American Journal of Cancer Research*, 6(2), 350.
- Arshad, N., Baber, M. U., & Ullah, A. (2024). Assessing the Transformative Influence of ChatGPT on Research Practices among Scholars in Pakistan. *Mesopotamian Journal of Big Data*, 2024, 1–10.
- Arshad, Z. I. M., Amid, A., Yusof, F., Jaswir, I., Ahmad, K., & Loke, S. P. (2014). Bromelain: an overview of industrial application and purification strategies. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 98(17), 7283–7297.
- Ataide, J. A., de Carvalho, N. M., Rebelo, M. de A., Chaud, M. V., Grotto, D., Gerenutti, M., Rai, M., Mazzola, P. G., & Jozala, A. F. (2017). Bacterial nanocellulose loaded with bromelain: assessment of antimicrobial, antioxidant and physical-chemical properties. *Scientific Reports*, 7(1), 18031.
- Balakrishnan, V., Hareendran, A., & Nair, C. S. (1981). Double-blind cross-over trial of an enzyme preparation in pancreatic steatorrhoea.
- Barbosa, S. V., Safavi, K. E., & Spångberg, L. S. W. (1994). Influence of sodium hypochlorite on the permeability and structure of cervical human dentine. *International Endodontic Journal*, 27(6), 309–312.
- Bayat, S., Amiri, N., Pishavar, E., Kalalinia, F., Movaffagh, J., & Hashemi, M. (2019). Bromelain-loaded chitosan nanofibers prepared by electrospinning method for burn wound healing in animal models. *Life Sciences*, 229, 57–66.
- Bernela, M., Ahuja, M., & Thakur, R. (2016). Enhancement of anti-inflammatory activity of bromelain by its encapsulation in katira gum nanoparticles. *Carbohydrate Polymers*, 143, 18–24.
- Bhui, K., Tyagi, S., Srivastava, A. K., Singh, M., Roy, P., Singh, R., & Shukla, Y. (2012). Bromelain inhibits nuclear factor kappa-B translocation, driving human epidermoid carcinoma A431 and melanoma A375 cells through G2/M arrest to apoptosis. *Molecular Carcinogenesis*, 51(3), 231–243.
- Bormann, K., Weber, K., Kloppenburg, H., Koch, A., Meiser, P., & Gellrich, N. (2016). Perioperative Bromelain Therapy after Wisdom Teeth Extraction—A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blinded, Three-Armed, Cross-Over Dose-Finding Study. *Phytotherapy Research*, 30(12), 2012–2019.

- Bottega, R., Persico, I., De Seta, F., Romano, F., & Di Lorenzo, G. (2021). Anti-inflammatory properties of a proprietary bromelain extract (Bromeyal™) after in vitro simulated gastrointestinal digestion. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 35, 20587384211034690.
- Brakebusch, M., Wintergerst, U., Petropoulou, T., Notheis, G., Husfeld, L., Belohradsky, B. H., & Adam, D. (2001). Bromelain is an accelerator of phagocytosis, respiratory burst and Killing of *Candida albicans* by human granulocytes and monocytes. *European Journal of Medical Research*, 6(5), 193–200.
- Brien, S., Lewith, G., Walker, A., Hicks, S. M., & Middleton, D. (2004). Bromelain as a treatment for osteoarthritis: a review of clinical studies. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1(3), 251–257.
- Castell, J. V., Friedrich, G., Kuhn, C. S., & Poppe, G. E. (1997). Intestinal absorption of undegraded proteins in men: presence of bromelain in plasma after oral intake. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 273(1), G139–G146.
- Chakraborty, A. J., Mitra, S., Tallei, T. E., Tareq, A. M., Nainu, F., Cicia, D., Dhama, K., Emran, T. Bin, Simal-Gandara, J., & Capasso, R. (2021). Bromelain a potential bioactive compound: a comprehensive overview from a pharmacological perspective. *Life*, 11(4), 317.
- Chandwani, N. D., Maurya, N., Nikhade, P., & Chandwani, J. (2022). Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of calcium hydroxide, triple antibiotic paste and bromelain against *Enterococcus faecalis*: An In Vitro study. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*, 25(1), 63–67.
- Chang, T.-C., Wei, P.-L., Makondi, P. T., Chen, W.-T., Huang, C.-Y., & Chang, Y.-J. (2019). Bromelain inhibits the ability of colorectal cancer cells to proliferate via activation of ROS production and autophagy. *PloS One*, 14(1), e0210274.
- Chauhan, K., Basavanna, R. S., & Shivanna, V. (2015). Effect of bromelain enzyme for dentin deproteinization on bond strength of adhesive system. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*, 18(5), 360–363.
- Chobotova, K., Vernallis, A. B., & Majid, F. A. A. (2010). Bromelain's activity and potential as an anti-cancer agent: Current evidence and perspectives. *Cancer Letters*, 290(2), 148–156.
- Claes, K. E. Y., Amar, S., Hoeksema, H., Kornhaber, R., de Jong, A., Monstrey, S., Haik, J., Biros, E., & Harats, M. (2022). Pain management during a bromelain-based selective enzymatic debridement in paediatric and adult burn patients. *Burns*, 48(3), 555–567.
- Colletti, A., Li, S., Marengo, M., Adinolfi, S., & Cravotto, G. (2021). Recent advances and insights into bromelain processing, pharmacokinetics and therapeutic uses. *Applied Sciences*, 11(18), 8428.
- Dave, S., Dkhar, H. K., Singh, M. P., Gupta, G., Chandra, V., Mahajan, S., & Gupta, P. (2010). Hexafluoroisopropanol-induced helix–sheet transition of stem bromelain: Correlation to function. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 42(6), 938–947.
- Dayem, R. N., & Tameesh, M. A. (2013). A new concept in hybridization: Bromelain enzyme for deproteinizing dentin before application of adhesive system. *Contemporary Clinical Dentistry*, 4(4), 421–426.

- de Ac Almeida, R., de Sousa Lima, F. C. M., & Vasconcelos, B. C. do E. (2019). Is bromelain an effective drug for the control of pain and inflammation associated with impacted third molar surgery? Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 48(5), 651–658.
- de la Barrera-Núñez, M. C., Yáñez-Vico, R. M., Batista-Cruzado, A., Heurtebise-Saavedra, J. M., Castillo-de Oyagüe, R., & Torres-Lagares, D. (2013). Prospective double-blind clinical trial evaluating the effectiveness of Bromelain in the third molar extraction postoperative period. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 19(2), e157.
- de Lencastre Novaes, L. C., Jozala, A. F., Lopes, A. M., de Carvalho Santos-Ebinuma, V., Mazzola, P. G., & Pessoa Junior, A. (2016). Stability, purification, and applications of bromelain: A review. *Biotechnology Progress*, 32(1), 5–13.
- Debnath, R., Chatterjee, N., Das, S., Mishra, S., Bose, D., Banerjee, S., Das, S., Saha, K., Das, Ghosh, D., & Maiti, D. (2019). Bromelain with peroxidase from pineapple are more potent to target leukemia growth inhibition-A comparison with only bromelain. *Toxicology in Vitro*, 55, 24–32.
- Devakate, R. V., Patil, V. V., Waje, S. S., & Thorat, B. N. (2009). Purification and drying of bromelain. *Separation and Purification Technology*, 64(3), 259–264.
- Errasti, M. E., Prospitti, A., Viana, C. A., Gonzalez, M. M., Ramos, M. V., Rotelli, A. E., & Caffini, N. O. (2016). Effects on fibrinogen, fibrin, and blood coagulation of proteolytic extracts from fruits of *Pseudananas macrodentes*, *Bromelia balansae*, and *B. hieronymi* (Bromeliaceae) in comparison with bromelain. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, 27(4), 441–449.
- Ferrari, M., Mason, P. N., Vichi, A., & Davidson, C. L. (2000). Role of hybridization on marginal leakage and bond strength. *American Journal of Dentistry*, 13(6), 329–336.
- Fitzhugh, D. J., Shan, S., Dewhirst, M. W., & Hale, L. P. (2008). Bromelain treatment decreases neutrophil migration to sites of inflammation. *Clinical Immunology*, 128(1), 66–74.
- Fusini, F., Bisicchia, S., Bottegoni, C., Gigante, A., Zanchini, F., & Busilacchi, A. (2016). Nutraceutical supplement in the management of tendinopathies: a systematic review. *Muscles, Ligaments and Tendons Journal*, 6(1), 48.
- George, S., Bhasker, S., Madhav, H., Nair, A., & Chinnamma, M. (2014). Functional characterization of recombinant bromelain of *Ananas comosus* expressed in a prokaryotic system. *Molecular Biotechnology*, 56(2), 166–174.
- Ghanbari, R., & Ebrahimpour, A. (2018). Separation and identification of bromelain-generated antibacterial peptides from *Actinopyga lecanora*. *Food Science and Biotechnology*, 27(2), 591–598.
- Ghensi, P., Cucchi, A., Bonaccorso, A., Ferroni, L., Gardin, C., Mortellaro, C., & Zavan, B. (2019). In vitro effect of bromelain on the regenerative properties of mesenchymal stem cells. *Journal of Craniofacial Surgery*, 30(4), 1064–1067.
- Ghensi, P., Cucchi, A., Creminelli, L., Tomasi, C., Zavan, B., & Maiorana, C. (2017). Effect of oral administration of bromelain on postoperative discomfort after third molar surgery. *Journal of Craniofacial Surgery*, 28(2), e191–e197.
- Gupta, A. A., Kambala, R., Bhola, N., & Jadhav, A. (2022). Comparative efficacy of bromelain and aceclofenac in limiting post-operative inflammatory sequelae

- in surgical removal of lower impacted third molar: a randomized controlled, triple blind clinical trial. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*, 22(1), 29.
- Hamdy, S. (2010). Bromelain. *Monograph. Altern. Med. Rev*, 15, 361–368.
- Hikisz, P., & Bernasinska-Slomczewska, J. (2021). Beneficial properties of bromelain. *Nutrients*, 13(12), 4313.
- Ho, D., Jagdeo, J., & Waldorf, H. A. (2016). Is there a role for arnica and bromelain in prevention of post-procedure ecchymosis or edema? A systematic review of the literature. *Dermatologic Surgery*, 42(4), 445–463.
- Hong, J.-H., Kim, M.-R., Lee, B.-N., Oh, W.-M., Min, K.-S., Im, Y.-G., & Hwang, Y.-C. (2021a). Anti-inflammatory and mineralization effects of bromelain on lipopolysaccharide-induced inflammation of human dental pulp cells. *Medicina*, 57(6), 591.
- Hong, J.-H., Kim, M.-R., Lee, B.-N., Oh, W.-M., Min, K.-S., Im, Y.-G., & Hwang, Y.-C. (2021b). Anti-inflammatory and mineralization effects of bromelain on lipopolysaccharide-induced inflammation of human dental pulp cells. *Medicina*, 57(6), 591.
- Huang, J.-R., Wu, C.-C., Hou, R. C.-W., & Jeng, K.-C. (2008). Bromelain inhibits lipopolysaccharide-induced cytokine production in human THP-1 monocytes via the removal of CD14. *Immunological Investigations*, 37(4), 263–277.
- Inaba, D., Iijima, Y., Takagi, O., Ruben, J., & Arends, J. (1995). The influence of air-drying on hyper-remineralization of demineralized dentine: A study on bulk as well as on thin wet section of bovine dentine. *Caries Research*, 29(3), 231–236.
- Inai, N., Kanemura, N., Tagami, J., Watanabe, L. G., Marshall, S. J., & Marshall, G. W. (1998). Adhesion between collagen depleted dentin and dentin adhesives. *American Journal of Dentistry*, 11(3), 123–127.
- Kasemsuk, T., Vivithanaporn, P., & Unchern, S. (2018). Anti-inflammatory effects of bromelain in Lps-induced human U937 macrophages. *Chiang Mai J. Sci*, 45(1), 299–307.
- Kaur, H., Corscadden, K., Lott, C., Elbatarny, H. S., & Othman, M. (2016). Bromelain has paradoxical effects on blood coagulability: a study using thromboelastography. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, 27(7), 745–752.
- Khosa, S., Frieg, B., Mulnaes, D., Kleinschrodt, D., Hoepfner, A., Gohlke, H., & Smits, S. H. J. (2016). Structural basis of lantibiotic recognition by the nisin resistance protein from *Streptococcus agalactiae*. *Scientific Reports*, 6(1), 18679.
- Korzeniowski, T., Strużyna, J., & Torres, K. (2022). Evaluation of bromelain-based enzymatic debridement combined with laser doppler imaging and healing of burn wounds. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 28, e936713-1.
- Lewies, A., & Du Plessis, L. H. (2018). The Cytotoxic, Antimicrobial and Anticancer Properties of the Antimicrobial Peptide Nisin Z Alone and in. *Cytotoxicity*, 21.
- Ley, C. M., Tsiami, A., Ni, Q., & Robinson, N. (2011). A review of the use of bromelain in cardiovascular diseases. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*, 9(7), 702–710.

- Liu, S., Zhao, H., Wang, Y., Zhao, H., & Ma, C. (2019). Oral bromelain for the control of facial swelling, trismus, and pain after mandibular third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 77(8), 1566–1574.
- Locci, C., Chicconi, E., & Antonucci, R. (2024). Current uses of bromelain in children: a narrative review. *Children*, 11(3), 377.
- Majid, O. W., & Al-Mashhadani, B. A. (2014). Perioperative bromelain reduces pain and swelling and improves quality of life measures after mandibular third molar surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 72(6), 1043–1048.
- Mameli, A., Natoli, V., & Casu, C. (2020). Bromelain: An overview of applications in medicine and dentistry. *Biointerface Res. Appl. Chem*, 11, 8165–8170.
- Mamo, J., & Assefa, F. (2019). Antibacterial and anticancer property of bromelain: a plant protease enzyme from pineapples (*Ananas comosus*). *Curr Trends Biomed Eng Biosci*, 19(2), 556009.
- Maurer, H. R. (2001). Bromelain: biochemistry, pharmacology and medical use. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*, 58(9), 1234–1245.
- Mohamed Tap, F., Abd Majid, F. A., Ismail, H. F., Wong, T. S., Shameli, K., Miyake, M., & Ahmad Khairudin, N. B. (2018). In silico and in vitro study of the bromelain-phytochemical complex inhibition of phospholipase A2 (PLA2). *Molecules*, 23(1), 73.
- Müller, S., März, R., Schmolz, M., Drewelow, B., Eschmann, K., & Meiser, P. (2013). Placebo-controlled randomized clinical trial on the immunomodulating activities of low-and high-dose bromelain after oral administration—new evidence on the antiinflammatory mode of action of bromelain. *Phytotherapy Research*, 27(2), 199–204.
- Muntari, B., Amid, A., Mel, M., Jami, M. S., & Salleh, H. M. (2012). Recombinant bromelain production in *Escherichia coli*: process optimization in shake flask culture by response surface methodology. *AMB Express*, 2(1), 12.
- Murthy, S. S., & Narsaiah, T. B. (2021). Cytotoxic effect of bromelain on HepG2 hepatocellular carcinoma cell line. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 193(6), 1873–1897.
- Mynott, T. L., Guandalini, S., Raimondi, F., & Fasano, A. (1997). Bromelain prevents secretion caused by *Vibrio cholerae* and *Escherichia coli* enterotoxins in rabbit ileum in vitro. *Gastroenterology*, 113(1), 175–184.
- Nwagu, T. N., & Ugwuodo, C. J. (2019). Stabilizing bromelain for therapeutic applications by adsorption immobilization on spores of probiotic *Bacillus*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 127, 406–414.
- Ordesi, P., Pisoni, L., Nannei, P., Macchi, M., Borloni, R., & Siervo, S. (2014). Therapeutic efficacy of bromelain in impacted third molar surgery: a randomized controlled clinical study. *Quintessence International*, 45(8).
- Orsini, R. A., & Committee, P. S. E. F. T. A. (2006). Bromelain. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 118(7), 1640–1644.
- Pandey, P., Hansmann, U. H. E., & Wang, F. (2020). Altering the solubility of the antibiotic candidate nisin—A computational study. *ACS Omega*, 5(38), 24854–24863.
- Passali, D., Passali, G. C., Bellussi, L. M., Sarafoleanu, C., Loglisci, M., Manea, C., Iosif, C., & Passali, F. M. (2018). Bromelain's penetration into the blood and

- sinonasal mucosa in patients with chronic rhinosinusitis. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 38(3), 225.
- Pavan, R., Jain, S., Shraddha, & Kumar, A. (2012). Properties and therapeutic application of bromelain: a review. *Biotechnology Research International*, 2012(1), 976203.
- Peixoto, D. M., Rizzo, J. A., Schor, D., Silva, A. R., Oliveira, D. C. de, Solé, D., & Sarinho, E. (2016). Use of honey associated with *Ananas comosus* (Bromelin) in the treatment of acute irritative cough. *Revista Paulista de Pediatria*, 34(4), 412–417.
- Pillai, K., Akhter, J., Chua, T. C., & Morris, D. L. (2013). Anticancer property of bromelain with therapeutic potential in malignant peritoneal mesothelioma. *Cancer Investigation*, 31(4), 241–250.
- Praveen, N. C., Rajesh, A., Madan, M., Chaurasia, V. R., Hiremath, N. V., & Sharma, A. M. (2014). In vitro evaluation of antibacterial efficacy of pineapple extract (bromelain) on periodontal pathogens. *Journal of International Oral Health: JIOH*, 6(5), 96.
- Ramli, A. N. M., Aznan, T. N. T., & Illias, R. M. (2017). Bromelain: from production to commercialisation. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 97(5), 1386–1395.
- Rawlings, N. D., & Barrett, A. J. (1993). Evolutionary families of peptidases. *Biochemical Journal*, 290(1), 205–218.
- Reddy, V. K., Reddy, S., Ravi, R., & Purumadla, U. (2018). Bromelain vs papain gel for caries removal in primary teeth. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 20(11), 1345–1349.
- Ribeiro, J. S., de Oliveira da Rosa, W. L., da Silva, A. F., Piva, E., & Lund, R. G. (2020). Efficacy of natural, peroxide-free tooth-bleaching agents: A systematic review, meta-analysis, and technological prospecting. *Phytotherapy Research*, 34(5), 1060–1070.
- Roselli, M., Britti, M. S., Le Huërou-Luron, I., Marfaing, H., Zhu, W. Y., & Mengheri, E. (2007). Effect of different plant extracts and natural substances (PENS) against membrane damage induced by enterotoxigenic *Escherichia coli* K88 in pig intestinal cells. *Toxicology in Vitro*, 21(2), 224–229.
- Rowan, A. D., Buttle, D. J., & Barrett, A. J. (1988). Ananain: a novel cysteine proteinase found in pineapple stem. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 267(1), 262–270.
- Salehi, S. H., Momeni, M., Vahdani, M., & Moradi, M. (2020). Clinical value of debriding enzymes as an adjunct to standard early surgical excision in human burns: a systematic review. *Journal of Burn Care & Research*, 41(6), 1224–1230.
- Saptarini, N. M., Rahayu, D., & Herawati, I. E. (2019). Antioxidant activity of crude bromelain of pineapple (*Ananas comosus* (L.) Merr) crown from Subang District, Indonesia. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 11(Suppl 4), S551–S555.
- Schlesinger, M. (2018). Role of platelets and platelet receptors in cancer metastasis. *Journal of Hematology & Oncology*, 11(1), 125.
- Schulz, A., Fuchs, P. C., Oplaender, C., Valdez, L. B., & Schiefer, J. L. (2018). Effect of bromelain-based enzymatic debridement on skin cells. *Journal of Burn Care & Research*, 39(4), 527–535.

- Scopes, R. K. (1993). Protein purification: principles and practice. Springer Science & Business Media.
- Secor Jr, E. R., Shah, S. J., Guernsey, L. A., & Schramm, C. M. (2012). Bromelain limits airway inflammation in an ovalbumin-induced murine model of established asthma. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 18(5), 9.
- Şehirli, A. Ö., Sayiner, S., Savtekin, G., & Velioğlu-Öğünç, A. (2021). Protective effect of bromelain on corrosive burn in rats. *Burns*, 47(6), 1352–1358.
- Shahid, S. K., Turakhia, N. H., Kundra, M., Shanbag, P., Daftary, G. V., & Schiess, W. (2002). Efficacy and safety of phlogenzym-a protease formulation, in sepsis in children. *JOURNAL-ASSOCIATION OF PHYSICIANS OF INDIA*, 50, 527–531.
- Sharafeddin, F., & Maroufi, S. (2022). Effect of Er: YAG, Co2 lasers, papain, and bromelain enzymes dentin treatment on shear bond strength of composite resin. *Clinical and Experimental Dental Research*, 8(6), 1575–1581.
- Shoham, Y., Gasteratos, K., Singer, A. J., Krieger, Y., Silberstein, E., & Goverman, J. (2023). Bromelain-based enzymatic burn debridement: a systematic review of clinical studies on patient safety, efficacy and long-term outcomes. *International Wound Journal*, 20(10), 4364–4383.
- Soheilifar, S., Bidgoli, M., Hooshyarfard, A., Shahbazi, A., Vahdatinia, F., & Khoshkhooie, F. (2018). Effect of oral bromelain on wound healing, pain, and bleeding at donor site following free gingival grafting: A clinical trial. *Journal of Dentistry (Tehran, Iran)*, 15(5), 309.
- Steppek, G., Buttle, D. J., Duce, I. R., Lowe, A., & Behnke, J. M. (2005). Assessment of the anthelmintic effect of natural plant cysteine proteinases against the gastrointestinal nematode, *Heligmosomoides polygyrus*, in vitro. *Parasitology*, 130(2), 203–211.
- Sulthana, R., & Archer, A. C. (2021). Bacteriocin nanoconjugates: boon to medical and food industry. *Journal of Applied Microbiology*, 131(3), 1056–1071.
- Tallei, T. E., Fatimawali, Adam, A. A., Elseehey, M. M., El-Shehawi, A. M., Mahmoud, E. A., Tania, A. D., Niode, N. J., Kusumawaty, D., & Rahimah, S. (2022). Fruit bromelain-derived peptide potentially restrains the attachment of SARS-CoV-2 variants to hACE2: A pharmacoinformatics approach. *Molecules*, 27(1), 260.
- Taussig, S. J., & Batkin, S. (1988). Bromelain, the enzyme complex of pineapple (*Ananas comosus*) and its clinical application. An update. *Journal of Ethnopharmacology*, 22(2), 191–203.
- Tinozzi, S., & Venegoni, A. (1978). Effect of bromelain on serum and tissue levels of amoxicillin. *Drugs Exp Clin Res*, 4(1), 39–44.
- Varilla, C., Marcone, M., Paiva, L., & Baptista, J. (2021). Bromelain, a group of pineapple proteolytic complex enzymes (*Ananas comosus*) and their possible therapeutic and clinical effects. A summary. *Foods*, 10(10), 2249.
- Vekaash, C. J. V., Reddy, T. V. K., & Venkatesh, K. V. (2017). Effect of vital bleaching with solutions containing different concentrations of hydrogen peroxide and pineapple extract as an additive on human enamel using reflectance spectrophotometer: An in vitro study. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*, 20(5), 337–340.
- Xu, X., Liu, R., Guo, P., Luo, Z., Cai, X., Shu, H., Ge, Y., Chang, C., & Fu, Q. (2018). Fabrication of a novel magnetic mesoporous molecularly imprinted polymer based on pericarpium granati-derived carrier for selective absorption of bromelain. *Food Chemistry*, 256, 91–97.



BÖLÜM 38

Nörodejeneratif Hastalıklar ve Bağırsak Mikrobiyotası

Ayça Akbal Akyel¹ & Ferhat Sağlam²

1.GİRİŞ

Nörodejeneratif hastalıklar beyinde nörotoksik bileşiklerin birikimine bağlı olarak gelişen nöron hasarıyla ortaya çıkan hastalıklardır(Wei vd., 2022). Nörodejenerasyon ise merkezi sinir sistemindeki (MSS) nöronların ilerleyici olarak işlevini kaybetmesi ve ölmesi olarak tanımlanır(Madore vd., 2020). Bu süreç bilişsel ve motor işlev bozukluklarının en temel sebebidir. Nöronal dejenerasyon denildiğinde Alzheimer ve Parkinson hastalıkları akla gelse de , nörotrofik enfeksiyonlarda, merkezi sinir sistemindeki travmatik yaralanmalarda , felçte, tümöral oluşumlarda , prion hastalıklarında, multipl skleroz ve amiotrofik lateral sklerozda önemli bir rol oynamaktadır(Amor vd., 2014).Dünya üzerinde beklenen yaşam süresinin artmasına bağlı olarak yaşlı insan popülasyonunun artması nörodejeneratif hastalıklardan etkilenen insanların sayısını da arttırmaktadır. Bu tür hastalıkların yaşam kalitesi üzerindeki önemli düşüşlere yol açması , küresel ölçekte sağlık sistemleri üzerindeki yükü artırmıştır.(Slanzi vd., 2020; Wei vd., 2022). Nörodejeneratif hastalıklar, spesifik proteinlerin anormal birikimi ve agregasyonu ile karakterize edilmektedir. Bununla birlikte, bu hastalıkların patogeneğinde oksidatif stres, nöroinflamasyon ve programlanmış hücre ölümü gibi mekanizmalar ortak rol oynamaktadır(Erekat, 2022).Bağırsak mikrobiyotası, insan sindirim sisteminde yaşayan tüm mikroorganizmalar olarak tanımlanır(Al Bander vd., 2020). Bağırsak mikrobiyotası sindirim , besin emilimi ve patojenlerin kolonizasyonunu önlemenin yanı sıra epitel hücrelerinin büyüme ve gelişiminde de görev alır. Bunun yanında bağışıklık sisteminin gelişimi ve homeostazının sağlanmasında kritik bir role sahiptir(Doifode vd., 2021).Bağırsak mikrobiyotası, sadece bağırsak ortamını değil aynı zamanda beyin gibi uzak organlardaki hücreleri de etkileyerek konağın sağlık durumunda kritik bir rol sahiptir. Bağırsak ve beyin arasında etkileşim bağırsak-beyin eksenini olarak bilinen çift yönlü bir iletişim ağı üzerinden gerçekleşir(Ullah vd., 2023). Bu etkileşim sinirsel, bağışıklık, endokrin ve metabolik yollar üzerinden sağlanır(Doifode vd., 2021).Mikrobiyotanın dengesinin bozulması obezite, bazı ruhsal bozukluklar, merkezi sinir sistemi bozuklukları, mide bağırsak rahatsızlıkları ve nörodejeneratif hastalıklar gibi bir

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi/Sağlık Bilimleri Fakültesi/Beslenme ve Diyetetik Bölümü/Diyetetik Anabilim Dalı/
ORCID: :0000-0003-1307-0676

² Diyetisyen, Kütahya İl Sağlık Müdürlüğü:

çok sağlık problemiyle ilişkili olduğu ve bu hastalarda çok spesifik mikrobiyal profillerin gözlemlendiği bilinmektedir(Uceda vd., 2023).

2. NÖRODEJENERATİF HASTALIKLAR

2.1. ALZHEİMER HASTALIğI

İlk kez 1901 yılında kadın bir hastada tanımlanan Alzheimer hastalığı (AH), amiloid- β (A β) plaklarının ve fibriler tau yumaklarının birikimiyle karakterize olan nörodejeneratif bir hastalıktır(Lopez-Lee vd., 2024). Bu birikimler, sinaps kaybına ve nöronal ölüme yol ačan nöroinflamasyonu tetikler(Kowalski & Mulak, 2019). Alzheimer hastalığı (AH), dünya genelinde yaklaşık 45,0 milyon insanı etkileyen birincil demans nedenidir(Hampel vd., 2021).

Hastalığın evresine bağlı olarak, ilgisizlik, depresif ruh hali, iletişim güçlüğu, yönelim bozukluğu, yargılama yetisinin zayıflaması, yutma ve yürüme problemleri ve davranış değişiklikleri gibi günlük yaşam aktivitelerini olumsuz yönde etkileyen belirtiler görölür(Abubakar vd., 2022). Bu hastalık, yıllar süren bilişsel gerileme yaşayan hastaların sevdiklerini de derinden etkileyerek, küresel ölçekte milyonlarca insanın yaşamını dolaylı olarak etkilemektedir(Rostagno, 2023). Dünya genelinde beşinci önde gelen ölüm nedeni olarak bilinmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, tahmini 5,8 milyon kişi AH ile mücadele ederken , bu sayının 2050 yılına gelindiğinde 13,8 milyona çıkması beklenmektedir(Hampel vd., 2021).AH vakalarının küçük bir kısmı, *APP* (amiloid öncü protein), *PSEN1* (presenilin 1) ve *PSEN2* (presenilin 2) genlerindeki baskın genetik mutasyonlarla bağlantılıdır. Bu mutasyonlar genellikle 65 yaşından önce başlayan, erken başlangıçlı Alzheimer vakalarında görölür. Fakat hastaların büyük bir kısmında, genellikle daha ileri yaşlarda görülen ve genetik olmayan faktörlerin de rol oynadığı geç başlangıçlı Alzheimer hastalığı görölür. Doğrudan kalıtsal olmamakla birlikte, bazı genetik risk faktörleriyle ilişkilidir. Bu faktörler arasında, genel popölasyonun yaklaşık %16'sında bulunan ApoE (apolipoprotein E) geninin E4 aleli, hastalık riskinin belirgin ölçüde artmasına neden olan en önemli genetik belirteçlerden biridir(Rostagno, 2023).Çeşitli moleküler, biyokimyasal ve hücresel düzeydeki düzensizlikler AH gelişimine katkıda bulunur; bu düzensizlikler arasında hücresel kayıp, enerji metabolizması bozuklukları, sinyal iletim hiperaktivasyonu, amiloid- β (A β) birikimi, mitokondriyal işlevsizlik, kronik oksidatif hasar ve DNA hasarı sayılabilir. Alzheimer hastalığı çevresel faktörler, yaşlanma, genetik faktörler, yaşam tarzı, apolipoprotein E, viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, uyku düzensizliği ve bağırsak mikrobiyotasının olası etkileri gibi çok çeşitli faktörlerin bir araya gelmesiyle gelişen, çok bileşenli bir nörodejeneratif bir bozukluktur. Genetik faktörlerin AH gelişiminde önemli bir rol oynadığı düşünölse de bağırsak mikrobiyotası gibi çevresel faktörlerin de hastalığın oluşumuna neden olabileceği düşünölümlüktür(Wu vd., 2021).

2.1.1. Alzheimer hastalığı ve bağırsak mikrobiyotası

Bağırsak mikrobiyotasının bileşimi, Alzheimer hastalığı (AH) gibi yaşla ilişkili nörolojik hastalıkların önemli ölçüde etkileyebilir. Diyet, yaşam tarzı ve pro-inflamatuar etkiler gibi çevresel faktörler ile genetik varyasyonlar, bağışıklık sistemi, metabolitler ve hormonlar gibi içsel etmenler, mikrobiyal kompozisyon üzerinde belirleyici bir rol oynar.

Bu değişiklikler, kısa zincirli yağ asitleri, triptofan, kolin ve gastrointestinal sistem üzerinden merkezi sinir sistemi fonksiyonlarını etkileyebilen hormonlar (örneğin ghrelin ve leptin) gibi çeşitli sinyal moleküllerinin üretimini tetikler. Yaşlanma, mikrobiyota yapısında önemli değişimlere yol açar; bu durum genellikle anti-inflamatuar bakterilerin azalması ve pro-inflamatuar türlerin (örneğin *Bacillus fragilis*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Eubacterium rectale*, *Eubacterium hallii*, *Bacteroides fragilis*) artışı ile karakterizedir. Sonuç olarak, lokal ve sistemik inflamasyon gelişir; bu da bağırsak bariyerinin geçirgenliğinde artışa, kan-beyin bariyerinin bozulmasına ve bunun sonucunda nöro inflamasyonun ortaya çıkmasına neden olur(Varesi vd., 2022). Bağırsak bariyerindeki geçirgenliğin artması ve kan-beyin bariyerinin bütünlüğünün bozulması, inflammatuar maddeler ile patojenlerin dolaşımdan beyin dokusuna geçişini kolaylaştırabilir. Bu durum, beyin doğuştan gelen bağışıklık hücreleri olan mikroglianin aşırı uyarılmasına bağlı olarak nöro inflamasyonun süreçleri tetikleyebilir(Seo & Holtzman, 2020).Giderek artan sayıda çalışma, Alzheimer hastalığı (AH) olan bireylerde bağırsak mikrobiyal profili, özellikle mikrobiyal çeşitlilik düzeyi ve belirli bakteri türlerinin dağılımı açısından sağlıklı bireylerden anlamlı farklılıklar göstermektedir(Hung vd., 2022). Alzheimer hastalığı (AH) olan bireylerin bağırsak mikrobiyomlarında mikrobiyal çeşitliliğin azaldığı ve bu mikrobiyal yapının yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında belirgin şekilde farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. AH grubunda, *Firmicutes* filumuna ait bakterilerin oranında azalma, *Bacteroidetes*' te artış ve *Bifidobacterium* cinsinde belirgin bir düşüş tespit edilmiştir(Vogt vd., 2017). Wang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada AH olan bireylerde kontrol grubuna kıyasla *Bacteroidetes* ve *Proteobacteria* filumlarının göreceli bolluğunda anlamlı bir artış gözlemlenirken, *Firmicutes* filumuna ait bakterilerin oranında belirgin bir azalma saptanmıştır(S. Wang vd., 2022). Cins düzeyinde incelendiğinde, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ve *Ruminococcus* gibi anti-inflamatuar özellik gösteren bakterilerin Alzheimer hastalığı (AH) grubunda göreceli bolluklarının azaldığı; buna karşılık, *Escherichia* ve *Enterococcus* gibi pro-inflamatuar bakterilerin oranlarının arttığı gözlemlenmiştir.

Ayrıca, her iki grupta yapılan inflammatuar sitokin düzeylerine ilişkin istatistiksel analizler, TNF- α ve IL-6 seviyelerinin AH grubunda anlamlı düzeyde yüksek olduğunu ortaya koymuştur(S. Wang vd., 2022). Yapılan başka bir

çalışmada Alzheimer hastalığı (AH) grubunda sağlıklı kontrol bireylerine kıyasla *Acidobacteriota*, *Latescibacterota*, *Verrucomicrobiota*, *Synergistota*, *Planctomycetota* ve *Zixibacteria* filumlarının göreceli bolluklarında artış gözlemlenmiştir. Ayrıca *Bifidobacterium*'un ve *Lactobacillaceae* ailesine ait *Lactiplantibacillus*, *Latilactobacillus* ve *Levilactobacillus* cinslerinin Alzheimer hastalarında göreceli bolluklarının anlamlı düzeyde azaldığını ortaya koymuştur. *Bifidobacteria* ve *Lactobacillaceae* taksonları, bilişsel ve nöropsikiyatrik işlevlerin sürdürülmesinde kritik öneme sahip olan nörotransmitterler, nöroaktif bileşikler ve kısa zincirli yağ asitleri gibi metabolitlerin üretiminde rol oynamaktadır. Bu taksonların azalması, söz konusu metabolitlerin üretimini olumsuz etkileyerek nörodejeneratif hastalıkların gelişme riskiyle ilişkilendirilebilir(Kaiyrykyzy vd., 2022).

2.2. PARKİNSON HASTALIĞI

Parkinson hastalığı (PH), substantia nigra pars compacta bölgesindeki nöronların dejenerasyonu ve Lewy cisimciklerinde α -sinüklein proteininin anormal birikimiyle karakterize edilen yaygın bir nörodejeneratif bozukluktur(Vázquez-Vélez & Zoghbi, 2021). Substantia nigra pars compacta'dan striatuma (kaudat-putamen) uzanan dopaminerjik nöronların kaybı, dopamin iletiminin azalmasına yol açar ve bu durum, istirahat titremesi, yavaş hareket etme (bradikinezi), kas sertliği ve postüral bozukluk gibi temel motor belirtileri ortaya çıkarır. Parkinson hastalığı başlangıçta yalnızca motor semptomlarla tanımlanmış olsa da, zamanla dopamin dışı sistemlerin de etkilenmesiyle koku alma kaybı, uyku sorunları, kabızlık gibi motor dışı belirtilerin yanı sıra depresyon ve demans gibi bilişsel ve psikiyatrik bulguların da görüldüğü anlaşılmıştır(Pajares vd., 2020). Parkinson hastalığına ait belirtiler 1817 yılında James Parkinson tarafından tanımlanmıştır. Dünya genelinde yaşlı bireyler arasında yaygın olarak görülen ilerleyici bir hastalık olan Parkinson, genel nüfusun yaklaşık %0,3'ünü, 65 yaş üzerindeki bireylerin ise %1 ila %3'ünü etkilemektedir. Bu hastalığa sahip kişi sayısının 2030 yılına kadar 8,7 milyondan 9,3 milyona ulaşacağı öngörülmektedir(Raza vd., 2019). Parkinson hastalığının etiyolojisi hâlâ tam olarak aydınlatılamamış olsa da, mevcut araştırmalar genetik yatkınlık, çevresel faktörler ve yaşlanma gibi çoklu etkenlerin hastalığın gelişiminde rol oynadığını ortaya koymaktadır(Chia vd., 2020) .

Parkinson hastalarının yaklaşık %5 ila %10'unda genetik yatkınlık söz konusudur. Hastalığın insidansı ve yaygınlığı yaş ilerledikçe artmakta olup, erkeklerde kadınlara kıyasla daha sık görülmektedir(Zafar & Yaddanapudi, 2023). Parkinson hastalığının kalıtsal formları, son yirmi yılda kapsamlı araştırmalara konu olmuş 23 farklı gen bölgesindeki mutasyonlarla ilişkilendirilmiştir. Bu bölgeler arasında LRRK2 (PARK8), SNCA (PARK1), PRKN (PARK2), PINK1 (PARK6) ve DJ-1 (PARK7) genleri öne çıkmaktadır.

Yaşlanmanın yanı sıra genetik yatkınlık ve çevresel etmenlere maruz kalma da hastalığın gelişiminde etkili olmaktadır. Özellikle, herbisitler ve pestisitler gibi çevresel toksinler, oksidatif stres, DNA hasarı ve nöronal hücre kaybı gibi zararlı süreçleri tetikleyebilir. Dopaminerjik nöronların kaybı ve mitokondriyal işlev bozukluğuna ek olarak, 20. yüzyılın sonlarından itibaren Parkinson hastalığı ile ilişkilendirilen başka moleküler patolojiler de tanımlanmıştır. Bu patolojiler arasında α -sinüklein protein birikimi, Lewy cisimcikleri ve nöritlerin α -sinüklein içeren yapılar olarak oluşumu, somatik mitokondriyal DNA değişiklikleri, otofaji mekanizmalarındaki bozulmalar ve mikroglia hücrelerinin aktifleşmesi yer almaktadır (Badanjak vd., 2021). Parkinson hastalarının büyük bir çoğunluğu, %80'in üzerinde, kabızlık, mide bulantısı ve kusma gibi belirgin gastrointestinal sorunlar yaşamaktadır. Hastalığın patogenezi oldukça karmaşıktır ve nöroinflamasyon, oksidatif stres ile mitokondriyal bozukluklar gibi çeşitli mekanizmalarla ilişkilendirilmektedir (Q. Wang vd., 2021). Mikroglia, merkezi sinir sisteminde yer alan ve bağışıklık yanıtında görevli olan özgün makrofajlardır. Sağlıklı bir insan beyinde ortalama %10'luk bir yoğunlukla bulunarak önemli bir hücresel bileşeni oluştururlar (Kam vd., 2020). Mikroglialar, merkezi sinir sisteminde gelişimden yaşlanmaya kadar homeostazın sürdürülmesinde kritik görevler üstlenir. Gelişim döneminde apoptotik hücrelerin fagositozu, fazla sinapsların eliminasyonu ve IGF-1, TGF- β ile BDNF gibi nörotrofik faktörlerin salınımı aracılığıyla nörogenез ve nöronal hayatta kalma süreçlerine katkı sağlar. Aynı zamanda yetişkin beyin homeostazını sağlamada önemli rol oynarlar (Wendimu & Hooks, 2022). Astrositler, merkezi sinir sisteminde yer alan temel glial hücrelerden biridir ve hem gelişim sürecinde hem de yetişkinlikte sinirsel devrelerin işleyişini düzenlemede önemli bir rol oynarlar (Brandebura vd., 2023). Glial hücre kaynaklı nörotrofik faktör (GDNF), dopaminerjik nöronların yaşamsal faaliyetlerini ve farklılaşmalarını desteklediğinden, kan-beyin bariyerinin PD hastalarında bozulmasıyla birlikte astrositlerin normal destekleyici işlevlerini kaybetmesi, hastalığın başlangıcı ve ilerlemesinde etkili olabilir. Öte yandan, merkezi sinir sistemindeki yaralanmalara veya uyarılara yanıt olarak ortaya çıkan reaktif astrositler, toksik işlev kazanımı yoluyla Parkinson hastalığının patogenezeine katkıda bulunabilir (Kam vd., 2020).

Parkinson hastalığı patolojisinin seyri, bir patojenin burun ya da gastrointestinal sistem yoluyla vücuda girmesiyle başlar; bu durum, Lewy cisimciklerinin oluşumuna neden olur ve enterik sinir sistemi üzerinden vagus siniri aracılığıyla merkezi sinir sistemine yayılabilir. Bu nedenle, Parkinson hastalığının patogenezi anlama da 'bağırsak-beyin eksen'i' nin önemi her geçen gün artmaktadır (Shen vd., 2021a). Parkinson hastalığına bağlı bağırsak mikrobiyotası, fare modellerinde α -sinüklein aracılı motor bozuklukları ve beyin

patolojisini artırırken ; buna karşın, germ-free PH fare modellerinde α -sinüklein birikiminin daha hafif olduğu gözlemlenmiştir(Sampson vd., 2016).

2.2.1. Parkinson hastalığı ve bağırsak mikrobiyotası

Parkinson hastalığı (PH) ile sağlıklı kontroller arasındaki bağırsak mikrobiyota farklılıklarını inceleyen 14 vaka-kontrol çalışmasının verileri temel alınarak gerçekleştirilen bir meta analiz çalışmasında, PH' li bireylerde *Prevotellaceae*, *Faecalibacterium* ve *Lachnospiraceae* türlerinin sağlıklı bireylere göre belirgin şekilde daha düşük düzeyde bulunduğunu göstermiştir; bu bakterilerin hastalığa karşı koruyucu rol üstlenebileceği düşünülmektedir. Öte yandan, *Bifidobacteriaceae*, *Ruminococcaceae*, *Verrucomicrobiaceae* ve *Christensenellaceae* gibi bazı bakteri ailelerinin PH hastalarında artmış bollukta olduğu saptanmıştır(Shen vd., 2021b). Parkinson hastalığı tanısı almış bireylerle yaş açısından eşleştirilmiş sağlıklı kontrollerden elde edilen dışkı örneklerinde *Bacteroidetes* filumunun PH hastalarında anlamlı düzeyde azaldığı görülmüştür. Aynı filuma ait olan *Prevotellaceae* ailesi de PH grubunda sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında belirgin şekilde düşük seviyelerde tespit edilmiştir. Tüm gruplarda baskın filum olan *Firmicutes*'in toplam göreceli bolluğu benzerlik gösterebilir, bu filuma ait *Faecalibacterium prausnitzii* türü ile *Lactobacillaceae* ve *Enterococcaceae* ailelerinin düzeyleri PH hastalarında anlamlı ölçüde azalmıştır. Parkinson hastalarından alınan dışkı örneklerinde, kontrol grubuna kıyasla kısa zincirli yağ asitleri olan asetat, propiyonat ve bütirat seviyelerinde belirgin bir düşüş tespit edilmiştir(Unger vd., 2016). *Faecalibacterium prausnitzii*'nin, anti-inflamatuar ve bağırsak epitel bariyerinin korunmasındaki olumlu etkileri bilinmektedir(He vd., 2021; Miquel vd., 2015). Bu nedenle, söz konusu bakterinin azalması, bağırsak bariyerinin bütünlüğünü zayıflatılabilir ve enterik sinir sistemini lümen kaynaklı patojenlere karşı daha savunmasız hâle getirebilir(Unger vd., 2016).

Yapılan başka bir meta analiz çalışmasında Parkinson hastalığı olan bireylerde; *Bifidobacteriaceae*, *Rikenellaceae*, *Ruminococcaceae*, *Lactobacillaceae*, *Verrucomicrobiaceae* ve *Christensenellaceae* gibi taksonomik grupların göreceli bolluğu anlamlı şekilde artış gösterirken; *Lachnospiraceae*, *Prevotellaceae*, *Erysipelotrichaceae* aileleri ile *Faecalibacterium* cinsinin oranlarında sağlıklı bireylere kıyasla belirgin bir azalma gözlemlenmiştir(Bai vd., 2024). Beisembayeva ve arkadaşlarının yaptığı sistematik bir derlemede tüm makaleler, çalışmanın gerçekleştirildiği coğrafi konuma göre dört ana gruba ayrılmıştır: Avrupa, Asya, Amerika ve Avustralya. Parkinson hastalarında yapılan çalışmalar, farklı coğrafi bölgelerde benzer mikrobiyal değişiklikler gözlemlendiğini ortaya koymuştur. Tüm bölgelerde *Proteobacteria* ve *Lactobacillaceae* düzeylerinde artış, buna karşılık *Lachnospiraceae* ve *Roseburia* düzeylerinde azalma bildirilmiştir. Avrupa, Asya ve Amerika

kıtalarında Parkinson hastalarında *Bifidobacteriaceae*, *Desulfovibrio*, *Verrucomicrobia*, *Bilophila* ve *Akkermansia* türlerinde artış, *Lachnospira* türünde ise azalma görülmüştür. Asya, Amerika ve Avustralya'da *Fusicatenibacter* ve *Lachnospiraceae* ND3007 düzeyleri azalmış; Avrupa, Amerika ve Avustralya'da ise *Butyricicoccus* düzeylerinde düşüş kaydedilmiştir. Bu bulgular, Parkinson hastalığında mikrobiyota değişikliklerinin küresel ölçekte ortak yönler taşıdığını, ancak bölgesel farklılıkların da söz konusu olabileceğini göstermektedir(Beisembayeva vd., 2025).Keshavarzian ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kontrol grubuna ait dışkı örneklerinde, *Blautia*, *Coproccoccus* ve *Roseburia* cinslerine ait, potansiyel olarak anti-inflamatuvar özelliklere sahip bütirat üreten bakterilerin, Parkinson hastalarına kıyasla anlamlı düzeyde daha fazla bulunduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca, *Faecalibacterium* cinsinden bakterilerin kontrol grubunun mukozasında daha yüksek oranlarda bulunduğu tespit edilmiştir. Öte yandan, proinflamatuvar etkileri olduğu düşünülen *Ralstonia* cinsine ait *Proteobacteria* üyeleri ise PH hastalarının mukozasında kontrollerle karşılaştırıldığında belirgin şekilde artmış olarak tespit edilmiştir(Keshavarzian vd., 2015). Yapılan bir çalışmada Parkinson hastalarında *Lactobacillus* cinsine ait bakterilerin azalan düzeyleri; bilişsel gerileme, şiddetli motor belirtiler ile yürüyüş ve postür bozukluklarını içeren aksiyel bozulmalar gibi semptomlarla ilişkilendirilmiştir(Barichella vd., 2019).

2.3. MULTİPLE SKLEROZ

Multipl skleroz (MS), merkezi sinir sistemini etkileyen kronik, otoimmün kaynaklı bir hastalık olup; bağışıklık hücrelerinin sinir sistemine geçişiyle birlikte gelişen inflamasyon, miyelin kılıfının tahribatı, aksonal zedelenme ve ilerleyici nörodejenerasyonla karakterizedir(Murúa vd., 2022). Miyelin kılıfın zarar görmesiyle tanımlanan bu durum, kan-beyin bariyerinin (BBB) bozulması, makrofajlar, mast hücreleri ve lenfositler gibi lökositlerin dokuya sızması ile birlikte; immünoglobulin ve kompleman birikiminin gözlemlendiği odaklanmış inflamasyon bölgeleri olan demiyelinizan lezyonların oluşumuna neden olur(Papiri vd., 2023). Multipl skleroz , görülme sıklığı giderek artan ve günümüzde dünya genelinde 2,6 milyondan fazla insanı etkileyen bir merkezi sinir sistemi hastalığıdır(Learmonth & Motl, 2021). Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 900.000 kişi multipl skleroz (MS) tanısı almıştır. Hastalığın belirtileri genellikle 20 ila 30 yaşları arasında ortaya çıkmaktadır(Marcus, 2022). Bununla birlikte, hastalığın daha erken ya da ileri yaşlarda başlaması da olasıdır ve bu durum nadir değildir. MS, cinsiyetler arasında farklı bir dağılım gösterir; kadınlarda erkeklere oranla üç kat daha fazla rastlanmaktadır(Ford, 2020). Multipl skleroz; HLA-DRB1*15:01 alleli ile ilişkilendirilen genetik yatkınlıkların yanı sıra, D vitamini düzeyi, obezite, sigara kullanımı ve Epstein-Barr Virüsü (EBV) enfeksiyonu gibi çevresel etmenlerden

de etkilenen bir hastalıktır(J. H. Yang vd., 2022). Multipl skleroz, özellikle kuzey enlemlerinde yaşayan Kafkas kökenli bireylerde daha yaygın görülürken, Afrika ve Doğu Asya'daki popülasyonlarda daha düşük prevalansa sahiptir(Papiri vd., 2023). Batı Hint Adaları gibi düşük riskli bölgelerden Avrupa'ya göç eden yetişkin bireylerde MS gelişme riski düşük kalırken, Avrupa'da doğup büyüyen göçmen çocuklarda hastalık riski belirgin şekilde artmaktadır. Bu göç çalışmaları, çevresel faktörlerin genetikten daha baskın olabileceğini ortaya koymakta ve çevresel risk etmenlerine yönelik koruyucu stratejilerin önemini vurgulamaktadır(Dobson & Giovannoni, 2019). Yapılan bir çalışmada Epstein-Barr Virüsü enfeksiyonunun, multipl skleroz (MS) gelişme riskini yaklaşık 32 kat artırdığı bildirilmiştir(Bjornevik vd., 2022).Multipl skleroz (MS) hastalarının yaklaşık %85'i, başlangıçta ataklarla seyreden ve bu atakların tam ya da kısmi düzelmeye sonuçlandığı relapsing-remitting MS (RRMS) formu ile tanı alır. Yaklaşık %15'lik bir grupta ise hastalık, herhangi bir atak olmadan, doğrudan ilerleyici bir şekilde başlar; bu form primer progresif MS (PPMS) olarak adlandırılır.

Klinik olarak izole sendrom (CIS), MS tanı kriterlerini henüz karşılamayan bireylerde tek bir nörolojik atakla kendini gösteren tablodur. RRMS formundaki bireylerde zamanla nörolojik fonksiyonlarda ilerleyici bir bozulma gelişebilir ve bu durum sekonder progresif MS (SPMS) olarak tanımlanır; genellikle hastalığın başlangıcından sonraki 10–15 yıl içinde ortaya çıkar(Ford, 2020).Multipl sklerozun (MS) klinik belirtileri, merkezi sinir sistemi içerisindeki lezyonların lokalizasyonuna bağlı olarak değişkenlik gösterir. Semptomlar arasında duyuşal ve görsel bozukluklar, motor fonksiyonlarda ve koordinasyonda aksaklıklar, spastisite, yorgunluk, ağrı ve bilişsel işlev bozuklukları yer alır. MS olgularının yaklaşık %85-90'ı, ataklarla seyreden ve ardından kısmi ya da tam iyileşme dönemlerinin olduğu tekrarlayan-düzelen (relapsing-remitting) formda başlar. Zamanla, bu hastaların yaklaşık yarısında iyileşme dönemlerinin kısalması veya kaybolmasıyla birlikte kalıcı nörolojik hasar gelişir ve hastalık sekonder progresif MS (SPMS) formuna evrilir. Öte yandan, MS vakalarının %10-15'lik bir kısmı hastalığın başlangıcından itibaren kademeli kötüleşme gösteren birincil progresif MS (PPMS) formunda seyreder(Murúa vd., 2022).Multipl sklerozun (MS) ayırt edici patolojik özelliği, demiyelinizan plakların oluşumuna neden olan perivenüler inflamatuvar lezyonlardır. Bu lezyonlarda en yaygın görülen bağışıklık hücreleri, MHC sınıf I ile ilişkili CD8+ T lenfositleridir; bununla birlikte, daha az sayıda B hücresi ve plazma hücresi de saptanabilmektedir(Dobson & Giovannoni, 2019). Bununla birlikte, genetik yatkınlığı olan bireylerde merkezi sinir sistemi öz antijenlerine karşı gelişen otoimmün bir yanıtın hastalığın temelinde yattığı düşünülmekte ve oto reaktif T hücrelerinin bu bağışıklık tepkisini başlatan temel aktörler olduğu öne sürülmektedir(Haase & Linker, 2021). Multipl skleroz, proinflamatuvar oto reaktif T hücrelerinin (Th17 ve Th1

alt tipleri) artışı ile birlikte, düzenleyici T hücrelerinin (Treg) sayısında azalma ve işlev kaybının görüldüğü bir bağışıklık dengesizliği ile tanımlanır. Bu immünolojik dengesizlik, nükseden doku inflamasyonuna yol açarak hastalarda süregelen nörodejenerasyonu tetikler ve zamanla çeşitli nörolojik bozuklukların ortaya çıkmasına neden olur. Uygun şekilde tedavi edilmediğinde, MS erken dönemde başlayan sinir hücresi kaybıyla birlikte felç, bilişsel gerileme ve otonom işlev bozuklukları gibi ciddi sağlık problemlerine neden olabilir(Duscha vd., 2020).

2.3.1. Multiple skleroz ve bağırsak mikrobiyotası

Yakın zamanda yapılan bir sistematik derlemede Multipl skleroz (MS) hastalarında *Firmicutes*, *Lachnospiraceae*, *Bifidobacterium*, *Roseburia*, *Coprococcus*, *Butyricicoccus*, *Lachnospira*, *Dorea*, *Faecalibacterium* ve *Prevotella* gibi taksonomik gruplarda belirgin bir azalma olduğunu ortaya koymuştur. Buna karşın, *Bacteroidetes*, *Akkermansia*, *Blautia* ve *Ruminococcus* türlerinde göreceli bir artış gözlenmiştir. Aynı zamanda kısa zincirli yağ asitlerinden özellikle bütiratın seviyelerinde belirgin bir düşüş saptanmıştır. Çoğu değişen bakteri kısa zincirli yağ asidi üreticisi olup, bu durum hastalığın karakteristik kronik inflamasyonuna katkıda bulunabilir(Ordoñez-Rodriguez vd., 2023). Yapılan başka bir çalışmada 576 multipl skleroz (MS) hastası ile genetik olarak akraba olmayan hane halkı sağlıklı bireylerin bağırsak mikrobiyomları incelenmiştir. Analizler sonucunda *Akkermansia muciniphila*, *Ruthenibacterium lactatiformans*, *Hungatella hathewayi* ve *Eisenbergiella tayi* türlerinin önemli ölçüde arttığı, buna karşın *Faecalibacterium prausnitzii* ve *Blautia* türlerinin ise azaldığı tespit edilmiştir(Zhou vd., 2022). 60 Multipl sklerozlu birey ile 43 sağlıklı kontrollerinin bağırsak mikrobiyota profillerini incelemek amacıyla 16S rRNA dizi analizi uygulanmıştır. MS hastalarında gözlenen mikrobiyom değişiklikleri arasında *Methanobrevibacter* ve *Akkermansia* türlerinde artış, *Butyricimonas* türünde ise azalma dikkat çekmektedir. Bu mikrobiyal farklılıklar, dolaşımdaki T hücreleri ve monositlerde dendritik hücre olgunlaşması, interferon yanıtı ve NF-κB sinyal yollarında görev alan genlerin ifade düzeylerindeki varyasyonlarla ilişkilendirilmiştir(Jangi vd., 2016). İtalya’da yürütülen bir çalışmada, MS hastalarının kan ve bağırsaklarında bulunan Th17 hücrelerinin sıklığı ile bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler arasındaki ilişki analiz edilmiştir. Araştırma bulgularına göre, MS hastalarında *Firmicutes* / *Bacteroidetes* oranının belirgin şekilde arttığı, *Streptococcus* cinsine ait bakterilerin daha yüksek düzeyde bulunduğu ve *Prevotella* türlerinin azaldığı gözlemlenmiştir. Bu mikrobiyal değişikliklerin, yüksek hastalık aktivitesi ve artmış bağırsak Th17 hücre sıklığı ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir(Cosorich vd., 2017).

Sağlıklı kontrollerden ve relapsing-remitting MS (RRMS) ve ilerleyici MS hastalarından mikrobiyotalarının karşılaştırıldığı bir çalışmada hem ilerleyici MS hem de relapsing-remitting MS hastalarında *Clostridium bolteae*, *Ruthenibacterium lactatiformans* ve *Akkermansia* türlerinde artış; buna karşılık *Blautia wexlerae*, *Dorea formicigenerans* ve *Erysipelotrichaceae* CCMM türlerinde azalma saptanmıştır. İlerleyici MS' e özgü olarak ise *Enterobacteriaceae* ve *Clostridium g24 FCEY* türlerinin düzeyinde artış, *Blautia* ve *Agathobaculum* türlerinde ise azalma gözlenmiştir(Cox vd., 2021). Brezilya'da yapılan bir çalışmada Relapsing-remitting MS hastalarında bağırsak mikrobiyotasının bileşiminde belirgin farklılıklar gözlemlenmiştir. Özellikle *Akkermansia muciniphila* ve *Bacteroides vulgatus* türlerinin baskınlığı ile *Bifidobacterium* düzeylerinde azalma dikkat çekmiştir. Hastalık modifiye edici tedavi uygulanan bireylerde interlökin-6 (IL-6) düzeylerinde azalma saptanırken, RRMS hastalarında sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında bağırsak geçirgenliğinde artış olduğu belirlenmiştir(Pellizoni vd., 2021). İspanya MS' li yirmi hasta ve onlarla birlikte yaşayan ve genetik olarak ilişkili olmayan 20 sağlıklı kontrol üzerinde yapılan bir kohort çalışmasında MS hastalarında özellikle *Enterobacteriaceae* familyası başta olmak üzere *Proteobacteria* şubesinde artış olduğunu ve toplam kısa zincirli yağ asidi (KZYA) atılımında azalma ile birlikte KZYA profillerinde değişiklikler meydana geldiğini ortaya koymuştur. *Proteobacteria* bolluğu ile asetat düzeylerinin artışı ve özellikle bütirat başta olmak üzere toplam KZYA atılımındaki azalma, MS hastalarında sık gözlenen ortak mikrobiyal ve metabolik özellikler arasında yer almakta ve bu durumun hastalığın daha olumsuz bir prognozu ile ilişkilendirilmiştir(Moles vd., 2022).

2.4. AMYOTROFİK LATERAL SKLEROZ

Amyotrofik lateral skleroz (ALS), esas olarak motor nöronları hedef alan, semptomların ortaya çıkmasından sonraki 2 ila 5 yıl içinde ilerleyici kas güçsüzlüğü ve solunum yetmezliğiyle ölümle sonuçlanabilen bir nörodejeneratif hastalıktır(Akçimen vd., 2023). ALS, ilk olarak 1870'li yıllarda nörobiyolog Jean-Martin Charcot tarafından tanımlanmış ve başlangıçta "Charcot triadı" olarak anılmıştır. Hastalık, 1930'larda bu durumla ilişkilendirilen ünlü beyzbol oyuncusu nedeniyle Amerika Birleşik Devletleri'nde "Lou Gehrig hastalığı" adıyla da bilinmektedir(X. Yang vd., 2021). Hastalığın patogenezinde hem genetik yatkınlık hem de çevresel etkenler rol oynamaktadır(Shojaie vd., 2023). Amyotrofik lateral skleroz (ALS), belirgin bir genetik temel barındırmaktadır. Vakaların yaklaşık %5 ila %10'u ailesel ALS (fALS) olarak sınıflandırılmakta olup, bu hastaların yaklaşık %70'inde yüksek penetransa sahip genetik varyantlar tespit edilmektedir.

En sık etkilenen genler arasında C9orf72, SOD1, TARDBP ve FUS yer almakta; bu genler sırasıyla Batı toplumlarında görülen ailesel ALS olgularının yaklaşık %40, %20, %4 ve %3'ünden sorumlu tutulmaktadır. ALS olgularının yaklaşık %90 ila %95'lik kısmı, herhangi bir aile öyküsü bulunmaksızın ortaya çıkan ve sporadik ALS (sALS) olarak adlandırılan formla ilişkilidir(Van Daele vd., 2023). Çevresel etkenler açısından değerlendirildiğinde, çeşitli epidemiyolojik araştırmalar ALS ile ilişkili olabilecek bazı risk faktörlerini ortaya koymuştur. Bu çalışmalar; ağır metal temasının, pestisit maruziyetinin, elektromanyetik alanlara uzun süreli maruz kalmanın ve yaşam tarzına bağlı unsurların ALS gelişimiyle bağlantılı olabileceğini düşündürmektedir(Zufiria vd., 2016).ALS' nin tahmini prevalansı 100.000 kişide yaklaşık 5,0 olarak bildirilmektedir ve bu hastalık, tüm etnik ve ırksal gruplarda görülebilmektedir. Bununla birlikte, hastalığın görülme sıklığı beyaz ırka mensup bireylerde, erkeklerde, hispanik olmayanlarda, 60 yaş ve üzerindeki ve ailesinde ALS öyküsü bulunan kişilerde daha yüksektir(Mehta, 2018).ALS' de motor nöron dejenerasyonuna katkıda bulunduğu düşünülen başlıca hücresel ve moleküler süreçler arasında; protein homeostazının bozulması ve bunun sonucunda oluşan protein birikimleri, artan oksidatif stres, nükleer dışa aktarımda aksaklıklar, otofaji düzensizlikleri, DNA onarımında yetersizlik, RNA işleme bozuklukları ve mitokondriyal fonksiyon kayıpları yer almaktadır(Ludolph vd., 2023). Başlangıçta yalnızca bir motor nöron hastalığı olarak değerlendirilen ALS' nin günümüzde yalnızca motor nöronları değil; aynı zamanda astrositler, oligodendrositler, mikroglialar ve periferik kökenli bağışıklık hücrelerini de içeren, hücre-özerk olmayan bir hastalık olduğunu bilinmektedir. ALS, frontotemporal demans ile birlikte bir nörodejeneratif hastalık spektrumu içinde değerlendirilmekte olup, ALS tanısı alan bireylerin yaklaşık yarısında bilişsel işlevlerde bozulma veya davranışsal değişiklikler gözlemlenmektedir(Bonifacino vd., 2021).

2.4.1. Amyotrofik lateral skleroz ve bağırsak mikrobiyotası

Amyotrofik lateral skleroz(ALS) tanısı almış 43 bireyi kapsayan bir kohort çalışmasında, ALS hastaları arasında kabızlık (%60,5), rektal tenesmus (%57,5), sert kıvamda dışkılama (%55,0) ve karında gurultu olarak tanımlanan borborigmus (%42,5) gibi gastrointestinal belirtiler görülmüştür(Parra-Cantu vd., 2021). ALS hastalarında hastalığın ilerlemesiyle beraber disfaji görülme ihtimalinde artış görülmektedir. Bu durum, ciddi klinik sonuçlara yol açabilir ve genel sağ kalım süresini olumsuz etkileyebilir. Özellikle disfajinin başlangıçta fark edilmediği vakalarda, komplikasyonların önlenmesi açısından bu durumun erken dönemde tanınması ve düzenli aralıklarla izlenerek tedavi edilmesi büyük önem taşır(Onesti vd., 2017)

.Bağırsak mikrobiyotasındaki dengesizlik, lüminal sıvı dengesi, safra asidi metabolizması, kısa zincirli yağ asitlerinin (KZYA) üretimi ve bağırsak motilitesi üzerinde değişikliklere yol açarak gastrointestinal sistemde gözlemlenen bozukluklara katkıda bulunabilir. Bu süreçte, bağırsak ve beyin arasındaki temel bağlantılardan biri olan vagus siniri aracılığıyla, bakteriyel metabolitler ve nöropeptitler hem enterik hem de merkezi sinir sistemi fonksiyonlarını etkileyebilir(Cuffaro vd., 2025). ALS' li sekiz hasta ve sekiz sağlıklı bireyin bağırsak mikrobiyotası üzerinde yapılan bir çalışmada ALS hastalarında, bağırsak mikrobiyotasının genel çeşitliliği ve kompozisyonu sağlıklı bireylere göre azalmış görünmektedir. Özellikle *Faecalibacterium* ve *Bacteroides* gibi yararlı bakteri cinslerinin göreceli bolluğunda düşüş eğilimi gözlenmiştir. Buna karşın, *Firmicutes/Bacteroidetes* oranında ve *Methanobrevibacter* cinsinin düzeylerinde artış eğilimi dikkat çekmiştir. *Firmicutes* ile *Bacteroidetes* filumları arasındaki oran, insan gastrointestinal sisteminin sağlığına ilişkin önemli bir biyolojik gösterge olarak değerlendirilmektedir. Bu bulgular, ALS hastalarının dışkı örneklerinde tespit edilen mikrobiyal dengesizliklerin, hastalıkla ilişkili mikrobiyota bozulmasını yansıttığını göstermektedir. Ayrıca, bazı metabolitlerin (KZYA, NO₂ -N/NO₃ -N ve γ -aminobütirik asit gibi) ALS hastalarına ait dışkı örneklerinde daha yüksek konsantrasyonlarda bulunması, bu bireylerde gastrointestinal emilim işlevlerinin bozulmuş olabileceğine işaret etmektedir(Zhai vd., 2019). Yapılan başka çalışmalarda, *Bacteroidetes* filumuna ait bakteriler artış gösterirken, buna karşın *Firmicutes* filumu sağlıklı bireylerle kıyaslandığında daha düşük düzeyde bulunduğu gözlemlenmiştir(Fang vd., 2016; Zeng vd., 2020). ALS hastalarında zararlı mikroorganizmalar arasında yer alan *Dorea* cinsinin belirgin şekilde artması ve yararlı olarak kabul edilen *Oscillibacter*, *Anaerostipes* ile *Lachnospiraceae* (bütirat üreticisi) cinslerinin anlamlı düzeyde azalması, ALS patogeneğinde bağırsak mikrobiyota dengesizliğinin önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir(Fang vd., 2016). Yapılan bir çalışmada, 25 ALS hastasından elde edilen dışkı mikrobiyotası verileri 32 sağlıklı kontrol bireyinin verileriyle karşılaştırılmış; analizler sonucunda yalnızca *Ruminococcaceae* ailesine ait oranlarda belirgin farklılık gözlenmiş, bunun dışında anlamlı taksonomik ya da metagenomik farklar saptanmamıştır(Brenner vd., 2018).ALS hastalarında, bütirat üretimiyle bilinen baskın bakteri türleri olan *Eubacterium rectale* ve *Roseburia intestinalis*' in göreceli bolluğu, sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde azalmıştı. Ayrıca, toplamda sekiz baskın bütirat üreten türün yoğunluğu da ALS grubunda kontrol grubuna kıyasla belirgin şekilde düşüktü ($p<0,001$). Bu bulgular, bağırsak bariyerinin bütünlüğü ve inflamasyonun düzenlenmesinde kilit rol oynayan bazı bütirat üreten mikroorganizmaların ALS hastalarında ciddi ölçüde azaldığını göstermektedir(Nicholson vd., 2021).

16 ALS hastası ve 12 sağlıklı kontrol üzerinde yapılan bir vaka kontrol çalışmasında ALS hastalarında, mikrobiyom analizleri *Fusobacteria* ve *Acidobacteria* filumlarının daha yüksek oranda bulunduğunu göstermiştir. Bu bireylerde *Enterobacter*, *Clostridium*, *Veillonella*, *Dialister*, *Turicibacter* ve *Acidaminococcus* türlerinde artış gözlenirken; *Prevotella*, *Lactobacillus* ve *Butyricimonas* gibi bakterilerin düzeylerinde azalma tespit edilmiştir. KZYA konsantrasyonlarında anlamlı bir fark tespit edilmedi(Fontdevila vd., 2024). Bir başka çalışmada hem ALS' li fare modellerinde hem de insan ALS hastalarında bağırsak mikrobiyotasının yapısı araştırılmıştır. SOD1 G93A transgenik farelerinde, antibiyotik verilmesini takiben mikrobiyal dengenin daha da bozulduğu ve bunun hastalık belirtilerinin kötüleşmesiyle ilişkili olduğu gözlemlenmiştir. Semptomların şiddeti, 11 farklı bakteri suşunun varlığıyla bağlantılı bulunmuştur. Özellikle *Akkermansia muciniphila* suşunun motor semptomları hafiflettiği, buna karşın *Ruminococcus torques* ve *Parabacteroides distasonis* türlerinin hastalık semptomlarını kötüleştirdiği saptanmıştır. *A. muciniphila* uygulaması, merkezi sinir sisteminde nikotinamid düzeylerinin artmasına yol açmış ve nikotinamid takviyesinin farelerde motor semptomları hafiflettiği görülmüştür. Benzer şekilde, ALS tanısı konmuş bireylerde (n=37), yaş ve beden kitle indeksi açısından eşleştirilmiş aile bireylerine (n=29) kıyasla mikrobiyom bileşiminde farklılıklar ve daha düşük nikotinamid seviyeleri tespit edilmiştir(Blacher vd., 2019a).

3. NÖRODEJENERATİF HASTALIKLAR VE MİKROBİYOTA BAZLI TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Nörodejeneratif hastalıklarda gözlenen bağırsak mikrobiyomu değişiklikleri, araştırmacıları probiyotikler ve fekal mikrobiyota transplantasyonu (FMT) gibi mikrobiyom temelli tedavi yaklaşımlarının klinik uygulama potansiyelini araştırmaya sevk etmiştir.

3.1. NÖRODEJENERATİF HASTALIKLAR VE PROBİYOTİK TEDAVİSİ

Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan tanıma göre, probiyotikler "yeterli miktarda uygulandığında konakçıya sağlık yararı sağlayan canlı mikroorganizmalar" olarak tanımlanmaktadır(*Joint FAO/WHO Expert Consultation On*, 2001). Probiyotik terimi, kökenini Antik Yunanca' dan almakta olup, kelime anlamı olarak 'yaşam için' ifadesini taşımaktadır(Maftei vd., 2024). Probiyotikler, insan ve hayvan sağlığına olumlu katkılar sağlayan mikroorganizmaları ifade eder.

Bu mikroorganizmalar ağırlıklı olarak *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* cinslerine ait olmakla birlikte, *Bacillus*, *Pediococcus* türleri ile bazı maya türleri de probiyotik özellik gösterebilmektedir(Soemarie vd., 2021).Probiyotiklerin

başlıca etki mekanizmaları arasında epitel bariyer fonksiyonlarının güçlendirilmesi, bağırsak mukozasına tutunma kapasitelerinin artırılması, antibakteriyel bileşiklerin üretimi, patojen mikroorganizmaların rekabet yoluyla dışlanması, zararlı bakterilerin yapışmasının engellenmesi ve konakçının bağışıklık yanıtının modülasyonu yer almaktadır(Maftei vd., 2024). Probiyotik bakteriler, epitel hücrelerine yapışarak patojen mikroorganizmaların tutunmasını engelleyebilir; bu özellik, konakçının sağlığı üzerinde belirgin olumlu etkiler oluşturur. Ayrıca, probiyotiklerin epitel yüzeyine bağlanması, bağışıklık sistemini etkileyen çeşitli sinyalleme kaskadlarını tetikleyerek immün modülasyona yol açabilir. Bunun yanı sıra, bazı çözünür bileşiklerin salınımı, bağışıklık hücrelerinin doğrudan ya da epitel hücreleri aracılığıyla dolaylı olarak aktivasyonunu sağlayabilir. Bu mekanizmalar, enfeksiyöz hastalıkların önlenmesi ve tedavisinin yanı sıra, gastrointestinal sistemde görülen kronik inflamatuvar durumların yönetiminde de önemli bir rol oynamaktadır(Markowiak & Śliżewska, 2017). Probiyotiklerin sağladığı yararlı etkiler; kolonizasyon direncinin artırılması, organik asit ve kısa zincirli yağ asitleri (KZYA) üretimi, patojen mikroorganizmaların rekabet yoluyla dışlanması, bozulmuş mikrobiyota kompozisyonunun dengelenmesi, bağırsak geçiş sürecinin düzenlenmesi, doğrudan antagonistik etkileşimler, intestinal bariyer bütünlüğünün güçlendirilmesi ve kanserojen bileşiklerin nötralizasyonu gibi çeşitli mekanizmalara dayandırılmaktadır(Chandrasekaran vd., 2024). Yapılan bir çalışmada *Lactobacilli* cinsine ait çeşitli bakteri türlerinin, bağırsaktaki komensal mikroorganizmalarla etkileşime girerek *Enterobacteriaceae* familyasına ait bakterilerin kolonizasyonunu ve çoğalmasını azalttığı gösterilmiştir(Djukovic vd., 2022).Yakın zamanda yapılan sistematik bir derleme de *Lactiplantibacillus plantarum* türünün motor ve bilişsel semptomlar üzerindeki etkilerini hem tek başına hem de diğer bileşenlerle kombinasyon halinde değerlendirmeyi hedeflemiştir. İncelenen toplam 20 çalışmadan oluşan veri seti, 3 insan çalışması ve 17 hayvan modeli çalışmasını içermektedir. Derlemenin temel bulgusu, *L. plantarum*' un gerek tek başına gerekse kombinasyon terapilerinde kullanıldığında, nörodejeneratif hastalıklarla ilişkili semptomlarda iyileşmeler sağlayabileceğini göstermiştir(Beltrán-Velasco vd., 2024). Chui ve arkadaşlarının yaptığı meta-analiz çalışmasında, mikrobiyomu düzenlemeye yönelik müdahalelerin, Parkinson hastalığı (PH), amyotrofik lateral skleroz (ALS) ve Alzheimer hastalığı (AH) gibi nörodejeneratif hastalıklarda motor semptom yükünün azalmasıyla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur.

Ayrıca, niteliksel sentez sonuçları, bu tür müdahalelerin inflamasyonu azaltma potansiyeline sahip olduğunu ve kabızlık gibi gastrointestinal semptomların hafifletilmesinde de etkili olabileceğini düşündürmektedir(Chui vd., 2024).

3.1.1. Parkinson hastalığı ve probiyotik tedavisi

Son yıllarda, Parkinson hastalığının ortaya çıkışı ve ilerlemesiyle bağırsak mikrobiyotasındaki dengesizlik arasında bir bağlantı olabileceğini öne süren bulgular artış göstermektedir(Wallen vd., 2020). Parkinson hastalığı olan bireylerde, bağırsak mikrobiyotasının sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında farklılık gösterdiği ortaya konmuştur(Keshavarzian vd., 2015; Zapala vd., 2021). Mikrobiyotadaki dengesizliklerini düzeltmek için probiyotik kullanımı yaygın bir yaklaşımdır(Fijan, 2014).Kabızlık, Parkinson hastalarında sıkça karşılaşılan motor dışı semptomlardan biridir ve hastaların yaşam kalitesini belirgin şekilde düşürebilir. Kabızlık problemi yaşayan 46 Parkinson hastası üzerinde yapılan randomize kontrollü çalışmada, tedavi grubundaki hastalara “*Bacillus licheniformis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum* ve *Enterococcus faecalis*” türleri 12 hafta süreyle verildi. Probiyotik verilen grupta kabızlıkta görülen iyileşme oranı, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti. On iki haftalık probiyotik tedavisinin ardından, *g_Christensenella_sp._Marseille-P2437* türünde anlamlı bir artış gözlenirken; *g_Eubacterium_oxidoreducens_group*, *g_Eubacterium_hallii_group* ve *s_Odoribacter_sp._N54.MGS-14* türlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir azalma kaydedildi(Du vd., 2022). Jin ve arkadaşları tarafından yapılan meta-analiz çalışmasında, probiyotiklerin Parkinson hastalarında kabızlık semptomlarını hafifletme konusunda potansiyel bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Bu doğrultuda, probiyotikler PD ile ilişkili kabızlığın yönetiminde yardımcı tedavi seçeneklerinden biri olarak değerlendirilebilir(Jin vd., 2024). Parkinson hastalığında kabızlık semptomları gösteren randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, *Lactocaseibacillus rhamnosus*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus acidophilus* ve *Lactiplantibacillus plantarum* içeren dördü probiyotik kombinasyonunun kandaki inflamasyon göstergeleri incelendi. 12 hafta sonunda aktif tedavi uygulanan deneklerde plazma IL-6 ($p=0,028$) ve TNF- α ($p=0,024$) seviyelerinde kayda değer azalmalar kaydedildi. Buna karşılık, plasebo alan grupta plazma TNF- α ($p=0,005$) düzeylerinde önemli bir yükseliş tespit edildi(Leta vd., 2024). 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin (MPTP) ile oluşturulan Parkinson hastalığı fare modellerinde *Lactobacillus plantarum* PS128 suşu ile uygulanan probiyotik tedavisi uygulanmıştır.

MPTP ile oluşturulan modelde, PS128 tedavisi glial aktivasyonu anlamlı ölçüde baskılamış ve proinflamatuvar sitokinlerin (TNF- α , IL-1 β ile IL-6) seviyelerini azaltmıştır. Ayrıca bu çalışmada PS128’in bağırsak mikrobiyotasını düzenleyici etkisi de incelenmiş; tedavi edilen PH farelerinde, *Firmicutes* türlerinin oranında azalma, *Bacteroidetes* türlerinin oranında ise artış saptanmıştır(Liao vd., 2020). Farelerdeki Parkinson hastalığı modelleri

kullanılarak, *Lactobacillus plantarum*'un çeşitli suşlarının probiyotik özellikli terapötik faydaları araştırılmıştır. MPTP ile indüklenmiş Parkinson hastalığı fare modelinde *Lactobacillus plantarum* DP189'un (DP189) terapötik potansiyelini ortaya koymuştur. DP189, bu farelerde substantia nigra'daki (SN) α -sinüklein ekspresyonunu ve TNF- α , IL-1 β , IL-6 ve NLRP3 gibi inflamatuvar faktörlerin seviyelerini anlamlı ölçüde azaltmıştır. Ayrıca, DP189 tedavisi bağırsak mikrobiyotasının dengesini de düzenleyerek, PD farelerinde *Leptospira*, *Acidovorax*, *Aquabacterium*, *Candidatus arthromitus* ve *Novosphingobium* gibi zararlı bakterilerin sayısını düşürürken, *Prevotella*, *Clostridium*, *Bacteroides* ve *Lactobacillus* gibi faydalı bakterilerin bolluğunu artırmıştır (L. Wang vd., 2022). Aynı şekilde MPTP ile indüklenmiş Parkinson hastalığı fare modelinde *Bifidobacterium breve* Bif11 tedavisi uygulanmıştır. Bif11 suşu, MPTP ile oluşturulan Parkinson modeli farelerde orta beyindeki oksidatif ve nitrozatif stres düzeylerini azaltmış; proinflamatuvar sitokinlerin (IL-6 ve IL-1 β) seviyelerini düşürerek inflamasyonu hafifletti (Valvaikar vd., 2024).

3.1.2. Alzheimer hastalığı ve probiyotik tedavisi

Hafif bilişsel bozukluğu olan 80 sağlıklı yaşlı yetişkin, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada iki eşit gruba ayrılıp 16 hafta boyunca günde bir kez ya *Bifidobacterium breve* A1 içeren probiyotik ya da plasebo alacak şekilde takip edilmiştir. Probiyotik ile tedavi edilen katılımcılarda, plasebo grubuna kıyasla bilişsel işlevlerde anlamlı düzeyde bir iyileşme gözlemlenmiştir (Xiao vd., 2020). Hafif Bilişsel Bozukluk ve Alzheimer hastalarında probiyotik müdahalelerin bilişsel işlev üzerindeki etkileri, randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen verilerin meta-analizi ile kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiştir. Bu meta-analiz, önceki çalışmaların aksine, Hafif Bilişsel Bozukluk ve Alzheimer hastalarında probiyotik kullanımının bilişsel işlev, bellek ya da günlük yaşam becerileri üzerinde anlamlı bir yarar sağladığını gösteren güçlü kanıtlara ulaşamamıştır. Elde edilen bulgulardaki tutarsızlık, çalışmalarda kullanılan probiyotik suşlarının, dozajların ve metodolojik yaklaşımların çeşitliliğinden kaynaklanan yüksek düzeydeki heterojenlikle ilişkilendirilebileceği düşünülmektedir (Tripathi vd., 2024).

Randomize kontrollü çalışmaların meta-analizinin yapıldığı bir çalışmada probiyotik tedavisinin, hastalarda bilişsel işlevlerde anlamlı bir iyileşme sağladığı ($p < 0,001$) görülmüştür. Ayrıca, probiyotik uygulaması serum malondialdehit ve yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein düzeylerinde belirgin bir azalma oluşturmuştur (Chen vd., 2025). Çift kör ve kontrollü klinik çalışmada, probiyotik takviyesinin bilişsel fonksiyonlar ve metabolik parametreler üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla 60 Alzheimer hastası üzerinde gerçekleştirilmiştir. Katılımcılar rastgele iki gruba ayrılmış (her biri $n = 30$) ve bir gruba standart süt (kontrol), diğer gruba ise probiyotik karışımı içeren süt verilmiştir. Müdahale

grubundaki bireyler, 12 hafta boyunca günlük 200 ml probiyotik süt (her biri 2×10^9 CFU/g olacak şekilde *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium bifidum* ve *Lactobacillus fermentum*) tüketmiştir. Probiyotik tüketen grupta Mini mental durum muayenesi skorunda anlamlı iyileşme görüldü. 12 haftalık probiyotik takviyesinin Alzheimer hastalarında MDA, hs-CRP, insülin metabolizması göstergeleri ile serum trigliserit ve VLDL düzeyleri üzerinde olumlu etkiler sağladığını ortaya koymuştur. Bununla birlikte, probiyotik tedavisinin oksidatif stres ve inflamasyonun diğer biyobelirteçleri ile açlık plazma glukozu ve diğer lipid profilleri üzerinde anlamlı bir etkisi gözlenmemiştir(Akbari vd., 2016).Alzheimer hastalığı (AH) Transgenik 3xTg-AH fare modeline 12 hafta süresince kontrol diyeti ya da *Lactobacillus plantarum* KY1032 ve *Lactobacillus curvatus* HY7601 içeren probiyotik bir diyet uygulanmıştır. Probiyotikle beslenen grupta *Bacteroidetes* türlerinin göreceli bolluğunda anlamlı bir artış gözlenmiştir. Probiyotik alan AH farelerinde hafıza performansında iyileşmeler saptanmıştır. On aylık 3xTg-AH farelerinin entorinal korteks ve hipokampus bölgelerine ait nöral doku analizleri, probiyotik destekli diyetle astrosit ve mikrogliya yoğunluğunun azaldığını göstermiş. Probiyotik uygulamasının 3xTg-AH modeli farelerde nörodejeneratif süreçlerin erken evrelerini yavaşlatma veya hafifletme potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir(Medeiros vd., 2024). Bilişsel yıkım ve amiloid beta birikimi gözlenen 17 aylık App NL-GF farelerinde *Bifidobacterium breve* MCC1274 suşunun Alzheimer hastalığına karşı potansiyel tedavi edici etkileri araştırılan bir çalışmada *Bifidobacterium breve* MCC1274 takviyesinin, hipokampustaki sinaptik protein düzeylerini artırdığı ve nöronal aktiviteyi olumlu yönde düzenlediği gözlemlenmiştir. Bu bulgular, söz konusu probiyotik desteğinin kronik stresin ve tau proteininde görülen hiperfosforilasyonun azaltılmasına katkı sağlayarak bilişsel bozulmayı hafifletebileceğini düşündürmektedir(Abdelhamid vd., 2024).Yakın zamanda Maftoon ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada tau proteini ile indüklenen AD sıçan modelinde uygulanan *A. muciniphila* takviyesinin kontrol grubuna kıyasla etkilerini incelendi.

Beş haftalık *Akkermansia muciniphila* tedavisi, anksiyete benzeri davranışların belirgin şekilde azalmasına yol açtı. *A. muciniphila* verilen Alzheimer hastalığı grubunda, hastalıklı kontrol grubuna göre mekansal ve tanıma hafızasında gelişmeler gözlemlendi. Ayrıca, proinflamatuvar sitokinler olan TNF- α , IL-1 β , IL-6 ve IFN- γ düzeylerinde azalma kaydedildi(Maftoon vd., 2024).

3.1.3. Multiple skleroz ve probiyotik tedavisi

Kouchaki ve arkadaşları 60 Multipl Skleroz (MS) hastası üzerinde gerçekleştirdikleri araştırmada katılımcılar rastgele olarak iki gruba ayrılmış ve 12 hafta boyunca biri probiyotik kapsülü (n = 30), diğeri ise nişasta içeren

plaseboyu (n = 30) günlük olarak alacak şekilde müdahale edilmiştir. Uygulanan probiyotik formülasyon, “ her biri 2×10^9 CFU/g olacak şekilde *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium bifidum* ve *Lactobacillus fermentum*” suşlarını içermektedir. Araştırma sonucunda Multipl Skleroz hastalarında 12 hafta sonunda probiyotik kapsül kullanımının, EDSS skorları, psikolojik sağlık göstergeleri, inflamatuvar faktörler, insülin direnci belirteçleri, HDL ve total/HDL kolesterol oranı ile malondialdehit düzeyleri üzerinde olumlu etkiler sağladığı belirlenmiştir(Kouchaki vd., 2017). Multipl Skleroz tanısı alan bireylerde probiyotik takviyesinin depresyon düzeyi, yüksek hassasiyetli C-reaktif protein (hs-CRP), toplam antioksidan kapasite (TAC) ve malondialdehit (MDA) düzeyleri üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği meta-analiz çalışmasında Probiyotik desteğinin, Multipl Skleroz hastalarında depresif belirtilerde ve hs-CRP ile MDA düzeylerinde dikkat çekici bir azalma, toplam antioksidan kapasitede ise artış ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur(Tabatabaeizadeh & Tafazoli, 2025).40 MS hastası üzerinde üzerinde yapılan çalışmada dört ay boyunca *Saccharomyces boulardii* probiyotik takviyesinin plaseboya kıyasla etkileri araştırıldı. *Saccharomyces boulardii*'nin, yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein düzeylerinde plasebo grubuna kıyasla anlamlı bir azalma sağladığı tespit edilmiştir. Ayrıca, serumdaki toplam antioksidan kapasite (TAC) probiyotik alan grupta plasebo grubuna göre anlamlı derecede artış göstermiştir. Her iki grupta da oksidatif stres göstergesi olan malondialdehit (MDA) seviyelerinde düşüş gözlenmiş, ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır(Asghari vd., 2023). Rahimlou ve arkadaşlarının 70 Multipl Skleroz hastası üzerinde gerçekleştirmiş olduğu çalışmada katılımcılar altı ay boyunca günlük iki çok suşlu probiyotik kapsül veya plasebo almak üzere müdahale ve kontrol gruplarına rastgele atanmıştır. “Her probiyotik kapsül minimum 2 milyar canlı mikroorganizma (2×10^9 CFU/kapsül) içermektedir; bu da 14 suşun “(*Bacillus subtilis* PXN 21, *Bifidobacterium bifidum* PXN 23, *Bifidobacterium breve* PXN 25, *Bifidobacterium infantis* PXN 27, *Bifidobacterium longum* PXN 30, *Lactobacillus acidophilus* PXN 35, *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* PXN 39, *Lactobacillus casei* PXN 37, *Lactobacillus plantarum* PXN 47, *Lactobacillus rhamnosus* PXN 54, *Lactobacillus helveticus* PXN 45, *Lactobacillus salivarius* PXN 57, *Lactococcus lactis* ssp. *lactis* PXN 63, *Streptococcus thermophilus* PXN 66), selüloz (hacim artırıcı) ve bitkisel kapsül (Hydroxypropylmethyl Cellulose).” Sonuç olarak probiyotik takviyesi, başlangıçtan altıncı aya kadar BDNF seviyelerinde anlamlı bir artış ve IL-6 düzeylerinde kayda değer bir azalma ile sonuçlanmıştır. Ayrıca probiyotik alan grubun plasebo grubuna kıyasla Genel Sağlık Anketi-28, Beck Depresyon Envanteri-II, Yorgunluk Şiddeti Ölçeği ve Ağrı Derecelendirme İndeksi

puanlarında anlamlı iyileşmeler gösterdiğini ortaya koymuştur(Rahimlou vd., 2022).

3.1.4. Amyotrofik lateral skleroz ve probiyotik tedavisi

ALS hastalarında yapılan prospektif uzun dönem bir çalışmada, “*Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus fermentum*, *L. delbrueckii subsp. delbrueckii*, *L. plantarum* ve *L. Salivarius*” olmak üzere beş laktik asit bakterisi içeren probiyotik karışımının günlük kullanımı, hastalardaki bakteri çeşitliliğini değiştirdi; ancak bu değişiklikler sağlıklı bireylerin mikrobiyotasını taklit edecek düzeyde olmadı. Hastalık ilerlemesini ALSFRS-R skorlarıyla değerlendiren çalışmada, probiyotik uygulamasının herhangi bir etkisi gözlemlenmemiştir(Di Gioia vd., 2020).ALS’ ye yatkın *Sod1* transgenik farelere *Akkermansia muciniphila* uygulamasının ardından mitokondriyal fonksiyonun iyileşmesi, farelerde motor semptomların hafiflemesinde önemli bir rol oynamıştır. Daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulsa da, bu bulgular disbiyozu hedeflemenin ALS’de nöro inflamasyon ve metabolik dengesizliklerin tedavisinde etkili bir yaklaşım olabileceğini göstermektedir. Çalışma *Akkermansia muciniphila*’nın ALS semptomlarını iyileştirdiğini, ancak *Ruminococcus torques* ile *Parabacteroides distasonis*’in semptomları kötüleştirdiğini ortaya koymaktadır(Blacher vd., 2019b).

4.SONUÇ

Son dönemde bağırsak-beyin ekseninde yapılan araştırmalar, nörodejeneratif hastalıkların temel mekanizmalarını anlama konusunda her geçen gün daha önemli bir rol oynuyor. Bağırsak mikrobiyotası, bağışıklık sistemi düzenlemesi, sindirim süreçleri ve metabolit üretimi gibi son derece önemli fizyolojik işlevlerde kritik rol oynayan karmaşık bir ekosistemdir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, bağırsak mikrobiyotasındaki dengenin bozulmasının (disbiyoz) Alzheimer, Parkinson, Multipl Skleroz ve ALS gibi nörodejeneratif hastalıkların oluşumunda ve gelişiminde etkili olabileceğini gösteriyor.

Bağırsak beyin aksı ve nörodejeneratif hastalık ilişkisinin tam olarak anlaşılabilmesi ve mikrobiyotayı hedefleyen tedavi stratejilerin geliştirilmesi için bu alanların daha çok klinik çalışmalarla desteklenmesi büyük önem arz etmektedir. Bu sayede, nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde daha etkili ve güvenli stratejilerin geliştirilmesi mümkün olabilir.

KAYNAKLAR

- Abdelhamid, M., Jung, C.-G., Zhou, C., Inoue, R., Chen, Y., Sento, Y., Hida, H., & Michikawa, M. (2024). Potential Therapeutic Effects of Bifidobacterium breve MCC1274 on Alzheimer's Disease Pathologies in AppNL-G-F Mice. *Nutrients*, 16(4), Article 4. <https://doi.org/10.3390/nu16040538>
- Abubakar, M. B., Sanusi, K. O., Ugusman, A., Mohamed, W., Kamal, H., Ibrahim, N. H., Khoo, C. S., & Kumar, J. (2022). Alzheimer's Disease: An Update and Insights Into Pathophysiology. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.742408>
- Akbari, E., Asemi, Z., Daneshvar Kakhaki, R., Bahmani, F., Kouchaki, E., Tamtaji, O. R., Hamidi, G. A., & Salami, M. (2016). Effect of Probiotic Supplementation on Cognitive Function and Metabolic Status in Alzheimer's Disease: A Randomized, Double-Blind and Controlled Trial. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00256>
- Akçimen, F., Lopez, E. R., Landers, J. E., Nath, A., Chiò, A., Chia, R., & Traynor, B. J. (2023). Amyotrophic lateral sclerosis: Translating genetic discoveries into therapies. *Nature Reviews Genetics*, 24(9), Article 9. <https://doi.org/10.1038/s41576-023-00592-y>
- Al Bander, Z., Nitert, M. D., Mousa, A., & Naderpoor, N. (2020). The Gut Microbiota and Inflammation: An Overview. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(20), Article 20. <https://doi.org/10.3390/ijerph1720761>
- Amor, S., Peferoen, L. A. N., Vogel, D. Y. S., Breur, M., Valk, P., Baker, D., & Noort, J. M. (2014). Inflammation in neurodegenerative diseases – an update. *Immunology*, 142(2), 151-166. <https://doi.org/10.1111/imm.12233>
- Asghari, K. M., Dolatkhah, N., Ayromlou, H., Mirnasiri, F., Dadfar, T., & Hashemian, M. (2023). The effect of probiotic supplementation on the clinical and para-clinical findings of multiple sclerosis: A randomized clinical trial. *Scientific Reports*, 13(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-46047-6>
- Badanjak, K., Fixemer, S., Smajić, S., Skupin, A., & Grunewald, A. (2021). The Contribution of Microglia to Neuroinflammation in Parkinson's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9), Article 9. <https://doi.org/10.3390/ijms22094676>
- Bai, F., You, L., Lei, H., & Li, X. (2024). Association between increased and decreased gut microbiota abundance and Parkinson's disease: A systematic review and subgroup meta-analysis. *Experimental Gerontology*, 191, 112444. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2024.112444>

- Barichella, M., Severgnini, M., Cilia, R., Cassani, E., Bolliri, C., Caronni, S., Ferri, V., Canello, R., Ceccarani, C., Faierman, S., Pinelli, G., De Bellis, G., Zecca, L., Cereda, E., Consolandi, C., & Pezzoli, G. (2019). Unraveling gut microbiota in Parkinson's disease and atypical parkinsonism. *Movement Disorders*, 34(3), 396-405. <https://doi.org/10.1002/mds.27581>
- Beisembayeva, M., Shayakhmetova, Y., Muratbekova, S., Li, I., Yakupov, E., Kaiyrzhanov, R., & Grigolashvili, M. (2025). A Comparative Analysis of the Gut Microbiota in Patients With Parkinson's Disease Worldwide: A Systematic Review. *International Journal of Clinical Practice*, 2025(1), 5511146. <https://doi.org/10.1155/ijcp/5511146>
- Beltrán-Velasco, A. I., Reiriz, M., Uceda, S., & Echeverry-Alzate, V. (2024). Lactiplantibacillus (Lactobacillus) plantarum as a Complementary Treatment to Improve Symptomatology in Neurodegenerative Disease: A Systematic Review of Open Access Literature. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(5), Article 5. <https://doi.org/10.3390/ijms25053010>
- Bjornevik, K., Cortese, M., Healy, B. C., Kuhle, J., Mina, M. J., Leng, Y., Elledge, S. J., Niebuhr, D. W., Scher, A. I., Munger, K. L., & Ascherio, A. (2022). Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. *Science*, 375(6578), 296-301. <https://doi.org/10.1126/science.abj8222>
- Blacher, E., Bashiardes, S., Shapiro, H., Rothschild, D., Mor, U., Dori-Bachash, M., Kleimeyer, C., Moresi, C., Harnik, Y., Zur, M., Zabari, M., Brik, R. B.-Z., Kviatcovsky, D., Zmora, N., Cohen, Y., Bar, N., Levi, I., Amar, N., Mehlman, T., ... Elinav, E. (2019a). Potential roles of gut microbiome and metabolites in modulating ALS in mice. *Nature*, 572(7770), Article 7770. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1443-5>
- Blacher, E., Bashiardes, S., Shapiro, H., Rothschild, D., Mor, U., Dori-Bachash, M., Kleimeyer, C., Moresi, C., Harnik, Y., Zur, M., Zabari, M., Brik, R. B.-Z., Kviatcovsky, D., Zmora, N., Cohen, Y., Bar, N., Levi, I., Amar, N., Mehlman, T., ... Elinav, E. (2019b). Potential roles of gut microbiome and metabolites in modulating ALS in mice. *Nature*, 572(7770), Article 7770. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1443-5>
- Bonifacino, T., Zerbo, R. A., Balbi, M., Torazza, C., Frumento, G., Fedele, E., Bonanno, G., & Milanese, M. (2021). Nearly 30 Years of Animal Models to Study Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Historical Overview and Future Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(22), Article 22. <https://doi.org/10.3390/ijms222212236>
- Brandebura, A. N., Paumier, A., Onur, T. S., & Allen, N. J. (2023). Astrocyte contribution to dysfunction, risk and progression in neurodegenerative

- disorders. *Nature Reviews Neuroscience*, 24(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41583-022-00641-1>
- Brenner, D., Hiergeist, A., Adis, C., Mayer, B., Gessner, A., Ludolph, A. C., & Weishaupt, J. H. (2018). The fecal microbiome of ALS patients. *Neurobiology of Aging*, 61, 132-137. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2017.09.023>
- Chandrasekaran, P., Weiskirchen, S., & Weiskirchen, R. (2024). Effects of Probiotics on Gut Microbiota: An Overview. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(11), Article 11. <https://doi.org/10.3390/ijms25116022>
- Chen, Y., Peng, Y., Niu, Q., Jiang, Y., Ni, H., Chen, L., & Lin, Y. (2025). The impact of probiotics therapy on cognitive and metabolic characteristics in patients with cognitive impairment: An umbrella review of meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Pharmacology*, 994, 177326. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2025.177326>
- Chia, S. J., Tan, E.-K., & Chao, Y.-X. (2020). Historical Perspective: Models of Parkinson's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(7), Article 7. <https://doi.org/10.3390/ijms21072464>
- Chui, Z. S. W., Chan, L. M. L., Zhang, E. W. H., Liang, S., Choi, E. P. H., Lok, K. Y. W., Tun, H. M., & Kwok, J. Y. Y. (2024). Effects of microbiome-based interventions on neurodegenerative diseases: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 14(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-59250-w>
- Cosorich, I., Dalla-Costa, G., Sorini, C., Ferrarese, R., Messina, M. J., Dolpady, J., Radice, E., Mariani, A., Testoni, P. A., Canducci, F., Comi, G., Martinelli, V., & Falcone, M. (2017). High frequency of intestinal TH17 cells correlates with microbiota alterations and disease activity in multiple sclerosis. *Science Advances*, 3(7), e1700492. <https://doi.org/10.1126/sciadv.1700492>
- Cox, L. M., Maghzi, A. H., Liu, S., Tankou, S. K., Dhang, F. H., Willocq, V., Song, A., Wasén, C., Tauhid, S., Chu, R., Anderson, M. C., De Jager, P. L., Polgar-Turcsanyi, M., Healy, B. C., Glanz, B. I., Bakshi, R., Chitnis, T., & Weiner, H. L. (2021). Gut Microbiome in Progressive Multiple Sclerosis. *Annals of Neurology*, 89(6), 1195-1211. <https://doi.org/10.1002/ana.26084>
- Cuffaro, F., Lamminpää, I., Niccolai, E., & Amedei, A. (2025). Nutritional and Microbiota-Based Approaches in Amyotrophic Lateral Sclerosis: From Prevention to Treatment. *Nutrients*, 17(1), Article 1. <https://doi.org/10.3390/nu17010102>
- de Rijke, T. J., Doting, M. H. E., van Hemert, S., De Deyn, P. P., van Munster, B. C., Harmsen, H. J. M., & Sommer, I. E. C. (2022). A Systematic Review on the Effects of Different Types of Probiotics in Animal Alzheimer's Disease

- Di Gioia, D., Bozzi Cionci, N., Baffoni, L., Amoruso, A., Pane, M., Mogna, L., Gaggia, F., Lucenti, M. A., Bersano, E., Cantello, R., De Marchi, F., & Mazzini, L. (2020). A prospective longitudinal study on the microbiota composition in amyotrophic lateral sclerosis. *BMC Medicine*, 18(1), Article 1. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01607-9>
- Djukovic, A., Garzón, M. J., Canlet, C., Cabral, V., Lalaoui, R., García-Garcerá, M., Rechenberger, J., Tremblay-Franco, M., Peñaranda, I., Puchades-Carrasco, L., Pineda-Lucena, A., González-Barberá, E. M., Salavert, M., López-Hontangas, J. L., Sanz, M. Á., Sanz, J., Kuster, B., Rolain, J.-M., Debrauwer, L., ... Ubeda, C. (2022). Lactobacillus supports Clostridiales to restrict gut colonization by multidrug-resistant Enterobacteriaceae. *Nature Communications*, 13(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-33313-w>
- Dobson, R., & Giovannoni, G. (2019). Multiple sclerosis – a review. *European Journal of Neurology*, 26(1), 27-40. <https://doi.org/10.1111/ene.13819>
- Doifode, T., Giridharan, V. V., Generoso, J. S., Bhatti, G., Collodel, A., Schulz, P. E., Forlenza, O. V., & Barichello, T. (2021). The impact of the microbiota-gut-brain axis on Alzheimer's disease pathophysiology. *Pharmacological Research*, 164, 105314. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105314>
- Du, Y., Li, Y., Xu, X., Li, R., Zhang, M., Cui, Y., Zhang, L., Wei, Z., Wang, S., & Tuo, H. (2022). Probiotics for constipation and gut microbiota in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 103, 92-97. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2022.08.022>
- Duscha, A., Gisevius, B., Hirschberg, S., Yissachar, N., Stangl, G. I., Dawin, E., Bader, V., Haase, S., Kaisler, J., David, C., Schneider, R., Troisi, R., Zent, D., Hegelmaier, T., Dokalis, N., Gerstein, S., Mare-Roumani, S. D., Amidror, S., Staszewski, O., ... Haghikia, A. (2020). Propionic Acid Shapes the Multiple Sclerosis Disease Course by an Immunomodulatory Mechanism. *Cell*, 180(6), 1067-1080.e16. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.035>
- Erekat, N. S. (2022). Apoptosis and its therapeutic implications in neurodegenerative diseases. *Clinical Anatomy*, 35(1), 65-78. <https://doi.org/10.1002/ca.23792>
- Fang, X., Wang, X., Yang, S., Meng, F., Wang, X., Wei, H., & Chen, T. (2016). Evaluation of the Microbial Diversity in Amyotrophic Lateral Sclerosis Using High-Throughput Sequencing. *Frontiers in Microbiology*, 7. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01479>

- Fontdevila, L., Povedano, M., Domínguez, R., Boada, J., Serrano, J. C., Pamplona, R., Ayala, V., & Portero-Otín, M. (2024). Examining the complex Interplay between gut microbiota abundance and short-chain fatty acid production in amyotrophic lateral sclerosis patients shortly after onset of disease. *Scientific Reports*, 14(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-75083-z>
- Ford, H. (2020). Clinical presentation and diagnosis of multiple sclerosis. *Clinical Medicine*, 20(4), 380-383. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2020-0292>
- Haase, S., & Linker, R. A. (2021). Inflammation in multiple sclerosis. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 14, 17562864211007687. <https://doi.org/10.1177/17562864211007687>
- Hampel, H., Hardy, J., Blennow, K., Chen, C., Perry, G., Kim, S. H., Villemagne, V. L., Aisen, P., Vendruscolo, M., Iwatsubo, T., Masters, C. L., Cho, M., Lannfelt, L., Cummings, J. L., & Vergallo, A. (2021). The Amyloid- β Pathway in Alzheimer's Disease. *Molecular Psychiatry*, 26(10), Article 10. <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01249-0>
- He, X., Zhao, S., & Li, Y. (2021). Faecalibacterium prausnitzii: A Next-Generation Probiotic in Gut Disease Improvement. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, 2021(1), 6666114. <https://doi.org/10.1155/2021/6666114>
- Hou, Y., Li, X., Liu, C., Zhang, M., Zhang, X., Ge, S., & Zhao, L. (2021). Neuroprotective effects of short-chain fatty acids in MPTP induced mice model of Parkinson's disease. *Experimental Gerontology*, 150, 111376. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2021.111376>
- Hung, C.-C., Chang, C.-C., Huang, C.-W., Nouchi, R., & Cheng, C.-H. (2022). Gut microbiota in patients with Alzheimer's disease spectrum: A systematic review and meta-analysis. *Aging*, 14(1), 477-496. <https://doi.org/10.18632/aging.203826>
- Jangi, S., Gandhi, R., Cox, L. M., Li, N., von Glehn, F., Yan, R., Patel, B., Mazzola, M. A., Liu, S., Glanz, B. L., Cook, S., Tankou, S., Stuart, F., Melo, K., Nejad, P., Smith, K., Topçuoğlu, B. D., Holden, J., Kivisäkk, P., ... Weiner, H. L. (2016). Alterations of the human gut microbiome in multiple sclerosis. *Nature Communications*, 7(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/ncomms12015>
- Jin, X., Dong, W., Chang, K., Yan, Y., & Liu, X. (2024). Efficacy of probiotic supplements on Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine*, 82, 103045. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2024.103045>
- Joint FAO/WHO Expert Consultation on. (2001).

- Kaiyrlykyzy, A., Kozhakhmetov, S., Babenko, D., Zholdasbekova, G., Alzhanova, D., Olzhayev, F., Baibulatova, A., Kushugulova, A. R., & Askarova, S. (2022). Study of gut microbiota alterations in Alzheimer's dementia patients from Kazakhstan. *Scientific Reports*, 12(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19393-0>
- Kam, T.-I., Hinkle, J. T., Dawson, T. M., & Dawson, V. L. (2020). Microglia and astrocyte dysfunction in parkinson's disease. *Neurobiology of Disease*, 144, 105028. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2020.105028>
- Keshavarzian, A., Green, S. J., Engen, P. A., Voigt, R. M., Naqib, A., Forsyth, C. B., Mutlu, E., & Shannon, K. M. (2015). Colonic bacterial composition in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 30(10), 1351-1360. <https://doi.org/10.1002/mds.26307>
- Kouchaki, E., Tamtaji, O. R., Salami, M., Bahmani, F., Daneshvar Kakhaki, R., Akbari, E., Tajabadi-Ebrahimi, M., Jafari, P., & Asemi, Z. (2017). Clinical and metabolic response to probiotic supplementation in patients with multiple sclerosis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Nutrition*, 36(5), 1245-1249. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.08.015>
- Kowalski, K., & Mulak, A. (2019). Brain-Gut-Microbiota Axis in Alzheimer's Disease. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 25(1), 48-60. <https://doi.org/10.5056/jnm18087>
- Learmonth, Y. C., & Motl, R. W. (2021). Exercise Training for Multiple Sclerosis: A Narrative Review of History, Benefits, Safety, Guidelines, and Promotion. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(24), Article 24. <https://doi.org/10.3390/ijerph182413245>
- Leta, V., Mandal, G., Zinzalias, P., Staunton, J., Batzu, L., Trivedi, D., Rosqvist, K., Timpka, J., van Vliet, T., Podlowska, A., Parry, M., van Wamelen, D., Rizos, A., Chung-Faye, G., Odin, P., Pariante, C., Borsini, A., & Chaudhuri, K. R. (2024). Effects of a four-strain probiotic on inflammatory markers in Parkinson's disease: A multicentre randomised controlled trial (the SymPD study) (N5.001). *Neurology*, 102(7_supplement_1), 3969. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000205490>
- Liao, J.-F., Cheng, Y.-F., You, S.-T., Kuo, W.-C., Huang, C.-W., Chiou, J.-J., Hsu, C.-C., Hsieh-Li, H.-M., Wang, S., & Tsai, Y.-C. (2020). *Lactobacillus plantarum* PS128, 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin kaynaklı Parkinson hastalığı fare modellerinde nörodejeneratif ilerlemeyi hafifletir. *Brain, Behavior, and Immunity*, 90, 26-46. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.07.036>

- Lopez-Lee, C., Torres, E. R. S., Carling, G., & Gan, L. (2024). Mechanisms of sex differences in Alzheimer's disease. *Neuron*, 112(8), 1208-1221. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2024.01.024>
- Ludolph, A., Dupuis, L., Kasarskis, E., Steyn, F., Ngo, S., & McDermott, C. (2023). Nutritional and metabolic factors in amyotrophic lateral sclerosis. *Nature Reviews Neurology*, 19(9), Article 9. <https://doi.org/10.1038/s41582-023-00845-8>
- Madore, C., Yin, Z., Leibowitz, J., & Butovsky, O. (2020). Microglia, Lifestyle Stress, and Neurodegeneration. *Immunity*, 52(2), 222-240. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.12.003>
- Maftai, N.-M., Raileanu, C. R., Balta, A. A., Ambrose, L., Boev, M., Marin, D. B., & Lisa, E. L. (2024). The Potential Impact of Probiotics on Human Health: An Update on Their Health-Promoting Properties. *Microorganisms*, 12(2), Article 2. <https://doi.org/10.3390/microorganisms1202023>
- Markowiak, P., & Śliżewska, K. (2017). Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*, 9(9), Article 9. <https://doi.org/10.3390/nu9091021>
- Medeiros, D., McMurry, K., Pfeiffer, M., Newsome, K., Testerman, T., Graf, J., Silver, A. C., & Sacchetti, P. (2024). Slowing Alzheimer's disease progression through probiotic supplementation. *Frontiers in Neuroscience*, 18. <https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1309075>
- Mehta, P. (2018). Prevalence of Amyotrophic Lateral Sclerosis—United States, 2014. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 67. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6707a3>
- Moles, L., Delgado, S., Gorostidi-Aicua, M., Sepúlveda, L., Alberro, A., Iparraguirre, L., Suárez, J. A., Romarate, L., Arruti, M., Muñoz-Culla, M., Castillo-Triviño, T., Otaegui, D., & The international Multiple Sclerosis Microbiome Study Consortium. (2022). Microbial dysbiosis and lack of SCFA production in a Spanish cohort of patients with multiple sclerosis. *Frontiers in Immunology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.960761>
- Murúa, S. R., Farez, M. F., & Quintana, F. J. (2022). The Immune Response in Multiple Sclerosis. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 17(Volume 17, 2022), 121-139. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-052920-040318>
- Nicholson, K., Bjornevik, Kjetil, Abu-Ali, Galeb, Chan, James, Cortese, Marianna, Dedi, Brixhilda, Jeon, Maryangel, Xavier, Ramnik, Huttenhower, Curtis, Ascherio, Alberto, & Berry, J. D. (2021). The human gut microbiota in

- people with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 22(3-4), 186-194. <https://doi.org/10.1080/21678421.2020.1828475>
- Onesti, E., Schettino, I., Gori, M. C., Frasca, V., Ceccanti, M., Cambieri, C., Ruoppolo, G., & Inghilleri, M. (2017). Dysphagia in Amyotrophic Lateral Sclerosis: Impact on Patient Behavior, Diet Adaptation, and Riluzole Management. *Frontiers in Neurology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00094>
- Ordoñez-Rodríguez, A., Roman, P., Rueda-Ruzafa, L., Campos-Rios, A., & Cardona, D. (2023). Changes in Gut Microbiota and Multiple Sclerosis: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(5), Article 5. <https://doi.org/10.3390/ijerph2005462>
- Pajares, M., I. Rojo, A., Manda, G., Boscá, L., & Cuadrado, A. (2020). Inflammation in Parkinson's Disease: Mechanisms and Therapeutic Implications. *Cells*, 9(7), Article 7. <https://doi.org/10.3390/cells9071687>
- Papiri, G., D'Andreamatteo, G., Cacchiò, G., Alia, S., Silvestrini, M., Paci, C., Luzzi, S., & Vignini, A. (2023). Multiple Sclerosis: Inflammatory and Neuroglial Aspects. *Current Issues in Molecular Biology*, 45(2), Article 2. <https://doi.org/10.3390/cimb45020094>
- Parada Venegas, D., De la Fuente, M. K., Landskron, G., González, M. J., Quera, R., Dijkstra, G., Harmsen, H. J. M., Faber, K. N., & Hermoso, M. A. (2019). Short Chain Fatty Acids (SCFAs)-Mediated Gut Epithelial and Immune Regulation and Its Relevance for Inflammatory Bowel Diseases. *Frontiers in Immunology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00277>
- Pellizoni, F. P., Leite, A. Z., Rodrigues, N. de C., Ubaiz, M. J., Gonzaga, M. I., Takaoka, N. N. C., Mariano, V. S., Omori, W. P., Pinheiro, D. G., Matheucci Junior, E., Gomes, E., & de Oliveira, G. L. V. (2021). Detection of Dysbiosis and Increased Intestinal Permeability in Brazilian Patients with Relapsing–Remitting Multiple Sclerosis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(9), Article 9. <https://doi.org/10.3390/ijerph18094621>
- Rahimlou, M., Hosseini, Seyed Ahmad, Majdinasab, Nastaran, Haghighizadeh, Mohammad Hosein, & Husain, D. (2022). Effects of long-term administration of Multi-Strain Probiotic on circulating levels of BDNF, NGF, IL-6 and mental health in patients with multiple sclerosis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutritional Neuroscience*, 25(2), 411-422. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2020.1758887>

- Raza, C., Anjum, R., & Shakeel, N. ul A. (2019). Parkinson's disease: Mechanisms, translational models and management strategies. *Life Sciences*, 226, 77-90. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.03.057>
- Rostagno, A. A. (2023). Pathogenesis of Alzheimer's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(1), Article 1. <https://doi.org/10.3390/ijms24010107>
- Samani, S. A., Moloudi, M. R., Ramezanzadeh, R., Abdi, M., Nikkhoo, B., Izadpanah, E., Roshani, D., Abdolahi, A., Esmaili, P., & Hassanzadeh, K. (2022). Oral Administration of Probiotic *Enterococcus durans* to Ameliorate Experimental Autoimmune Encephalomyelitis in Mice. *Basic and Clinical Neuroscience*, 13(1), 35-46. <https://doi.org/10.32598/bcn.2021.1955.1>
- Sampson, T. R., Debelius, J. W., Thron, T., Janssen, S., Shastri, G. G., Ilhan, Z. E., Challis, C., Schretter, C. E., Rocha, S., Gradinaru, V., Chesselet, M.-F., Keshavarzian, A., Shannon, K. M., Krajmalnik-Brown, R., Wittung-Stafshede, P., Knight, R., & Mazmanian, S. K. (2016). Gut Microbiota Regulate Motor Deficits and Neuroinflammation in a Model of Parkinson's Disease. *Cell*, 167(6), 1469-1480.e12. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.11.018>
- Seo, D.-O., & Holtzman, D. M. (2020). Gut Microbiota: From the Forgotten Organ to a Potential Key Player in the Pathology of Alzheimer's Disease. *The Journals of Gerontology: Series A*, 75(7), 1232-1241. <https://doi.org/10.1093/gerona/glz262>
- Shen, T., Yue, Y., He, T., Huang, C., Qu, B., Lv, W., & Lai, H.-Y. (2021a). The Association Between the Gut Microbiota and Parkinson's Disease, a Meta-Analysis. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 13. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.636545>
- Shen, T., Yue, Y., He, T., Huang, C., Qu, B., Lv, W., & Lai, H.-Y. (2021b). The Association Between the Gut Microbiota and Parkinson's Disease, a Meta-Analysis. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 13. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.636545>
- Shojaie, A., Rota, Silvia, Al Khleifat, Ahmad, Ray Chaudhuri, K., & Al-Chalabi, A. (2023). Non-motor symptoms in amyotrophic lateral sclerosis: Lessons from Parkinson's disease. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 24(7-8), 562-571. <https://doi.org/10.1080/21678421.2023.2220748>
- Slanzi, A., Iannoto, G., Rossi, B., Zenaro, E., & Constantin, G. (2020). In vitro Models of Neurodegenerative Diseases. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00328>

- Soemarie, Y. B., Milanda, T., & Barliana, M. I. (2021). Fermented Foods as Probiotics: A Review. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, 12(4), 335. https://doi.org/10.4103/japtr.japtr_116_21
- Tabatabaeizadeh, S.-A., & Tafazoli, N. (2025). Probiotics' Effects on Depression, High-Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP), and Oxidative Stress in Patients With Multiple Sclerosis: A Meta-Analysis. *International Journal of Clinical Practice*, 2025(1), 3754973. <https://doi.org/10.1155/ijcp/3754973>
- Tripathi, S., Kaushik, M., Dwivedi, R., Tiwari, P., Tripathi, M., & Dada, R. (2024). The effect of probiotics on select cognitive domains in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Alzheimer's Disease Reports*, 8(1), 1422-1433. <https://doi.org/10.1177/25424823241289039>
- Uceda, S., Echeverry-Alzate, V., Reiriz-Rojas, M., Martínez-Miguel, E., Pérez-Curiel, A., Gómez-Senent, S., & Beltrán-Velasco, A. I. (2023). Gut Microbial Metabolome and Dysbiosis in Neurodegenerative Diseases: Psychobiotics and Fecal Microbiota Transplantation as a Therapeutic Approach—A Comprehensive Narrative Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(17), Article 17. <https://doi.org/10.3390/ijms241713294>
- Ullah, H., Arbab, S., Tian, Y., Liu, C., Chen, Y., Qijie, L., Khan, M. I. U., Hassan, I. U., & Li, K. (2023). The gut microbiota–brain axis in neurological disorder. *Frontiers in Neuroscience*, 17. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1225875>
- Unger, M. M., Spiegel, J., Dillmann, K.-U., Grundmann, D., Philippeit, H., Bürmann, J., Faßbender, K., Schwierz, A., & Schäfer, K.-H. (2016). Short chain fatty acids and gut microbiota differ between patients with Parkinson's disease and age-matched controls. *Parkinsonism & Related Disorders*, 32, 66-72. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.08.019>
- Valvaikar, S., Vaidya, B., Sharma, S., Bishnoi, M., Kondepudi, K. K., & Sharma, S. (2024). *Probiyotik Bifidobacterium breve Bif11* takviyesi, Parkinson hastalığı modelinde nörolojik bozuklukları, inflamatuvar değişiklikleri ve oksidatif stresi tersine çevirir. *Neurochemistry International*, 174, 105691. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2024.105691>
- Van Daele, S. H., Moisse, M., van Vugt, J. J. F. A., Zwamborn, R. A. J., van der Spek, R., van Rheenen, W., Van Eijk, K., Kenna, K., Corcia, P., Vourc'h, P., Couratier, P., Hardiman, O., McLaughlin, R., Gotkine, M., Drory, V., Ticozzi, N., Silani, V., Ratti, A., de Carvalho, M., ... on behalf of Project MinE ALS Sequencing Consortium. (2023). Genetic variability in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Brain*, 146(9), 3760-3769. <https://doi.org/10.1093/brain/awad120>

- Varesi, A., Pierella, E., Romeo, M., Piccini, G. B., Alfano, C., Bjørklund, G., Oppong, A., Ricevuti, G., Esposito, C., Chirumbolo, S., & Pascale, A. (2022). The Potential Role of Gut Microbiota in Alzheimer's Disease: From Diagnosis to Treatment. *Nutrients*, 14(3), Article 3. <https://doi.org/10.3390/nu14030668>
- Vázquez-Vélez, G. E., & Zoghbi, H. Y. (2021). Parkinson's Disease Genetics and Pathophysiology. *Annual Review of Neuroscience*, 44(Volume 44, 2021), 87-108. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-100720-034518>
- Vogt, N. M., Kerby, R. L., Dill-McFarland, K. A., Harding, S. J., Merluzzi, A. P., Johnson, S. C., Carlsson, C. M., Asthana, S., Zetterberg, H., Blennow, K., Bendlin, B. B., & Rey, F. E. (2017). Gut microbiome alterations in Alzheimer's disease. *Scientific Reports*, 7(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13601-y>
- Wang, L., Zhao, Z., Zhao, L., Zhao, Y., Yang, G., Wang, C., Gao, L., Niu, C., & Li, S. (2022). Lactobacillus plantarum DP189 Reduces α -SYN Aggravation in MPTP-Induced Parkinson's Disease Mice via Regulating Oxidative Damage, Inflammation, and Gut Microbiota Disorder. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 70(4), 1163-1173. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c07711>
- Wang, S., Li, X., Liu, P., Li, J., & Liu, L. (2022). The relationship between Alzheimer's disease and intestinal microflora structure and inflammatory factors. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.972982>
- Wendimu, M. Y., & Hooks, S. B. (2022). Microglia Phenotypes in Aging and Neurodegenerative Diseases. *Cells*, 11(13), Article 13. <https://doi.org/10.3390/cells11132091>
- Wu, S., Liu, X., Jiang, R., Yan, X., & Ling, Z. (2021). Roles and Mechanisms of Gut Microbiota in Patients With Alzheimer's Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 13. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.650047>
- Xiao, J., Katsumata, N., Bernier, F., Ohno, K., Yamauchi, Y., Odamaki, T., Yoshikawa, K., Ito, K., & Kaneko, T. (2020). Probiotic Bifidobacterium breve in Improving Cognitive Functions of Older Adults with Suspected Mild Cognitive Impairment: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Journal of Alzheimer's Disease*, 77(1), 139-147. <https://doi.org/10.3233/JAD-200488>
- Yang, J. H., Rempe, T., Whitmire, N., Dunn-Pirio, A., & Graves, J. S. (2022). Therapeutic Advances in Multiple Sclerosis. *Frontiers in Neurology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.824926>
- Yang, X., Ji, Y., Wang, W., Zhang, L., Chen, Z., Yu, M., Shen, Y., Ding, F., Gu, X., & Sun, H. (2021). Amyotrophic Lateral Sclerosis: Molecular Mechanisms,

- Biomarkers, and Therapeutic Strategies. *Antioxidants*, 10(7), Article 7. <https://doi.org/10.3390/antiox10071012>
- Zafar, S., & Yaddanapudi, S. S. (2023). Parkinson Disease. İçinde *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470193/>
- Zapała, B., Stefura, T., Wójcik-Pędziwiatr, M., Kabut, R., Bałajewicz-Nowak, M., Milewicz, T., Dudek, A., Stój, A., & Rudzińska-Bar, M. (2021). Differences in the Composition of Gut Microbiota between Patients with Parkinson's Disease and Healthy Controls: A Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine*, 10(23), Article 23. <https://doi.org/10.3390/jcm10235698>
- Zhai, C.-D., Zheng, J.-J., An, B.-C., Huang, H.-F., & Tan, Z.-C. (2019). Intestinal microbiota composition in patients with amyotrophic lateral sclerosis: Establishment of bacterial and archaeal communities analyses. *Chinese Medical Journal*, 132(15), 1815-1822. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000351>
- Zhou, X., Baumann, R., Gao, X., Mendoza, M., Singh, S., Sand, I. K., Xia, Z., Cox, L. M., Chitnis, T., Yoon, H., Moles, L., Caillier, S. J., Santaniello, A., Ackermann, G., Harroud, A., Lincoln, R., Gomez, R., Peña, A. G., Digga, E., ... Baranzini, S. E. (2022). Gut microbiome of multiple sclerosis patients and paired household healthy controls reveal associations with disease risk and course. *Cell*, 185(19), 3467-3486.e16. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.08.021>
- Zufiría, M., Gil-Bea, F. J., Fernández-Torrón, R., Poza, J. J., Muñoz-Blanco, J. L., Rojas-García, R., Riancho, J., & López de Munain, A. (2016). ALS: A bucket of genes, environment, metabolism and unknown ingredients. *Progress in Neurobiology*, 142, 104-129. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2016.05.004>



BÖLÜM 39

Kedilerde Abortusa Sebep Olan Etkenler

Nevzat Saat¹ & Zeynel Abidin Gügercin²

AMAÇ

Bu çalışmada, kedilerde abortusa sebep olan etkenler hakkında farkındalığı arttırmak ve bunların önemi hakkında bilgi vermek amaçlandı.

GİRİŞ

Doğum, normal gebelik süresinin sona ermesiyle gelişimini tamamlamış olan yavrunun dünyaya gelme süreci olarak tanımlanır. Kedilerde normal doğum, gebelik süresinin tamamlanmasının ardından rahim kasılmalarıyla başlayan, yavruların doğum kanalından geçerek dışarı çıkmasıyla devam eden ve plasentaların atılmasıyla tamamlanan doğal bir üreme sürecidir (Köker & Ergün, 2013). Kedilerde gebelik süreci ve isimlendirmesi; 11-17'nci günler blastogenez, 18-22'nci günler embriyonal dönem, 22'nci günden doğuma kadar olan dönem fetal dönemi kapsamaktadır (Köse & Tekeli, 2014). Erken doğum, normal gebelik süresi tamamlanmadan önce yavruların doğması durumudur.

Kedilere özgü gebelik süresi 56-69 gün arasındadır, ortalama 66 gündür. Gebelik tespiti progesteron düzeyinin >2.5 ng/ml olmasına ilaveten, abdominal palpasyon ile çiftleşmeden 21 gün sonra ve radyografik muayene ile çiftleşmeden 37 gün sonra rahatlıkla yapılabilir. Fetal canlılık, çiftleşmeden sonra 16. günden itibaren en iyi ultrasonografi ile değerlendirilir. Gebelik tanısı kedide çiftleşmeden 16-30 gün sonra ultrasonografi, çiftleşmeden 37 gün sonra radyografi ile kolayca gerçekleştirilir. Gebeliğin ilk 30 günü içinde yavru veya yavrular ölürse rezorpsiyon gerçekleşir ve vajinal akıntı olmadan gebelik kaybı oluşur. Düşük ise gebeliğin ikinci yarısında görülür. 55-60. günden önce doğan fetüsler ölü doğar (Stephens, 2001).

Plazma progesteron seviyesi <1 ng/ml olduğunda rezorpsiyon veya düşük meydana gelebilir; serum progesteron konsantrasyonlarının gebeliği desteklemek için >2 ng/ml olması gerekir. Abortus, gebeliğin belirli bir süre tamamlanmadan sonlanması ve embriyonun veya fetüsün rahimden atılmasıdır. Halk arasında "düşük" olarak da bilinir. Abortus, hem insanlarda hem de hayvanlarda görülebilir ve çeşitli nedenlerle meydana gelebilir. Abortus, gebeliğin çeşitli nedenlerle sonlanması ve fetüsün rahimden atılmasıdır. Kedilerde gebeliğin erken

¹ Doç. Dr., Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Çağış Yerleşkesi, Altıeylül/Balıkesir ,ORCID: 0000-0002-8135-6142

² Vet. Hek., Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Doğum ve Jinekoloji Yüksek Lisans Programı, Çağış Yerleşkesi, Altıeylül/Balıkesir, ORCID: 0009-0004-8124-0037

döneminde (embriyonik kayıplar) veya geç döneminde (fetal ölümler ve erken doğumlar) görülebilir. Abortus, gebeliğin hangi aşamasında gerçekleştiğine ve nasıl meydana geldiğine bağlı olarak farklı türlere ayrılır. Dişi kedilerde fertilizasyon sonrası ve implantasyon süreçlerinde gebelik kayıpları oldukça yaygındır. Enfeksiyonlar, beslenme yetersizlikleri, fetal kromozomal kusurlar, maternal hormonal düzensizlikler gibi çevresel baskılar sonucunda gebeliğin sürdürülmesi mümkün olamamaktadır. Gebelik kayıpları kapsamında embriyoların rezorpsiyonu, gebeliğin ilk yarısında şekillenirken fetüslerin abortusu ise çoğunlukla gebeliğin ikinci yarısında görülmektedir (Johnston, Root Kustritz, & Olson, 2001).

ENFEKSİYÖZ NEDENLER

Kedilerde rezorpsiyon ve abortuslara neden olan etkenler öncelikle enfeksiyöz kategoride başta viral etkenler olmak üzere bazı bakteriyel, mikoplazmal, mantar ve protozoonal etkenlerdir (Holst, 2022). Kedilerde non-spesifik enfeksiyonlardan, koliformlar, streptokoklar, stafilokoklar ve *Salmonella* gibi bakteriyel etkenler gebeliği prematüre sona erdirebilirler (Johnston vd., 2001). Uygun hijyenik koşullarda tutulan kedilerde bakteriyel enfeksiyonlar nadirdir, ancak vajinal florada bulunan bakteriler (*E. coli*, *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp.) uterusu yayılıp fetal enfeksiyona neden olabilir (Köse & Tekeli, 2014).

Viral Enfeksiyonlar

Feline Leukemia Virüs (FeLV)

Tanım

Feline lösemi virüsü (FeLV), kedilerde doğal olarak meydana gelen, bulaşıcı ve onkojenik bir immünsüpresif retrovirüstür. FeLV'nin etkileri paradoksaldır hem hücre çoğalmasını artıran hem de baskılayan hastalıklara (örneğin, lenfoma ve miyeloproliferatif bozukluklar ile immün yetmezlik ve miyelosüpresif bozukluklar) neden olabilir (Hoover & Mullins, 1991).

Semptom

Feline lösemi, düşüğe, kısırlığa ve fetal rezorpsiyona neden olabilen bir retrovirüstür. Genellikle dişi kediler düşük yapmadan önce herhangi bir klinik belirti göstermez (Givens & Marley, 2008). FeLV virüsü ağırlıklı olarak kediden kediye salya yoluyla bulaşır. Genç yavru kedilerde duyarlılık en yüksek seviyededir. Bu retrovirüs plasenta yoluyla bulaştığında, konaklarda geç dönem abortlara veya yenidoğan ölümlerine yol açmaktadır. Virüsün kontrolüne yönelik aşılama gibi koruyucu amaçlı uygulamalar abortların önüne geçecektir (Arjona vd., 2007). FeLV, rahim içi enfeksiyonla bulaşabilir. Enfekte dişilerden doğan yavruların %80'i fetal veya neonatal dönemde ölür. Kalan %20'lik kısım ise

virüsü taşıyabilir ve ileriki yaşamlarında enfekte olabilir. FeLV enfeksiyonu fetal rezorpsiyon (embriyonun rahimde ölüp emilmesi) ve abortus (düşük) ile ilişkilidir. Ancak, virüsün fetal-plasenta üzerindeki spesifik etkileri tam olarak bilinmemektedir. İnfertilite şikâyeti olan 11 kedinin 10'u FeLV ile enfekte bulunmuştur (%91). FeLV'den kurtulmuş 6 dişi kediden 5'i, FeLV maruziyeti olmayan erkek kedilerle çiftleştikten sonra sağlıklı yavrular doğurmuştur. Bu dişilerden doğan yavrular ortalama 4.2 yavru olup, en az bir tanesi intrauterin enfekte doğmuştur. Ancak, gebelik ve laktasyon döneminde hiçbir dişi kedi viremi (kanda aktif virüs taşıyan) göstermemiştir (Johnston vd., 2001).

FeLV ile enfekte olan dişi kedilerin %75'inin abortus veya fetal rezorpsiyon yaşadığı bildirilmiştir. FeLV'nin doğrudan abortus veya kısırılık yapıcı etkisi kanıtlanmamış olsa da bağışıklık sistemini baskılaması nedeniyle üreme sağlığını ciddi şekilde etkilediği düşünülmektedir. FeLV pozitif kedilerde enfeksiyon kontrolü sağlanmazsa, yavru kaybı ve üreme başarısızlığı oranı oldukça yüksektir ve bu oran %75'e kadar ulaşabilir (Lein, 1988).

Tedavi ve Korunma

Kedi lösemi virüsüne karşı en etkili korunma yöntemi aşılama ve bulaşmanın önlenmesidir. FeLV aşısı, özellikle yavru kediler ve enfekte olmamış yetişkin kediler için önerilir. Aşı, virüse karşı bağışıklık sistemini güçlendirerek enfeksiyonu önlemeye yardımcı olur. Aşının etkinliği %100 olmasa da hastalığın yayılma riskini önemli ölçüde azaltır. FeLV enfekte kedilerden salya (tükürük), burun akıntısı, idrar, dışkı ve süt yoluyla bulaşabilir. Enfekte kediler, sağlıklı kedilerden ayrı tutulmalıdır. Kedilerin bilinmeyen kedilerle, özellikle dışarı çıkıyorsa teması engellenmelidir. Mama ve su kapları ortak kullanılmamalıdır (Johnston vd., 2001).

Aşılama programında kedilerde Feline leukemia aşısı 8 haftalık olduklarında 14 gün arayla 2 doz olarak yapılmaktadır. Özellikle risk altındaki kedilere yıllık tekrar yapılması önerilir. Dünya'da ve Türkiye'de yaygın olarak kullanılan lösemi aşıları ise; Nobivac FeLV (MSD Animal Health), Purevax FeLV (Boehringer Ingelheim), Leucogen (Virbac), Versifel- FeLV (Zoetis) şeklindedir (Anonim 1, 2024).

Feline Immunodeficiency Virüs (FIV)

Tanım

Kedi immün yetmezlik virüsü (FIV), ilk kez 1986 yılında tanımlanmıştır. İnsan immün yetmezlik virüsüne benzer şekilde bir lentivirüs olarak bulunmuştur. Kedi immün yetmezlik virüsü etkeni enfekte erkek kedilerin spermatozoon hücrelerinden ve hücrelerinden arındırılmış seminal plazma sıvısından izole edilmektedir (Köker & Ergün, 2013).

Semptom

Virüs başlıca ısırıklardan ve kavgalardan sonra salya yoluyla bulaşmaktadır. Küçük yavru doğumlarına ve gebelik kayıplarına neden olmaktadır. Plasenta yoluyla bulaşma şekli kesin değildir. Bazı kanıtlar doğal durumda bazı yavru kedilerin enfeksiyonu uterusu aldığını göstermiştir (Buergelt, 2021).

Başlangıçta, FIV'nin rahim içi bulaşmasının nadir olduğu veya hiç gerçekleşmediği düşünülüyordu. Tükürük veya süt yoluyla bulaşmanın da nadir olduğu tahmin ediliyordu ve bu bulaşmanın annenin enfeksiyon dönemine bağlı olabileceği belirtiliyordu. Ancak yeni araştırmalar, FIV'nin hem doğum öncesinde (prenatal) hem de doğum sonrasında (postnatal) bulaşabileceğini göstermiştir. FIV pozitif dişilerden doğan yavruların önemli bir kısmı enfekte olabilir ve düşük riski yüksektir (Johnston vd., 2001).

FIV enfeksiyonu, anormal gebeliklere ve üreme başarısızlıklarına katkıda bulunabilir. Fetal gelişimin durması, düşük, ölü doğum ve düşük doğum ağırlıkları gibi sorunlara neden olabilir. Enfeksiyon özellikle gebeliğin erken döneminde başlamışsa FIV'li annelerden doğan yavrularda yüksek oranda ölü doğum veya neonatal ölüm görülmüştür (Decaro, Carmichael, & Buonavoglia, 2012).

Daha önceki bir çalışma, FIV pozitif kedilerde plasenta yoluyla bulaşma (plasenta yoluyla fetüse geçiş) olmadığını öne sürdüğü bildirilmiştir. Ancak, yeni bir çalışma FIV'in plasentayı enfekte edebildiğini ve bunun yavru kaybına yol açabileceğini göstermiştir (Kustritz, 2006).

Patojeni ısırık yoluyla edinen konakçılarda klinik semptomlar aylar veya yıllar sonra ortaya çıkabilir. En yaygın görülen jinekolojik belirtiler arasında fetal gelişimin engellenmesi, fetal mumifikasyon (ölü fetüsün uterus içi ortamda kuruyup büzülmesi), düşük, ölü doğum, doğumlar arasındaki sürenin kısalması ve yavrularda doğumsal anomaliler yer almaktadır (Saat & Çetinkaya, 2024).

Tedavi ve Korunma

FIV hastalığının kesin bir tedavisi yoktur, ancak kedilerin başka kedilerle olan temasını engellemek ve bağışıklık sistemini güçlendirmek, ikincil enfeksiyonların önüne geçmek, stresi azaltmak ve veteriner kontrolleri faydalı olacaktır (Köker & Ergün, 2013).

Feline Herpes virüs (FHV-1)

Tanım

Kedi Herpes virüsü, kedilerde alfa virüs rinotrakeiti olarak bilinir. Bu virüs, üst solunum yolu enfeksiyonunun bir komplikasyonu olarak dişi kedilerin düşük yapmasına neden olur. Yavru kediler de neonatal dönemde düşük olmaksızın enfekte olabilir (Köse & Tekeli, 2014).

Semptom

Kedi herpesvirus-1 doğum sonrası kedilerde primer solunum yolu patojenidir ve gebe kedilerde abortlar nadirdir. Yavru kediler yaşamlarının ilk 3 haftasında genel enfeksiyondan dolayı ölürlür. FHV-1 enfeksiyonundan sonra abort olursa, bunun nedeni annenin ağır rinopnömonitisi ve generalize viremisidir. Virüs deneysel koşullarda uterus, plasenta ve vajina gibi dokulardan direkt olarak izole edilmiştir (Maggs, 2005).

FHV, gebelik sırasında fetal ölüm, maserasyon ve plasental nekroz, konjenital fetal enfeksiyon gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. FHV, gebeliğin 42-50. günleri arasında intravenöz veya intranazal yollarla gebelere enjekte edilmiştir ve bu durum canlı ve ölü fetüslerin abortusuna, ya da fetal ölüm ve kısmi maserasyona neden olmuştur. Gebelik kaybı veya fetal ölüm, enfeksiyonun indüklenmesinden sonra 6 ila 26 gün arasında meydana gelmiştir (Johnston vd., 2001).

Tedavi ve Korunma

FeHV-1 nedeniyle ciddi sorunların önlenmesinin en önemli yolu aşılamadır. 9 ve 12 haftalık yaşlarda yapılan ilk aşılama, ardından yıllık hatırlatıcı aşılarla, enfeksiyon riski önemli ölçüde azaltılmaktadır. Ayrıca, enfekte olan hayvanlar çeşitli antiviral ilaçlarla tedavi edilebilir (Saat & Çetinkaya, 2024).

Aşılama programında kedilerde kedi karma aşısı 6-8 haftalık olduklarında 14 gün arayla 2 doz olarak yapılmaktadır. Türkiye’de kullanılan aşılar ise; Nobivac Tricat Trio (MSD Animal Health), Purevax RCP (Boehringer Ingelheim), Felocell CVR (Zoetis), Biofel PCH (Biovita) olarak ruhsatlandırılmıştır (Anonim 1, 2024).

Feline Panleukopenia Virus (FPV)

Tanım

Feline Panleukopenia Virüsü (FPLV), köpek parvovirüs tip 2 (CPV-2) ve diğer parvovirüslerle birlikte Parvoviridae ailesinin Parvovirüs cinsine, özellikle de feline parvovirüs grubuna ait bir virüstür. Bu deoksiribonükleik asit (DNA) virüsü, enfekte kedilerin dışkıyla atılır ve fekal-oral yolla yüksek

derecede bulaşıcıdır. Virüs, viremi başladıktan sonra özellikle lenfoid organlar, kemik iliği, bağırsak kriptleri ve gebe kedilerde fetüse karşı güçlü bir ilgi gösterir (Saat & Çetinkaya, 2024).

Semptom

Feline panlökopeni, 1 yaşından küçük kedilerde daha yaygın olarak görülür, ancak aşılammamış veya yetersiz aşılanmış tüm yaş gruplarındaki kedilerde de ortaya çıkabilir. Feline Panleukopenia virüsü (FPV), son derece bulaşıcı bir hastalık nedenidir. Bu hastalık, kedi distemper, kedi bulaşıcı enteriti, kedi parvoviral enteritis gibi çeşitli isimlerle bilinir. FPV, tek sarmallı bir DNA parvovirüsüdür. Kemik iliği, lenfoid doku, bağırsak epitel ve fetal/neonatal serebellar doku gibi hızla bölünen hücrelere afinitesi vardır. Virüs, ısı ve birçok kimyasal dezenfektan dahil olmak üzere fiziksel faktörlere karşı oldukça dirençlidir ve çevrede aylarca veya yıllarca hayatta kalabilir. Doğal enfeksiyon veya yakın zamanda yapılan aşılama nedeniyle kısmi bağışıklığı olan dişi kediler (queen) hafif belirtiler gösterebilir veya hiç belirti vermeyebilir. Ancak, enfeksiyonun fetal gelişimin hangi evresinde meydana geldiğine bağlı olarak yavrularda enfeksiyon belirtileri ortaya çıkabilir. Gebeliğin erken döneminde enfeksiyon; Düşük, Fetal ölüm, Fetüsün rezorpsiyonu, Mumifikasyon veya Ölü doğuma yol açabilir. Geç gebelik döneminde veya doğumdan sonraki ilk birkaç gün içinde enfekte olan yavrular; Ani ölümler yaşayabilir (erken neonatal ölüm), Üç haftalıkken ortaya çıkan "feline ataksi sendromu" geliştirebilirler. Aynı batında doğan yavrular arasında klinik belirtiler büyük farklılık gösterebilir. Transplasental bulaşma her yavruyu etkilemeyebilir, bu yüzden bir kısmı normal olabilir (Tuzio, 2021).

Kedi parvovirus ile enfeksiyon veya modifiye canlı aşı ile aşılanan hayvanlarda abort veya virüse maruz olunan gebelik dönemine bağlı olarak patagnomonik serebellar abiotrofi gözlenir (Buergelt, 2021).

FPLV, fetüse plasenta yoluyla geçerek ciddi gebelik kayıplarına, ölü doğumlara ve neonatal ölüme fetal serebellar hipoplazi (beyincik gelişim bozukluğu) gibi rahatsızlıklara yol açabilir. Gebeliğin erken dönemlerinde enfeksiyon meydana gelmesi, daha şiddetli sonuçlara yol açabilir, ancak geç dönemlerde de nörolojik bozukluklar gözlemlenebilir. FPLV'nin bu etkileri, gebelik ve yavru sağlığı üzerinde önemli bir tehdit oluşturmaktadır (Johnston vd., 2001).

Tedavi ve Korunma

Enfeksiyonun ciddi sonuçları ve virüsün yaygınlığı nedeniyle her kediye aşı yapılması önerilmektedir. Feline Panleukopenia Virüsü (FPV) aşıları, "temel" aşılar kategorisine dahildir. Sadece kapalı ortamda tutulan kediler bile bu virüsle karşılaşmaktan tamamen kaçınamaz, çünkü FPV çevre koşullarına son derece

dayanıklıdır ve eşyalar yoluyla bulaşabilir. Destekleyici ve semptomatik tedavi ölüm oranını düşürse de en uygun tedavi yöntemi pasif bağışıklık oluşturmak ve aşılama (Truyen vd., 2009).

Aşılama programında kedilerde kedi karma aşısı 8 haftalık olduklarında 14 gün arayla 2 doz olarak yapılmaktadır. Özellikle risk altındaki kedilere yıllık tekrar yapılması önerilir Türkiye’de kullanılan aşılar ise; Nobivac Tricat Trio (MSD Animal Health), Purevax RCP (Boehringer Ingelheim), Felocell CVR (Zoetis), Biofel PCH (Biovita) şeklindedir (Anonim 1, 2024).

Feline enterik coronavirus (FCoV)

Tanım

Feline koronavirüs (FCoV), yüksek oranda bulaşıcı, zarflı, pozitif iplikli bir RNA virüsüdür. Alphacoronavirus-1 adlı benzersiz bir türü oluşturur ve bu tür, Alpha coronavirus cinsi içinde yer alır. Koronavirüsler çoğu türü enfekte edebilir ve yüksek oranda rekombinasyon yapma eğilimindedirler. Alphacoronavirus-1 türü içinde FCoV, iki farklı genotipte bulunur: FCoV tip 1 (FCoV-I) ve FCoV tip 2 (FCoV-II). FCoV-II, FCoV ile CCoV arasında gerçekleşen rekombinasyon olayları sonucu ortaya çıkmıştır. FCoV ile enfekte olan kedilerin bir kısmı, genellikle ölümcül olan immün aracılı inflamatuvar vaskülit olarak bilinen feline enfeksiyöz peritonit (FIP) gelişir. Enfekte kedilerin çoğu, fekal yolla virüsü birkaç ay boyunca atar ve ardından kendiliğinden virüs atmaya durdurur. Ancak, iyileşen kediler aynı ya da başka bir FCoV suşu ile yeniden enfekte olmaya yatkındır (Addie, Houe, Maitland, Passantino, & Decaro, 2020).

Semptom

Kedi enfeksiyöz peritonitisine (FIP) neden olan bu virüs feline enterik koronavirüsün mutasyona uğramış bir tipidir. Yüksek titrelerde FCoV, taşıyıcılarda abortlara ve ölü doğumlara neden olabilir. Düzenli testler ve seropozitif kedilerin ortamdan uzaklaştırılması, FIP görülmüş ebeveyn ve yavruların üretim programından çıkarılması sık uygulanan yönetim stratejisidir (Buergelt, 2021).

FIPV, gebelik sırasında kedilerde fetal enfeksiyonlara neden olabilir ve bu enfeksiyonlar yavrularda doğumsal hastalıklara yol açabilir. FIPV'nin gebelik kaybı üzerindeki rolü daha az belirgindir, ancak enfekte kedilerde özellikle fetüslerin rezorpsiyonu (yutulması) gibi üreme başarısızlıkları gözlemlenmiştir. FIPV, kedilerde özellikle cattery (kedi çiftliği) ortamlarında yaygındır ve bu ortamlarda fetal rezorpsiyonlar ve gebelik kayıpları daha sık gözlemlenir. FIPV'nin patogenezi (hastalık oluşturma mekanizması) yeterince anlaşılmamaktadır, ancak enfeksiyonun genellikle yavru enfeksiyonlarına yol açtığı, gebelik kayıplarından çok yavru enfeksiyonlarını artırdığı

düşünülmektedir. FIPV, gebelik kayıplarına ve yavru enfeksiyonlarına neden olabilir, ancak gebelik kaybı üzerindeki etkisi daha sınırlıdır (Johnston vd., 2001).

Tedavi ve Korunma

FCoV hastalığının tam olarak bir tedavisi mevcut değildir ancak immün sistemi güçlendirmek, antiviral ajanlar kullanmak, ikincil enfeksiyonlarının önüne geçmek ve bulaşmanın önünce geçilmesi hastalığın gücünü azaltmaktadır. Erkek kedilerin FIP için daha yüksek risk altında olabileceğini, kısırlaştırılmış dişi kedilerin ise daha düşük risk taşıdığını göstermektedir (Rohrbach vd., 2001).

Kedi Calicivirus (FCV)

Tanım

Feline Calicivirus (FCV), Caliciviridae ailesine ait Vesivirus cinsine mensup bir ribonükleik asit (RNA) virüsüdür. FCV enfeksiyonu, genel kedi nüfusunda yaygındır. Feline calicivirus (FCV), kedi popülasyonunda yaygın olarak bulunan ve son derece bulaşıcı bir patojendir. Asemptomatik taşıyıcılar arasında da bulunabilir (Hofmann-Lehmann vd., 2022)

Semptom

FHV enfeksiyonu, hava yollarında hasara yol açarak mukosilier temizliğin azalması ve bağışıklık savunmalarının zayıflaması nedeniyle FCV'nin ikincil enfeksiyon oluşturmalarını kolaylaştırabilir (Hoover & Mullins, 1991).

Kedi calicivirus üst solunum yolu hastalığı etkeni ve enfeksiyon başlangıcı sonrası viremiyi takip eden ülseratif stomatitis etkeni olarak kabul edilmektedir. Calicivirus kaynaklı abort oldukça nadirdir. Deride peteşi şeklinde kanaması olan fetustan FCV izole edildiğine dair bir rapor literatürde yer almaktadır. Transplental bulaşmaya dair çok az bilgi mevcuttur (Buergelt, 2021).

Tedavi ve Korunma

Hastalığın tedavisi semptomatik uygulamaların kullanılmasıyla ve immün sisteminin güçlendirilmesiyle yapılır. Aşılar genellikle FCV ile ilişkili hastalıkları önler ancak enfeksiyonu engellemez ve aşının etkinliği sahada dolaşan FCV suşuna bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Bu nedenle tam aşılanmış kedilerde sorunlar devam ederse kullanılan aşı suşlarının değiştirilmesi göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca, FCV aşıları yüksek derecede virülans gösteren suşlara karşı daha düşük etkinliğe sahiptir. İdeal olarak, gelecekteki çalışmalar, enfeksiyonu tamamen önleyebilen veya en azından tüm olası klinik belirtileri engelleyebilen FCV aşıları geliştirmeyi hedeflemelidir (Hofmann-Lehmann vd., 2022).

İlk aşılanmanın 9 ve 12 haftalıkken iki doz halinde yapılması önerilir ve bunu bir yıl sonra ilk tekrarlayan (rapel) dozu takip eder. Yüksek riskli durumlarda 16. haftada üçüncü bir yavru kedi aşısı uygulanması tavsiye edilir. Rapel aşıları her 3 yılda bir yapılmalıdır, ancak yüksek riskli durumlarda yıllık tekrar aşılama önerilmektedir (Saat & Çetinkaya, 2024).

Aşılama programında kedilerde Türkiye’de kullanılan aşılar ise; Nobivac Tricat Trio (MSD Animal Health), Purevax RCP (Boehringer Ingelheim), Felocell CVR (Zoetis), Biofel PCH (Biovita) şeklindedir (Anonim 1, 2024).

Bakteriyel Enfeksiyonlar *Brucella* spp. Enfeksiyonu Tanım

Bruselloz, *Brucella* spp. bakterilerinin neden olduğu insanları ve hayvanları etkileyen bir hastalıktır. Bruselloz önemli bir zoonotik hastalıktır. *B. melitensis* insanlar için en patojenik türdür, *B. suis* ve *B. abortus* orta derecede zoonotik potansiyele sahiptir (Santos, Souza, Mol, Eckstein, & Paixão, 2021).

Semptom

Brucella türleri (özellikle *Brucella suis*) kedilerde nadir olarak tespit edilmiştir. Köpekler üzerinde yapılan serolojik çalışmalarda %0 ile %11,4 arasında *Brucella* pozitifliği rapor edilmiştir (Öztürk Toklu, 2022; Saat, Karakoyun, & Ayyıldız, 2022), ancak bakterinin izolasyonu yapılmamıştır. Kedilere ilişkin herhangi bir seroprevalans çalışması bulunmamaktadır. Bir vaka çalışmasında, küçük bir kasabada ortaya çıkan bruselloz salgını bir ev kedisine kadar izlenmiş ve kediden *Brucella suis* izole edilmiştir. Buna rağmen, brusellozun kedilerde gebelik kaybına neden olan önemli bir etken olmadığı belirtilmektedir. Bruselloz, kedilerde üreme sağlığı açısından büyük bir tehdit olarak görülmemektedir (Pretzer, 2008). *Brucella* türlerinin esas olarak belirli konakçılarla ilişkili olmasına rağmen, özellikle yakın temasta tutulduklarında türler arası enfeksiyonlar da meydana gelebilir. *Brucella abortus*’un sığırlardan köpeklere ve kedilere doğrudan veya dolaylı olarak bulaşabileceği bilinmektedir. Dişi köpek ve kedinin kontamine et, düşük yapan fetüsler ve/veya kontamine süt içerek enfekte olmuş olabileceğini düşünülmektedir. Brezilya’daki bir hayvanat bahçesinde tutulan vahşi kedigillerden alınan örneklerde *B. abortus* DNA amplifikasyonu rapor edilmiştir. Dişi köpekten ve kediden izole edilen *Brucella abortus* suşları, aynı çiftlikteki bir inekten ve aynı bölgedeki sığırlardan elde edilen suşlarla aynı genotipe sahiptir. Bu durum, çiftlik hayvanları ile evcil hayvanlar arasındaki bulaşmayı güçlü bir şekilde desteklemektedir (Wareth vd., 2017).

Tedavi ve Korunma

Oksitetrasiklin ile 4 haftalık tedavi ve tedavinin ilk haftasında streptomisin uygulanması, bakterinin ortadan kaldırılması için etkili olur. Enrofloksasin,

düşük oluşumunu önlemede iyi sonuçlar vermektedir ve bu sonuçlar, toksik olabilen ve gebelik sırasında önerilmeyen streptomisin ile benzerlik göstermektedir. Enrofloksasin ve streptomisin bakteriye karşı in vitro ortamda sinerjik etki göstermektedir.

Brucella bulaşmasının önüne geçmek için etkeni taşıyan ürünlerin (çiğ et ve çiğ süt) kediler tarafından tüketilmesinin önüne geçilmelidir. Düşük yapan hayvanlar izole edilmeli, atık materyaller (plasenta, düşük fetus) uygun şekilde imha edilmelidir. Enfekte hayvanların doğum alanları dezenfekte edilmeli ve hijyen sağlanmalıdır. Bu tür materyallerle çalışan kişiler eldiven ve koruyucu ekipman kullanılmalıdır (Santos vd., 2021).

***E. Coli* Enfeksiyonu**

Tanım

E. coli, dişi kedilerin genital sisteminde da izole edilmiştir. Önceden var olan hastalıklar veya hijyenik olmayan koşullar olmadığı sürece, *E. coli*'nin gebelik kaybına neden olma ihtimalinin düşük olması beklenir (Pretzer, 2008).

Semptom

E. coli'ler insan ve hayvanlarda özellikle de kedi ve köpeklerde fırsatçı patojen olarak çeşitli hastalıklara neden olurlar. Bu etkenler, üriner sistem enfeksiyonları dışında vaginitis ve piyometraya da neden olmaktadır (İzgür & Babacan, 2010).

Tedavi ve Korunma

Amoksisilin-klavulanik asit kompleksi gram negatif bakteriler üzerinde daha geniş bir spektruma sahiptir. Klavulanik asit, beta laktamaz enzimine geri dönüşümsüz olarak bağlanır ve bakteriyel patojenler ile amoksisilin arasında bağlantı kurar. Bu kombinasyon, beta laktamaz sentezleyen *E. coli*'lerin neden olduğu enfeksiyonlarda oldukça etkilidir. Florokinolonlar ve aminoglikozid grubu antibiyotikler kısa süreli sağaltımlar için uygundur. Bu etkenin tedavisi antibiyotik ile mümkün olduğu için aşı uygulaması bulunmamaktadır (İzgür & Babacan, 2010).

***Salmonella* enfeksiyonu**

Tanım

Salmonelloz, köpekler ve kedilerde dünya çapında görülmekte olup klinik ve halk sağlığı açısından önem taşımaktadır. Bu hayvanlardaki enfeksiyonlar genellikle asemptomatik olup dışkıyla aralıklı olarak *Salmonella* yayılımına neden olur (Carter & Quinn, 2000). Dişi kedilerde *Salmonella* nedeniyle düşük vakaları nadiren bildirilmiştir. *S. typhimurium* ile ilişkili ölü doğum vakasına dair

bir raporda, gebelik sırasında dişi kediye çiğ tavuk verilmesi anlatılmıştır (Pretzer, 2008).

Semptom

Klinik belirtiler nispeten nadirdir, ancak özellikle genç veya zayıf düşmüş hayvanlarda daha şiddetli seyredebilir. Bu klinik sendromlar arasında enterokolit, septisemi ve nadiren abortus (düşük) bulunmaktadır. Kedilerde konjonktivit vakaları da bildirilmiştir. Veteriner hastanelerinde salmonelloz salgınları görülmüş olup, immünsüpresif tedavi veya büyük cerrahi operasyonlar gibi hastalığı tetikleyebilecek faktörler taşıyan taşıyıcı hayvanlar hastalığın yayılmasına neden olabilir (Carter & Quinn, 2000).

Tedavi ve Korunma

Antibiyotik seçimi, izole edilen bakterinin ve antibiyotik duyarlılık testlerinin sonuçlarına dayanmalıdır. Bununla birlikte, çoğu izolat florokinolon grubu antibiyotiklerden enrofloksasine duyarlıdır; bu ilaç 5 mg/kg dozunda, her 12 saatte bir oral olarak uygulanabilir. Kloramfenikol ve trimetoprim-sülfonamid kombinasyonları da etkili olabilir.

Korunmak için su kaynaklarının temiz olmasına dikkat edilmeli ve kirli suyun tüketimi önlenmelidir. Bulaşma ihtimali olan gıdalar kedilere verilmemelidir (Margery E. Carter, 2000).

***Streptococcus* enfeksiyonu**

Tanım

Streptococcus türleri, küçük, hareket etmeyen, fakültatif anaerobik, gram pozitif koklardır ve klinik örneklerde genellikle zincir şeklinde görünürler.

Semptom

Bu bakterilerin birçok türü, köpek ve kedilerin deri ve mukozal yüzeylerinde bulunan doğal mikrofloranın bir parçasıdır. Ancak bazı durumlarda streptokok türleri de neonatal sepsis, abortus ve endometrit gibi hastalıklarda etiyolojik etken olarak bildirilmiştir. Bu nedenle streptokok enfeksiyonları, özellikle bağışıklığı baskılanmış hayvanlarda veya üreme sistemini etkileyen belirtiler olduğunda dikkate alınması gereken önemli bir klinik durumdur. Günümüzde dişi kedilerde infertilite arasında β-hemolitik streptokoklara ait güçlü bir nedensel ilişkiyi gösteren yeterli kanıt bulunmamaktadır. Buna rağmen, β-hemolitik streptokoklar hâlâ metritis, piyometra, plasentit ve abortusun tanınmış nedenleri arasında yer almakta olup, bu durumlar genellikle yukarıya doğru ilerleyen (asendan) enfeksiyonlar sonucu gelişmektedir.

Tedavi ve Korunma

Genel olarak, streptokoklar Penisilin ve türevleri, Eritromisin, Klindamisin antibiyotiklerine duyarlıdır (Graham & Taylor, 2012).

Staphylococcus enfeksiyonu

Tanım

Staphylococcus felis kedilerin mukozal yüzeylerini kolonize eden başlıca türdür. *S. pseudintermedius*, zaman zaman kedilerin deri ve mukoz membranlarından da izole edilebilmektedir.

Semptom

Stafilokoklarla üreme yolu enfeksiyonları, önceden mevcut bazı predispozan faktörlerin varlığında fırsatçı şekilde gelişebilir. *S. felis*'in kedilerde üreme sistemi hastalıklarındaki rolü henüz tanımlanmamıştır; ancak bu bakteri, önemli bir idrar yolu enfeksiyonu etkenidir ve diğer klinik örneklerden sıklıkla izole edilmektedir. *S. felis*'in diğer stafilokoklardan ayırt edilmesinin zor olması ve koagülaz-negatif bir stafilokok olması nedeniyle, bu enfeksiyonlar eksik tanı alıyor olabilir.

Tedavi ve Korunma

Çoğu stafilokok izolatu, β -laktamaz dirençli sentetik penisilinler, birinci kuşak sefalosporinler, aminoglikozitler ve florokinolonlara duyarlıdır (Graham & Taylor, 2012).

Mycoplasma spp. enfeksiyonu

Tanım

M. haemofelis genomu dairesel bir kromozoma sahiptir. *Mycoplasma* türlerine kıyasla farklı bir genom yapısına sahip olduğu için eritrositlere tutunma eğilimindedir ve kan dolaşımında daha uzun süre kalabilir (Fard, Vahedi, & Mohammadkhan, 2014).

Semptom

Halsizlik, mukozaların solukluğu, taşikardi, splenomegali (dalak büyümesi), sarılık gibi klinik semptomlar gözlenir. İlk tespit edilen hematolojik bulgu ise hiperkromik makrositik anemidir. Artmış retikülosit seviyesi, polikromazi, artmış retikülosit seviyesi meydana gelebilir (Fard vd., 2014). T-tipi *mikoplazma* ile yapılan deneysel enfeksiyonun, düşük ve yavru ölümüyle sonuçlandığı bildirilmiştir. *Mikoplazma*, hamile kedilere enjekte edilmiş ve ardından düşük yapan yavruların kalp kanından izole edilmiştir (Pretzer, 2008).

Tedavi ve Korunma

Mycoplasma türleri, tetrasiklin grubu antibiyotiklere (tetrasiklin ve oksitetrasiklin dahil) duyarlıdır, ancak ateş gibi yan etkiler meydana gelebilir. Günde birkaç kez ağızdan verilmesi gerektiğinden kullanımları zordur. Ancak, bu antibiyotiklere karşı iyi yanıt alındığı için ilk tercih edilen ilaçlardır. Bu nedenle, doksisisiklin gibi aynı aileye ait diğer türevler de kullanılmaktadır. Bu antibiyotiklerin avantajları arasında daha az yan etki ve daha düşük doz gereksinimi yer almaktadır. Doksisisiklin, 5–10 mg/kg dozunda, günde bir kez, 14–21 gün boyunca ağızdan uygulanmaktadır. Ancak, antibiyotikler anemi gibi belirtileri ortadan kaldırsa da organlardan bakteriyi tamamen temizleyemez. Enrofloksasin, 10 mg/kg dozunda, günde bir kez, 14 gün süreyle, fluorokinolonlar veya makrolidler (örneğin azitromisin), 15 mg/kg dozunda, günde iki kez, glukokortikoidler örneğin prednizolon, 2 mg/kg dozunda, ağızdan, günde bir kez, üç hafta süreyle kullanılabilir.

Enfeksiyonun önlenmesi için en iyi yöntem akar kontrolüdür. Kedileri pire, kene ve bitlerden koruyacak ilaçlar (spot-on damlalar, tasmalar) düzenli olarak kullanılmalıdır. Yaşanılan alanlar dezenfekte edilmeli, yataklar ve halılar temiz tutulmalıdır (Fard vd., 2014).

Coxiella burnetii Enfeksiyonu

Tanım

Coxiella burnetii, Coxiellaceae familyasına ait, gram-negatif bir bakteri türüdür. *Coxiella burnetii*, Q ateşi olarak bilinen zoonozun etyolojik ajandır. Q ateşi, çeşitli evcil ve yabani memelileri etkiler ve bu hayvanlar enfeksiyon için rezervuar görevi görür ve halk sağlığı açısından ciddi bir tehdit oluşturur. Kedilerin *C. burnetii*'ye duyarlı olduğu bilinmektedir, ancak bu enfeksiyonun epidemiyolojisindeki rolleri tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Zoonotik patojenler, enfekte kedilerin tükürüğü veya diğer salgılarıyla, kontamine olmuş araçlar (örneğin yiyecek, su ve eşya), paylaşılan vektörler veya çevresel maruziyet yoluyla da bulaşabilir. Türkiye'nin Orta Anadolu bölgesindeki üç ilde (Ankara, Niğde ve Kayseri) sokak kedileri üzerinde bir araştırma yapılmıştır. Toplamda 143 kedi serumunun *C. burnetii* faz II antijenine karşı IgG varlığı açısından dolaylı floresan antikor testi ile incelenmiş ve yedi (%4,9) kedi pozitif sonuç vermiştir; ancak test edilen hayvanların yaşadığı illere bağlı olarak farklı seroprevalanslar gözlemlenmiştir (Ebani, 2023).

Semptom

Coxiella burnetii'nin, tüm memelilerde özellikle dişi üreme organları, özellikle uterus için bir ilgisi vardır ve plasentayı büyük miktarlarda kolonize eder. Patojen, gebe ve gebe olmayan kedilerin farklı genital sistem dokularında

tespit edilmiştir. Mısır'da, gebe, doğum yapan ve doğum sonrası kedilerde *C. burnetii* PCR ile inceleme yapılmış; 40 kedinin 3'ü (%7,5) pozitif çıkmıştır; özellikle, tüm gebe ve doğum sonrası kediler negatif olup, pozitif örnekler doğum sıvılarında tespit edilmiştir (19 kедiden 3'ü, %15,8). Gebe kediden alınan plasenta örneklerinde *C. burnetii* tespit edilememiştir. Buna karşılık, *C. burnetii* Kanada'da doğum sonrası 3 ve 8. haftalarda kedilerin uteruslarında tespit edilmiştir. Enfeksiyon kedilerde abort, erken doğum, ölü doğum ve doğum sonrası ölüm, ateş, splenomegali ve halsizlik gibi semptomlara neden olabilmektedir (Ebani, 2023).

Tedavi ve Korunma

Kedilerde tedavi için tetrasiklinler ve oral doksisisiklin (10 mg/kg/gün 2 hafta boyunca) önerilmektedir. Kedilerde enfeksiyon riskini azaltmak için hematofajik eklembacaklılara karşı tedavi önemlidir. Ayrıca, kediler, *C. burnetii* ile enfekte olmuş hayvanlardan gelen ürünlerden (çiğ süt, idrar, dışkı, genital salgılar, plasentalar, düşük yapılmış fetüsler) uzak tutulmalıdır. Üreticiler ve veterinerler, düşük yapma veya doğum sırasında kedilere bakım yaparken ve sonraki günlerde maske, gözlük ve eldiven takmaya özen göstermelidir. Ayrıca, düşük yapma veya doğum sonrası çevresel kontaminasyonu önleme ve azaltma önlemleri gereklidir.

Plasentalar, fetüsler ve kontamine olmuş materyaller uygun şekilde imha edilmeli veya atılmalı, çevre ve araçlar iyice dezenfekte edilmelidir (Ebani, 2023).

Paraziter Enfeksiyonlar *Toxoplasma gondii* Enfeksiyonu Tanım

Toxoplasma gondii, yaygın bir zoonotik protozoondur ve kuşların ve memelilerin çoğu, belki de tüm türleri enfekte edebilir. Bu organizmanın kesin konakçıları olarak kediler, yalnızca dışkılarında oosistleri geçiren hayvanlardır (Elmore vd., 2010).

Semptom

Kediler, *toxoplasma gondii*'nin kesin konağıdır ve bu organizma diğer türlerde gebelik kaybının yaygın bir nedeni olmasına rağmen, kedilerde sadece zayıflama ve bitkinlik belirtileri gösteren enfeksiyonlardan sonra düşük vakaları bildirilmiştir. Dişi kedilerde yapılan deneysel çalışmalar, gebelik öncesi veya sırasında oral yolla alınan enfeksiyonun plasenta yoluyla yavrulara bulaşmasını kanıtlayamamıştır. Ancak bazı yeni çalışmalar, transplasental bulaşmanın mümkün olabileceğini öne sürmektedir. *T. gondii*'nin dişi kedilerde düşük yapmasına neden olduğu vakalarda, anne kedide zayıflama, lenf bezlerinde şişme (lenfadenopati), nefes darlığı (dispne), halsizlik, ishal ve merkezi sinir sistemi bozuklukları gibi belirtiler görülmüştür. Ancak genel olarak, toksoplazmoz, dişi

kedilerde fetal ölümün önemli bir nedeni olarak görünmemektedir. Fetal kayıplar daha çok gebelik sırasında ortaya çıkan ağır sistemik hastalıklar nedeniyle meydana gelmektedir (Pretzer, 2008).

Toxoplasmosisin üreme üzerine etkileri gebe kedilerde gelişir ve nörolojik belirtileri abortu takiben ortaya çıkabilir. Transplasental olarak enfekte yavru kediler doğuma yakın veya doğumdan kısa bir süre sonra ölürlür (Buergelt, 2021).

Tedavi ve Korunma

Kedilerde klinik toksoplazmozis için onaylanmış bir tedavi yoktur. *Toxoplasma gondii*'nin kedilerde oosist saçılımını önlemek için yapılan aşı geliştirme çalışmaları, çoğunlukla canlı aşılar üzerine yoğunlaşmaktadır. S48 suşu (Toxovax®) aşısı aslında koyunlar için geliştirilmiş canlı bir aşıdır. Kedilere uygulandığında, *T. gondii*'nin cinsel gelişimini inhibe eder ve oosist üretimini engeller. T-263 suşu *T. gondii*'nin mutasyona uğratılmış canlı bir suşudur. Kedilerin bağırsaklarında tam gelişimini tamamlayamaz, böylece oosist saçılımını azaltır veya önler. ABD'de domuz çiftliklerinde saha testleri yapılmıştır. Kediler yakalanıp aşılandıktan sonra serbest bırakılmış ve çiftliklerdeki domuzlarda *T. gondii* seroprevalansında azalma görülmüştür. Bu, çevredeki oosist miktarının azaldığını ve domuzların enfekte olma riskinin düştüğünü göstermektedir (Elmore vd., 2010).

Cytauxozoonosis

Tanım

Cytauxoon felis, evcil ve vahşi kedileri enfekte eden, kenelerle taşınan bir protozoan parazittir. Evcil kediler genellikle *Dermacentor variabilis* keneleri tarafından ısırıldığında enfekte olur. Güney-Orta ve Güneydoğu ABD'de yaygın olarak rapor edilmiştir, ancak son zamanlarda kuzeydoğuya doğru yayıldığına dair raporlar bulunmaktadır (Irwin, 2012).

Semptom

Cytauxoonosis ciddi ve genellikle ölümcül bir hastalık olarak kabul edilir. Hastalığın klinik belirtileri şunlardır: Ateş, anoreksi, ikterus, dispne görülür (Irwin, 2012). Klinik bulgular ortaya çıktığında evcil kedilerde kurtulan vakaların bildirilmesine rağmen genellikle ölümcüldür. *Cytauxoon felis* üç yavrusu aborte olduktan sonra ölen genç gebe bir kedide bulunmuştur. Dışide endotelial yüzeylerdeki makrofajlarda ve damarları tıkayacak şekilde çok sayıda şizont bulunmuştur. Plasentada ve incelenen iki fetal dokuda (iskelet kası ve kemik iliği) tespit edilememiştir. Abortusun enfeksiyöz olup olmadığını belirlemek zordur. Enfeksiyondan şüphe ediliyorsa atık fetüs, fetüsün midesi ya da içeriği, yavru zarları ve vajinal akıntı örnekleri kültür amacıyla değerlendirilebilir (Wang, Li, Liu, Zhu, & Yao, 2017).

Tedavi ve Korunma

Cytauxzoonosis ile ciddi şekilde hastalanmış kedilerin tedavisi, veteriner hekimler için önemli zorluklar yaratmaktadır. Şu an için yaygın olarak kabul edilen bir tedavi rejimi yoktur, ancak tedavi genellikle sistemik hemolitik, inflamatuvar ve koagülasyon bozukluklarını en aza indirmeyi amaçlayan destekleyici bakım sağlamaya yönelik olup izotonik sıvı tedavisi, kan trasnfüzyonu ve heparinizasyon tedavileri uygulanabilir. Ancak, cytauxzoonosis tedavisinde kullanılan antimikrobiyal ilaçların herhangi birinin özgül olarak etkili olduğuna dair bilimsel olarak sağlam bir kanıt bulunmamaktadır. Enrofloksasin ve tetrasiklinler (doksasiklin) yaygın olarak kullanılır, genellikle imidokarb dipropiyonat ile uygulanır. Bunlara ilave olarak klindamisin, penisilin ve diminazin gibi ilaçların da kullanıldığı bildirilmiştir (Irwin, 2012).

Buraya kadar anlatılan viral, bakteriyel, paraziter enfeksiyonlardan korunmak ve kedilerin bağışıklık sisteminin güçlenmesi ve ayrıca olası hayati risklerin (Safak vd., 2025) önüne geçmek için dişi kedilerde kısırlaştırma ameliyatı en etkili ve kesin çözüm yoludur.

SONUÇ

Kedilerde enfeksiyonların önlenmesi ve yönetimi, üreme sağlığının korunması açısından büyük önem taşımaktadır. Virüslerin yayılmasını önlemek için uygun aşılama protokolleri uygulanmalı, enfeksiyon riski en aza indirilmeli ve enfekte kediler üreme programlarından çıkarılmalıdır. Kedilerde abortus nedenini belirlemek için ise kan testleri, ultrason ve kültür testleri gibi veteriner muayeneleri gereklidir. Enfeksiyonlardan korunmak için aşılar, hijyen ve sağlıklı beslenme önemlidir. Kedilerde gebelik kayıplarının teşhisi karmaşık bir süreçtir ve bu alanda bilgi eksikliği bulunmaktadır. Ancak, detaylı otopsi incelemeleri, dikkatli numune toplama ve gönderme, laboratuvarlarla yakın iş birliği ve yeni tanı teknolojilerinin kullanımıyla, teşhis başarı oranları iyileştirilebilir. Gelecekteki araştırmalar, bu etkenlerin üreme sağlığı üzerindeki etkilerini daha ayrıntılı bir şekilde incelemeye ve koruyucu stratejiler geliştirmeye odaklanmalıdır.

Kaynaklar

- Addie, D., Houe, L., Maitland, K., Passantino, G., & Decaro, N. (2020). Effect of cat litters on feline coronavirus infection of cell culture and cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22(4), 350-357. <https://doi.org/10.1177/1098612X19848167>
- Anonim1.(2024, Şubat 1).<https://www.bioveta.cz/tr/urunlerimiz/hayvan-sagligi/biofel-pch-enjeksiyon-icin-emulsiyon-kediler-icin.html%20https://www.boehringer-ingelheim.com/a-nimal-health/veterinary-public-health%20https://www.zoetis.co.za/products/cats/?filtr%5B4%5D%5B8%5D=8&filtr%5Bcustom-nazev%5D=&filtr%5Bcustom-registrovano%5D=1&filtr%5B5%5D=0#vypisProduktu>. Geliş tarihi 28 Şubat 2025, gönderen <https://www.bioveta.cz/tr/urunlerimiz/hayvan-sagligi/biofel-pchr-enj-ad-us-vet.html> website: <https://www.msdc.com/>
- Arjona, A., Barquero, N., Doménech, A., Tejerizo, G., Collado, V. M., Toural, C., ... Gomez-Lucia, E. (2007). Evaluation of a novel nested PCR for the routine diagnosis of feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV). *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9(1), 14-22. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2006.05.009>
- Buergelt, C. D. (2021). Kirkbride'in Hayvanlarda Abort ve Neonatal Kayıpların Tanısı. İçinde B. L. Njaa, B. Okumuş, & E. K. Özgen (Ed.), *Kirkbride's Diagnosis of Abortion and Neonatal Loss in Animals* (4. bs, C. 4, ss. 165-190). Malatya: Medipress.
- Carter, M. E., & Quinn, P. J. (2000). Salmonella Infections in Dogs and Cats. İçinde C. Wray & A. Wray (Ed.), *Salmonella in Domestic Animals* (2. bs, ss. 231-244). New York: CABI Publishing.
- Decaro, N., Carmichael, L. E., & Buonavoglia, C. (2012). Viral Reproductive Pathogens of Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 42(3), 583-598. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.01.006>
- Ebani, V. V. (2023). Coxiella burnetii Infection in Cats. *Pathogens*, 12(12). <https://doi.org/10.3390/pathogens12121415>
- Elmore, S. A., Jones, J. L., Conrad, P. A., Patton, S., Lindsay, D. S., & Dubey, J. P. (2010). Toxoplasma gondii: epidemiology, feline clinical aspects, and prevention. *Trends in Parasitology*, 26(4), 190-196. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2010.01.009>
- Fard, N. R. M., Vahedi, S. M., & Mohammadkhan, F. (2014). Haemotropic mycoplasmas (haemoplasmas): a review. *International journal of Advanced*

- Biological and Biomedical Research*, 2(5), 1484-1503. Geliş tarihi gönderen <http://www.ijabbr.com>
- Givens, D. M., & Marley, M. S. D. (2008). Infectious causes of embryonic and fetal mortality. *Theriogenology*, 70(3), 270-285. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.018>
- Hofmann-Lehmann, R., Hosie, M. J., Hartmann, K., Egberink, H., Truyen, U., Tasker, S., ... Möstl, K. (2022). Calicivirus Infection in Cats. *Viruses*, 14(5), 937. <https://doi.org/10.3390/v14050937>
- Holst, B. S. (2022). Feline breeding and pregnancy management: What is normal and when to intervene. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 24(3), 221-231. <https://doi.org/10.1177/1098612X221079708>
- Hoover, E. A., & Mullins, J. I. (1991). Feline leukemia virus infection and diseases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 199(10), 1287-1297. <https://doi.org/10.2460/javma.1991.199.10.1287>
- Irwin, P. (2012). Babesiosis and cytauxzoonosis. İçinde M. J. Day & B. Kohn (Ed.), *BSAVA manual of canine and feline haematology and transfusion medicine* (2. bs, C. 2, ss. 74-80). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association. Geliş tarihi gönderen www.bsava.com
- İzgür, M., & Babacan, O. (2010). Kedi ve köpeklerde üropatojenik Escherichia coli infeksiyonları. *Etlik Vet Mikrobiyol Derg*, 21, 91-97.
- Johnston, S., Root Kustritz, M., & Olson, P. (2001). Feline Pregnancy. İçinde Ray Kersey & Denise LeMelledo (Ed.), *Canine and Feline Theriogenology* (1st bs, ss. 414- 430). Philadelphia: Saunders.
- Köker, A., & Ergün, Y. (2013). Gebelik Patolojisi. İçinde M. Kaymaz, M. Fındık, A. Rışvanlı, & A. Köker (Ed.), *Köpek ve Kedilerde Doğum ve Jinekoloji* (1. bs, C. 2, ss. 359-381). Malatya: Medipres.
- Köse, M. A., & Tekeli, T. (2014). Köpek ve Kedilerde Prenatal Dönemdeki Yavru Kayıpları. *AVKAE Dergisi*, (4), 77-85.
- Kustritz, R. M. V. (2006). Clinical management of pregnancy in cats. *Theriogenology*, 66(1), 145-150. <https://doi.org/10.1016/J.Theriogenology.2006.03.018>
- Lein, D. H. (1988). Infectious Causes of Abortion of the Cat. *Society for Theriogenology Proceedings of the Annual Meeting*, 1. Orlando.
- Maggs, D. J. (2005). Update on Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Feline Herpesvirus Type 1. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 20(2), 94-101. <https://doi.org/10.1053/J.CTSAP.2004.12.013>

- Öztürk Toklu, A. (2022). *Balıkesir İlindeki Köpeklerde Brucella Canis Yaygınlığı* (Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü). Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir. Geliş tarihi gönderen
https://dspace.balikesir.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/20.500.12462/13182/Ayb%C3%BCke_%C3%96zt%C3%BCrk_Toklu.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Pretzer, S. D. (2008). Bacterial and protozoal causes of pregnancy loss in the bitch and queen. *Theriogenology*, 70(3), 320-326.
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.035>
- Rohrbach, B. W., Legendre, A. M., Baldwin, C. A., Lein, D. H., Reed, W. M., & Wilson, R. B. (2001). Epidemiology of feline infectious peritonitis among cats examined at veterinary medical teaching hospitals. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218(7), 1111-1115.
<https://doi.org/10.2460/javma.2001.218.1111>
- Saat, N., & Çetinkaya, Y. B. (2024). Viral infections; affect genital system in female cats. *Journal of Istanbul Veterinary Sciences*, 8(3), 282-286.
<https://doi.org/10.30704/http-www-jivs-net.1534348>
- Saat, N., Karakoyun, S. S., & Ayyıldız, M. (2022). Are dogs coming to our clinic infected with brucellosis? İçinde E. Matur (Ed.), *Vetexpo-2022 International Veterinary Sciences Congress* (ss. 152-152). Istanbul: Journal of Istanbul Veterinary Sciences. Geliş tarihi gönderen
<https://dergipark.org.tr/en/download/issue-full-file/74972>
- Safak, T., Saat, N., Yilmaz-Koc, O., Turanlı, M., Ayalp-Erkan, A., & Risvanli, A. (2025). High-Sensitive Cardiac Troponin I and Th1/Th2 Polarization in Queens With Pyometra. *Veterinary Medicine and Science*, 11(1), 1-8. <https://doi.org/10.1002/vms3.70125>
- Santos, R. L., Souza, T. D., Mol, J. P. S., Eckstein, C., & Paixão, T. A. (2021). Canine Brucellosis: An Update. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 1-17.
<https://doi.org/10.3389/fvets.2021.594291>
- Stephens, S. (2001). Pregnancy Loss. İçinde M. R. Lappin (Ed.), *Feline Internal Medicine Secrets* (ss. 306-310). Colorado: Hanley & Belfus.
<https://doi.org/10.1016/B978-1-56053-461-7.50064-4>
- Truyen, U., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., ... Horzinek, M. C. (2009). Feline panleukopenia: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 11(7), 538-546. <https://doi.org/10.1016/J.JFMS.2009.05.002>
- Tuzio, H. (2021). Feline Panleukopenia. İçinde L. Miller, S. Janeczko, & K. F. Hurley (Ed.), *Infectious Disease Management in Animal Shelters* (2. bs, C. 1, ss.

337-366). John Wiley & Sons, Ltd.
<https://doi.org/10.1002/9781119294382.CH15>

Wang, J. L., Li, T. T., Liu, G. H., Zhu, X. Q., & Yao, C. (2017). Two tales of *Cytauxzoon felis* infections in domestic cats. *Clinical Microbiology Reviews*, 30(4), 861-885. <https://doi.org/10.1128/CMR.00010-17>



BÖLÜM 40

Sirkadiyen Ritmin Beslenmede Önemi ve Etkileyen Faktörler

Elif Çolak¹ & Ahmet Güner²

1. GİRİŞ

Biyolojik saat olarak bilinen sirkadiyen ritim vücuttaki metabolik işlevlerden hormonların salınımına kadar birçok fonksiyonun yerine getirilmesi için önemlidir. Biyolojik saatin işleyişi pineal bez tarafından ışığa duyarlı olarak gerçekleşmektedir. Sirkadiyen ritim dış faktörlerden etkilenmekte ve ritminde bozulmalar meydana gelmektedir.

Meydana gelen bozulmalar obezite, tip 2 diyabet gibi metabolik hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Son zamanlarda yemeğin makro ve mikro içeriğinden ziyade yemek yeme zamanı, sıklık ve düzeninden bahsedilmektedir. Sirkadiyen ritmin aralıklı oruçla etkisinden bahsederken özellikle aralıklı orucun alt türü kabul edilen Zaman kısıtlı yeme (ZKY, Time Restricted Eating, ZKY) diğer bir ifadeyle zaman kısıtlı beslenme (ZKB, Time Restricted Feeding, ZKB) ön plana çıkmaktadır.

Krono beslenme de denilen sirkadiyen ritimle uyumlu yemek yeme; sirkadiyen ritmin bozulması neticesinde ortaya çıkan hastalıkların önlenmesi için stratejik bir yaklaşım olabilir. Bu çalışmada krono beslenme, aralıklı oruç, sirkadiyen beslenme, zaman kısıtlı yemek yeme gibi konular ele alınmıştır.

2. SİRKADİYEN RİTİM

Sirkadiyen kelimesi latince “circa” (yaklaşık) ve “dies” (gün) kelimelerinin birleşmesiyle meydana gelir. Yaklaşık bir gün anlamına gelmektedir. Sirkadiyen ritim kavramı ise dünyanın yaklaşık 24 saat süren dönüşüyle meydana gelen aydınlık ve karanlık döngünün canlılar üzerinde oluşturduğu biyokimyasal, fizyolojik ve davranışsal ritimlerin tekrar etmesidir (Delikanlı Akbay 2020). Yani metabolizmanın kendi içinde oluşturduğu döngülerdir.

Kısaca organizmanın biyolojik saatidir (Tatar ve Acar Tek 2020). Endojen saatimiz, düzenli uyaranlarla yirmi dört saatimizi düzenlemektedir. Beynin hipotalamusunda bulunan sirkadiyen ritim saati olarak bilinen Suprachiasmatic Nucleus (SCN) deki bilgi nöral bağlantılar ve dolaşımdaki metabolitler ile periferdeki saatlere aktarılmaktadır. SCN ritmi nöral veya endokrin uyarılarla

¹ Diyetisyen, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Konya-Türkiye, ORCID: 0009-0001-3149-3958

² Prof. Dr., Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Konya-Türkiye, ORCID: 0000-0001-9661-555X

değiştirilmektedir (Delikanlı Akbay 2020). SCN için ışık en önemli zamanlayıcıyı oluşturur. Sirkadiyen sistem, hipotalamusun SCN'sinde bulunan merkezi bir saat ve vücuttaki dokularda bulunan bir dizi çevresel saatten oluşur (Hernández-García ve ark 2020).

Sirkadiyen ritimler günlük ritimlerden farklı endojen olarak üretilir. Dış zaman işaretleri olmasa da kendini devam ettirir (Amanpour ve ark. 2021). Suprakiazmatik çekirdeğin biyolojik ritmini sıfırlayan uyaranlara “zeitgeber” denilmektedir. Döngülerin yeniden başlayabilmesi için ritmin sıfırlanması gerekmektedir. Işık ise en önemli uyaranlardan (zeitgeber) biridir. Literatürde yemek zamanlaması ve kompozisyonunun insan sirkadiyen sistemi için bir zeitgeber olduğu hakkında sık sık bahsedilmesine rağmen, insanlarda hala çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. İki tip sirkadiyen ritim tanımlanmıştır: Aydınlıkta aktif (diurnal) ve karanlıkta aktif (nokturnal). Sirkadiyen ritmin düzenlenmesinde kortizol, SCN, melatonin rolü vardır (Aslan 2020). Sirkadiyen sistemler belli düzenlere göre merkezi saat ve perifer saat olmak üzere iki yapı tarafından kontrol edilmektedir (Sözlü ve Şanlıer 2017).

Merkezi saat için en önemli uyaran ışık-karanlık iken, beslenme periferik saatler için önemli bir uyarandır. Vücudun tüm bireysel dokularında ve organlarda bu dokulardaki fizyolojik fonksiyon zamanlamasını düzenleyen periferik saat genleri vardır. Besin alımı fiziksel aktivite gibi dış faktörler bu genlerin işleyişini etkileyebilmektedir Sirkadiyen ritmimiz çevresel faktörlerden etkilenir. Uyku-uyanıklık insanda en temel sirkadiyen ritmi oluşturur. Geç uyuma, jet lag, vardiyalı çalışma gibi nedenlerle uyku döngüsünün bozulmasına neden olur. Dolayısıyla uykunun REM fazının zamanlaması değişerek bazal metabolizma hızının düşmesine neden olabilir (Serin ve Tek 2019).

2.1. SİRKADİYEN RİTMİN DÜZENLENMESİ

Merkezi saat öncelikli olarak ışıkla çalıştırılır. Ritmi, melatonin, kortizol veya vücut sıcaklığının sık sık örneklenmesiyle ölçülür. Merkezi saat, hormonlar ve sinaptik projeksiyonlar aracılığıyla çevresel saatlerin fazlarını ve genliklerini etkiler. Çevresel saatler, merkezi saatten gelen bu sinyallerin ve dış etkenlerin, özellikle de yiyecek alımının zamanlamasının bir kombinasyonu tarafından yönlendirilir. Genel olarak, metabolizmadaki günlük ritimler, merkezi ve çevresel saatlerin birlikte çalışmasıyla üretilir (Hernández-García ve ark 2020).

Çevresel saat ritimleri, insanlarda ya fizyolojik bir değişkendeki ritmi doğrudan ölçerek ya da saat genlerinin ifadesini ölçerek ölçülür (Poggiogalle ve ark 2018). Melanopsin pigmenti birkaç gangliyon hücrelerini aktive eder. Bu aydınlık/karanlık döngüleri, SCN'nin başlıca dış uyarıcısıdır (Hernández-García ve ark 2020). Periferik dokulardaki; karaciğer, pankreas, iskelet kası gibi dokularda periferik zamanlayıcılar vardır. Bu periferik zamanlayıcı

suprakiazmatik nukleustan gelen sinyallerle yönetilmektedir. SCN ile birlikte beslenmede periferik dokular için zamanlayıcıdır (Sözlü ve Şanlıer (2017). Bazı hormonlar (örn., kortizol, büyüme hormonu ve melatonin salgılanması) ve bunun yanı sıra vücut çekirdeğinin ısı ritmi ve uyku-uyanıklık dengesi de SCN'nin kontrolündedir (Delikanlı Akbay 2020).

SCN uyku-uyanıklık, besin alımı, insülin salınımı, glikoz metabolizması, hafıza ve öğrenme gibi önemli metabolik olayları doğrudan etkilemektedir. Periferik saat ise SCN den gelen uyarılar ve beslenme, ışık, uyku, fiziksel aktiviteler gibi dış etkenlerle otonom ritmik yanıtlarla metabolik olayları denetler (Sözlü ve Şanlıer 2017). Ayrıca periferik saatler, lipid ve glikoz ve homeostazı, hormonal sekresyon, immün yanıt ve sindirim sistemi gibi bir bölgesel fizyolojik süreçleri kontrol etmektedirler (Yüksel 2019). Sirkadiyen ritmin zamanlaması (fazı), sürüklenme olarak bilinen bir süreç dış ve iç faktörler tarafından belirlenir. Merkezi saat ritmi parlak ışık tarafından sürüklenirken, periferik dokulardaki ritimler merkezi saatin girdilerinin, dış faktörlerin (örn., ışık, fiziksel aktivite, beslenme ve uyku) ve metabolitlerin entegre olmasıyla sürüklenir. Farklı uyaranlar merkezi ve çevresel saatlerin aşamalarını ayarladığı için iki saat sistemi birlikte senkronize olamadığında yanlış hizalanır. Yanlış hizalama metabolizmayı bozar, çünkü iki saat sistemi birbirine bağlı metabolik yolları birlikte koordine etmektedir (Poggiogalle ve ark 2018).

İnsanlarda, sirkadiyen bozulmanın en belirgin sonucu aktivite-dinlenme döngülerinde gözlenir. Sıcaklık ve melatonin ritimlerinin genliğinde ve fazında da değişiklikler görülür, ancak bazı çalışmalarda çok az veya hiç değişiklik göstermediği ortaya konmuştur. Sirkadiyen saatin bozulması neticesinde uyku kalitesi ve konsolidasyonu da büyük ölçüde bozulur (Manoogian ve Panda 2017).

Sirkadiyen sistemin vücut dokuları boyunca moleküler saat ağları vardır (Potter ve ark 2016b). Memelilerde sirkadiyen saat homeostazı, transkripsiyon, translasyon ve translasyon sonrası olayları etkileyen geri besleme ve ileri besleme mekanizmaları tarafından sağlanmaktadır (Serin ve Tek 2019). Sirkadiyen ritim moleküler düzeyde “clock genler” denilen CLOCK, BMAL-1, Periyod (PER), cryptochrome (TIM) genleri tarafından kontrol edilmektedir. Saat genler SCN den aldığı geri bildirim ile birbirlerini kontrol ederler ve kendilerine özgü ritmik davranış sergilerler. Saat genleri vücudun neredeyse tüm fizyolojik ve biyolojik süreçlerini koordine etmede önemli rollere sahiptir. Saat genleri beyinde, karaciğerde, gastrointestinal sistemde, endokrin sistem yağ dokusunda ve iskelet kasında kuruludur. Fizyolojik süreçlerin zamanlamasını düzenlemekle görevlidir. Gıdaların sindirimi, besin alımı ve besin metabolizması ile ilgili olanları vardır. Bu fizyolojik süreçlerde dinlenme enerji harcamasını, gıdanın termik etkisini ve fiziksel aktiviteyi düzenleyerek enerji harcamasını etkilemesi

olasıdır. Bu bağlamda davranışsal olarak, egzersiz, yiyecek alımı ve yiyecek seçimi üzerine de etkisi vardır (Ruddick ve ark 2018).

2.1.1. Zeitgeber

Zeitgeber, organizmanın biyolojik ritimlerini sürükleyen veya senkronize eden uyaranlara denilmektedir. Zeitgeberlara dikkat edilmesi, modern yaşam tarzlarıyla bağlantılı sirkadiyen ritimlerin yanlış hizalanmasını sınırlamada veya önlemede faydalı olabilir. Bu bakımdan ışık maruziyetlerini yönetmek oldukça önemli görülmektedir. Ancak bazı durumlarda yönetmek zor olabilmektedir (Lewis ve ark 2020).

2.1.1.1. Yemek içeriği ve zamanlamasının zeitgeber olabileceğine dair potansiyel mekanizmalar

Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda ortaya çıkan sonuçlar, yemek zamanlaması ve içeriğinin sirkadiyen zaman işareti olup olmadığına yönelik kesinlik içermemekte fakat bazı durumlar olabileceğini göstermektedir. Örnek verirse; kahvaltıda triptofan bakımından zengin bir beslenme modeli gün boyu artan serotonin düzeylerine, bununla birlikte geceleri melatonin sentezinin artmasına, loş ışık melatonin başlangıcı faz ilerlemeleri için parlak ışıkla daha güçlü bir etkileşimi mümkün kılar. Ayrıca yemeğin bileşimi, kan monositlerinde ve melatonin salgılanmasında saat geni ekspresyonundaki ritim genliklerini potansiyel olarak etkileyebilir. Melatonin salgısı SCN üzerinde geri bildirimde bulunabilir. Bu tür etkiler faz değişikliklerine neden olmamasına rağmen, gelecekte yapılacak araştırmalara ihtiyaç vardır (Lewis ve ark 2020).

Sirkadiyen sistemlerin, özellikle merkezi ve çevresel sirkadiyen saatlerin değerlendirilmesi teknik olarak zor olduğu için insan çalışmaları zordur. Zeitgeber'lerden ve faktörlerden arınmış bir ortam sağlamak zor olabilir. Bir gıda zeitgeberine özellikle duyarlı olabilen insan sirkadiyen saatlerinin veya en azından çevresel saatlerin (örn., iskelet kasındaki) değerlendirilmesi, ancak in vivo müdahalelerden sonra ex vivo hücre kültürü ile mümkün olabilmektedir (Lewis ve ark 2020, Wehrens ve ark 2017).

3. SİRKADİYEN SİSTEMİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

3.1. Işık

SCN'yi doğrudan etkiler. Mavi renk olarak algılanan kısa dalga boyları, çoğu biyolojik ve psikolojik ritim dahil olmak üzere sirkadiyen sistem için en güçlü düzenleyici faktördür. Diğer uyarıcılar; sıcaklık, yemek yeme/açlık, dinlenme/aktivite ve sosyal ipuçlarıdır. Ancak bu uyarıcıların etkileri ışık ile karşılaştırıldığında çok daha zayıftır. Sirkadiyen sistem, davranışı ve fizyolojiyi günün saatine göre optimize eder. SCN'de sirkadiyen sistem organizasyonunu ve uykuyu bozabilen dolayısıyla metabolik sağlık üzerinde yaygın olumsuz etkilere

neden olan yapay aydınlatma, genellikle gün boyunca daha az ışığa ve geceleri daha fazla ışığa maruz kalma sirkadiyen ritmi olumsuz etkiler (Öney ve Balcı 2021, Potter ve ark 2016b).

3.2. Melatonin

SCN ile ilişkili yapılardan biride pineal bezdir. Pineal bez beyinde bulunur ve karanlıkta triptofandan melatonin sentezler. Bu sentez olayı memelilerde ritmik devamı sağlar. Melatonin sentezi gece uzunluğundan etkilendiği için mevsimsel farklılık göstermektedir (Öney ve Balcı 2021).

Melatonin sentezi karanlığın başlangıcından ışık başlangıcına kadar devam eder, gece saat 02:00-03:00 civarında pik değere ulaşır. Akşamları azalan ışığa maruz kalma epifiz bezi tarafından melatonin üretiminin artmasıyla sonuçlanır ve gecenin ortasında pik seviyeleri normal gündüz seviyelerinden neredeyse on kat daha yüksektir. Gece uykusu sırasında ortam ışığının varlığı sirkadiyen bozukluklar ile ilişkilidir (Amanpour ve ark 2021).

3.3. Sıcaklık

Periferik osilatörler (sinyal vericiler) dış sıcaklıklara karşı duyarlıdır. Diyetten kaynaklanan termojenez insanlarda sirkadiyen çeşitliliği oluşturur (Öney ve Balcı 2021).

Vücut sıcaklığı sirkadiyen ritmin “temel değişkeni” kabul edilmektedir. Sabah ve akşam saatleri arasında vücut sıcaklığında 0,9°C’lik bir fark vardır. Vücut sıcaklığında ortaya çıkan sabah ve akşam farkı kas aktivitemizi etkiler. Kas aktivitesinin etkilenmesi egzersiz performansını ve dolaylı olarak bazal metabolizma hızını etkileyebilmektedir (Serin ve Tek 2019).

3.4. Vardiyalı çalışma

Vardiyalı çalışma sonucu besin tüketim zamanı değişir. Bu zamanın değişmesi sirkadiyen ritimleri bozmaktadır. Sirkadiyen ritimdeki değişiklik obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser riskinde artışa sebep olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. Sirkadiyen aksamının olması gece vardiyalı çalışmayı içeren vardiyalı çalışanlar için, Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı tarafından 2A grubu kanserojenler olarak sınıflandırılmıştır (Hernández-García ve ark 2020).

3.5. Jet-lag

Uzun mesafe uçak seyahatleri sonucu jet lag, gece yeme sendromu ve uykusuzluk problemleri içsel ritimde değişiklik yaratabilmektedir. Jet lag, zaman dilimleri farklı olan bölgeler arasında seyahat olarak tanımlanmaktadır. Bireyin biyolojik saati, varılan ülkenin gece ve gündüz arasındaki farkında, coğrafi saatine, uyku düzenine, yemek yeme ve çalışma saatlerine uyum göstermede

zorluk çekebilmektedir. Bu uyumsuzluk bireylerde yorgunluk, uykusuzluk, iştah problemi, mide ve bağırsak problemleri, zaman algısı bozukluğu ve fiziksel ağrılar gibi problemler yaşamasına sebep olabilmektedir. Kişinin iç saatinin daha ileri bir saate uyum göstermesi daha geri bir saate uyum göstermesine kıyasla daha kolaydır. Bu yüzden, batı yönüne doğru yapılan uzun zamanlı seyahatler, doğu yönüne doğru yapılan seyahatlere göre yolcular üzerinde daha az sağlık problemlerine neden olmaktadır (Halsen ve ark 2019). Yolculuk esnasında geçirilen zaman bölgesi arttıkça saatin tekrar ayarlanması o kadar zor olmaktadır. Bundan dolayı sirkadiyen ritmin ulaşılan bölgeye yeniden uyarlanabilmesi ve jet-lag etkisinin bireyler üzerinde oluşturmuş olduğu olumsuzlukların daha aza indirilebilmesi için gidilecek yere ulaştıktan sonra tüketilen öğünlerin yerel zaman dilimine uygun olması, dehidratasyonun oluşmaması için bol miktarda sıvı tüketilmesi ve uçuş sonuna kadar kafein ve alkol içeren içeceklerin tercih edilmemesi faydalı olabilir (Sözlü ve Şanlıer 2017)

3.6. Sirkadiyen Ritim nasıl korunur

Sirkadiyen ritmi korumak için bazı önlemler alınabilir. Yemek zamanlaması, vücudun biyolojik saatiyle uyumlu olmalıdır. Yanlış zamanlama, metabolik bozukluklara yol açabilir. Zaman sınırlı beslenme; yiyecek alımı 4-12 saatlik bir süreyle kısıtlanmalı ve 12-20 saatlik açlık periyotları oluşturulmalıdır. Bu, kilo ve yağ kaybına yardımcı olabilir. Uyku düzeni; düzenli uyku uyumak, sirkadiyen ritmi dengeleyebilir. Gece geç saatlere kadar uyanık kalmak ve parlak ışıklara maruz kalmaktan kaçınılmalıdır. Besin seçimi; karbonhidrat alımı çoğunlukla sabah saatlerine eklenmeli, yüksek yağlı diyetler enerji dengesini bozabileceği unutulmamalıdır. B vitaminleri ve polifenoller gibi besinler sirkadiyen ritmin iyileşmesine katkı sağlayabilir. Bağırsak sağlığı, mikrobiyota, sirkadiyen ritme bağlı olarak değişim göstermektedir. Bağırsak sağlığına destek olmak, sirkadiyen düzeni ve metabolizmayı iyileştirebilmektedir. Gece karanlıkta üretilen melatoninin sirkadiyen saatini bozmamak için gece karanlıkta uyumalı, mavi ışığa maruziyet uyumadan önce bitmiş olmalıdır. Bu tarz önlemler, sirkadiyen ritmi korumaya ve sağlığı iyileştirmeye yardımcı olabilir (Baştürk ve Özerson Koç 2023).

4. HORMONLARIN GÜNLÜK RİTMİ ve SİRKADİYEN RİTİM

Hormonların günlük ritmi ve bazı metabolik süreçlerin günlük ritmi vardır. Leptin hormonunun salınımı sirkadiyen ritim kontrolünde gerçekleşir. Serum leptin seviyeleri geceleri zirveye ulaşır. Büyüme hormonu seviyeleri sabah 02:00 ile 04:00 saatleri arasında zirve yapar. Dolaşımdaki kortizol konsantrasyonu sabah uyanmadan hemen önce zirveye ulaşır. İnsülin salgısı geceleri (özellikle 03:00-05:00 arasında azalış gösterir. Geceleri karanlıkla melatonin sentezi ve salınımı uyarılırken, gündüzleri ışıkla sentez bastırılır. Karanlık fazdaki lipit emilimi, ışık fazına göre daha fazladır (Serin ve Tek 2019).

Kortizol, adrenal bezlerden salgılanan steroid bir hormondur. Glikojenoliz, lipoliz ve proteoliz gibi birçok metabolik sürecin düzenlenmesinde etkili bir hormondur. Kortizol salgısının miktarı ve sıklığı sirkadiyen ritim ile düzenlenmektedir. Dolaşımdaki kortizol konsantrasyonu sabah uyanmadan hemen önce pik noktasına ulaşır. Kortizol gün boyunca yavaş yavaş azalır. Gece yarısından sonra uyku sırasında en düşük seviyesine ulaşır. Endojen yakıt depolarından kortizol, glikoz, serbest yağ asitleri ve amino asitlerin kullanımını artırır (Serin ve Tek 2019).

Gün içinde glikoz toleransı ve insülin salgılanması da değişkenlik gösterir. Metabolizmanın doğal seyrinde hem insülin duyarlılığı hem de insülin sekresyonu, geceleri sabah saatlerine göre azalmaktadır. Şafak fenomeni olan bu metabolik süreç, sirkadiyen kontrolün glikoz metabolizması üzerindeki etkisini vurgular (Serin ve Tek 2019).

Vücudun doğal fizyolojik süreçlerinde insülin antagonisti olarak görev yapan hormonlar (özellikle büyüme hormonu) sabah 3:00 ile 05:00 saatleri arasında insülin salgılanmasındaki azalma nedeniyle hiperinsülinemik aktivite gösterirler ve böylece kan şekeri normale döner. Bu, diyabetik olmayan veya insüline bağımlı olmayan bireylerde ekta fizyolojik insülin salgılanmasıyla önlenir. Tersine, insülin salınımı bozulduğunda, özellikle diyabetik hastalarda gece boyunca salınan büyüme hormonunun etkisi azalmayabilir. Bu, yeme düzenlerinden bağımsız olarak sabah hiperglisemisine yol açabilen patolojik bir sirkadiyen ritimle sonuçlanmaktadır.

Sirkadiyen senkronizasyonda önemli bir diğer hormon ise melatonindir. Bu hormon vücuttaki birçok biyolojik ve fizyolojik düzenlemede görev alır. Bu hormonun ana rolü biyolojik saati korumak ve vücut ritmini ayarlamaktır. Geceleri karanlıkta melatonin sentezi ve salınımı uyarılırken, gün boyunca ışık tarafından bastırılır. Özellikle 23:00 ile 05:00 saatleri arasında melatonin salgılanması pik yapar ve kan konsantrasyonu 3-10 kat artar. Ancak gece ışığa maruz kalmak plazma melatonin düzeylerinin düşmesine neden olur.

Lipit metabolizması da sirkadiyen salınımlardan etkilenir. Çalışmalar, lipit metabolizması bağırsak mikrozomal trigliserit taşıma proteini ve bağırsak yağ asidi bağlayıcı protein ile ilgili birçok proteinin gün boyunca değişiklikler gösterdiğini göstermiştir. Fare çalışmaları, karanlık fazda kolesterol ve lipit absorpsiyonunun açık fazdakinden daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bazı lipit metabolizması ürünleri de sirkadiyen bir ritim sergiler. Örneğin, insanlarda dolaşımdaki esterleşmemiş yağ asitleri, artan lipolitik aktivite nedeniyle geceleri daha yüksektir. Miyokard enfarktüsü epizodları ve astım, sirkadiyen metabolizma döngüsü ile ilişkilidir. Bu ataklar gece veya sabah erken saatlerde zirve yapmaktadır. Sabahın erken saatlerinde kardiyovasküler sistem sempatik sinir aktivitesinin aktivasyonuna yanıt olarak iyileşir ve akşam saatlerinde kan

basıncı ve kalp hızı zirve yapar. Özellikle sabahın erken saatlerinde veya akşamları görülen kalp krizlerinin, kardiyovasküler sistemin bu günlük ritminden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (Serin ve Tek 2019). 68 saatlik öglisemik ve hiperglisemik kelepçeler kullanılan bir denemede, insülin salgılama hızının öğleden sonra (12:00-18:00) zirve yaptığını ve gece uyku sırasında en düşük olduğunu bulmuşlardır. Normal kilolu katılımcılarda sıklıkla örneklenen bir intravenöz glikoz tolerans testinin kullanıldığı bir çalışmada, insülin duyarlılığının sabaha göre akşam %34 oranında bozulmuş olduğu bulunmuştur. Periferik insülin duyarlılığındaki günlük ritmin, muhtemelen hem glikoz alımına aracılık eden çekirdek hücre içi yollardan hem de dolaşımdaki faktörlerden kaynaklanmakta olduğu düşünülmektedir (Serin ve Tek 2019).

4.1. Açlık ve İştahın Sirkadiyen Ritmi

İnsan denemelerinde, sirkadiyen uyumsuzluk durumunda glikoz, insülin ve trigliserit seviyeleri yükselir ve enerji harcamasını düşürür. Bu nedenle, bu ritimleri anlamak, ne zaman yemek yiyeceğinizi, ne zaman uyuyacağınızı, parlak ışığa maruz kalacağınızı, fiziksel olarak aktif olacağınızı ve hatta hastalık riskini azaltmak için ne zaman ilaç alacağınızı belirlemek açısından önemlidir (Çizelge 1) (Poggiogalle ve ark 2018).

Açlık ve iştahın da belirli bir sirkadiyen döngüyü takip ettiği çalışmalarla kanıtlanmıştır. Açlık hissinin en yüksek olduğu zamanın 17:00–21:00, en düşük olduğu zamanın ise 01:00–05:00 saatleri arasında olduğu bulunmuştur. Fakat iştahı etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Çünkü gıda alımı yalnızca enerji homeostazı tarafından yönetilmiş olsaydı aç kalınan bir gecenin ardından gelen sabah vaktinde iştah en yüksek düzeye ulaşmış olurdu. Yapılan çalışmalardan elde edilen bulgular iştahı düzenleyen hormonal salgılar olan; iştahı uyarıcı etkisi olan ghrelin ve iştah bastırıcı etkisi olan leptin mekanizmaları ile uyumlu bulmuşlardır (Amanpour ve ark 2021).

Çizelge 1. Sirkadiyen Sistemin İnsanlarda Metabolizma Üzerine Bilinen Etkileri

	Günlük ritim	Sirkadiyen ritim	Hızlanma bozulduğunda etkileniyor mu
Glikoz toleransı	Evet	Evet	Evet
Açlık glikozu	Evet	Karışık	Hayır
Yemek sonrası glikoz	Evet	Evet	Evet
Açlık insülini	Karışık	Hayır	Hayır
Yemek sonrası insülin	Evet	Karışık	Evet
Beta hücresi dayanıklılığı	Evet	?	?
İnsülin salgılanması	Evet	Evet	Evet
Periferik insülin duyarlılığı	Evet	Evet	Evet
Hepatik insülin duyarlılığı	Karışık	?	?
Adiposit insülin duyarlılığı	Evet	Evet	?
Lipit metabolizması			
Toplam kolesterol	Evet	?	?
HDL kolesterol	Karışık	?	?
LDL kolesterol	Evet	?	?
Trigliseridler	Evet	Evet	Hayır
FFA'lar	Bazı	Hayır	Karışık
Plazma fosfolipitler	Evet	Bazıları	?
Digliseridler	Evet	Evet?	?
Mitokondriyal lipit oksidasyonu	Evet		?
Enerji metabolizması			
Enerji harcaması	Evet	Evet	Evet
Dinlenme enerjisi harcaması	Hayır	Hayır	Hayır
TEF	Evet	Evet	Hayır
Oruç RQ	Hayır	Hayır	Evet

Öznel Açlık	Evet	Evet	Evet
Gıda alımı	Evet	Hayır	?
Leptin	Evet	Hayır	Evet
Ghrelin	Evet	Evet	Evet

5. SİRKADİYEN RİTİM ve MİKROBİYOTAYLA İLİŞKİSİ

Sirkadiyen sistem vücudu gündüz beslenmesi için hazırlar. İnsanlarda mide boşalması ve gastrointestinal motilite sabahları en yoğundur. İnsan bağırsak mikrobiyotası, günlük ritimlerle zamana uygun saatine özgü görev yaparak aktif fazda enerji metabolizmasını arttırır ve dinlenme fazında ise detoksifikasyonu destekler. Moleküler saatte bozulmaların olması, bağırsak mikrobiyotasında da ritmi değiştirir. Yani mikrobiyota ve sirkadiyen sistem çift yönlü etkileşim içindedir (Tatar ve Acar Tek 2020). Bağırsak mikrobiyotası, beslenme zamanlaması ve sirkadiyen ritim arasında güçlü bir ilişki vardır. Dengeli bir mikrobiyota, sirkadiyen ritmin düzenlenmesine yardımcı olarak metabolik dengeyi destekleyebilir. Aralıklı oruç (IF) uygulamaları, mikrobiyota çeşitliliğini artırarak sirkadiyen ritmi olumlu şekilde etkileyebilir (Ribas-LaZKY ve ark 2024). Bağırsak mikrobiyotası ve sirkadiyen ritim arasındaki etkileşim, vücudun genel sağlığı ve metabolizması açısından büyük öneme sahiptir. Sirkadiyen ritim, biyolojik saati belirleyerek uyku, hormon salgıları, vücut sıcaklığı ve sindirim gibi birçok fizyolojik süreci düzenlerken, bağırsak mikrobiyotası da bu ritimden etkilenir ve kendi günlük döngülerine sahiptir. Yeme zamanlaması, özellikle geç saatlerde yemek, mikrobiyal dengeyi bozarak sirkadiyen ritmi olumsuz yönde etkileyebilir. Bağırsak mikrobiyotası sadece sirkadiyen ritimden etkilenmekle kalmaz, aynı zamanda bu ritmin düzenlenmesine de katkı sağlar. ZKB gibi sirkadiyen ritme uygun beslenme alışkanlıkları, mikrobiyal dengeyi iyileştirir ve metabolizmayı destekler. ZKB, özellikle günün erken saatlerinde uygulandığında kardiyo-metabolik sağlığı artırabilir ve obezite üzerinde olumlu etkiler gösterebilir. Bu etkileşim, genel sağlık, metabolizma ve bağışıklık sistemi üzerinde önemli bir rol oynar. Bağırsak disbiyozisi ve sirkadiyen ritim bozuklukları, obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi pek çok sağlık sorununun gelişmesine neden olabilir (Karadeniz ve Yurttagül 2024).

ZKB ve bağırsak mikrobiyotası arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmalar, ZKB'nin mikrobiyota kompozisyonunu olumlu yönde etkileyebileceğini ortaya koymuşlardır. İnsan çalışmalarında, ZKB'nin *Prevotella*, *Faecalibacterium* ve *Bacteroides* gibi faydalı bakterilerin sayısını artırdığı, zararlı bakteri türlerini azalttığı görülmüştür. Ayrıca, ZKB'nin mikrobiyal çeşitliliği artırarak sirkadiyen ritme uyumlu bir şekilde metabolik sağlığı iyileştirdiği belirtilmiştir. Hayvan deneyleri de ZKB'nin bağırsak fonksiyonlarını olumlu yönde etkilediğini

göstermektedir. Ancak, ZKB'nin etkileri kişinin sağlık durumuna göre kişiselleştirilerek uygulanmalı ve bu konuda daha fazla araştırma yapılmalıdır (Karadeniz ve Yurttagül 2024).

6. YAĞ DOKUSU VE SİRKADİYEN RİTMİ

Yağ dokusu periferik bir dokudur ve adipokinler gibi biyoaktif olarak salgılanan sitokinlerin ritmik salınımını düzenler. Yağ dokusunun kendi fizyolojisinde saat genleri vardır. Yapılan bir çalışmada, İnsan yağ dokusunun subkutan ve viseral depolarından alınan birkaç saat geninin (BMAL1, PER2 ve CRY1) ekspresyonu araştırılmıştır. Viseral yağ içeriği ile kardiyovasküler risk faktörleri, bu saat genlerinin MS rahatsızlıkları ve obezitedeki potansiyel rolünün bir göstergesi olabileceği sonucuna varılmıştır. Metabolik dokular gen ekspresyonu için güçlü uyaranlar sergilemektedir. Adipoz doku bunlardan biridir. Leptin ve adiponektin, sirkadiyen model ile adipositlerden sentez edilmektedir.

Yağ dokusu, tüm vücut enerji homeostazını düzenleyen merkezi metabolik bir organdır. Beyaz yağ dokusu, diğer organlar için kilit bir enerji deposu olarak işlev görürken, kahverengi yağ dokusu, soğuk kaynaklı adaptif termojenez için lipidleri biriktirir. Adipoz doku, hem merkezi sinir sistemi hem de çevresel dokularda metabolizma aktivitesi [gelen iştah sinyalleri düzenleyen sistemik enerji dengesini kontrol eden (adipokinlerin)] olarak adlandırılır, çeşitli hormonlar, sitokinler ve metabolitleri salgılar. Örneğin, leptin hipotalamusta spesifik reseptörlere sahiptir ve ana adipositlerden salınır. Leptin, tiroid hormonlarının seviyesini ve sempatik merkezi sinir sisteminin aktivasyonunu artırarak daha fazla uncoupling protein (UCP) oluşumuna ve dolayısıyla daha fazla enerji kullanımına neden olur. Böylelikle sirkadiyen dengede meydana gelen bozulmalar dolaylı olarak leptin salgılanmasını, termojenezi ve enerji homeostazını etkileyebilir (Hernández-García ve ark 2020).

7. SİRKADİYEN RİTİM ve EGZERSİZ

Egzersiz, yağ dokusunun metabolik ve endokrin fonksiyonlarını yeniden şekillenmesine yol açmaktadır. İskelet kası ve yağ dokusu egzersiz sırasında iletişim kurar ve egzersize uyumda rol oynarlar. Hormonal, nöronal ve beslenme düzeni ile moleküler saat mekanizmasına yanıt olarak çeşitli fizyolojik ve metabolik süreçler sirkadiyen ritimle düzenlenmektedir. Moleküler saat işlevindeki değişiklikler yağ dokusu fizyolojisini etkileyebilmekte ve bu durum da egzersize yanıtı zorlaştırabilmektedir. Tüm vücut ve hücresele glikoz ve enerji homeostazının kontrolünde tanımlanan yolların ve genlerin çoğu sirkadiyen kontrol altındadır. Ayrıca, bu sirkadiyen kontrollü genlerin birçoğunun egzersize veya besin sZKYsine yanıt olarak değiştiği tarif edilmiştir. Farelerde, gen ekspresyonu ve egzersize metabolik adaptasyonlar zamana göre değişir. Gün boyunca en büyük genomik veya fizyolojik tepkiye denk gelecek şekilde bir

anZKYnmanın zamanlamasını optimize etmek, sağlık sonuçları açısından egzersizin terapötik gücünü artırabilir (Dollet ve Zierath 2019).

8. ZAMAN KISITLI BESLENME VE ÖĞÜN ZAMANI

8.1. Yemek Zamanı ile ilgili Geçmişten Günümüze Düşünceler

Eski Yunanlılar üç ila dört öğün tüketmiş, kahvaltı ve akşam yemeğini en önemli öğün olarak kabul etmişlerdir. Roma döneminde, kahvaltı şafakta tüketilirken, özellikle üst sınıflarda günün ilerleyen saatlerinde yemeye daha fazla önem verilmiştir. Buna karşılık, daha yoksul sosyal sınıflar yemeklerini, çalışma koşullarına bağlı olarak yemişlerdir. İslam Dininde ise öğünün zamanlaması genellikle ışık karanlık döngüsü tarafından belirlenmiştir. Güneş doğmadan önce bir öğün tüketmek (sahur), insan vücudunu hızlandırmak ve iyileştirmek için hazırlayan dini bir olay olarak kabul edilmiştir. Ünlü hekim Avicenna, gün doğmadan önce alınan ve akşam saatlerinde alınan bir öğün yemeyi önermiştir. Endülüs'ün eski doktorları, bireyin doğasına ve sağlık durumlarına bağlı olarak günde 6-12 saat arayla günde iki ila üç öğün tüketmenin önemine inanmıştır. Orta çağda, Avrupa'da sabah yemek günahkâr bir davranış olarak görülmüş ve bu dönemdeki doktorlar sağlığa çok zararlı olduğunu düşünüldükleri için kahvaltı yapmaya karşı durmuşlardır. 16. Yüzyılın sonlarına doğru, kahvaltının vazgeçilmez bir yemek olduğu kabul edilmiş ve “kahvaltıyı kendin ye, öğle yemeğini arkadaşınla paylaş ve akşam yemeğini düşmanına ver” ve ‘kral gibi kahvaltı, prens gibi öğle yemeği ve bir fakir gibi akşam yemeği ye’ gibi deyimlerle dile getirilmiştir (Aslan ve Karabudak 2020).

8.1.1. Kahvaltı ve önemi

Kahvaltı günün ilk ve en önemli öğün olarak kabul edilmektedir. Fakat bu konu tartışmalıdır. Kahvaltı yapmanın bilişsel ve akademik başarıya olumlu etkisinin olduğu düşünülmektedir. Aynı zamanda kahvaltının metabolik etkileri de vardır. Kahvaltının atlanması metabolik sağlığı etkiler. Kahvaltıyı atlama ve/veya akşamları daha yüksek enerjili besinler tüketme gibi alışkanlıkların glikoz metabolizmasını olumsuz etkilediğini gösteren çalışmalar vardır. Delikanlı Akbay (2020)'ın bildirmiş olduğuna göre Okada ve ark (2019) 19687 kişi ile Akşam geç saatlerde yeme alışkanlığı ve kahvaltıyı atlama ile aşırı ağırlık/obezite prevalansı arasındaki ilişkiyi belirlemek için yaptıkları çalışmada, geç akşam yemeği yeme, gece yeme, kahvaltıyı atlama ve yatmadan önce atıştırmanın ağırlık artışı ile ilişkili olduğunu tespit etmişler ve yanlış sirkadiyen programlamayı önlemek için yemeklerin zamanlamasının önemli olduğunu bildirmişlerdir. Delikanlı Akbay (2020)'ın bildirdiğine göre Otaki ve ark (2016) 1052 tane yaşlı bireyde kahvaltı atlama durumu ile obezite prevalansı arasındaki ilişkiyi belirlemek için yaptıkları çalışmada, yaşlı bireylerde kahvaltıyı atlamanın artan obezite riski ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Betts ve ark (2016)'nın

bildirdiğine göre, Halsey ve ark (2014) laboratuvar koşullarında ve gözetim altında ad libitum (isteğe bağlı) yüksek karbonhidratlı bir kahvaltı tüketenlerle oruç tutanların enerji alımında bir fark olmadığını saptamışlardır.

8.2. Yemek Zamanlaması

Beslenme rastgele zamanlarda gerçekleştiğinde, bu aynı besine duyarlı yollar tarafından, sirkadiyen saatlere ‘faz kayması’ için geri bildirim sağlar, böylece sonraki günlerde yeni beslenme zamanında yiyecek beklenir. Bu tür sirkadiyen bozulma, beta hücre fonksiyonunda ve insülin duyarlılığında bozulmalar yoluyla glisemik kontrolü akut bir şekilde etkiler ve tip 2 diyabet geliştirme riskini artırır (Hawley ve ark 2020).

Kadınlar üzerinde randomize, çapraz protokolü tamamlamış bir çalışmada; katılımcılara iki hafta boyunca standart yemekler (kahvaltı, öğle ve akşam yemeği) verilmiştir. Zaman ayarlaması yapılarak erken öğle yemeği 13:00 ve geç öğle yemeği 16:30 olmak üzere yemek verilmiştir. Çalışmanın sonucunda geç yemek yemenin azalmış dinlenme enerjisi, karbonhidrat oksidasyonunun ve glikoz toleransının azalması serbest kortizol konsantrasyonlarında kötüleşmiş profil ve yemeğin termal etkisinin azalması ile ilişkili bulunmuştur. Yemek zamanlamasının mikrobiyota üzerine etkisine yönelik İspanyada 32 kadın üzerine bir haftalık randomize çapraz çalışmada sabah ve akşam yemeği saati sabit tutulup öğle yemeğini bir grup erken bir gurup geç yaptırılmıştır (3.5saat fark). Çalışma, öğle yemeği zamanlamasının tükürük mikrobiyotasının çeşitliliğinin ve mikrobiyota günlük ritmi üzerinde farklı sonuçlarına etkisi ortaya konulmuştur. Fakat fekal mikrobiyotada farklılık gözlemlenmemiştir. Geç yemek yiyen grubun yemek öncesi dinlenme enerji harcaması, yemek öncesi ve yemek sonrası düzeltilmiş solunum bölümü ve sabah-öğleden sonra kortizol profillerinin değiştiğini gözlemlemişlerdir. Müdahaleden sonra 7 günlük tükürük numunesi ile başlangıç numunesi arasında fark gözlenmemiştir. Bu durum ise eğer yeme zamanı bir zeitgeber ise, müdahale kalktıktan sonra başlangıç durumuna dönüş olacağını göstermiştir (Yüksel 2019, Betts ve ark 2016).

Glikojenez ve lipojenez gündüz saatlerinde daha aktiftir dolayısıyla gündüz beslenildiğinde besinler daha iyi metabolize edilebilir. Gece saatlerinde büyüme, onarım, glikojenoliz ve lipoliz süreçleri ön plana çıkmaktadır. Yemeği gündüz saatlerinde tüketmek metabolizmanın daha verimli çalışmasına olanak sağlar. Ancak yine de en iyi yemek zamanlaması kişiye özeldir (Mentzelou ve ark 2024).

In vitro araştırmalar, aralıklı oruç ve zaman kısıtlı beslenmenin (ZKY) oksidatif hasarı engelleyebileceğini, tümör büyümesini azaltabileceğini ve metabolik sağlığı iyileştirebileceğini ortaya koymuştur. Hayvan çalışmalarında, sınırlı zaman diliminde beslenen farelerde daha az kilo alımı, daha iyi kan şekeri seviyesi, uzun ömür ve sağlıklı kaslar gözlemlenmiştir. Ayrıca, kalori kısıtlaması

yapılan ve tek öğün diyeti uygulanan farelerde sağlıkta belirgin iyileşmeler ve yaşam süresinde uzamalar kaydedilmiştir. Ancak, bu bulguların insanlara uygulanabilirliği sınırlıdır, çünkü insanlar genellikle gündüz saatlerinde beslenir. Yine de hayvan çalışmaları, zaman kısıtlamalı beslenmenin potansiyel yararlarını destekleyen önemli veriler sunmaktadır (Soliman 2022).

Yemek zamanının önemli olduğu ve kronik hastalıkların önlenmesi ve ağırlık denetiminde değiştirilebilir risk faktörlerinden birisi olduğu sonucuna varılmıştır. İnsanlarda beslenmenin günün erken saatlerinde başlaması metabolizma için daha iyi olduğu vurgulanmaktadır (Aslan ve Karabudak 2020). Beslenme-oruç, günlük biyolojik ritmin sağlamlığını derinden etkileyen dışsal faktörlerdendir. Düzensiz beslenme metabolizmanın ve fizyolojinin zamansal koordinasyonunu bozarak kronik hastalıklara yol açabilir. 24 saatlik günün en uygun olmayan bir zamanında yemek yeme, harcama yerine aşırı enerji depolamayı teşvik edebilir. Beslenme kalitesi ayrıca açlık, tokluk ve yemeğe karşı hedonik dürtüyü etkileyebilir ve böylelikle günlük yeme düzenini etkileyebileceğinden çeşitli organlardaki sirkadiyen osilatörlerin sağlamlığını da etkileyebilir. Düzensiz bir yaşam tarzından veya vardiyalı işlerde çalışma sonucu kronik sirkadiyen bozulma, sağlığı riske atar ve yaşlanmaya bağlı çeşitli kronik hastalık riskini artırır. Kronik sirkadiyen bozulma yaşlanmayla ilişkilidir (Manoogian ve Panda 2017). Öğün düzenindeki bozulmalar ve enerji alımındaki düzensizliklerin, metabolik sendrom riskini artırabileceğine dair gözlemsel bulgular mevcuttur. Ancak, öğün düzeninin metabolik sağlık üzerindeki etkilerini daha iyi anlamak için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir (Flanagan ve ark 2021).

8.3. Besin Alım Zamanlamasının Metabolik Etkileri ve Potansiyel Mekanizmalar

Yemek alınan zamanın metabolik sağlık üzerine farklı etkilerine sebep olduğu yapılan çalışmalara görülmüştür (Yüksel 2019). Gözlemsel çalışmalar akşam enerji tüketimi ile daha yüksek BMI ile ilişkilendirmiştir. Obez bireylerin çoğunun zayıf bireylere karşılaştırıldığında melatonin hormonunun başlangıcına bir saat daha yakın besin tükettiğini görmüşlerdir. Bu durum obezite riskinde artışa neden olur. Yapılan diğer bir çalışmada akut kahvaltı atlamanın saat genlerinin ekspresyonunu değiştirdiğini ve tokluk glisemik yanıtın artmasına neden olduğunu gözlemlemişlerdir. Vardiyalı çalışma, sirkadiyen yanlış hizalamadan kaynaklanabileceği öne sürülen kilo alımı ve metabolik bozukluklara ilişkilendirilmiştir (Ruddick-Collins ve ark 2018). Beslenme düzeninin metabolik sağlığa etkisi düşünüldüğünde birkaç mekanizma önemlidir. İlk olarak sirkadiyen ritimlerdeki değişiklikler ana saat genleri (Bmal-1, Clock, Per1 / 2, Cry1 / 2) ile besinlerin sindirim, emilim ve enerji metabolizmasını etkilemektedir. İkinci olarak ise Tüketilen öğün zamanlaması saat sisteminin çıktısını etkilemektedir; örneğin, kahvaltının atlanması obezite riskini artırırken,

düzenli yemek, obezite riskini azaltma ile ilişkilidir. Glikoz, etanol, kafein, tiamin ve retinoik asit gibi bazı spesifik besinlerin sirkadiyen ritimlerde faz geçişi yani döngüyü ilerleterek veya geciktirerek yapabileceğine dair bazı kanıtlar bulunmuştur. Üçüncü olarak ise uyku, iç vücut saatimizin önemli bir faktörüdür ve besin alım yoluyla etkilere aracılık edebilir. Azalan uyku, artan gıda alımı, düşük beslenme kalitesi ve yüksek vücut ağırlığı ile ilişkilidir. Ayrıca KVH, diyabet ve hipertansiyon gibi kronik hastalıkların daha yüksek riskleri ile ilişkili bulunmuştur (Yüksel 2019).

8.4. Zaman Kısıtlı Beslenme/Yeme (ZKB/ZKY)

Zaman kısıtlı beslenme (ZKB) ve zaman kısıtlı yeme (ZKY), aralıklı orucun bir türü olup, beslenme süresini sınırlayarak sirkadiyen ritimlerle uyum sağlamayı amaçlar. Bu yöntem, gündüz saatlerinde beslenmeyi ve gece boyunca oruç tutmayı teşvik eder. Her iki yaklaşım da metabolik faydalar sunar, yağ kaybını destekler ve kan şekeri seviyelerini iyileştirir. ZKY, yemek zamanını kısıtlamaya odaklanırken, ZKB beslenmeyi vücudun iç saatiyle uyumlu hale getirmeye yöneliktir (Mentzelou ve ark 2024).

8.4.1. Erken ZKY (eZKY)

Sabah saatlerinde yemek yemeyi içerir ve erken kronotipe sahip bireyler için daha etkili olabilir. Araştırmalar, eZKY'nin glikoz seviyelerini düşürdüğünü ve insülin duyarlılığını artırdığını, ancak bazı durumlarda kolesterol seviyelerini yükseltebileceğini göstermektedir.

8.4.2. Geç ZKY (gZKY)

Öğleden sonra veya akşam yemeği yemeyi kapsar ve geç kronotipe sahip kişiler için daha uygun olabilir. Ancak çalışmalar, gZKY'nin erken kronotipe sahip bireylerde daha az etkili olduğunu göstermektedir. Uzun süreli uygulamalar veya daha uzun açlık süreleri ile metabolik faydalar sağlanabilir.

8.4.3. Kişiyi özel ZKY

Bireylerin biyolojik saatlerine göre en uygun yeme zamanını seçmelerine olanak tanır. Kronotiplerin dikkate alınmaması, ZKY'nin kişiyi özgü etkilerinin ortaya çıkmamasına ve beklenen faydaların sağlanamamasına yol açabilir. (Ribas-LaZKY ve ark 2024).

eZKY, sirkadiyen ritimle en uyumlu aralıklı oruç yöntemi olarak öne çıkmaktadır çünkü yemek yeme zamanını günün erken saatlerine çekerek vücudun doğal ritmiyle daha uyumlu bir hale getirir. Diğer IF yöntemleri de metabolik faydalar sağlayabilir, ancak eZKY özellikle sirkadiyen ritmi desteklemesi açısından daha etkili olabilir. Bu yüzden, sirkadiyen ritme uygun bir beslenme düzeni isteyenler için eZKB iyi bir seçenek olabilir. Ancak, her

bireyin farklı ihtiyaçları ve yaşam tarzı göz önünde bulundurulmalı, en uygun yöntemi belirlemek için bir sağlık uzmanına danışılmalıdır (Wang ve Wu 2022).

8.5. Zaman kısıtlı yeme (ZKY) ve Sirkadiyen Beslenme ilişkisi

Beslenmemiz sirkadiyen sistemimizi moleküler düzeyden davranışsal düzeye kadar etkileyebilmektedir. Günlük yeme süresindeki uzamaların hastalıklara katkı sağlayabileceği yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur. ZKY, günlük yiyecek zamanını sınırlayan bir diyetdir. Sağlık belirteçlerini iyileştiren diyetler arasında sayılması beklenir. Yapılan çalışmalarda kilo kaybından bağımsız olarak faydalı metabolik etkiler oluşturmuştur. Bu da, beslenmenin ve sirkadiyen saatin yeniden düzenlenmesine dayanan içsel bir etkinin olduğunu düşündürmektedir. Sonuçlar neticesinde ZKY, kronnutrisyon ilkelerine dayalı olarak birçok yararlı sağlık etkisi oluşturan, basit ve iyi tolere edilen bir diyet olarak kabul edilebilir. Fakat mekanizmaların daha iyi anlaşılması için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır (Adafer ve ark 2020).

9. SİRKADİYEN RİTMİN HASTALIKLARLA İLİŞKİSİ

Sirkadiyen sistemin düzensiz olması, sirkadiyen sistemler arası zamansal değişikliklerin oluşması bazı kronik hastalıkların gelişmesine katkı sağladığı düşünülmektedir. Nitekim, insan sirkadiyen fizyolojisindeki akut, aralıklı kronik ve sürekli kronik yanlış hizalanma dönemleri, bilişsel ve fiziksel performansta ani bozulmalar ve bunun sonucunda olumsuz sağlık sonuçları ile ilişkilendirilmiştir (Lewis ve ark 2020).

Sirkadiyen ritimler veya iç zaman ile dış zaman arasındaki yanlış hizalama ruh sağlığı bozuklukları, metabolik bozukluklar, kardiyovasküler hastalık ve kanser gibi hastalıklara sebep olabilir (Lewis ve ark 2020). Normal, gündüz/gece, uyku/uyanıklık beslenme/açlık döngüler arası uyumsuzluk olması metabolik süreçlerin merkezi ve periferik düzenlerini bozabilir. Bu durum ise obezite ve metabolik bozukluklara sebep olabilir (Ruddick-Collins ve ark 2020).

9.1. Sirkadiyen Ritim ve Obezite

Sirkadiyen ritmimizi düzenleyen en önemli olgu ışık-karanlık döngüsüdür. İnsanların sirkadiyen ritmi gündüz hareket ve beslenmek gece ise uyumak ve beslenmemek için uygundur. Sirkadiyen ritmimize uygun olmayan zamanda beslenmek sağlığı olumsuz etkilemektedir. Bozulmuş sirkadiyen ritim obeziteyi hızlandırabileceği düşünülmektedir fakat mekanizma net değildir. Obezite ve iştahla bağlantılı hormonlardan glukagon, insülin, adiponektin, leptin ve ghrelin hormonları sirkadiyen ritimden etkilenmektedir. Ayrıca gece geç yeme ve kahvaltıyı atlama sağlığı olumsuz etkiler ve obezite ile ilişkilendirilmiştir (Delikanlı Akbay (2020).

Delikanlı Akbay (2020)'ın bildirmiş olduğu üzere Mchill ve ark (2014) 14 kişi ile sirkadiyen yanlış hizalamanın toplam günlük enerji harcaması üzerindeki etkisini incelemek için yaptıkları çalışmada sirkadiyen saatin uykuyu teşvik ettiği biyolojik gece boyunca çalışan ve yiyen insanlarda ağırlık artışı ve obezite riskini artırabilecek mekanizmalar bulunduğu sonucuna varmıştır. Yanlış sirkadiyen programlamayı önlemek için yemeklerin zamanlamasının önemli olduğu belirlenmiştir. Delikanlı Akbay (2020)'ın bildirdiğine göre Shan ve ark (2018) 143.410 kişi ile gece vardiyalı çalışmanın ve yaşam tarzının Tip 2 DM ile yaşam tarzına etkisini belirlemek için yaptıkları çalışmada, vardiyalı çalışma durumu ve özellikle vardiyalı çalışma süresinin artan obezite riskiyle ilişkili olduğunu saptamıştır (Betts ve ark 2016).

Çeşitli hayvan modellerinden elde edilen sonuçların insan klinik kohortlarına genellemesi kolay değildir. Farelerin tipik olarak tüm günlük besinlerini birkaç saat içinde tükettiği, insanlarda ise, günün ilk ve son enerji alımı arasında tipik olarak 12-14 saat olan, tekrarlanan ve uzun süreli öğünlerde tükettiği farklı beslenme düzenleri ve özellikle egzersiz sırasında, farelerin kan yoluyla taşınan substratları daha fazla tükettiği, insanların ise kas içi yakıtlara daha fazla tükettiği substrat işleme ve oksidasyon modellerindeki farklılıklar olduğu göz ardı edilmemesi gerekmektedir (Hawley ve ark 2020).

9.2. Sirkadiyen Ritim ve İnsülin Direnci

Glikoz toleransı ve insülin duyarlılığının sirkadiyen bir ritmi vardır. Glikoz tolerasyonundaki sirkadiyen etkiye glikoz tolerans testleri güzel bir örnektir. Nitekim, öğle saatlerinden sonra yapılan glikoz yüklenmesinin sabaha göre glikoz tolerasyonunun farklı olduğu saptanmıştır. Gece boyunca insülin sekresyonunun ve duyarlılığının azalması nedeniyle insanlarda glikoz toleransı sabaha/gündüze göre daha düşüktür (Hernández-García ve ark 2020).

10. UYKU ve SİRKADİYEN RİTİM İLİŞKİSİ

Yetersiz ve kalitesiz uyku kardiyometabolik risklerle ilişkilidir. Yetersiz uykunun vücudun ritimlerini bozduğu ve bozulan ritimlerin, artan besin alımı ve düzensiz beslenme profillerine neden olduğu açıklanmıştır (Arslan ve ark 2020).

Uyuma zamanı yaklaştıkça glikoz tolerasyonu bozulmakta ve gastrointestinal geçiş yavaşlamaktadır. Bundan dolayı akşam yemeğinin karbonhidrat bakımından zengin olmaması gerektiği düşünülmektedir. Kahvaltıda karbonhidratın daha kolay metabolize edildiği ve yeterli miktarda proteinin enerji formuna dönüşünü sağlayarak sabah dinç olmaya katkı sağladığı düşünülmektedir. Sirkadiyen uyku-uyanıklık bozuklukları veya sirkadiyen ritmin kronik olarak yanlış hizalanması psikiyatrik ve nörodejeneratif hastalıklara da yol açabilmektedir (Amanpour ve ark 2021).

Delikanlı Akbay (2020)'ın bildirdiğine göre Spaeth ve ark (2015) 46 kişi ile sağlıklı uyku kısıtlaması ve telafi uykusunun enerji harcamasına etkisini belirlemek üzere yaptıkları çalışmada, glikoz toleransı ve insülin duyarlılığının sirkadiyen bir ritmi olduğunu, bireylerde uyku kısıtlamasının sabah metabolizma dinlenme hızını düşürdüğünü, uyku süresindeki azalmanın korumaya yönelik metabolik değişikliklere yol açtığını belirlemişlerdir.

Temel olarak uyku-uyanıklık döngüsü sirkadiyen ritmi düzenler. Ancak modern dünyada yaşam 7/24 çalışma faaliyetlerin artması ve televizyon, internet ve cep telefonlarının yaygın olarak kullanılması, yeterli uyku süresinin giderek azalmasına yol açmaktadır. Epidemiyolojik bir çalışmada, son 30 yılda gece uykusu süresinin 18 dakika azaldığı ortaya konulmuştur (Serin ve Tek 2019).

Yapılan bir çalışmada, kısa uyku süresi sonrası adipositlerin insülin duyarlılığı ile normal uyku süresi sonrası adipositlerin insülin duyarlılığının karşılaştırılması sonucunda insülin duyarlılığının %30 azaldığı görülmüştür. Ayrıca araştırmalarla uykunun sadece beyin için değil aynı zamanda periferik fonksiyonlarımız için de yararlı olabileceği ortaya konulmuştur (Amanpour ve ark. 2021).

11. SİRKADİYEN RİTİMLE BAĞLANTILI YENİ YAKLAŞIMLAR

Son yıllarda metabolik sağlığın sürdürülmesi için sirkadiyen ritme bağlı tedavi, beslenme müdahaleleri ve egzersiz yaklaşımları geliştirilmiştir. Bu yaklaşımlar “kronofarmakoloji”, “kronoegzersiz” ve “krononutrisyon” olarak adlandırılmaktadır.

11.1. Kronofarmakoloji

İlacın etkinliğini, emilimini ve/veya etkinliğini artırmak için ilaç dozlarının uygulanması için doğru zamanlamayı incelemektedir (Serin ve Tek 2019).

11.2. Kronoegzersiz

Öncelikle egzersiz uzunluğunun sağlığın ve atletik performansın korunması, iç saat sistemindeki hızlı değişiklikler veya sirkadiyen saatin yeniden düzenlenmesi üzerindeki etkisini araştırmaktadır (Serin ve Tek 2019).

11.3. Krononutrisyon

Krononutrisyon, yiyecek alımının zamanlamasının sağlık üzerindeki etkilerini araştırır ve sirkadiyen saatin düzenlenmesinin önemini vurgular (Takahashi ve Tahara 2022). Diğer bir ifadeyle sağlığı korumak ve sirkadiyen ritmi düzenlemek için optimal besin alımını belirlemeye yönelik bir yaklaşımdır. Örneğin, kafein, nobiletin (narenciye meyvelerinde bulunan bir flavonoid) ve gıdalardaki resveratrol moleküler veya davranışsal seviyelerde sirkadiyen ritim değişikliklerine neden olabilir. Dolayısıyla beslenmenin vücudun günlük sirkadiyen ritmine uygun yapılması oldukça önemlidir (Serin ve Tek 2019).

Krononütrisyon, obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser gibi hastalıkların risklerini azaltmayı amaçlar. Öğün zamanlaması, glikoz ve insülin seviyelerini etkiler ve düzenli öğünler kilo kontrolüne yardımcı olur, metabolik hastalıkların riskini düşürebilir (Takahashi ve Tahara 2022).

11.4. Kronotip

Kronotip, bireylerin günlük aktivite ve uyku döngülerine göre biyolojik saatlerinin farklılık göstermesini ifade eden bir terimdir. Diğer bir ifadeyle insanların ne zaman daha enerjik, uyanık ve aktif olduklarını belirleyen içsel bir eğilimdir. Bazı insanların sabahları daha dinç ve aktif olması (sabah kronotipi veya "tavuklar") ve bazı insanların ise akşamları daha zinde hissetmesi (akşam kronotipi veya "baykuşlar") anlamına gelmektedir.

Akşam kronotipi olan bireyler, sağlıklı besin seçimleri, gece yeme nöbetleri ve çeşitli metabolik bozukluklar ile ilişkilendirilmiştir. Aynı zamanda, akşam kronotiplerinde uyku sorunları yaşama ve yemek yeme alışkanlıklarını değiştirme olasılığı da daha yüksektir. Sabah kronotipi olan bireyler ise genellikle daha iyi mental sağlığa sahip olarak ilişkilendirilmiştir. Beslenme zamanlaması, bireylerin kronotipine göre belirlenmelidir. Akşam kronotipleri genellikle gece geç saatlerde yemek yeme eğilimindeyken, sabah kronotipleri daha erken saatlerde yemek yemeyi tercih etmektedir. Bu farklılıklar, zaman kısıtlı beslenme (ZKY) veya zaman kısıtlı yeme (ZKB) gibi beslenme uygulamalarının etkinliğini etkileyebileceği göz ardı edilmemelidir (Mentzelou ve ark 2024). Öğün zamanlaması ve akşam kronotipi, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar için önemli risk faktörleridir. Öğün zamanının glikoz seviyeleri ve insülin fonksiyonu üzerinde etkisi vardır. Sabahları glikoz ve amino asit metabolit düzeyleri daha yüksektir. Düzensiz yemek alışkanlıkları, obezite ve diyabet riskini artırırken, gece vardiyasında çalışmak ise kanser ve kardiyovasküler hastalık riskini artırır. Akşam kronotipleri, geç saatlerde yemek yeme, düzensiz beslenme ve öğün atlama ile ilişkilendirilmiştir (Takahashi ve Tahara 2022).

Kronotip, beslenme zamanlaması seçiminde önemli bir faktör olduğu için beslenme uzmanları, bireylerin kronotipini göz önünde bulundurarak daha etkili beslenme stratejileri geliştirebilirler. Özetle, kronotip, her bireyin biyolojik saatine göre günlük ritimlerinde farklılık gösterdiği bir özelliktir ve bu özellik beslenme alışkanlıkları, uyku düzeni ve hatta metabolik sağlık üzerinde etkili olabilir (Mentzelou ve ark 2024).

12. BESİNLERİN TERMİK ETKİSİ ve SİRKADİYEN RİTİM

Toplam enerji harcamasının bir bileşeni de besinlerin termik etkisidir. Gıdaların termik etkisi, diyetin makro besin bileşiminden etkilenir. Lipitler en düşük (%0-3) ve proteinler en yüksek (%20-30) termojenik etkiye sahip makro besinlerdir. Ayrıca öğün zamanlaması da gıdaların termal

etkisini etkileyen önemli bir faktördür. Diyetle bağlı termojenez sabah saatlerinde akşam ve gece saatlerine göre daha yüksektir. Akşama doğru sabaha göre gıdaların termik etkisindeki azalma, endokrin sirkadiyen sistemin gastrointestinal fizyoloji üzerine olan etkisine bağlı olabilir. Sabah saatlerindeki bağırsak hareketliliği akşam saatlerine göre daha fazladır. Sağlıklı yetişkinler üzerinde yapılan iki çalışmada sabahları mide boşalma hızının akşama göre daha yüksek olduğu ortaya konmuştur (Serin ve Tek 2019).

Kafein birçok yiyecek ve içeceğin bileşiminde bulunmaktadır. Farelerde yapılan çalışmalarda periferik doku saatini değiştirdiği saptanmıştır. Kafein tüketimi, insan sirkadiyen sistemini in vivo olarak geciktirmektedir. İn vitro olarak ise saat gen ekspresyon sürelerini uzatmaktadır (Potter ve ark 2016a). Kafein jet-lag durumunda dikkatli kullanıldığında jet-lag sonrası yeni zaman dilimlerine senkronizasyonu artırarak sirkadiyen ritim düzenlenmesini hızlandırabilmektedir (Amanpour ve ark 2021). Yirmi dört saatlik olmayan uyku/uyanıklık ritim bozukluğu olan kör bireyler üzerinde yapılan bir çalışmaya göre ışığın sirkadiyen sistemi 24 saatlik gün ile senkronize edemediği bir bozuklukta, 150 mg kafein sabah sirkadiyen ritimleri zorlamak için yetersiz bulunmuştur (Potter ve ark 2016a).

Diyet polifenoller, bazı hayvanlarda yapılan çalışmalarda, hem moleküler hem de davranışsal sirkadiyen ritimleri etkilediği gösterilen başka bir bileşik grubudur. Bununla birlikte, bu tür bileşiklerin insanlarda etkisini görmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (Potter ve ark 2016a).

13. ENERJİ METABOLİZMASI ÜZERİNDEKİ FİZYOLOJİK MEKANİZMALAR ve SİRKADİYEN ETKİ

Ritmik gen ekspresyonu vücudun tüm dokularında tanımlanmıştır. Bu ritmik genlerin çoğu, sindirim, besinlerin emilimi, glikoz ve lipit metabolizması ve hareket gibi metabolik durumlarda ve enerji harcaması düzenlenmesinde önemlidir. Mide boşalması, bağırsak emilimi, glikoz toleransı ve fazla yemek sonrası enerji harcaması günün değişik saatlerinde farklılık göstermektedir. Yapılan çalışmalarda gıdanın termik etkisi (TEF, yemekten sonra enerji harcamasındaki artış), sabahları akşama göre daha fazla bulunmuştur. Gündüz/gece ve uyku/uyanma zamanlarındaki değişimler TEF'in zamanlamasını değiştirdiğinden, TEF yanıtı da endojen sirkadiyen kontrol altında görünmektedir. Gastrik boşalma oranları da, özellikle yavaş biyolojik akşam mide boşalması, sirkadiyen kontrol altında olduğunu göstermiştir (Goo ve ark. 1987). Bu faktörler, besinlerin emilim için bağırsaklara salınmasını etkileyerek ve ayrıca besin sindirimi ve depolamanın enerji tüketen süreçleri için gerekli hormon ve metabolitlerin salınımını etkileyerek gözlenen yüksek sabah TEF'sine katkıda bulunabilir. Gastrointestinal absorpsiyon hızındaki gündüz/gece ritminin davranışsal döngüden mi yoksa endojen sirkadiyen biyolojiden mi etkilendiği

henüz açık değildir ve bir yemekten sonra gastrik boşalmadaki 24 saatlik varyasyonların bir öğünde tokluk enerji metabolizmasını farklı şekilde nasıl etkileyebileceği üzerinde hiçbir çalışma yapılmamıştır. Özetle, yeme zamanlamasının kilo kaybı, enerji dengesi ve metabolik sağlık üzerinde klinik olarak anlamlı bir etkisi olduğuna dair kanıtlar vardır. Bununla birlikte, öğün zamanı kaynaklı farklı enerji harcamasına katkıda bulunan temel mekanizmalar henüz net değildir ve günlük enerji harcamasının değişken bileşenleri, günlük ritimler açısından hiçbir zaman açıkça çalışılmamıştır (Goo ve ark 1987).

14. ARALIKLI ORUÇ

Aralıklı oruç, farklı açlık ve beslenme dönemlerini içeren bir diyet modelidir ve temel olarak üç ana başlık altında sınıflandırılmaktadır. Bu yöntemler, enerji alımının zamanlamasına ve süresine odaklanarak kilo verme ve metabolik sağlık üzerinde olumlu etkiler oluşturabilmektedir (Karahan ve Yeşil 2023).

14.1. Aralıklı Oruç Türleri

Aralıklı oruçtan bahsederken temelde 3 gruba ayrılmaktadır.

14.1.1. Alternatif gün orucu

Bir gün normal beslenme yapılırken, diğer gün ya tamamen oruç tutulur ya da enerji alımı çok kısıtlanır (günlük ihtiyacın %25'i). Bu modelde, yeme ve oruç günleri dönüşümlü olarak uygulanmaktadır.

14.1.2. Düzenlenmiş aralıklı oruç (5:2 yöntemi)

Alternatif gün orucunun modifiye edilmiş versiyonu olan 5:2 diyetinde haftanın iki gününde önemli enerji kısıtlaması yapılırken, diğer beş gün normal beslenmeye izin verilir. Oruç günlerinde enerji alımı ya tamamen kısıtlanır ya da günlük ihtiyacın %25'i kadar besin alınır. Bu yöntem, kilo kaybı, bel çevresinde azalma, kan basıncının düzenlenmesi ve kolesterol seviyelerinin iyileştirilmesi gibi faydalar sağlayabilir. Ayrıca, açlık hissini daha az hissettirebilir.

14.1.3. Zaman kısıtlı aralıklı oruç

Her gün belirli bir zaman aralığında beslenme yapılırken, geri kalan süre boyunca oruç tutulur. Genellikle 8 saatlik bir beslenme penceresi ile 16 saatlik açlık süresi (16:8) en yaygın modeldir. Bazı çalışmalar 15:9 diyetinin de uygulandığını göstermektedir. Bu modelin, lipit ve amino asit metabolizmasını düzenleyerek, metabolizmayı iyileştirdiği öne sürülmektedir. Zaman kısıtlı beslenme, kilo kaybına yardımcı olabilir, ancak bazı araştırmalar bu etkinin anlamlı olmadığına da işaret etmektedir.

Her bir aralıklı oruç yöntemi, bireylerin yaşam tarzlarına ve tercihlerine bağlı olarak farklı avantajlar ve zorluklar sunar. Hangi yöntemin en uygun olduğu kişiye özel planlanmalıdır (Karahana ve Yeşil 2023).

14.2. Aralıklı Orucun Mekanizması

Aralıklı oruç, yağların parçalanmasını (lipoliz) hızlandırarak depolanan yağların enerjiye dönüşmesini sağlamaktadır. Ayrıca, keton üretimini artırarak vücudun enerji için ketonları kullanmasına yardımcı olur. Aynı zamanda enflamasyonu düşürür ve insülin duyarlılığını iyileştirir. Aralıklı oruç, prelinik ve klinik çalışmalara göre çeşitli hastalıklar üzerinde olumlu etkiler gösterir.

14.2.1. Aralıklı Orucun metabolik etkileri

Metabolik değişim: Karaciğerdeki glikojen depoları tükenmeye başladıkça yağ yakımı başlar, yağ asitleri ve keton cisimleri artar, bu da vücut ağırlığının azalmasına neden olur.

Kan şekeri ve insülin: Açlık sırasında kan şekeri seviyeleri düşer, insülin duyarlılığı artar, bu da glikoz seviyelerini iyileştirir. Aralıklı oruç, diyabet hastalarında HbA1c seviyelerini düşürerek insülin ihtiyacını azaltabilir.

Vücut kompozisyonu: Yağ depolanması azalırken, yağ yakımı artar ve bu da vücut ağırlığının ve yağ kütlesinin azalmasına yol açar.

Kardiyovasküler sağlık: Kolesterol seviyeleri düzelir, kan basıncı düşer ve kalp sağlığında iyileşme görülür.

Otofaji: Hücrelerin hasarlı bileşenlerini temizleme süreci olan otofaji aktif hale gelir, bu da hücresel yenilenmeyi destekler. Bu etkiler, obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve tedavisi açısından faydalar sağlayabilir. Ancak, her bireyin farklı ihtiyaçları göz önünde bulundurularak, uzman gözetiminde uygulanması önemlidir (Gül ve Yılmaz Akyüz 2022).

14.3. Aralıklı Oruç Hastalıklarla İlişkisi

Aralıklı orucun metabolik hastalıklar, kardiyovasküler rahatsızlıklar, nörodejeneratif bozukluklar ve kanser gibi çeşitli hastalıklar üzerindeki etkileri, bilimsel çalışmaların temel odak noktalarından biri haline gelmiştir.

14.3.1. Kardiyovasküler hastalıklar

Aralıklı oruç, LDL kolesterolünü düşürür, HDL seviyelerini artırır ve trigliseridleri azaltır. Ayrıca, kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörlerini azaltan TMAO seviyelerini de düşürebilir (Köktürk ve Yardımcı 2021), risk faktörlerini azaltabilir, kan glikozu, insülin ve homosistein seviyelerini düşürebilir (Özder ve ark 2023).

14.3.2. Yaşlanma ve beyin fonksiyonları ve nörolojik etkileri

Aralıklı oruç, beyin türevli nörotrofik faktör seviyelerini yükselterek bilişsel fonksiyonları artırabilir ve hipokampal nörojenezi teşvik ederek nöronal hastalıkların etkilerini azaltabilir (Köktürk ve Yardımcı 2021). Bazı hayvan araştırmalarında, aralıklı açlığın duysal ve motor becerilerde iyileşmelere yol açtığı ve sinaptik plastisiteyi artırdığı gösterilmiştir. Ayrıca, aralıklı açlığın beyin kaynaklı nörotrofik faktörün salgılanmasını tetikleyerek, sinaptik plastisiteyi ve nörojenezi artırdığı ifade edilmiştir (Torlak ve Atıcı 2021).

14.3.3. Obezite

Vücut ağırlığını ve yağ kütlelerini azaltabilir. Aralıklı oruç, obezite tedavisinde etkili bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Bazı araştırmalar, bu uygulamanın enerji açığını artırarak HDL kolesterolünü yükselttiğini ve leptin seviyelerini düşürdüğünü göstermektedir (Özder ve ark 2023, Torlak ve Atıcı 2021).

14.3.4. Tip 2 diyabet

İnsülin duyarlılığını artırabilir ve kan glikoz seviyelerini düşürebilir. Aralıklı oruç, insülin direnci ve kan şekeri yönetimini iyileştirebilir. Özellikle zaman kısıtlı beslenme, prediyabetli kişilerde insülin duyarlılığını artırıp, kan basıncını düşürebilir (Özder ve ark 2023, Torlak ve Atıcı 2021).

14.3.5. Kanser

Aralıklı oruç, kanser hücrelerinin büyümesini etkileyen faktörleri ve metabolik seviyeleri değiştirerek kemoterapinin etkinliğini artırarak tedaviye katkı sağlayabilir (Özder ve ark 2023, Torlak ve Atıcı 2021). Meme kanseri olan kadınlarda yapılan bir çalışmada, gece açlık süresinin uzatılmasının kanser olaylarını azalttığı ve aralıklı orucun, metabolik sendrom ve diğer hastalıklar için koruyucu ve/veya tedavi edici etkiler sunabileceği bildirilmiştir. Ayrıca, düşük maliyetli ve az yan etkili bir destekleyici yaklaşım olarak öne çıkmaktadır (Özder ve ark 2023).

14.4. Aralıklı Oruç Uygularken Dikkat Edilecek Noktalar ve Hasta grupları

Diyabet hastalarını, insülin duyarlılığı ve kan şekerini etkileyebilir. Kardiyovasküler hastalığı olanlarda risk oluşturabilir. Obezite, morbid obez bireyler için faydalı olsa da, uzman görüşü gereklidir. Yeme bozukluğu olanlarda diyet, semptomlarını tetikleyebilir. Hamile ve emziren kadınlarda, annenin ve bebeğin beslenmesi ve dolayısıyla sağlığı açısından riskli olabilir. İlaç kullananlarda ilaçların emilimini ve etkisini değiştirebilir. Kronik hastalıkları olanlar, diyet değişikliklerine karşı farklı yanıt verebilir. Yaşlılar ve çocukların farklı beslenme ihtiyaçları vardır. Bu gruptaki bireylerin, herhangi bir diyet

değişikliğine başlamadan önce bir sağlık profesyoneline danışmaları önemlidir (Özder ve ark 2023).

15. SİRKADİYEN RİTMİN ARALIKLI ORUÇLA İLİŞKİSİ

Klinik araştırmalar, aralıklı orucun obezite tedavisinde ve metabolik sağlık üzerinde olumlu sonuçlar doğurabileceğini ortaya koymuştur. Özellikle alternatif gün orucu ve 5:2 diyeti, yapılan çalışmalarda obez kişilerde sırasıyla 8,2 kg ve 3,67 kg ağırlık kaybı sağlarken, zaman kısıtlanmalı beslenme de benzer etkiler göstermesine rağmen etkileri daha sınırlıdır. Aralıklı oruç, insülin direncini düşürür, kan şekeri ve lipid seviyelerini dengelemeye yardımcı olur, ayrıca bağırsak mikrobiyotasını iyileştirebilir, kardiyovasküler hastalık risk faktörlerini de azaltabilir. Aralıklı oruç yöntemleri standartlaştırılmamıştır ve çeşitli protokoller bulunmaktadır. Çünkü araştırmaların çoğu obez bireylerde yapılmıştır, bu nedenle farklı yaş gruplarında güvenliği hakkında daha fazla bilgiye ihtiyaç vardır. Sonuç olarak, aralıklı oruç, sağlıklı beslenme kurallarına uyulduğunda, sağlıklı bireylerde çeşitli hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için potansiyel bir yöntem olabilir (Köktürk ve Yardımcı 2021). Çalışmalar genellikle kısa süreli ve küçük örneklemelerle yapıldığı için, uzun vadeli etkiler hakkında net sonuçlara ulaşmak zordur (Karahan ve Yeşil 2023).

Besinler ve yemek yeme zamanının sirkadiyen ritmi üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Aralıklı oruç, sirkadiyen ritmi düzenleyerek metabolik dengeyi sağlamada önemli bir rol oynayabilir. Ancak normal yeme saatlerinin dışında,örneğin gece geç saatlerde yemek yemek, sirkadiyen ritmi bozarak enerji dengesini olumsuz yönde etkileyebilir. Fakat yine de aralıklı oruç yöntemlerinin, insan sirkadiyen ritmine uygun bir beslenme yaklaşımı sunduğu ve bu durumun kronik hastalıklar ile obeziteye karşı koruyucu etkileri olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, aralıklı oruç, bağırsak mikrobiyal yapısını da etkileyerek genel sağlık üzerinde olumlu katkılar sağlayabilir. Oruç süresince, mikrobiyota fermentasyon ürünleri olan asetat ve laktat gibi bileşiklerin artışı gözlemlenir. Bu bileşikler, beyaz adipoz dokudan kahverengi adipoz dokuya geçiş sürecinde monokarboksilat taşıyıcı-1'in düzenlenmesiyle insülin direnci, obezite ve karaciğer yağlanması gibi sorunların tedavisinde yardımcı olabilir. Sirkadiyen ritimle uyumlu oruç, metabolizmayı iyileştirir ve yaşam süresini uzatabilir (Longo ve Panda 2016).

16. SONUÇ

Sirkadiyen ritim metabolizmanın genel sağlığının korunmasında ve organizmanın ideal fonksiyonları için önemlidir. Genel olarak, çevresel saatler merkezi saatten senkronize olmadığında, krono-bozmaya neden olur Sirkadiyen ritmin değişimine yol açacak vardiyalı çalışma, jet-lag, uykunun yetersiz olması gibi faktörler sirkadiyen ritmin yanlış hizalanmasına yola açarak obezite, tip 2 diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar, depresyon, kanser, metabolik sendrom vb hastalıkların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. İnsan gündüz yemek yemek gece ise uyumak için uygundur. Uyumamız gereken saatlerde yemek yenilmesi sirkadiyen yanlış hizalanma ve sonucunda metabolizmayı bozmaktadır. Yani sonuç olarak Enerji alımının enerji harcaması ile uyumlu olduğu, beslenme /açlık döngülerinin sirkadiyen saatlerden düzenlenmekte olan metabolik değişikliklere senkronize olduğu doğru ve uygun beslenme davranışsal ve fizyolojik sirkadiyen ritimlerin korunmasına yardımcı olmakta ve sağlığın sürdürülmesine katkı sağlamaktadır. Yemek yeme zamanlaması bireyin kronotipine yaşam tarzına, sağlık hedeflerine uygun belirlenmelidir. Öğünleri düzenli aralıklarla ve sirkadiyen ritimle uyumlu tüketmek fayda sağlayabilir. Aralıklı orucun bir alt türü kabul edilen ZKY VE ZKB de buna katkı sağlayabilir. Fakat daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Aralıklı oruç, özellikle zaman kısıtlı beslenme (ZKB) yöntemleriyle, vücudun biyolojik saati olan sirkadiyen ritmiyle uyum içinde çalışarak metabolik sağlığı destekleyebilir. Beslenme zamanlamasına özen gösterilmesi, sirkadiyen ritmin düzenlenmesine yardımcı olabilir ve bu düzenleme, sağlığa olan faydalarını artırabilir. Bu etkileşim, metabolik süreçlerin daha verimli işlenmesini, enerji kullanımının daha etkili hale gelmesini ve genel sağlık durumunun iyileşmesini sağlayabilir.

KAYNAKLAR

- Adafer R, Messaadi W, Meddahi M, Patey A, Haderbach A, Bayen S, Messaadi N, 2020. Food timing, circadian rhythm and chrononutrition: A systematic review of time-restricted eating's effects on human health. *Nutrients*, 12, 3770.
- Amanpour A, Kahraman S, Çınar B, Çelik F, 2021. Mavi ışık maruziyetinin sirkadiyen ritim ve beslenme üzerindeki etkisi. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bil Enst Derg*, 8, 566-73.
- Arslan E, Özlü T, Kenger EB, Ergün C, 2020. Kardiyometabolik sendrom için yeni bir risk faktörü:Krono-beslenme. *Türkiye Klinikleri Cardiovascular Sci*, 32, 139-45.
- Aslan BA, Karabudak E, 2020. Öğün zamanı stratejisi: zaman kısıtlı beslenme. *Sağlık Profesyonelleri Araş Derg*, 2, 128-36.
- Aslan R, 2020. Biyolojik ritimler ve biyoaktif besinler. *Ayrıntı Dergisi*, 8, 92.
- Baştürk B, Özerson Koç Z, 2023. Circadian rhythm and adjusting the diet. *Fenerbahçe Univ J Health Sci*, 3, 287-96.
- Betts JA, Chowdhury EA, Gonzalez JT, Richardson JD, Tsintzas K, Thompson D, 2016. Is breakfast the most important meal of the day? *Proc Nutr Soc*, 75, 464-74.
- Delikanlı Akbay G, 2020. Sirkadiyen ritim ve obezite. *Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bil Enst Derg*, 5, 83-90.
- Dollet L, Zierath JR, 2019. Interplay between diet, exercise and the molecular circadian clock in orchestrating metabolic adaptations of adipose tissue. *J Physiol*, 597, 1439-50.
- Flanagan A, Bechtold DA, Pot GK, Johnston JD, 2021. Chrono-nutrition: From molecular and neuronal mechanisms to human epidemiology and timed feeding patterns. *J Neurochem*, 157, 53-72.
- Gül A, Yılmaz Akyüz E, 2022. Aralıklı açlık ve metabolik etkileri. *Sağlık Akademisyenleri Derg*, 9, 99-103
- Goo RH, Moore JG, Greenberg E, Alazraki NP, 1987. Circadian variation in gastric emptying of meals in humans. *Gastroenterol*, 93, 515-18.
- Halsen SL, Burke LM, Pearce J, 2019. Nutrition for travel: From jet lag to catering. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 29, 228-35.
- Hawley JA, Sassone-Corsi P, Zierath JR, 2020. Chrono-nutrition for the prevention and ZKYatment of obesity and type 2 diabetes: from mice to men. *Diabetologia*, 63, 2253-59.

- Hernández-García J, Navas-Carrillo D, Orenes-Piñero E, 2020. Alterations of circadian rhythms and their impact on obesity, metabolic syndrome and cardiovascular diseases. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 60, 1038-47.
- Karadeniz K, Yurttagül PDSM, 2024. Bağırsak mikrobiyotası ve zaman kısıtlı beslenme. *Sağlık Bil Klinik Araş Derg*, 3, 93-103.
- Karahan F, Yeşil E, 2023. Aralıklı orucun obezite tedavisindeki yeri. *TJFMPC*, 17, 582-89.
- Köktürk SN, Yardımcı H, 2021. Aralıklı oruç ve bazı hastalıklar üzerine etkileri. *Türkiye Klinikleri J Health Sci*, 6-.
- Lewis P, Oster H, Korf HW, Foster RG, Erren TC, 2020. Food as a circadian time cue - evidence from human studies. *Nat Rev Endocrinol*, 16, 213-23.
- Longo VD, Panda S, 2016. Fasting, circadian rhythms, and time-restricted feeding in healthy lifespan. *Cell Metab*, 23, 1048-59.
- Manoogian ENC, Panda S, 2017. Circadian rhythms, time-restricted feeding, and healthy aging. *Ageing Res Rev*, 39, 59-67.
- Mentzelou M, Papadopoulou SK, Psara E, Voulgaridou G, Pavlidou E, Androutsos O, Giaginis C, 2024. Chrononutrition in the prevention and management of metabolic disorders: A literature review. *Nutrients*, 16, 722.
- Öney B, Balcı Ç, 2021. Sirkadiyen ritmin sağlıktaki rolü. *Türkiye Sağlık Bil Araş Derg*, 4, 64-75.
- Özder M, Erçetin Y, Akbaba H, 2023. Aralıklı oruç kavramının moleküler ve hücresel temelleri: Geleneksel derleme. *Literatür Eczacılık Bilimleri Dergisi*, 12, 2, 123-134.
- Poggiogalle E, Jamshed H, Peterson CM, 2018. Circadian regulation of glucose, lipid, and energy metabolism in humans. *Metabolism*, 84, 11-27.
- Potter GD, Cade JE, Grant PJ, Hardie LJ, 2016a. Nutrition and the circadian system. *Br J Nutr*, 116, 434-42.
- Potter GD, Skene DJ, Arendt J, Cade JE, Grant PJ, Hardie LJ, 2016b. Circadian rhythm and sleep disruption: causes, metabolic consequences, and countermeasures. *Endocr Rev*, 37, 584-608.
- Ribas-LaZKY A, Fernández-Veledo S, Vendrell J, 2024. Time-restricted eating, the clock ticking behind the scenes. *Front Pharmacol*, 15, 1428601.
- Ruddick-Collins LC, Johnston JD, Morgan PJ, Johnstone AM, 2018. The Big Breakfast Study: Chrono-nutrition influence on energy expenditure and bodyweight. *Nutr Bull*, 43, 174-83.

- Ruddick-Collins LC, Morgan PJ, Johnstone AM, 2020. Mealtime: A circadian disruptor and determinant of energy balance?. *J Neuroendocrinol*, 32, e12886.
- Serin Y, Tek NA, 2019. Effect of circadian rhythm on metabolic processes and the regulation of energy okabalance. *Ann Nutr Metab*, 74, 322-30.
- Soliman GA, 2022. Intermittent fasting and time-restricted eating role in dietary interventions and precision nutrition. *Front Public Health*, 10, 1017254.
- Sözlü S, Şanlıer N, 2017. Sirkadiyen ritim, sağlık ve beslenme ilişkisi. *Türkiye Klinikleri Sağlık Bil Derg*, 2, 100-09.
- Takahashi M, Tahara Y, 2022. Timing of food/nutrient intake and its health benefits: Chrono-nutrition. *J Nutr Sci Vitaminol*, 68, S2-S4.
- Tatar T, Acar Tek N, 2020. Aralıklı açlık ve ilişkili bazı etmenler. *Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bil Enst Derg*, 5, 91-100.
- Torlak MS, Atıcı E, 2021. İslami oruç tutan sağlıklı sedanter genç yetişkinlerde uzamış açlığın egzersiz performans parametreleri üzerine etkisi. *Türkiye Klinikleri J Sports Sci*, 13,-.
- Wang Y, Wu R, 2022. The effect of fasting on human metabolism and psychological health. *Dis Markers*, 2022, 5653739.
- Wehrens SMT, Christou S, Isherwood C, Middleton B, Gibbs MA, Archer SN, Skene DJ, Johnston JD, 2017. Meal timing regulates the human circadian system. *Curr Biol*, 27, 1768-75.
- Yüksel A, 2019. Sirkadiyen ritim ile yeme zamanı ilişkisi. *Sağlık Profesyonelleri Araş Derg*, 1, 38-43.



BÖLÜM 41

CAD-CAM ile Üretilen Zirkonya Seramiklere Uygulanan Yüzey İşlemleri

Merve Buse Kultaş Kaleli¹

1. Giriş

Diş hekimliğinde Bilgisayar Destekli Tasarım/Bilgisayar Destekli Üretim (CAD/CAM) teknolojilerindeki ilerlemeler sayesinde, metal destekli seramik restorasyonlara alternatif olarak zirkonya kullanılmaya başlanmıştır (Colombo ve ark., 2019). Zirkonya, metal altyapıların sahip olduğu bazı mekanik özellikleri taşımasının yanı sıra, tam seramik sistemler arasında yüksek kırılma ve bükülme direnci, biyoyumluluğu ve aşınma dayanıklılığı ile öne çıkmaktadır (Guazzato ve ark., 2004).

Restorasyonların klinik başarısını etkileyen temel unsurlardan biri, seramik materyal, yapıştırıcı ajan ve diş dokuları arasındaki bağlanma dayanımıdır. Güçlü bir bağlantının sağlanabilmesi için adezyon kritik bir rol oynamaktadır (Wong ve ark., 2017). Adezyon, iki dental materyalin fiziksel ve kimyasal etkileşimler yoluyla birbirine bağlanmasını ifade eder ve modern diş hekimliğinde büyük öneme sahiptir (Vargas ve ark., 2011).

Zirkonya esaslı tam seramik restorasyonların simantasyonunda çinko fosfat, polikarboksilat ve cam iyonomer türündeki klasik simanlar kullanılabilir. Bununla birlikte, rezin esaslı simanlar; üstün marjinal adaptasyon sağlamaları, düşük çözünürlük göstermeleri, mikrosızıntıyı azaltmaları sayesinde sekonder çürük oluşumunu engellemeleri, yüksek retansiyon özellikleri ve kırılma direncini artırmaları nedeniyle son yıllarda giderek daha yaygın şekilde tercih edilmektedir (Lüthy ve ark., 2006). Ayrıca, adeziv simantasyonun sağladığı güçlü bağlanma, restorasyonun kırılma direncini yükselterek mekanik dayanıklılığını artırır. Tüm bu avantajlar bir araya geldiğinde, adeziv sistemlerin kullanımı ile daha uzun ömürlü, biyomekanik açıdan güvenilir ve klinik başarı oranı yüksek restorasyonlar elde edilebilmektedir (Uludamar ve ark., 2011). Bu nedenle adeziv simantasyon, günümüzde hem estetik hem de fonksiyonel açıdan restoratif tedavilerde vazgeçilmez bir yaklaşım haline gelmiştir. Adeziv diş hekimliğinde yaşanan gelişmeler, bu bağlantının daha sağlam olmasını sağlamış ve bu amaçla

¹ Uzm. Dt., T.C. Sağlık Bakanlığı Meram Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi
0000-0003-4726-9042

zirkonya yüzeyine çeşitli pürüzlendirme yöntemleri uygulanmaya başlanmıştır (Paranhos ve ark., 2011).

Silika esaslı seramiklerde kalıcı bir adeziv simantasyon sağlanabilmesi için hidroflorik asit ile yüzeyin pürüzlendirilmesi ve ardından silan uygulaması gerekli görülmektedir. Buna karşın, zirkonya seramikler silika fazı içermediklerinden dolayı cam seramiklerin aksine asit uygulamasına duyarlı değildir ve bu nedenle klasik adeziv protokollerle işlenemezler (Inokoshi ve ark., 2014; Kern, 2015). Bu durum, rezin siman ile zirkonya yüzeyi arasındaki bağlanmayı güçlendirmek amacıyla, simantasyon öncesinde çeşitli yüzey modifikasyonlarının önerilmesine yol açmıştır. Literatürde bu amaçla zirkonya yüzeyine **mekanik, kimyasal ve mekanokimyasal** olmak üzere farklı yüzey işlemlerinin uygulanabileceği bildirilmiştir (Qeblawi, Campillo-Funollet & Muñoz, 2010; Ural ve ark., 2010; Foxton ve ark., 2011; Jiang, Chen & Lv, 2014; Fathi ve ark., 2023). Gerçekleştirilen yüzey modifikasyonları sonucunda, materyalin yüzeyinde temas alanı genişler, yüzey enerjisi yükselir ve yüzeyin ıslanabilirlik özelliği belirgin şekilde artar.

2. Mekanik Bağlantı Oluşturan Yüzey İşlemleri

Elmas Döner Aletlerle Pürüzlendirme

Seramik yüzeylerinde mekanik bağlantı oluşturma bir yolu, döner aletlerle yapılan aşındırma işlemidir. Bu işlem, silisyum karbid veya alüminyum oksit (Al_2O_3) içeren zımparalar, disk formundaki aparatlar ya da elmas frezler kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Yöntemin en önemli avantajı, klinik ortamda kolaylıkla uygulanabilir olmasıdır. Özellikle elmas frezler, diğer aşındırma araçlarına kıyasla daha yüksek yüzey pürüzlülüğü elde edilmesini sağlamaktadır (Dérand & Derand, 2000). Bununla birlikte, kullanılan frezlerin gren boyutu, uygulanan basınç, yön, hız ve süresi işlem sonuçlarını doğrudan etkilemektedir. Kalın grenli frezlerle yapılan aşındırmalar, yüzeyde stres birikimine yol açarak seramikte mikroçatlakların oluşmasına neden olabilir; bu durum da malzemenin dayanıklılığını ve kırılma tokluğunu olumsuz yönde etkileyebilir (Thompson ve ark., 2011). Ayrıca, düşük devirde ve su soğutması altında gerçekleştirilen aşındırma işlemleri, zirkonyada tetragonalden monokline ($t \rightarrow m$) faz dönüşümünü indükleyebilmektedir (Ardlin, 2002; Zhang ve ark., 2003). Bu faz dönüşümü, kritik çatlak boyutunu azaltırken yüzeydeki basınç kuvvetlerini artırabilir (Kosmač ve ark., 2000). Bununla birlikte, düşük devirde, düşük baskı kuvvetiyle ve su soğutması eşliğinde yapılan pürüzlendirme işlemleri, kritik çatlak oluşumuna yol açmaksızın zirkonyanın yüzey pürüzlülüğünü artırabilmektedir.

Alüminyum Oksit Partikülleri ile Kumlama

Alüminyum oksit (Al_2O_3) partikülleriyle gerçekleştirilen kumlama işleminin temel amacı, yüzeydeki kontaminasyon tabakasını ortadan kaldırarak temiz ve aktif bir porselen yüzeyi elde etmek ve bu sayede mikromekanik retansiyon sağlamaktır (Valandro ve ark., 2006; Skienhe ve ark., 2018). Kumlamada kullanılan Al_2O_3 partiküllerin boyutu genellikle 30–250 μm arasında değişmekte olup, uygulama basıncı 2–3 bar düzeyinde, kumlama ucunun materyale olan mesafesi 5–20 mm ve işlem süresi ise yaklaşık 10-15 saniye olarak bildirilmektedir. Kumlamanın etkinliği; partikül büyüklüğü, uygulama basıncı, süresi ve cihazın açısı gibi birçok parametreye bağlıdır (Moravej-Salehi ve ark., 2016; Tzanakakis ve ark., 2016).

Gomes ve ark. (2013), 110 μm 'den büyük partiküllerle ve 2,8 bar veya üzerindeki basınçlarla yapılan kumlama işleminin, rezin siman ve zirkonya seramik arasındaki bağlanma dayanımını anlamlı düzeyde artırdığını bildirmiştir. Öte yandan, Re ve ark. (2012), 1 bar basınç altında daha küçük partiküllerle gerçekleştirilen düşük basınçlı kumlama işleminin de geleneksel 2,8 bar basınçtaki uygulamalar kadar etkili olabileceğini göstermiştir.

Kumlama işlemi, yüzeyde plastik deformasyona neden olarak yüzey pürüzlülüğünü ve dolayısıyla temas alanını artırmaktadır. Bu durum yüzey enerjisini yükseltmekte, ıslanabilirliği kolaylaştırmakta ve adezyon için daha uygun bir yüzey oluşturmaktadır. Ayrıca zirkonya esaslı seramiklerde kumlama, tetragonalden monokline ($t \rightarrow m$) faz dönüşümünü indüklemekte, bunun sonucunda yüzeyde basınç gerilimleri meydana gelerek malzemenin kırılma direncinin artmasına katkıda bulunmaktadır (Kosmač ve ark., 2000). Bununla birlikte, abrazyon işlemlerin uzun süreli veya yüksek şiddette uygulanması, monoklinik tabakanın kalınlığını artırarak materyalde çatlak oluşumuna yol açabilmekte ve restorasyonun uzun dönem başarısını olumsuz etkileyebilmektedir (Sato ve ark., 2008). Bu riskleri azaltmak amacıyla, bazı araştırmacılar kumlama sonrası ısıtma işlemi uygulanmasını veya sinterleme öncesinde kumlama yapılmasını önermişlerdir. Böylece faz dönüşümü kontrol altına alınarak zirkonya yüzeylerinde daha güvenli ve uzun ömürlü bir adeziv bağlanma elde edilmesi hedeflenmektedir (Sato ve ark., 2008; Tzanakis ve ark., 2016).

Asit ile Pürüzlendirme

Mikromekanik bağlantıyı artırmak amacıyla yaygın olarak kullanılan hidroflorik asit (HF) ile asitleme işlemi, seramik yüzeyinde morfolojik değişimlere yol açmaktadır. Uygulama süresi kullanılan materyalin tipine bağlı

olarak genellikle 20 saniyeden 4 dakikaya kadar değişirken, asit konsantrasyonu ise %2,5 ile %10 arasında farklılık göstermektedir. HF, özellikle silika esaslı seramiklerde adeziv simantasyonun başarısını artırmak için tercih edilmektedir. Bu asit, silika içerikli seramiklerde reaksiyona girerek camsı matriksi çözmekte ve kristal yapıyı açığa çıkarmaktadır.

Asitleme işleminin ardından, yüzeyde oluşabilecek kalıntıları uzaklaştırmak amacıyla en az 1 dakika süreyle basınçlı su altında durulama yapılması ve yaklaşık 5 dakika boyunca ultrasonik temizleme uygulanması önerilmektedir. HF ile gerçekleştirilen yüzey pürüzlendirme sonucunda yüzeyin ıslanabilirliği ve yüzey enerjisi artmakta, böylece mekanik retansiyon alanları oluşmakta ve simanın bağlanma dayanımı güçlenmektedir (Ramakrishnaiah ve ark., 2016). Bununla birlikte, zirkonya esaslı seramikler silika içermediklerinden dolayı bu yöntemle pürüzlendirilememektedir (Khan ve ark., 2017). Dolayısıyla, zirkonyada adeziv bağlanmayı sağlamak için alternatif mekanik, kimyasal veya mekanokimyasal yüzey modifikasyon yöntemlerinin uygulanması gerekmektedir.

Son yıllarda, geleneksel asitleme yöntemlerinin yetersizliklerini gidermek amacıyla **sıcak kimyasal asitleme** tekniği geliştirilmiş ve zirkonya yüzeylerinin pürüzlendirilmesinde tercih edilmeye başlanmıştır (Sahoo ve ark., 2023). Bu yöntemde 800 ml metanol 100 °C'ye kadar ısıtılmakta ve içerisine %37 HCl (200 ml) ile 2 gram FeCl₃ (ferrik klorür) eklenerek solüsyon hazırlanmakta, ardından zirkonya örnekleri bu solüsyonda 10, 30 veya 60 dakika süreyle bekletilerek uygulanmaktadır. Bu uygulamanın amacı, yüzeyde morfolojik değişimler oluşturarak pürüzlülüğün artırılmasıdır (Lv ve ark., 2015; Elsaka, 2013).

Zirkonya yüzey modifikasyonu için kullanılan bir diğer yöntem ise **piranha solüsyonu** ile işlem yapılmasıdır. Bu solüsyon, 3:1 oranında sülfürik asit (H₂SO₄) ve %30 hidrojen peroksit (H₂O₂) içermektedir. Örnekler solüsyonda 30 dakika bekletildikten sonra 5 dakika süreyle hava-su spreyi ile yıkanmakta ve ardından 20 dakika boyunca distile suda tutulmaktadır. Bu prosedürün, rezin siman ile zirkonya arasındaki bağlanma dayanımını artırmaya katkı sağladığı bildirilmiştir (Feitosa ve ark., 2017).

Öte yandan, zirkonya yüzeylerine düşük konsantrasyonlu (%5) HF uygulanması yeterli düzeyde yüzey pürüzlülüğü sağlamamaktadır. Ancak %40'lık HF uygulamasının, zirkonya ile rezin siman arasındaki bağlanma dayanımını belirgin şekilde artırdığı rapor edilmiştir (Beata & Leszek, 2015).

Lazer ile Pürüzlendirme

Son yıllarda seramik yüzeylerinin pürüzlendirilmesi amacıyla lazer uygulamaları gündeme gelmiş ve alternatif bir yüzey işlem yöntemi olarak değerlendirilmeye başlanmıştır. Lazerin etkisi, ışık enerjisinin ısı enerjisine dönüşmesi ile ortaya çıkmaktadır. Lazer ışığının monokromatik (tek dalga boyunda), kolime (doğrusal) ve koherans (fotonların aynı fazda olması) özellikleri sayesinde yüksek derecede kontrollü ve güçlü bir enerji kaynağı oluşturulmaktadır. Monokromatik yapısı hedeflenen yüzey üzerinde etkili olurken, çevre dokulara minimal zarar vermesi nedeniyle tıp ve diş hekimliği alanlarında yaygın bir kullanım alanı bulmuştur. Bu özellik “doku seçiciliği” olarak tanımlanmaktadır (Dunn ve ark., 2005). Diş hekimliğinde lazerler; diş beyazlatma, dentin hipersensitivite tedavisi, pit ve fissür örtücüler, çürük dokusunun uzaklaştırılması ve hem sert hem de yumuşak doku cerrahisi gibi pek çok alanda kullanılmaktadır (Miragaya ve ark., 2011; Khan ve ark., 2017; Asadzadeh ve ark., 2019). Zirkonya yüzeylerine uygulandığında, lazer enerjisi materyal tarafından absorbe edilmekte ve yüzeyde ısı indüksiyonu meydana getirerek mikromekanik bağlantının oluşmasına katkı sağlamaktadır. Ancak lazerin çıkış gücü ve enerji seviyesi, elde edilen makaslama bağlanma değerlerini doğrudan etkilemektedir (Ural ve ark., 2012; Khan ve ark., 2017). Dolayısıyla lazer ile yüzey pürüzlendirme, zirkonya seramiklerde adeziv bağlantıyı artırabilen umut verici bir yöntemdir. Bununla birlikte, klinik etkinliğin en üst düzeye çıkarılması için lazer parametrelerinin doğru seçilmesi gerekmektedir.

Diş hekimliğinde kullanılan lazerler:

1. Argon lazer
2. Diode lazer
3. Nd:YAG lazer
4. Erbium lazerler
5. CO₂ (karbondioksit) lazer
6. Femtosecond (femtosaniye) lazer

Argon lazer

Argon lazerler, aktif madde olarak argon gazını kullanan lazer sistemleridir. Diş hekimliğinde 488 nm ve 514 nm olmak üzere iki farklı dalga boyunda kullanılabilir. **488 nm dalga boyundaki argon lazer**, kompozit rezinlerin polimerizasyonunda rol oynayan kamforokinonun aktivasyonunda, ışıkla aktive olan beyazlatma jellerinde ve bazı ölçü materyallerinde etkili olmaktadır (Coluzzi, 2004). **514 nm dalga boyundaki argon lazer** ise melanin ve

hemoglobin gibi yapılar tarafından yüksek düzeyde absorbe edilmekte ve bu özelliği sayesinde güçlü bir hemostaz sağlamaktadır (Coluzzi, 2004). Her iki dalga boyunun da ek olarak **çürük tespiti**nde kullanılabildiği bildirilmektedir.

Diode lazer

Diode alüminyum, indiyum, galyum ve arseniğin karışımı kullanılarak yarı iletken kristallerden üretilen katı aktif medyum lazerdir (Boj ve ark.,2011). Diş hekimliğinde kullanılan dalga boyları 800-980 nm arasında değişim göstermektedir. Diode lazerler yumuşak doku cerrahisi için kullanılmaktadır (Aoki ve ark., 2004, Wawrzyk & ark., 2021). Periodontal cerrahi işlemler için, koagülasyon ve cep içi bakterilerin uzaklaştırılması amacıyla kullanılmaktadır.

Nd:YAG lazer

Neodmiyum: Yttrium Alüminyum Garnet (Nd:YAG) lazer, aktif maddesi Nd:YAG kristali olan ve görünür bölgede ışık yaymayan bir katı hal lazer türüdür. Dalga boyu 1064 nm olup, özellikle yumuşak doku cerrahisinde, koagülasyon sağlamada ve periodontal cepler içerisindeki bakterilerin uzaklaştırılmasında yaygın olarak kullanılmaktadır (Frentzen & Koort, 1990). Açık renkli dokularda nispeten daha yavaş etki gösterirken, koyu renkli ve pigmentasyon içeren dokularda yüksek düzeyde absorbe edilmekte, bu sayede daha hızlı ve etkin kesim yapılabilmektedir. Nd:YAG lazerlerin güçlü hemostaz özelliği bulunmakta olup, bu özellik onları yumuşak doku koagülasyonu ve insizyonlarında avantajlı hale getirmektedir. Bunlara ek olarak, Nd:YAG lazerler; kök kanal ve kavite dezenfeksiyonunda, dentin hipersensitivitesinin azaltılmasında ve mine-dentin yüzeylerinin pürüzlendirilmesinde de kullanılabilmektedir (Özcan & Sevimay, 2016).

Erbium lazerler

Er,Cr:YSGG lazer, aktif ortamı Erbium, Chromium: Yttrium Scandium Gallium Garnet olup, 2780 nm dalga boyuna sahip görünmeyen bir katı hal lazer türüdür. Bu lazer, diş hekimliğinde mine yüzeyinin pürüzlendirilmesi, çürük uzaklaştırılması, kavite preparasyonu, kök kanal şekillendirilmesi ve sert doku cerrahisi gibi farklı uygulama alanlarında kullanılmaktadır (Dederich, 1993). **Er:YAG lazer** ise aktif ortamı Erbium: Yttrium Alüminyum Garnet olan, 2940 nm dalga boyuna sahip görünmeyen bir katı hal lazer sistemidir. Su tarafından en yüksek absorpsiyon kapasitesine sahip lazer türü olması nedeniyle, hidroksiapatit ve organik yapıdaki hidroksil iyonları tarafından da yüksek derecede absorbe edilmektedir. Bu özelliği sayesinde su içeriği yüksek olan diş sert dokularında

hızlı ve etkin kesim yapılabilirmekte, sınırlı penetrasyon derinliği nedeniyle ise pulpa dokusunda hasara yol açmamaktadır (Dederich, 1993).

Son yıllarda Er:YAG lazerler; eski restorasyonların uzaklaştırılmasında, mine ve dentinin pürüzlendirilmesinde, kavite preparasyonunda, çürük dokuların selektif temizliğinde, kavite dezenfeksiyonunda, dentin hassasiyetinin tedavisinde, direkt ve indirekt pulpa kaplamalarında, çürük direncinin artırılmasında, dişeti konturlarının düzenlenmesinde ve kron boyu uzatma işlemlerinde başarıyla kullanılmaktadır (van As, 2004). Pulpada ısı artışına yol açmaması, bu lazerlerin klinik güvenilirliğini artırmaktadır. Ayrıca, erbiyum lazerlerle yapılan kesilerin diğer cerrahi yöntemlere kıyasla daha hızlı iyileşme göstermesinin nedeni, lazerin yumuşak dokularda minimal termal hasara sebep olmasıdır.

CO2 lazer

CO₂ lazer, aktif ortamı karbondioksit gazı olan ve 10.600 nm dalga boyunda çalışan görünmeyen bir gaz lazer türüdür. Erbium lazerlerden sonra su tarafından en yüksek absorpsiyon gösteren lazerlerden biridir ve bu özelliği sayesinde özellikle yumuşak dokularda etkin bir şekilde kullanılmaktadır. Ağız içi uygulamalarda; frenektomi, gingivektomi, gingivoplasti, diş eti pigmentasyonlarının tedavisi, periodontal fleplerin deepitelizasyonu, granülasyon dokularının uzaklaştırılması, insizyonel ve eksizyonel biyopsiler, aftöz ülser ve herpetik lezyon tedavileri ile implant üstlerinin açılması gibi preprotetik cerrahi prosedürlerde yaygın kullanım alanına sahiptir (Üstün & Özçelik, 2007; Kasraei ve ark., 2014)

Femtosecond (Femtosaniye) lazer

Femtosaniye lazerler, endüstriyel, biyolojik ve tıbbi birçok alanda uygulama alanı bulan ileri teknoloji lazer sistemleridir. Ultra kısa süreli lazer atımları üreten bu sistemler sayesinde kullanılan enerji miktarı azalmakta, böylece çevre dokularda oluşabilecek termal ve mekanik hasar minimum düzeye indirilmektedir (Lubatschowski ve ark., 2000). Bu özellikleri sayesinde, işlem yapılan yüzeyde deformasyon ya da ısı artışı oluşturmada pürüzsüz ve kontrollü yüzeyler elde edilebildiği rapor edilmiştir. Ultra hızlı kategorisinde değerlendirilen picosaniye ve femtosaniye lazerlerin, zirkonya üzerinde faz dönüşümüne neden olmadan yüzey pürüzlendirme sağlayabildiği belirtilmiştir (Delgado-Ruiz ve ark., 2011). Son yıllarda, zirkonyada yüzey modifikasyonu amacıyla femtosaniye lazerlerin kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Özel yazılımlar aracılığıyla, lazer uygulaması sırasında yüzeyde oluşturulacak desenin şekli ve derinliği önceden belirlenebilmekte, böylece kontrollü ve tekrarlanabilir

yüzey morfolojileri elde edilebilmektedir (Symietz ve ark., 2010; Fiedler ve ark., 2013). Yüzeyde oluşan mikro yapılar ise cihazın çalışma frekansı, darbe gücü, tarama hızı ve atım sayısına bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Akpınar ve ark., 2015). Femtosaniye lazerlerin en önemli avantajı, ablasyon sırasında çevre dokularda minimal mekanik ve termal hasara yol açmasıdır. Bu özelliğiyle, zirkonya yüzeylerinde adeziv bağlanmayı artırmaya yönelik en güvenli ve hassas yöntemlerden biri olarak öne çıkmaktadır (Atsu ve ark., 2006).

Plazma Sprey Yöntemi

Plazma spre yöntemi, materyal yüzeyinde adezyonu artırmak amacıyla geliştirilen güncel tekniklerden biridir. Plazmalar, içeriklerinde bulunan yüksek enerjili ve kimyasal olarak aktif parçacıklar sayesinde yüzey morfolojisini değiştirerek yüzey enerjisinin artmasına katkıda bulunurlar (Han ve ark., 2017). Dış hekimliği alanında plazmalar; cam fiberlerin, fiber takviyeli kompozitlerin, cam seramiklerin ve polikarboksilat esaslı seramiklerin bağlanma dayanımını artırmada kullanılmaktadır (Han ve ark., 2017). Benzer şekilde, plazma uygulamalarının zirkonya yüzeylerinde de adeziv bağlanmayı güçlendirmek amacıyla kullanılabileceği belirtilmektedir.

3. Kimyasal Bağlantı Oluşturan Yüzey İşlemleri

Silan bağlayıcı ajanların kullanılması

Silika esaslı seramiklerde rezin simanlarla bağlantıyı güçlendirmek amacıyla yüzeye **silan uygulaması** yapılmaktadır. Silanlar, hem organik hem de inorganik fonksiyonel gruplar içeren çift fonksiyonlu bileşiklerdir. Bu ajanlar, bir yandan hidroksil grupları aracılığıyla seramik yüzeyindeki silikon dioksit bağlanırken, diğer yandan fonksiyonel gruplarıyla rezin simanın organik matriksiyle etkileşime girerek kopolimer oluşumunu sağlamaktadır (Kumbuloglu ve ark., 2005). Silan bağlayıcı ajanların, yüzey gerilimini düşürmesi, ıslanabilirliği artırması ve yüzey enerjisini yükseltmesi sonucu bağlanma dayanımı da artmaktadır (Matinlinna & Vallittu, 2007).

Günümüzde diş hekimliğinde en yaygın kullanılan silan bileşiği **3-metakriloksipropil-trimetoksisilan (MPS)**'dir. Bu molekül iki farklı fonksiyonel gruptan oluşmaktadır: metakrilat grubu rezin simanın organik matriksine bağlanırken, metoksi grubu seramik yüzeyiyle kimyasal bağ oluşturmaktadır (Tian ve ark., 2014; Awad ve ark., 2017). Ancak, geleneksel silanlar nonpolar yüzey özelliklerine sahip olduğundan, silika içerikli seramiklerde daha kararlı iken zirkonyum oksit yüzeylerinde etkili değildir ve kolaylıkla hidrolize edilemez (Thompson ve ark., 2011). Bu nedenle son yıllarda,

zirkonya esaslı seramiklerin simantasyonunda **fosfat monomeri (MDP–metakriloksidekil dihidrojen fosfat)** içeren ajanların bağlantıyı artırdığı gösterilmiştir (Özcan & Bernasconi, 2015). Silan tabakasının kalınlığı genellikle 10–50 nm arasında olmalı, başarılı ve dayanıklı bir bağlantı için yüzeye ince bir tabaka halinde uygulanması önerilmektedir.

Primer Uygulaması

Primerler, başlangıçta rezin simanlar ile çeşitli baz ve soy metaller arasında kimyasal bağlanmayı sağlamak ve metal-seramik restorasyonlarda açığa çıkan metal yüzeylerin tamirini kolaylaştırmak amacıyla geliştirilmiştir. Günümüzde ise indirekt restorasyonların adeziv simantasyon prosedürlerinde önemli bir rol oynamaktadır (Yun ve ark., 2010).

Metal primerler, saf metaller ve alaşımlarında bulunan yüzey oksit tabakası ile güçlü bağ oluşturabilmektedir. Zirkonya yüzeyi de titanyum yüzeyine benzer şekilde pasif bir oksit tabakasıyla kaplandığından, bu özellik metal primerlerin zirkonya ile rezin siman arasındaki bağlantıyı artırmada kullanılmasına olanak tanımaktadır (Yun ve ark., 2010).

Zirkonya yüzeylerinin silika içermemesi nedeniyle geleneksel silan bazlı ajanlar etkili olamamaktadır. Bu bağlanma problemini çözmek için **10-metakriloksidetil dihidrojen fosfat (MDP)** içeren organo-fosfat monomerleri veya primerler kullanılmaktadır. MDP içeren primerler, fosfat ester grupları ile zirkonya yüzeyindeki metal oksitler ve hidroksil grupları arasında kimyasal bağ oluşturarak hidrotermal olarak stabil bağların meydana gelmesini sağlamaktadır. Bu sayede rezin simanlar ile zirkonya yüzeyi arasında güçlü ve dayanıklı bağlantılar elde edilebilmektedir (Geramipanah ve ark., 2013).

Silika Nanofilm Uygulaması

Araştırmacılar, zirkonya yüzeyinde **silika nanofilm tabakalarının biriktirilmesini** incelemişlerdir. Bu yöntemde, zirkonya yüzeyine plazma işleme tekniği, özellikle **reaktif magnetron püskürtme** yöntemi uygulanarak silika nanofilmler biriktirilmektedir. Bu işlem sonucunda zirkonya yüzeyi kimyasal olarak daha reaktif hale gelmektedir. Nanofilm tabakasının biriktirilmesinin ardından gerçekleştirilen silan uygulaması, zirkonya ile rezin siman arasındaki bağlanma kuvvetini anlamlı düzeyde artırmaktadır (Queiroz ve ark., 2011). Bu teknik sayesinde zirkonya yüzeyinde **homojen bir film tabakası** elde edilmekte ve kimyasal adezyon sağlanabilmektedir (Druck ve ark., 2015).

4. Mekanik ve Kimyasal Bağlantı Oluşturan Yüzey İşlemleri

Pirokimyasal silika kaplama

Pirokimyasal silika kaplama yönteminin etki mekanizması, yüksek sıcaklıklarda silanın kimyasal reaksiyona girerek silika fazına dönüşmesi esasına dayanmaktadır (Yun ve ark., 2010; Matinlinna ve ark., 2018). Bu yöntemle, seramik yüzeyinde silan bağlanmasına olanak tanıyacak bir silika tabakası oluşturulmaktadır.

Laboratuvar koşullarında kullanılan ve yüksek sıcaklık prensibine dayanan sistemler arasında **Silicoater Classic**, **Silicoater MD** ve **Siloc** (Heraeus-Kulzer, Wehrheim, Almanya) sayılabilir (Yun ve ark., 2010). Günümüzde ise, tam seramik sistemlerde kullanılmak üzere daha modern bir ürün olan **Silanopen™** geliştirilmiş ve uygulanmaya başlanmıştır (Matinlinna ve ark., 2018).

Tribokimyasal Silika Kaplama

Zirkonya seramikler cam fazı içermediğinden, silan uygulaması ile elde edilen kimyasal bağlanmayı sağlamak amacıyla silika kaplama teknikleri kullanılmaktadır (Özcan, 2002). Bu yöntemlerden biri olan tribokimyasal silika kaplama işleminde, silika ile kaplanmış Al_2O_3 partikülleri yüzeye püskürtülerek hem yüzeyin pürüzlendirilmesi hem de yüzeyin silika ile kaplanması sağlanmaktadır. İşlem sonrasında, üretici talimatlarına uygun şekilde silan uygulaması yapılması gereklidir. Günümüzde bu amaçla hem klinik hem de laboratuvar kullanımına uygun iki sistem bulunmaktadır: Cojet (3M ESPE) ve Rocatec (3M ESPE).

Cojet sistemi, klinik uygulamalara uygun bir yöntemdir ve 30 μm boyutunda silika ile modifiye edilmiş Al_2O_3 partikülleri ile kumlama işlemini içerir. İşlem, yüzeye dik açıyla, 2,8 bar basınç altında, 10 mm mesafeden ve 15 saniye süreyle uygulanır. Ardından yüzeye Espe-Sil adı verilen silan ajanı tatbik edilmekte ve yaklaşık 5 dakika sertleşmesi beklenmektedir (Atsü ve ark., 2006). Konvansiyonel aşındırıcılara kıyasla daha küçük partikül boyutları sayesinde daha ince mikro-retantif alanlar oluşturabilmektedir. Bu sistem, metal destekli seramikler ve tam seramik restorasyonlarda meydana gelen kırıkların ağız içi tamirinde de kullanılabilmektedir (Uludamar, Akalın & Özkan, 2011; Diğdem & Aydoğan, 2018; Sevmez, Güngör & Yılmaz, 2018).

Rocatec sistemi ise laboratuvar koşullarına uygun bir yöntemdir. Bu teknikte ilk olarak 110 μm boyutunda Al_2O_3 partikülleri içeren Rocatec-Pre kumu, 2,8 bar basınç altında yüzeye püskürtülerek mikro-retantif alanlar oluşturulur. Daha sonra 110 μm boyutunda silika ile modifiye edilmiş Rocatec-Plus veya 30 μm

boyutunda silika ile modifiye edilmiş Rocatec-Soft partikülleri, aynı basınç altında, 10 mm mesafeden ve yaklaşık 13 saniye süreyle yüzeye uygulanır. Son aşamada Espe-Sil silan ajanı tatbik edilerek yaklaşık 5 dakika bekletilir ve yüzey bağlantıya hazır hale getirilir (Matinlinna & Vallittu, 2007). Tribokimyasal silika kaplama, zirkonya yüzeylerinde hem mekanik hem de kimyasal bağlanmayı artıran etkin bir yöntemdir. Klinik ve laboratuvar koşullarına uygun sistemlerin bulunması, bu yöntemin geniş bir kullanım alanı elde etmesini sağlamaktadır.

Selektif İnfiltrasyon Asitleme (SIE) Yöntemi

Aboushelib ve ark. (2007) tarafından geliştirilen **Selective Infiltration Etching (SIE)** yöntemi, tamamen sinterlenmiş zirkonya yüzeyine akışkan kıvamlı sıvı cam uygulanarak nano düzeyde pöröz ve aşındırılmış bir yüzey oluşturmayı amaçlamaktadır.

Prosedürde, ısıtılan zirkonya belirli sıcaklık aşamalarına tabi tutulur: 750 °C'de 2 dakika, 650 °C'de 1 dakika ve tekrar 750 °C'de 1 dakika bekletildikten sonra oda sıcaklığında soğutulmaktadır. Gren sınırlarında oluşan stres alanlarına, ağırlıkça %65 silika, %15 alumina, %10 sodyum oksit, %5 potasyum oksit ve %5 titanyum oksitten oluşan özel bir cam fazı infiltre edilmektedir. Kaplanan yüzey, dakikada 60 °C'lik sıcaklık artışıyla 750 °C'ye kadar ısıtılmakta, bu sıcaklıkta 2 dakika tutulduktan sonra oda sıcaklığına kadar soğutulmaktadır. Ardından %5'lik hidroflorik asit banyosunda 15 dakika süreyle yıkama yapılmakta, buharla temizlenip havayla kurutulduktan sonra yüzey primer ve rezin siman uygulamaları için hazır hale gelmektedir.

Bu yöntem, oluşturduğu **nanopöröz yapı** sayesinde adeziv bağlantıya son derece uygun bir yüzey hazırlamakta ve zirkonya-rezin siman bağlanmasını güçlendirmektedir (Aboushelib ve ark., 2007).

Vitrifikasyon Tekniği (Glaze-On)

Son yıllarda geliştirilen bir diğer teknik, seramik yüzeyine ince bir camsı porselen tabakasının (az füzyonlu porselen tabakası ya da vitrifikasyon tabakası) uygulanmasıdır. Bu tabaka, yüksek silika içeriğine sahip camsı porselen (amorf matris, SiO₂) ve çeşitli pigmentlerden (metalik oksitler) oluşmaktadır (Ntala ve ark., 2010). Böylece zirkonya yüzeyinde, hidroflorik asit (HF) ile aşındırılabilen ve silan uygulanabilen bir tabaka oluşturulmaktadır. HF asidi ile yapılan aşındırma işlemi, adeziv materyal ile seramik arasındaki temas alanını artırmakta ve yüzeyde düzensizlikler meydana getirmektedir. Ancak bu düzensizliklerin boyutu ve sayısı, uygulamanın süresine bağlıdır. Çok uzun süreli HF uygulamaları, yüzeydeki camsı porselen tabakasının tamamen uzaklaşmasına neden olabilmektedir (Kukiattrakoon & Thommositboon, 2007).

Bu yöntemde, oluşturulan camı porselen tabakasının **standardizasyonunun zor olması** önemli bir sınırlılık olarak belirtilmektedir. Yetersiz standardizasyon, restorasyonlarda marjinal boşluğun artmasına yol açabilmektedir. Ayrıca, tabakanın inceliği ve aşındırma süresi bağlanma dayanımı sonuçlarını doğrudan etkilemekte olup, değişken sonuçlara neden olabilmektedir. Bu nedenle, camı porselen tabaka kaplı zirkonya seramikler üzerinde daha ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Bottino ve ark., 2014).

5. Diğer yüzey işlemleri

Kloro-silan Tekniği (Moleküler Buhar Biriktirme)

Bu prosedür, **buhar fazlı tabakalama tekniği** ile zirkonya yüzeyine silikon tetraklorit (SiCl_4) içeren su buharının uygulanması esasına dayanmaktadır. Uygulama sonucunda yüzeyde son derece ince bir silika tabakası oluşmakta ve bu tabaka, geleneksel silan uygulamaları için uygun bir yüzey hazırlığı sağlamaktadır (Piascik ve ark., 2009).

Gaz-faz Floronizasyon Tekniği

Bu yöntem ile zirkonya yüzeyinde **oksiflorid dönüşüm tabakası** oluşturulmaktadır. Flor içeren plazmanın zirkonya yüzeyine uygulanması sonucunda, yüzey daha reaktif bir yapı olan **zirkonya oksiflorid** formuna dönüştürülmektedir. Elde edilen bu tabaka, yüzeyin silanlarla olan reaktivitesini artırmakta ve böylece zirkonya ile dental kompozitler arasında daha güçlü bağlantı kuvvetlerinin oluşmasına katkı sağlamaktadır (Piascik ve ark., 2011).

Düşük Isı Porseleni ile Kaplama

Zirkonya yüzeylerine düşük ısı porseleninden mikro boyutlu partiküllerin uygulanması ve $720\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de pişirilmesi sonucunda, yüzeyde **silikat kaplama** elde edilebildiği bildirilmiştir. Bu yöntem sayesinde, işlem görmemiş örneklerle kıyasla daha yüksek bağlanma dayanımı sağlanabilmektedir (Derand ve ark., 2005).

Literatürde, zirkonya yüzeyine kumlama işlemi uygulanan çalışmalarda Al_2O_3 partikül boyutuna ilişkin görüş farklılıkları bulunmaktadır. Moon ve ark. (2016)'nın yaptıkları bir çalışmada, zirkonya örneklerle farklı Al_2O_3 partikül boyutlarında kumlama işlemi uygulanmış ve bu çalışmanın sonucunda seramiklerin $50\text{ }\mu\text{m}$ partikül boyutunda Al_2O_3 kumu ile kumlama yapılması önerilmiştir. Literatür incelendiğinde zirkonyaya yapılan yüzey işlemlerinde en çok tercih edilen yöntemlerden birinin kumlama olduğu görülmektedir (Özcan 2013). Bağlantı yüzeyine uygulanan kumlama işlemi sonucunda yüzey pürüzlendirilir ve bunun sonucunda yüzey enerjisi, yüzey alanı ve ıslanabilirliği

artar. Bu sayede simanın mikro retansiyon alanlarına mikromekanik olarak tutunması kolaylaşmakta ve mikromekanik bağlantı sağlanmaktadır (Papia ve ark., 2014). Uygulanan kumlama işleminin partikül büyüklüğü, uygulama süresi, mesafesi ve basıncı hakkında çeşitli araştırmalar yapılmış olup bu konuda farklı görüşler bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda kumlama sonrasında yüzeyde meydana gelen tetragonal fazdan monoklinik faza dönüşüm ile oluşan sıkışma alanları sebebiyle materyal kuvvetinin artabileceği öne sürülürken (Kosmač ve ark.,1999; Curtis ve ark., 2006), bazı çalışmalarda ise yüzeye uygulanan işlemler nedeniyle monoklinik dönüşüm arttığında materyal kuvvetinin azaldığı belirtilmiştir (Yamaguchi ve ark.,2012; Khan ve ark.,2017).

Yaygın protokollerden biri de tribokimyasal silika kaplama işlemi ve ardından silan birleştirme ajanı uygulamasıdır (Inokoshi ve ark.,2014). Tribokimyasal silika kaplama yöntemi rezin siman ile zirkonya seramikler arasındaki bağlantı kuvvetini artırmak için kullanılmakta olan bir yüzey pürüzlendirme yöntemidir. Silika ile modifiye edilmiş Al_2O_3 partikülleri ile oluşturulan tribokimyasal silika kum seramik yüzeyine basınç ile uygulanarak silika tanecikleri seramik yüzeyinde 15 μm derinliğe kadar gömülmektedir. Bu sayede silanla kimyasal bağlantı oluşturabilecek silika ile modifiye edilmiş yüzeyler meydana gelmektedir. Silika taneciklerinin yüzeye basınçla uygulanmasından önce yapılan kumlama işlemi sayesinde oluşan yüzey pürüzlülüğü ile yüzeyde mikromekanik retansiyon da elde edilmektedir (Tzanakakis ve ark.,2016). 3Y-TZP ve 5Y-TZP ile güçlendirilmiş ve farklı yüzey işlemleri uygulanmış farklı zirkonya blokların çeşitli dual cure rezin siman sistemleri ile arasındaki makaslama bağlanma değerlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmanın sonucunda 5Y-TZP'nin bağlanma gücü, aynı bağlanma prosedürleri uygulandığında 3Y-TZP'lerine benzerdir. İyi bir adezyon, 10-MDP içeren self adeziv siman, kumlama ile tribokimyasal silika kaplamanın ardından hem 3Y-TZP hem de 5Y-TZP ile güçlendirilmiş zirkonya seramikler için silanizasyon ile elde edilebilmektedir (Chen ve ark.,2020).

Lazerler diş hekimliğinde uzun yıllardır dental materyallerin yüzeyini modifiye etmek amacıyla kullanılmaktadır. Lazer ışınının enerjisi zirkonya tarafından absorbe edilmekte ve bu enerji seramik yüzeyinde ısı indüksiyonu meydana getirerek mikromekanik bağlantı sağlamaktadır. Lazerin çıkış gücü ve enerji seviyesi makaslama bağlanma dayanımı değerlerini etkilemektedir (Ural ve ark.,2012; Khan ve ark.,2017). Er:YAG lazerler seramik materyaliyle rezin siman arasındaki bağlanma dayanımını arttırmaktadırlar (Cavalcanti ve ark.,2009). Seramik yüzeyinin lazerden ne kadar etkileneceği ise Er:YAG lazerin enerji yoğunluğuna ve seramik tipine göre değişmektedir (Shiu ve ark.,2007).

Gökçe ve ark.'nın (2007) yaptıkları bir çalışmaya göre seramik üzerine uygulanan farklı enerji seviyelerindeki (300-600-900 mJ) Er:YAG lazer parametrelerinin (250 µs, 20 Hz, 20 sn) rezin simana olan bağlanma dayanımı üzerindeki etkilerini araştırmış ve 300 mJ Er:YAG lazer uygulaması sonrası en yüksek bağlanma dayanım değerine ulaşmışlardır. Hatami ve ark.'nın (2021) yaptığı çalışmaya göre ise zirkonya üzerine yapılan kumlama ve farklı lazerler ile pürüzlendirme yöntemleri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmanın sonucuna göre, tüm lazerler, kontrol grubu örneklerine kıyasla zirkonyanın rezin simana makaslama bağlanma değerlerini artırmıştır. Bununla birlikte Er:YAG lazer uygulanan yüzeylerdeki makaslama bağlanma dayanımı değerlerinin kumlamayla eşit ve Er:YAG lazerle pürüzlendirme işleminin Nd:YAG lazer ve CO₂ lazer ile karşılaştırıldığında en etkili lazerle pürüzlendirme yöntemi olduğu bulunmuştur. Subaşı ve İnan (2014) tarafından, zirkonya üzerine uygulanan bazı yüzey işlemlerinin (Er:YAG lazer, tribokimyasal silika kaplama ve kumlama) pürüzlülüğe etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada kumlamanın en fazla pürüzlülüğü sağladığı ve bu sayede mikromekanik bağlantı konusunda en başarılı seçenek olduğu bildirilmiştir.

Zirkonya, inert bir malzeme olarak kabul edilmektedir. Camsı faz içermediğinden dolayı HF asit ile pürüzlendirme işlemi uygulanamamaktadır. Bununla birlikte, bazı asidik solüsyonların belirli sıcaklıkların üzerinde uygulanmasının zirkonya yüzeyinde aşındırma sağlayabileceği bildirilmiştir. Xie ve ark. (2013), sıcak asitleme ile 10-MDP primerlerinin kombinasyonunu içeren adezyon protokollerinde olumlu sonuçlar elde ettiklerini rapor etmiştir. Başka bir çalışmada ise deneysel bir solüsyon (800 mL etanol, 200 mL %37 HCl ve 2 g demir klorür), zirkonya yüzeyine 100 °C'de 1 saat süreyle uygulanmış ve yüzeyde pürüzlendirme ile birlikte iyi düzeyde adezyon sağlandığı bildirilmiştir (Sakrana & Özcan, 2017). Bu teknikler, adezyonun artırılması için alternatif yöntemler olarak görülse de, klinik açıdan güvenle uygulanabilirlikleri konusunda sınırlılıklar bulunduğu unutulmamalıdır (Xie ve ark., 2017).

Primerler, rezin simanlarla seramik yüzeyler arasında kimyasal bağlanmayı kolaylaştırmak amacıyla geliştirilmiş ajanlardır. Yapılarında genellikle organofosfat monomerleri bulunur. Bunlar arasında en yaygın olarak kullanılanlar 10-MDP (10-metakriloksidesil dihidrojen fosfat) ve 4-META (4-metakriloksietil trimellitit anhidrit) dir. Kullanılan siman tipi ve primer uygulaması protokolünün zirkonya seramiklerde makaslama bağlanma dayanımına etkisini araştıran bir çalışmada primer kullanımının zirkonyanın makaslama bağlanma dayanımını artırdığı sonucuna varılmıştır. (Steiner ve ark.,2020). Bu primerlerin içerdiği monomerlerden biri, zirkonya seramiklerde bağlanma dayanımını artıran MDP'dir. MDP'nin hidroksil grupları ile

zirkonyanın katyonik yüzeyi arasındaki etkileşim sayesinde zirkonyaya bağlanma gücü artmaktadır (Rohr ve ark.,2018).

6. Sonuç

Zirkonya seramikler ile başarılı bir adeziv resin siman bağlantısı elde edilebilmesi için yüzey işlemi uygulanması gerekmektedir. Literatürde, zirkonyanın bağlanma dayanımını artırmaya yönelik pek çok yüzey modifikasyon tekniği geliştirildiği bildirilmektedir. Çalışmaların büyük çoğunluğu, mekanokimyasal yüzey işlemlerinin en başarılı adeziv sonuçları verdiğini göstermektedir. Özellikle tribokimyasal silika kaplama, 1,8–2,8 bar basınç altında uygulandığında zirkonya yüzeyinde anlamlı düzeyde adezyon artışı sağladığı kanıtlanmıştır. Seramik blokların simantasyonundan önce MDP içerikli bir primer kullanılması bağlanma dayanımı değerlerini artırmaktadır. Bununla birlikte, kumlama gibi sadece mikromekanik bağlantıyı sağlayan işlemlerin yanı sıra kimyasal bağlantıyı arttıracak ajanların kullanılması zirkonya ile adeziv resin simanın bağlantısını olumlu yönde etkilemektedir.

Buna ek olarak, feldspatik seramik kumlama ve silan uygulaması gibi yöntemler veya silan ile kombine lazer uygulamaları, zirkonya adezyonunu güçlendirmede umut verici alternatifler olarak değerlendirilmektedir. Ancak, resin simanların bileşenlerindeki yüzdesel farklılıklar ve viskozite değişkenlikleri bağlanma dayanımı sonuçlarını doğrudan etkilemektedir. Klinik açıdan değerlendirildiğinde, self-adeziv resin simanlar ve 10-MDP içeren ajanlar zirkonya ile en yüksek bağlantı değerlerini sunmuştur.

Sonuç olarak, zirkonya yüzeylerinde adeziv simantasyonu iyileştirmeye yönelik birçok teknik önerilmiş olsa da, günümüzde **standart bir klinik protokol** henüz oluşturulmamıştır.

REFERANSLAR

- Aboushelib, M. N., Kleverlaan, C. J., & Feilzer, A. J. (2007). Selective infiltration-etching technique for a strong and durable bond of resin cements to zirconia-based materials. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 98(5), 379–388.
- Akpınar, Y. Z., Yavuz, T., Aslan, M. A., Kepceoglu, A., & Kilic, H. S. (2015). Effect of different surface shapes formed by femtosecond laser on zirconia-resin cement shear bond strength. *Journal of Adhesion Science and Technology*, 29(3), 149–157.
- Aoki, A., Sasaki, K. M., Watanabe, H., & Ishikawa, I. (2004). Lasers in nonsurgical periodontal therapy. *Periodontology* 2000, 36(1), 59–97.
- Ardlin, B. I. (2002). Transformation-toughened zirconia for dental inlays, crowns and bridges: Chemical stability and effect of low-temperature aging on flexural strength and surface structure. *Dental Materials*, 18(8), 590–595.
- Asadzadeh, N., Ghorbanian, F., Ahrary, F., Rajati Haghi, H., Karamad, R., Yari, A., & Javan, A. (2019). Bond strength of resin cement and glass ionomer to Nd:YAG laser-treated zirconia ceramics. *Journal of Prosthodontics*, 28(4), e881–e885.
- Atsü, S. S., Kılıçarslan, M. A., Küçükeşmen, H. C., & Aka, P. S. (2006). Effect of zirconium-oxide ceramic surface treatments on the bond strength to adhesive resin. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 95(6), 430–436.
- Awad, M. M., Alqahtani, H., Al-Mudahhi, A., Murayshed, M., Alrahlah, A., & Bhandi, S. H. (2017). Adhesive bonding to computer-aided design/computer-aided manufacturing esthetic dental materials: An overview. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 18(7), 622–626.
- Beata, S., & Leszek, K. (2015). Effect of hydrofluoric acid concentration and etching duration on select surface roughness parameters for zirconia. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 113(6), 596–602.
- Boj, J. R., Poirier, C., Hernandez, M., Espasa, E., & Espanya, A. (2011). Laser soft tissue treatments for paediatric dental patients. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 12(2), 100–105.
- Bottino, M., Bergoli, C., Lima, E., Marcho, S., Souza, R., & Valandro, L. (2014). Bonding of Y-TZP to dentin: Effects of Y-TZP surface conditioning, resin cement type, and aging. *Operative Dentistry*, 39(3), 291–300.
- Cavalcanti, A. N., Pilecki, P., Foxton, R. M., Watson, T. F., Oliveira, M. T., Gianinni, M., & Marchi, G. M. (2009). Evaluation of the surface roughness and morphologic features of Y-TZP ceramics after... *Dental Materials Journal*, 31(3), 472–480.*

- Chen, B., Yan, Y., Xie, H., Meng, H., Zhang, H., & Chen, C. (2020). Effects of tribochemical silica coating and alumina-particle air abrasion on 3Y-TZP and 5Y-TZP: Evaluation of surface hardness, roughness, bonding, and phase transformation. *Journal of Adhesive Dentistry*, 22, 373–382.
- Colombo, M., Poggio, C., Lasagna, A., Chiesa, M., & Scribante, A. (2019). Vickers micro-hardness of new restorative CAD/CAM dental materials: Evaluation and comparison after exposure to acidic drink. *Materials*, 12(8), 1246.
- Coluzzi, D. J. (2004). Fundamentals of dental lasers: Science and instruments. *Dental Clinics*, 48(4), 751–770.
- Curtis, A. R., Wright, A. J., & Fleming, G. J. (2006). The influence of surface modification techniques on the performance of a Y-TZP dental ceramic. *Journal of Dentistry*, 34(3), 195–206.
- Dederich, D. N. (1993). Laser/tissue interaction: What happens to laser light when it strikes tissue? *Journal of the American Dental Association*, 124(2), 57–61.
- Delgado-Ruiz, R., Calvo-Guirado, J., Moreno, P., Guardia, J., Gomez-Moreno, G., Mate-Sánchez, J., Ramírez-Fernández, P., & Chiva, F. (2011). Femtosecond laser microstructuring of zirconia dental implants. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 96(1), 91–100.
- Dérand, P., & Derand, T. (2000). Bond strength of luting cements to zirconium oxide ceramics. *International Journal of Prosthodontics*, 13(2), 131–135.
- Derand, T., Molin, M., & Kvam, K. (2005). Bond strength of composite luting cement to zirconia ceramic surfaces. *Dental Materials*, 21(12), 1158–1162.
- Diğdem, E., & Aydoğan, C. (2018). Bir nanohibrit kompozitin tamirinde kullanılan farklı yüzey işlemleri ve kompozit rezinlerin mikrosızıntıya etkisi. *Cumhuriyet Dental Journal*, 21(3), 184–194.
- Druck, C. C., Pozzobon, J. L., Callegari, G. L., Dorneles, L. S., & Valandro, L. F. (2015). Adhesion to Y-TZP ceramic: Study of silica nanofilm coating on the surface of Y-TZP. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 103(1), 143–150.
- Dunn, W. J., Davis, J. T., & Bush, A. C. (2005). Shear bond strength and SEM evaluation of composite bonded to Er:YAG laser-prepared dentin and enamel. *Dental Materials*, 21(7), 616–624.
- Elsaka, S. E. (2013). Influence of surface treatments on the surface properties of different zirconia cores and adhesion of zirconia-veneering ceramic systems. *Dental Materials*, 29(10), e239–e251.

- Fathi, A., Hashemi, S., Tabatabaei, S. S., Mosharraf, R., & Atash, R. (2023). Adhesion to zirconia: An umbrella review. *International Journal of Adhesion and Adhesives*, 120, 103322.
- Geramipanah, F., Majidpour, M., Sadighpour, L., & Fard, M. (2013). Effect of artificial saliva and pH on shear bond strength of resin cements to zirconia-based ceramic. *European Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry*, 21(1), 5–9.
- Gomes, A. L., Castillo-Oyagüe, R., Lynch, C. D., Montero, J., & Albaladejo, A. (2013). Influence of sandblasting granulometry and resin cement composition on microtensile bond strength to zirconia ceramic for dental prosthetic frameworks. *Journal of Dentistry*, 41(1), 31–41.
- Gökçe, B., Özpınar, B., Dündar, M., Cömlekoglu, E., Sen, B., & Güngör, M. (2007). Bond strengths of all-ceramics: Acid vs laser etching. *Operative Dentistry*, 32(2), 173–178.
- Guazzato, M., Albakry, M., Ringer, S. P., & Swain, M. V. (2004). Strength, fracture toughness and microstructure of a selection of all-ceramic materials. Part II. Zirconia-based dental ceramics. *Dental Materials*, 20(5), 449–456.
- Han, G. J., Kim, J. H., Cho, B. H., Oh, K. H., & Jeong, J. J. (2017). Promotion of resin bonding to dental zirconia ceramic using plasma deposition of tetramethylsilane and benzene. *European Journal of Oral Sciences*, 125(1), 81–87.
- Hatami, M., Lotfi-Kamran, M., Davari, A., & Molazem, M. (2021). Effect of different laser treatments on the shear bond strength of zirconia ceramic to resin cement. *Dental Research Journal*, 18, 56.
- Inokoshi, M., De Munck, J., Minakuchi, S., & Van Meerbeek, B. (2014). Meta-analysis of bonding effectiveness to zirconia ceramics. *Journal of Dental Research*, 93(4), 329–334.
- Jiang, T., Chen, C., & Lv, P. (2014). Selective infiltrated etching to surface treat zirconia using a modified glass agent. *Journal of Adhesive Dentistry*, 16(6), 553–557.
- Kasraei, S., Atefat, M., Beheshti, M., Safavi, N., Mojtahedi, M., & Rezaei-Soufi, L. (2014). Effect of surface treatment with carbon dioxide (CO₂) laser on bond strength between cement resin and zirconia. *Journal of Lasers in Medical Sciences*, 5(3), 115–119.
- Kern, M. (2015). Bonding to oxide ceramics—Laboratory testing versus clinical outcome. *Dental Materials*, 31(1), 8–14.

- Khan, A. A., Al Kheraif, A., Jamaluddin, S., Elsharawy, M., & Divakar, D. D. (2017). Recent trends in surface treatment methods for bonding composite cement to zirconia: A review. *Journal of Adhesive Dentistry*, 19(1), 7–19.
- Kosmač, T., Oblak, Č., Jevnikar, P., Funduk, N., & Marion, L. (2000). Strength and reliability of surface treated Y-TZP dental ceramics. *Journal of Biomedical Materials Research*, 53(4), 304–313.
- Kukiattrakoon, B., & Thammasitboon, K. (2007). The effect of different etching times of acidulated phosphate fluoride gel on the shear bond strength of high-leucite ceramics bonded to composite resin. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 98(1), 17–23.
- Kumbuloglu, O., Lassila, L., User, A., Toksavul, S., & Vallittu, P. (2005). Shear bond strength of composite resin cements to lithium disilicate ceramics. *Journal of Oral Rehabilitation*, 32(2), 128–133.
- Lubatschowski, H., Maatz, G., Heisterkamp, A., Hetzel, U., Drommer, W., Welling, H., & Ertmer, W. (2000). Application of ultrashort laser pulses for intrastromal refractive surgery. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 238(1), 33–39.
- Lüthy, H., Loeffel, O., & Hämmerle, C. H. (2006). Effect of thermocycling on bond strength of luting cements to zirconia ceramic. *Dental Materials*, 22(2), 195–200.
- Lv, P., Yang, X., & Jiang, T. (2015). Influence of hot-etching surface treatment on zirconia/resin shear bond strength. *Materials*, 8(12), 8087–8096.
- Matinlinna, J., & Vallittu, P. (2007). Bonding of resin composites to etchable ceramic surfaces: An insight review of the chemical aspects on surface conditioning. *Journal of Oral Rehabilitation*, 34(8), 622–630.
- Matinlinna, J. P., Lung, C. Y. K., & Tsoi, J. K. H. (2018). Silane adhesion mechanism in dental applications and surface treatments: A review. *Dental Materials*, 34(1), 13–28.
- Miragaya, L., Cople Maia, L., Eduardo Sabrosa, C., de Goes, M. F., & da Silva, E. M. (2011). Evaluation of self-adhesive resin cement bond strength to yttria-stabilized zirconia ceramic (Y-TZP) using four surface treatments. *Journal of Adhesive Dentistry*, 13(5), 473–480.
- Moon, J. E., Kim, S. H., Lee, J. B., Han, J. S., Yeo, I. S., & Ha, S. R. (2016). Effects of airborne-particle abrasion protocol choice on the surface characteristics of monolithic zirconia materials and the shear bond strength of resin cement. *Ceramics International*, 42(1), 1552–1562.

- Moravej-Salehi, E., & Valian, A. (2016). Surface topography and bond strengths of feldspathic porcelain prepared using various sandblasting pressures. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 7(4), 347–354.
- Ntala, P., Chen, X., Niggli, J., & Cattell, M. (2010). Development and testing of multi-phase glazes for adhesive bonding to zirconia substrates. *Journal of Dentistry*, 38(10), 773–781.
- Özcan, A., & Sevimay, M. (2016). Diş hekimliğinde lazer. *Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences*, 22(2).
- Özcan, M. (2002). The use of chairside silica coating for different dental applications: A clinical report. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 87(5), 469–472.
- Özcan, M. (2013). Air abrasion of zirconia resin-bonded fixed dental prostheses prior to adhesive cementation: Why and how. *Journal of Adhesive Dentistry*, 15(4), 394–395.
- Özcan, M., & Bernasconi, M. (2015). Adhesion to zirconia used for dental restorations: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Adhesive Dentistry*, 17(1), 7–26.
- Papia, E., Larsson, C., du Toit, M., & von Steyern, P. V. (2014). Bonding between oxide ceramics and adhesive cement systems: A systematic review. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 102(2), 395–413.
- Paranhos, M. P. G., Burnett, L. H., & Magne, P. (2011). Effect of Nd:YAG laser and CO₂ laser treatment on the resin bond strength to zirconia ceramic. *Quintessence International*, 42(1), 79–89.
- Piasecik, J., Swift, E., Thompson, J., Grego, S., & Stoner, B. (2009). Surface modification for enhanced silanation of zirconia ceramics. *Dental Materials*, 25(9), 1116–1121.
- Piasecik, J. R., Wolter, S. D., & Stoner, B. R. (2011). Development of a novel surface modification for improved bonding to zirconia. *Dental Materials*, 27(5), e99–e105.
- Qeblawi, D. M., Muñoz, C. A., Brewer, J. D., & Monaco, E. A. (2010). The effect of zirconia surface treatment on flexural strength and shear bond strength to a resin cement. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 103(4), 210–220.
- Queiroz, J. R. C. d., Duarte, D. A., Fissmer, S. F., Massi, M., & Bottino, M. A. (2011). Deposition of SiO_x thin films on Y-TZP by reactive magnetron sputtering: Influence of plasma parameters on the adhesion properties between Y-TZP and resin cement for application in dental prosthesis. *Materials Research*, 14(2), 212–216.

- Ramakrishnaiah, R., Alkheraif, A. A., Divakar, D. D., Matinlinna, J. P., & Vallittu, P. K. (2016). The effect of hydrofluoric acid etching duration on the surface micromorphology, roughness, and wettability of dental ceramics. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(6), 822.
- Re, D., Augusti, D., Augusti, G., & Giovannetti, A. (2012). Early bond strength to low-pressure sandblasted zirconia: Evaluation of a self-adhesive cement. *European Journal of Esthetic Dentistry*, 7(2), 164–175.
- Rohr, N., Brunner, S., Martin, S., & Fischer, J. (2018). Influence of cement type and ceramic primer on retention of polymer-infiltrated ceramic crowns to a one-piece zirconia implant. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 119(1), 138–145.
- Sahoo, N., Carvalho, O., Özcan, M., Silva, F., Souza, J. C., Lasagni, A.-F., & Henriques, B. (2023). Ultrashort pulse laser patterning of zirconia (3Y-TZP) for enhanced adhesion to resin-matrix cements used in dentistry: An integrative review. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 144, 105943.
- Sato, H., Yamada, K., Pezzotti, G., Nawa, M., & Ban, S. (2008). Mechanical properties of dental zirconia ceramics changed with sandblasting and heat treatment. *Dental Materials Journal*, 27(3), 408–414.
- Sevmez, H., Güngör, M. B., & Yılmaz, H. (2018). Tam seramik restorasyonlarda uygulanan yüzey işlemleri. *Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 39(3), 148–159.
- Shiu, P., De Souza-Zaroni, W. C., Eduardo, C. D. P., & Youssef, M. N. (2007). Effect of feldspathic ceramic surface treatments on bond strength to resin cement. *Photomedicine and Laser Surgery*, 25(4), 291–296.
- Skienhe, H., Habchi, R., Ounsi, H., Ferrari, M., & Salameh, Z. (2018). Structural and morphological evaluation of presintered zirconia following different surface treatments. *Journal of Contemporary Dental Practice*, 19(2), 156–165.
- Symietz, C., Lehmann, E., Gildenhaar, R., Krüger, J., Berger, G., Fiedler, S., ... Seitz, H. (2010). Femtosecond laser induced fixation of calcium alkali phosphate ceramics on titanium alloy bone implant material. *Acta Biomaterialia*, 6(8), 3318–3324.
- Thompson, J. Y., Stoner, B. R., Piascik, J. R., & Smith, R. (2011). Adhesion/cementation to zirconia and other non-silicate ceramics: Where are we now? *Dental Materials*, 27(1), 71–82.
- Tian, T., Tsoi, J. K.-H., Matinlinna, J. P., & Burrow, M. F. (2014). Aspects of bonding between resin luting cements and glass ceramic materials. *Dental Materials*, 30(7), e147–e162.

- Tzanakakis, E.-G. C., Tzoutzas, I. G., & Koidis, P. T. (2016). Is there a potential for durable adhesion to zirconia restorations? A systematic review. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 115(1), 9–19.
- Uludamar, A., Akalin, B., & Ozkan, Y. K. (2011). Zirkonyum esaslı tam seramik restorasyonlarda simantasyon öncesi yüzey hazırlıkları. *Cumhuriyet Dental Journal*, 14(2), 140–153.
- Ural, Ç., Kalyoncuoğlu, E., & Balkaya, V. (2012). The effect of different power outputs of carbon dioxide laser on bonding between zirconia ceramic surface and resin cement. *Acta Odontologica Scandinavica*, 70(6), 541–546.
- Ural, Ç., Külünk, T., Külünk, Ş., & Kurt, M. (2010). The effect of laser treatment on bonding between zirconia ceramic surface and resin cement. *Acta Odontologica Scandinavica*, 68(6), 354–359.
- Üstün, Ç., & Özçelik, O. (2007). The use of carbon dioxide laser in oral tissues. *ADO Journal of Clinical Sciences*, 1(4), 55–62.
- Valandro, L. F., Özcan, M., Bottino, M. C., Bottino, M. A., Scotti, R., & Bona, A. D. (2006). Bond strength of a resin cement to high-alumina and zirconia-reinforced ceramics: The effect of surface conditioning. *Journal of Adhesive Dentistry*, 8(3), 175–181.
- van As, G. (2004). Erbium lasers in dentistry. *Dental Clinics*, 48(4), 1017–1059.
- Vargas, M. A., Bergeron, C., & Diaz-Arnold, A. (2011). Cementing all-ceramic restorations: Recommendations for success. *Journal of the American Dental Association*, 142(Suppl 2), 20S–24S.
- Wawrzyk, A., Łobacz, M., Adamczuk, A., Sofińska-Chmiel, W., Wilczyński, S., & Rahnama, M. (2021). The use of a diode laser for removal of microorganisms from the surfaces of zirconia and porcelain applied to superstructure dental implants. *Microorganisms*, 9(11), 2359.
- Wong, A. C. H., Tian, T., Tsoi, J. K. H., Burrow, M. F., & Matinlinna, J. P. (2017). Aspects of adhesion tests on resin-glass ceramic bonding. *Dental Materials*, 33(9), 1045–1055.
- Xie, H., Chen, C., Dai, W., Chen, G., & Zhang, F. (2013). In vitro short-term bonding performance of zirconia treated with hot acid etching and primer conditioning. *Dental Materials Journal*, 32(6), 928–938.
- Xie, H., Cheng, Y., Chen, Y., Qian, M., Xia, Y., & Chen, C. (2017). Improvement in the bonding of Y-TZP by room-temperature ultrasonic HF etching. *Journal of Adhesive Dentistry*, 19(5), 425–433.

- Yamaguchi, H., Ino, S., Hamano, N., Okada, S., & Teranaka, T. (2012). Examination of bond strength and mechanical properties of Y-TZP zirconia ceramics with different surface modifications. *Dental Materials Journal*, 31(3), 472–480.
- Yun, J.-Y., Ha, S.-R., Lee, J.-B., & Kim, S.-H. (2010). Effect of sandblasting and various metal primers on the shear bond strength of resin cement to Y-TZP ceramic. *Dental Materials*, 26(7), 650–658.
- Zhang, B., Zheng, X., Tokura, H., & Yoshikawa, M. (2003). Grinding induced damage in ceramics. *Journal of Materials Processing Technology*, 132(1–3), 353–364.



BÖLÜM 42

Gençlerde Problemli Sosyal Medya Kullanımı ve Sağlığa Etkileri

Hatice Ulusoy¹

1. Giriş

Tüm dünyada sosyal medya, dijital çağın en etkili iletişim ve etkileşim aracı haline gelmiştir. Özellikle 16-25 yaş arası genç kullanıcılar sosyal medyada en fazla zaman geçiren demografik grup olarak saptanmıştır (Ahmed ve ark., 2024). Bu grubun gündelik faaliyetlerinin önemli bir kısmında sosyal medyanın merkezde olduğu da bilinmektedir.

1997 yılında kurulan ve ilk sosyal medya platformu olan Six Degrees'in ardından özellikle LinkedIn (2003), Facebook (2004), Youtube (2005), X – Twitter (2006), Instagram (2010), Snapchat (2011), TikTok(2017), Threads (2023) gibi sosyal medya platformlarının yaygınlaşması ve çeşitlenmesiyle birlikte özellikle gençler, hem sosyal etkileşim hem de bilgi edinme amaçlı yoğun biçimde bu platformları kullanmaktadır. Bununla beraber literatürde İnterneti uzun süre sosyal ağlarda vakit geçirmek için kullanmanın bağımlılık yarattığı, interneti daha az süre ve eğitim amaçlı kullanmanın bağımlılık yaratmadığı da bildirilmiştir (Koçak ve ark 2021).

Küresel verilere göre dünya nüfusunun yaklaşık %63'ü, yani 5,24 milyar kişi, sosyal medya platformlarını aktif olarak kullanmaktadır (Kemp, 2025). Yukarda belirtildiği gibi özellikle 16-25 yaş arası genç kullanıcılar sosyal medyada en fazla zaman geçiren gruptur (Ahmed ve ark., 2024). Bu yaş grubunun büyük bölümünü oluşturan üniversite öğrencileri sosyal medya kullanımına yüksek düzeyde maruz kalan bir gruptur. Problemli sosyal medya kullanımının öğrencilerin özellikle ruh sağlığı, uyku, akademik başarı, yüz yüze iletişim becerilerinde azalma, sosyal izolasyon, yalnızlık ve çatışma potansiyelinde artış ve ilişki doyumu üzerinde belirgin olumsuz etkilere sahip olduğunu gösteren birçok çalışma vardır. (Weigle & Shafi, 2024).

Literatürde Sosyal medya kullanımının iki yönü vurgulanmaktadır. Birincisi normal ya da diğer adıyla fonksiyonel kullanım ikincisi problemli ya da aşırı kullanım başka bir ifadeyle sosyal medya bağımlılığı (Griffiths, 2012). Sosyal medyanın sosyalleşme, ifade özgürlüğü, coğrafi olarak uzak arkadaşlar ve aile üyeleriyle iletişimi sürdürme, sağlık okuryazarlığı gibi faydaları olmakla birlikte, problemli kullanımı durumunda bazı riskleri artırdığı bilinmektedir (Griffiths, 2012; Pellegrino ve ark., 2022).

¹ Prof. Dr., Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, ORCID:0000-0002-8911-5490

2. Bağımlılık ve Problemli Sosyal Medya Kullanımı Kavramları:

Bağımlılık kişinin kullandığı bir madde, alkol, nesne veya yaptığı bir davranış (eylem) üzerinde kontrolünü kaybetmesidir. Kontrolsüzce kullanılan her madde ya da gerçekleştirilen her davranış bağımlılık oluşturma riski taşır. Kişiler hayatta madde, alkol, sigara, kumar, teknoloji, herhangi bir eşya veya davranış gibi birçok şeye karşı bağımlı olabilir (Yeşilay, 2018). Türkiye Bağımlılıkla Mücadele Eğitim Programı'na göre ise bağımlılık, kişinin kullandığı bir nesne veya yaptığı bir eylem üzerinde kontrolünü kaybetmesidir. Kullanım /davranış sıklığı azaldığında veya kesildiğinde huzursuzluk, uykusuzluk, öfke gibi yoksunluk belirtileri görülür (Yeşilay 2018). Bağımlılık semptomları özdenetim yetersizliği ve psikolojik kırılganlıklarla da yakından ilişkilidir (Pellegrino ve ark., 2022). Problemli sosyal medya kullanımı ya da sosyal medya bağımlılığı ise günlük işlevselliği bozan, kontrolsüz ve aşırı kullanım biçimi olarak tanımlanır (Griffiths, 2012).

Literatürde ergenlerde ve gençlerde gittikçe yaygınlaşmaya başlayan gelişmeleri kaçırma korkusunun da (fear of missing out-FoMO) sosyal medya kullanımını artırdığı saptanmıştır. Gelişmeleri kaçırma korkusu ilk olarak 2004 yılında ortaya atılmış ve 2010 yılından itibaren yaygın şekilde kullanılmaya başlanmıştır. Bu kavram, 2013 yılında Oxford sözlüğüne de girmiştir. Gelişmeleri kaçırma korkusu, sosyal ağlarda başkalarının ne yaptığını sürekli takip etme isteğidir ve başkalarının, kişinin katılamadığı ödüllendirici deneyimler yaşadığına dair yaygın endişe şeklinde tanımlanmıştır (Gupta ve Sharma 2021). Yapılan çalışmalar gelişmeleri kaçırma korkusunun çeşitli ruh sağlığı sonuçlarıyla olan ilişkisini ortaya koymaya çalışmıştır. Montag ve Markett (2023) sosyal medya kullanan ve kaçırma korkusu olanların süreç içerisinde bilişsel yetilerinin olumsuz etkilendiğini saptarken benzer şekilde 906 üniversite öğrencisi ile yapılan bir çalışmada ise sosyal medya bağımlılığı ile en güçlü ilişkisi olan konunun gelişmeleri kaçırma korkusu olduğu saptanmıştır (Aygaz, Kurt ve Akbay 2025). Başka bir ifade ile gelişmeleri kaçırma korkusu sosyal medya bağımlılığı ile yakından ilgilidir.

2.1 Sosyal Medya Kullanım Biçimleri ve Sağlığa Etkileri

Literatürde Sosyal medya kullanımının normal (fonksiyonel kullanımı) ve problemli ya da aşırı kullanımı sınıflandırmasının yanı sıra Valkenburg ve ark. (2022) sosyal medya kullanımını aktif kullanım örneğinin paylaşım yapma, etkileşim kurma ve pasif kullanım örneğinin içerik gözden geçirme olarak ikiye ayırmıştır. Her iki kullanım biçimi de bireyin hem genel sağlığı hem de ruh sağlığı üzerinde farklı etkiler yaratmaktadır. Aşağıda bu etkilere değinilecektir.

Özellikle 16-25 yaş arası genç kullanıcıların sosyal medyada en fazla zaman geçiren demografik grup (Ahmed ve ark., 2024) olduğu bilgisinden hareketle, bu

bölümde, sosyal medya kullanımının araştırıldığı ve daha çok bu yaş grubu ile yapılmış bilimsel araştırma sonuçlarına yer verilecektir.

2.1.1 Uyku ve Uyku Kalitesi

Uyku, sosyal medya kullanımı ile ruh sağlığı arasındaki ilişkinin en kritik aracı faktörlerinden biridir. Literatürde, sosyal medya kullanımının uyku kalitesini olumsuz etkilediğine dair pek çok kanıt bulunmaktadır (Ahmed ve ark., 2024; Bérard ve ark., 2023). Örneğin Garrett (2016), 197 üniversite öğrencisiyle yaptığı araştırmada sosyal medya kullanımının düşük uyku kalitesi ile ilişkili olduğunu bulmuştur. Benzer şekilde Xie & Wang (2025), aşırı sosyal medya kullanımının depresyon ve uykusuzluk ile ilişkisini ortaya koymuştur. Türkiye’de de konu ile ilgili yapılmış pek çok çalışma mevcuttur. Araştırmalara göre sosyal medya kullanımı uyku kalitesini etkilemede önemli bir yere sahiptir. Özellikle gece geç saatlerde yani uyku uyunması gereken saatlerde sosyal medyanın aşırı kullanımının uykuyu ve uyku kalitesini olumsuz etkilediği bunun sonucunda depresyon, anksiyete gibi sorunların oluşmasına aracılık ettiği saptanmıştır (Demirci, 2015)

2.1.2 Sosyal Medyanın Problemlili Kullanımı ve Ruhsal Sağlık

Araştırmalar, sosyal medyanın problemlili kullanımının ruhsal sağlık ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Sosyal medyanın aşırı kullanılmasıyla depresyon, kaygı ve stres düzeylerinde artma, uyku problemleri (Ahmed ve ark., 2024, Galanis ve ark., 2025) ve özellikle ergenlerde uyku ve benlik saygısında azalmanın olduğunu göstermektedir (Sulaiman ve ark. 2024). Çağlayan ve Aslantaş’ın (2023) üniversite öğrencileriyle yaptıkları çalışmada depresyon ve sosyal medya bağımlılığının birbirini çift taraflı olumsuz etkilediği saptanmıştır. Yine üniversite öğrencileriyle yapılan başka bir çalışmada ise problemlili sosyal medya kullanımının depresyon, anksiyete ve stres düzeyini artırarak ilişki doyumunu düşürdüğü bulunmuştur (Satıcı ve ark., 2023). Galanis ve ark. (2025) ise TikTok kullanımında problemlili davranışların duygusal düzensizlik, narsisizm ve düşük stres toleransı ile ilişkili olduğunu bulmuştur. Garcia & Cooper (2024), problemlili sosyal medya kullanımının özdenetim yetersizliği ve yüksek stres ile bağlantılı olduğunu göstermiştir. Bir metaanaliz çalışmasında ise ergenler ve genç yetişkinler arasında problemlili sosyal medya kullanımı ile olumsuz ruh sağlığı arasında ilişki olduğu saptanmış, problemlili sosyal medya kullanımı ile depresyon, anksiyete ve stres arasında orta düzeyde ancak istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler olduğu saptanmıştır (Shannon ve ark 2022). Hindistan’da 300 tıp öğrencisi ile yapılan bir çalışmada da öğrencilerde sosyal medya bağımlılığının önemli bir düzeyde olduğu, sosyal medya bağımlılığının, artan sosyal etkileşim kaygısı, sosyal fobi ve yalnızlık gibi olumsuz psikolojik özelliklerin yanı sıra nevroitiklik kişilik özellikleriyle de ilişkili olduğu bulunmuştur (Singh ve ark. 2024). Çin’de 538 üniversite öğrencisi ile bir yıllık longitudinal olarak yapılan

araştırmada ise gençlerde yalnızlık ve sosyal medya kullanımının birbiri ile yakın ilişkide olduğu saptanmış, yalnızlık, problemlili sosyal medya kullanımını artırırken problemlili sosyal medya kullanımının da yalnızlığı artırdığı saptanmıştır (Wu ve ark 2024)

Türkiye’de özellikle son yıllarda yayımlanan çalışmalar, problemlili kullanım ile depresyon, anksiyete, yalnızlık, uyku bozuklukları, düşük öz-değer ve azalan akademik performans arasında tutarlı ilişkiler olduğunu göstermektedir (Uyaroğlu ve ark., 2022; Üzer ve ark., 2024; Çimşir ve Akdoğan 2024). Bu çalışmalarda hem doğrudan etkiler hem de uyku, sosyal destek ve öz-değer gibi aracılık mekanizmaları bildirilmiştir. Örneğin Uyaroğlu ve ark. (2022) tarafından 817 üniversite öğrencisi ile yapılan bir çalışmada erkeklerde, bekar öğrencilerde, akademik performansı düşük olan öğrencilerde ve ekonomik durumunu diğer gruplara göre daha kötü algılayan öğrencilerde yalnızlık düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksek olduğu belirlenirken, öğrencilerin sosyal medya kullanımı arttıkça yalnızlıklarının da arttığı ve bunun tersinin de doğru olduğu saptanmıştır.

Kişilerin öz-değerlerinin düşük olması da problemlili sosyal medya kullanımı için hem bir risk faktörü hem de problemlili kullanımın bir sonucu olarak bildirilmiştir. Yine üniversite öğrencileri ile yapılan bir çalışmada aşağılık duygusu düzeyi artan öğrencilerin duygularını başarılı bir şekilde düzenleme eğilimlerinin azaldığı ve bunun da internet bağımlılığının artmasıyla ilişkili olduğu saptanmıştır (Çimşir ve Akdoğan 2024). Koçak ve arkadaşlarının (2021)18-39 yaş aralığındaki 400 üniversite öğrencisi ile yürüttükleri çalışmada da katılımcıların öz saygı düzeyleri arttıkça internet bağımlılık düzeylerinin anlamlı şekilde azaldığı saptanmıştır.

Çalışmalarda problemlili kullanımın yalnızca günlük işlevi değil, daha ağır psikopatolojik riskleri de artırabileceğine dair kanıtlar da saptanmıştır. Örneğin Üzer ve arkadaşlarının çalışmasında üniversite öğrencilerinde problemlili sosyal medya kullanımı ile psikolojik acı ve intihar düşünceleri arasında ilişkiler bulunmuştur (Üzer ve ark., 2024).

2.1.3 Sosyal Medya ve Kişilerarası İlişkilere Etkisi

Sosyal medya, sanal ortamlarda kişilerarası ilişkileri güçlendirme potansiyeli taşısa da gerçek yaşamda problemlili kullanımı durumunda bu ilişkileri zedelemektedir ve sorunlar yaratabilmektedir. Özellikle sosyal medyanın aşırı kullanımı halinde aile içindeki ebeveyn genç ilişkileri, eş veya romantik ilişkiler olumsuz etkilenebilmektedir. Sosyal medyanın problemlili kullanımı, kullanıcıların yüz yüze iletişim ve ilişki anlamında birbirlerine ayırabilecekleri zamanı da azaltmaktadır (Demirci ve ark., 2015).

Romantik ilişkiler, üniversite öğrencileri arasında sosyal medyanın etkisinin en fazla gözlendiği alanlardan biridir. Abbasi (2019), sosyal medya bağımlılığının kıskançlık, güvensizlik ve sadakatsizlik gibi mekanizmalarla romantik ilişkileri olumsuz etkilediğini belirtmiştir. Bu bağlamda, sosyal medya kullanımının romantik ilişkiler üzerindeki etkisi yalnızca bireysel psikolojik durumdan değil, aynı zamanda çiftler arasındaki iletişim tarzı, güven düzeyi ve sosyal destek mekanizmalarından da etkilenmektedir. Sosyal medya üzerinden sürekli iletişim, aşırı kontrol ve takip-izleme davranışları çiftler arasında çatışmaya yol açabilmekte ve ilişki doyumunu azaltabilmektedir (Abbasi, 2019). Öte yandan aile ve arkadaş çevresi gibi olumlu sosyal destek faktörlerinin varlığı sosyal medyanın olası zararlarını azaltabilmektedir. Aile içi ilişkilerin ve sosyal destek faktörlerinin varlığı, aşırı sosyal medya kullanımının psikolojik sonuçları üzerinde tamponlayıcı etkiye sahip olabilmektedir (Çimşir & Akdoğan, 2023; Uyaroğlu ve ark., 2022).

Emond ve arkadaşlarının (2023) genç yetişkinlerin romantik ilişkilerinde sosyal medya kıskançlığı ile yakın partner şiddeti arasında ilişkileri incelemişlerdir. Çalışmada sosyal medya üzerinden partnerin paylaşımları, etkileşimleri gibi nedenlerle oluşan kıskançlık, partner davranışlarının ortaya çıkmasında hem neden hem sonuç olabilen bir etkiye sahip olduğu saptanmıştır. Başka bir ifadeyle kıskançlık artışı partner şiddeti riskini arttırırken, partner şiddeti sonrasında da partnerde kıskançlığın artmasına yol açabilmektedir. Galanis ve ark. (2025), genç yetişkinler arasında TikTok gibi platformların problemli kullanımının, duygusal düzensizlik ve ilişki doyumu düşüklüğü ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır.

Sosyal medyanın aşırı kullanımı aile içi ilişkilere de zararlı bir durum olabilmektedir. Örneğin Kolhar ve arkadaşlarının (2021) çalışmasında kadın öğrencilerin %59'u sosyal medya nedeniyle ailevi ve sosyal ilişkilerinin zarar gördüğünü belirtmiştir. . Eskişehir'de 686 lise öğrencisi ile yapılan bir çalışmada ise sosyal medya bağımlılığı ve dijital oyun bağımlılığı ile ergen ebeveyn çatışması arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmada sosyal medya bağımlılığı ve oyun bağımlılığının, ergen ebeveyn çatışması ile pozitif ve anlamlı bir ilişkisi olduğu yani bağımlılık düzeyi arttıkça çatışma düzeyinin de arttığı bulunmuştur (Yılmaz ve Pamuk 2023). 583 ergen ile sosyal medya bağımlılığı ile ebeveyn-ergen ilişkisi arasındaki bağın incelendiği başka bir çalışmada ise sosyal medya bağımlılığı arttıkça, ergen ebeveyn ilişkisinin sevgi, iletişim, anlayış gibi boyutlarında olumsuzluk gözlenmiştir. Özellikle iletişim ve anlayış boyutlarında, bağımlılığın yüksek olduğu durumlarda ilişki kalitesinin daha düşük olduğu bulunmuştur (Bilgin, ve ark. 2020).

2.1.4 Sosyal Medya Kullanımının Akademik Performansa Etkisi

Literatürde gençlerin akademik performansı ve sosyal medya kullanımı ile ilgili çalışmalar mevcuttur ve problemlili sosyal medya kullanımının akademik performansı olumsuz etkilediğine dair kanıtlar da saptanmıştır. Örneğin Aslan ve Polat'ın (2024) Bingöl Üniversitesi öğrencilerinde sosyal medya bağımlılığı, yalnızlık, depresyon, yaşam doyumu ve problem çözme becerilerinin akademik öz yeterlilik ve akademik başarı üzerindeki etkisini inceledikleri ve 419 öğrencinin katılımı ile gerçekleştirilen çalışmada sosyal medya bağımlılığı yüksek olan öğrencilerde akademik katılım ve başarı düşüklüğü eğiliminin olduğu saptanmıştır. 398 tıp öğrencisiyle gerçekleştirilen başka bir çalışmada ise günde iki saatten fazla sosyal medya kullanımının öğrencilerde hem psikolojik distres düzeyini artırdığı hem de maladaptif başa çıkma biçimlerini (örneğin davranışsal kaçınma, uyuşturucu/alkol gibi zararlı başa çıkma) artırdığı saptanmıştır. Başka bir ifade ile öğrencilerin sık sosyal medya kullanımı ve olumsuz başa çıkma davranışlarının akademik başarıyı olumsuz yönde etkilediği bulunmuştur (Shiraly ve ark. 2024)

2.2 Problemlili Sosyal Medya Kullanımını Önleme İle İlgili Öneriler

Gençlerin sosyal medyayı sağlıklı kullanabilmeleri için özellikle lise ve üniversitelerde dijital okuryazarlık, uyku hijyeni, ruhsal sağlık ve bağımlılık farkındalığı gibi eğitimler düzenlenebilir. Değişik ölçüm araçları (testler, anketler, ölçekler vb) kullanılarak problemlili sosyal medya kullanımının tespit edilmesine yönelik çalışmalar yürütülebilir. Yöneticiler, rehberlik ve psikolojik danışma merkezleri problemlili sosyal medya kullanıcısı olan gençlere yönelik psikolojik destek hizmetleri sunabilir. Aile içi ilişkiler ve sosyal destekler sosyal medya bağımlılığını etkileyen bir faktör olduğu için özellikle ebeveynlerin gençlerle olan ilişkilerini güçlendirmesi bunun için ailelere yönelik programlar düzenlenmesi önerilir.

2.3 Sonuç

Sosyal medya, hem bireysel düzeyde ve hem de kişilerarası ve romantik ilişkilerde hem destekleyici hem de risk yaratan bir araç olarak işlev görmektedir ancak problemlili sosyal medya kullanımı, gençlerin ve genç yetişkinlerin ruh sağlığını ve sosyal ilişkilerini tehdit eden önemli bir dijital davranış biçimidir. Türkiye de dahil gençler arasında sosyal medya ve problemlili sosyal medya kullanımının oldukça yaygın bir sorun olduğu ve bunun ruh sağlığı, uyku, sosyal ilişkiler ve akademik işlevsellik üzerinde anlamlı olumsuz etkileri olduğu bilimsel olarak saptanmıştır. Problemlili sosyal medya kullanımının önlenmesi için hem bireysel hem kurumsal düzeyde müdahaleler gereklidir.

Kaynakça

- Abbasi, I. S. Social media addiction in romantic relationships: Does user's age influence vulnerability to social media infidelity? *Personality and Individual Differences*, 2019 139, 277–280. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2018.10.038>
- Ahmed O, Walsh EI, Dawel A, Alateeq K, Espinoza Oyarce DA, Cherbuin N. Social media use, mental health and sleep: A systematic review with meta-analyses. *J Affect Disord*. 2024 Dec 15;367:701-712. doi: 10.1016/j.jad.2024.08.193. Epub 2024 Sep 4. PMID: 39242043.
- Aslan I, Polat H. Investigating social media addiction and impact of social media addiction, loneliness, depression, life satisfaction and problem-solving skills on academic self-efficacy and academic success among university students. *Front Public Health*. 2024 Jul 8;12:1359691. doi: 10.3389/fpubh.2024.1359691. PMID: 39040868; PMCID: PMC11261762.
- Aygar, B. B., Kurt, A. A., Akbay, S. E. (2025). Social Media Addiction among University Students: The Predictive Roles of Fear of Missing Out, Cognitive Emotion Regulation, and Life Satisfaction. *Çukurova Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 54(1),58-79. doi.org/10.14812/cuefd.1467520
- Berard M, Manneville F, Minary L, Ligier F, Bitar S, Agrinier N. Mediating effect of sleep in the association between social media use and mental health among French adolescents during the COVID-19 sanitary crisis. *Sleep Med*. 2023 Dec;112:223-231. doi: 10.1016/j.sleep.2023.10.020. Epub 2023 Oct 26. PMID: 37922784.
- Bilgin, Şahin & Togay Social Media Addiction in Adolescents and Parent Adolescent Relationship Education and Science 2020; 45(202): 263-281. DOI: 10.15390/EB.2020.8202
- Çağlayan, M. T., Arslantaş, H. (2023). Üniversite Öğrencilerinde Sosyal Medya Bağımlılığını Etkileyen Faktörler ve Sosyal Medya Bağımlılığının Depresyon ve Gelişmeleri Kaçırma Korkusu İle İlişkisi. *Bağımlılık Dergisi*, 24(3),334-348. doi.org/10.51982/bagimli.1191206
- Çimşir, E., Akdoğan, R. Inferiority feelings and internet addiction among Turkish University students in the context of COVID-19: The mediating role of emotion dysregulation. *Curr Psychol* 43, 4245–4254 (2024). <https://doi.org/10.1007/s12144-023-04661-7>
- Demirci K, Akgönül M, Akpınar A. Relationship of smartphone use severity with sleep quality, depression, and anxiety in university students. *J Behav Addict*. 2015 Jun;4(2):85-92. doi: 10.1556/2006.4.2015.010. PMID: 26132913; PMCID: PMC4500888.

- Emond, M., Vaillancourt Morel, M.-P., Métellus, S., Brassard, A., & Daspe, M.-È. (2023). Social media jealousy and intimate partner violence in young adults' romantic relationships: A longitudinal study. *Telematics and Informatics*, 79, Article 101956. <https://doi.org/10.1016/j.tele.2023.101956>
- Galanis P, Katsiroumpa A, Katsiroumpa Z, Mangoulia P, Gallos P, Moisoglou I, Koukia E. Association between problematic TikTok use and mental health: A systematic review and meta-analysis. *AIMS Public Health*. 2025 Apr 16;12(2):491-519. doi: 10.3934/publichealth.2025027. PMID: 40697260; PMCID: PMC12277781.
- Garcia, M.A., Cooper, T.V. Social Media Use, Emotional Investment, Self-Control Failure, and Addiction in Relation to Mental and Sleep Health in Hispanic University Emerging Adults. *Psychiatr Q*95, 497–515 (2024). <https://doi.org/10.1007/s11126-024-10085-8>
- Garett, R., Liu, S., & Young, S. D. (2016). The relationship between social media use and sleep quality among undergraduate students. *Information, Communication & Society*, 21(2), 163–173. <https://doi.org/10.1080/1369118X.2016.1266374>
- Griffiths, M. D. (2012). Facebook addiction: Concerns, criticism, and recommendations: A response to Andreassen and colleagues. *Psychological Reports*, 110, 518–520. <https://doi.org/10.2466/01.07.18. PR0.110.2.518-520>
- Gupta M, Sharma A. Fear of missing out: A brief overview of origin, theoretical underpinnings and relationship with mental health. *World J Clin Cases*. 2021 Jul 6;9(19):4881-4889. doi: 10.12998/wjcc.v9.i19.4881. PMID: 34307542; PMCID: PMC8283615.
- Kemp S Digital 2025: Global Overview Report <https://datareportal.com/reports/digital-2025-global-overview-report> (erişim tarihi: 26.08.2025)
- Koçak O, Yılmaz İ, Younis MZ. Why Are Turkish University Students Addicted to the Internet? A Moderated Mediation Model. *Healthcare (Basel)*. 2021 Jul 29;9(8):953. doi: 10.3390/healthcare9080953. PMID: 34442090; PMCID: PMC8392386.
- Kolhar M, Kazi RNA, Alameen A. Effect of social media use on learning, social interactions, and sleep duration among university students. *Saudi J Biol Sci*. 2021 Apr;28(4):2216-2222. doi: 10.1016/j.sjbs.2021.01.010. Epub 2021 Jan 21. PMID: 33911938; PMCID: PMC8071811.
- Montag C, Markett S. Social media use and everyday cognitive failure: investigating the fear of missing out and social networks use disorder relationship. *BMC*

- Psychiatry. 2023 Nov 24;23(1):872. doi: 10.1186/s12888-023-05371-x. PMID: 38001436; PMCID: PMC10668512.
- Pellegrino, A., A. Stasi, and V. Bhatiazevi. "Research Trends in Social Media Addiction and Problematic Social Media Use: A Bibliometric Analysis." *Front. Psych*, 13, 2022, 1017506. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.1017506>
- Satıcı, B., Kayış, A.R. & Griffiths, M.D. Exploring the Association Between Social Media Addiction and Relationship Satisfaction: Psychological Distress as a Mediator. *Int J Ment Health Addiction* 21, 2037–2051 (2023). <https://doi.org/10.1007/s11469-021-00658-0>
- Shannon H, Bush K, Villeneuve PJ, Hellemans KG, Guimond S. Problematic Social Media Use in Adolescents and Young Adults: Systematic Review and Meta-analysis. *JMIR Ment Health*. 2022 Apr 14;9(4):e33450. doi: 10.2196/33450. PMID: 35436240; PMCID: PMC9052033.
- Shiraly, R., Roshanfekar, A., Asadollahi, A. ve ark. Psychological distress, social media use, and academic performance of medical students: the mediating role of coping style. *BMC Med Educ* 24, 999 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12909-024-05988->
- Singh A, Chaudhury S, Chaudhari B. Impact of Social Media Addiction Among Medical Students on Their Social Interaction, Well-Being, and Personality: A Comparative Study. *Cureus*. 2024 Sep 30;16(9):e70526. doi: 10.7759/cureus.70526. PMID: 39479064; PMCID: PMC11524645.
- Sulaiman, W. A. W., Malek, M. D. H., Yunus, A. R., Ishak, N. H., Safir, D. M., & Fahrudin, A. (2024). The Impact of Social Media on Mental Health: A Comprehensive Review. *South Eastern European Journal of Public Health*, 1468–1482. <https://doi.org/10.70135/seejph.vi.2564>
- Uyaroğlu AK, Ergin E, Tosun AS, Erdem Ö. A cross-sectional study of social media addiction and social and emotional loneliness in university students in Turkey. *Perspect Psychiatr Care*. 2022 Oct;58(4):2263-2271. doi: 10.1111/ppc.13056. Epub 2022 Feb 13. PMID: 35152424.
- Üzer A, Uran C, Yılmaz E, Şahin ŞN, Ersin MK, Yılmaz RH, Çıkla A. The relationship between chronotype, psychological pain, problematic social media use, and suicidality among university students in Turkey. *Chronobiol Int*. 2024 Apr;41(4):504-512. doi: 10.1080/07420528.2024.2320226. Epub 2024 Feb 19. PMID: 38373906.
- Valkenburg, PM. Meier, A, Beyens, I. Social media use and its impact on adolescent mental health: An umbrella review of the evidence, *Current Opinion in Psychology*, 44, 2022, 58-68, 2022 <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2021.08.017>.

- Weigle, P.E., Shafi, R.M.A. Social Media and Youth Mental Health. *Curr Psychiatry Rep* 26, 1–8 (2024). <https://doi.org/10.1007/s11920-023-01478-w>
- Wu, P., Feng, R. & Zhang, J. The relationship between loneliness and problematic social media usage in Chinese university students: a longitudinal study. *BMC Psychol* 12, 13 (2024). <https://doi.org/10.1186/s40359-023-01498-4>
- Xie, T., Wang, Y. Too much social media to sleep: the chained mediation effect of information strain and depressive symptoms on the relationship between social media overload and insomnia. *BMC Public Health* 25, 1404 (2025). <https://doi.org/10.1186/s12889-025-22698-0>
- Yeşilay <https://www.yesilay.org.tr/tr/bagimlilik/bagimlilik-nedir?>
- Yılmaz, S. & Pamuk, M. (2023). Investigation of the roles of social media and game addictions in adolescent parent conflict. *International Journal of Psychology and Educational Studies*, 10(1), 61 –68 <https://dx.doi.org/10.52380/ijpes.2023.10.1.842>



BÖLÜM 43

Çocuk Cerrahisinden Erişkin Cerrahiye Geçiş Süreci: Zorluklar, Çözüm Önerileri ve Türkiye Perspektifi

Ahmet Hikmet Şahin¹ & Ali Duran²

1. Giriş

Çocukluk çağında başlayan cerrahi hastalıkların yönetimi, hastanın pediatrik dönemden erişkin döneme geçişiyle sonlanmaz. Konjenital anomaliler, çocukluk çağı kanserleri ve major cerrahi girişimler, bireylerin yaşam boyu sağlık durumunu etkileyebilen kronik sorunlar olarak karşımıza çıkabilir (American Academy of Pediatrics, 2018). Bu nedenle, pediatrik cerrahiden erişkin cerrahisine geçiş süreci (transition of care), yalnızca kronolojik bir değişim değil, aynı zamanda tıbbi, psikososyal ve organizasyonel boyutları olan kompleks bir süreçtir (Fair et al., 2016).

Günümüzde "geçiş tıbbı" (transition medicine), özellikle kronik hastalığı olan adolesanların erişkin sağlık sistemine etkin ve kesintisiz bir şekilde aktarımını hedefleyen kritik bir disiplinlerarası alan olarak tanımlanmaktadır (White, Cooley, & Transitions Clinical Report Authoring Group, 2018). Ancak, cerrahi branşlarda özellikle de çocuk cerrahisi alanında bu geçiş için standartize edilmiş protokollerin eksikliği dikkat çekicidir (Crowley, Wolfe, Lock, & McKee, 2011). Literatür, geçiş sürecindeki aksaklıkların; hasta uyumsuzluğuna, artmış komplikasyon oranlarına, gereksiz hastane yatışlarına ve nihayetinde yaşam kalitesinin düşmesine yol açtığını açıkça ortaya koymaktadır (Blum et al., 1993; Watson, 2000).

Bu derlemede, çocuk cerrahisi hastalarında geçiş sürecinin önemi, karşılaşılan engeller, uluslararası modeller ve Türkiye'de uygulanabilecek stratejiler güncel literatür eşliğinde tartışılacaktır.

2. Gerekliklik: Neden Cerrahi Geçiş Programlarına İhtiyaç Vardır?

Çocuk cerrahisi hastalarının benzersiz ihtiyaçları, geçiş programlarının zorunluluğunu ortaya koymaktadır. Bu hastaların önemli bir kısmı, uzun dönemde multisistemik sorunlar yaşayabilmektedir.

¹ 1 Doç. Dr., Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi A.D., ORCID: 0000-0002-9134-9800

² Doç. Dr. Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi A.D, ORCID: 0000-0002-2567-5317

- **Artık Yaşayan Popülasyon:** Gelişen cerrahi teknikler ve yoğun bakım olanakları sayesinde, kompleks konjenital anomalili (örn. konjenital kalp hastalığı, gastroşizis) birçok çocuk erişkinliğe ulaşmaktadır (Reid et al., 2004).
- **Uzun Dönem Komplikasyonlar:** Özofagus atrezisi onarım sonrası gastroözofageal reflü ve striktürler, Hirschsprung hastalığı sonrası enterokolit ve obstrüktif semptomlar, veya intestinal rezeksiyon sonrası kısa barsak sendromu gibi durumlar erişkin dönemde de yakın takip gerektirir (Gottrand & Michaud, 2004; Neuvonen, Kyrklund, Lindahl, Koivusalo, & Pakarinen, 2021).
- **Psikososyal Etkiler:** Kronik bir hastalıkla büyüyen bireylerde, benlik saygısı, vücut imajı, özerklik ve cinsel sağlıkla ilgili sorunlar daha sık görülür. Erişkin bakım sisteminin daha soyut ve hasta sorumluluğuna dayalı yapısı, bu bireyler için ek bir uyum zorluğu oluşturur (Sawyer, Drew, Yeo, & Britto, 2007).

3. Çocuk Cerrahisi Hastalarının Erişkinlikteki Devam Eden Sorunları

- **Konjenital Anomaliler:** Özofagus atrezisi, intestinal aganglionoz (Hirschsprung hastalığı), anal atrezi gibi hastalıklar, çocuklukta cerrahi olarak düzeltilse dahi erişkin dönemde beslenme sorunları, barsak fonksiyon bozuklukları, striktürler veya sekonder cerrahi gereksinimleri doğurabilir (Gottrand & Michaud, 2004; Neuvonen et al., 2021).
- **Ürogenital Anomaliler:** Hipospadias, ekstrofi-epispadias kompleksi, interseks durumları çocuklukta cerrahi düzeltme sonrası erişkinlikte fonksiyonel, estetik ve psikoseksüel sorunlara yol açabilir (Timberlake, Corbett, Costabile, & Herndon, 2015).
- **Onkolojik Cerrahi Geçiren Hastalar:** Çocukluk çağı solid tümörleri (ör. Wilms tümörü, hepatoblastom) tedavi sonrası erişkin dönemde geç komplikasyonlar, sekonder maligniteler veya fonksiyon kayıpları gösterebilir (McManus et al., 2015).
- **Travma ve Major Cerrahi Sonrası Durumlar:** Karaciğer rezeksiyonları, barsak rezeksiyonları, stoma açılması gibi girişimler sonrası erişkin dönemde metabolik, beslenme veya yaşam kalitesi sorunları sürebilir (Flynn et al., 2022).

4. Geçiş Sürecindeki Temel Sorunlar

- **İletişim Eksiklikleri ve Bilgi Kaybı:** Pediatrik ve erişkin bakım ekipleri arasındaki kopukluk, hastanın tıbbi geçmişine dair kritik bilgilerin (örn. operasyon notları, spesifik komplikasyonlar) kaybolmasına neden olur. Bu, erişkin cerrahinin yanlış veya eksiz tedavi kararları vermesine yol açabilir (Crowley et al., 2011; Nardone, Iacucci, Ghosh, & Castiglione, 2020).
- **Psikososyal Zorluklar:** Adolesan dönemde hastaların kendi sağlık sorumluluğunu üstlenmesi beklenir. Ancak, pediatrik bakımın korumacı yapısından, erişkin bakımının daha özerk yapısına geçiş birçok hasta ve aile için zordur. Bu, tedavi uyumsuzluğunun en önemli nedenlerinden biridir (Sawyer et al., 2007; Watson, 2000).
- **Organizasyonel ve Sistemik Eksiklikler:** Birçok sağlık sisteminde, cerrahi branşlar için standart geçiş protokolleri bulunmamaktadır. Randevuların planlanmaması, finansman sorunları ve uygun erişkin cerrahi merkezlerinin belirsizliği sık karşılaşılan engellerdir (White et al., 2018).
- **Türkiye'deki Durum:** Türkiye'de pediatrik cerrahi ve genel cerrahi arasında geçiş sürecini yöneten resmi, standart bir protokol veya kurumsal yapı bulunmamaktadır. Bu durum, özellikle konjenital anomalili bireylerin uzun dönem takiplerinde ciddi kopukluklara neden olmaktadır.

5. Uluslararası Yaklaşımlar ve Başarılı Modeller

- **İngiltere (NHS):** Ulusal Sağlık Sistemi (NHS), "Getting it right for young people" gibi girişimlerle geçiş sürecini standardize etmeye çalışmaktadır. "Transition clinic" ler aracılığıyla, pediatrik ve erişkin cerrahların yanı sıra, hemşire, psikolog ve sosyal hizmet uzmanlarının da yer aldığı multidisipliner ekipler hastaları değerlendirir (Kelly, Kratz, Bielski, & Rinehart, 2002).
- **Amerika Birleşik Devletleri:** The American Academy of Pediatrics (AAP), American Academy of Family Physicians (AAFP), ve American College of Physicians (ACP) ortak bildirgesi, planlı bir geçiş süreci için 12-14 yaşlarından başlayan hazırlık aşamalarını önermektedir. "Geçiş planı"nın hasta 18 yaşına gelmeden en az bir yıl önce başlatılması ve bir "geçiş koordinatörü" atanması önerilen temel unsurlardandır (American Academy of Pediatrics et al., 2011; White et al., 2018).

- **Kuzey Avrupa Ülkeleri:** İsveç ve Hollanda gibi ülkelerde, özellikle inflamatuvar barsak hastalığı (IBD) ve konjenital kalp hastalığı gibi spesifik hasta grupları için yapılandırılmış geçiş programları yüksek başarı oranlarıyla uygulanmaktadır. Bu programların temelini, kapsamlı hasta eğitimi ve entegre elektronik sağlık kayıt sistemleri oluşturur (de Hosson et al., 2020).

6. Geçiş İçin Önerilen Modeller

1. **Ortak Poliklinikler:** Pediatrik cerrah ve erişkin cerrahın birlikte hasta gördüğü, özellikle 16–18 yaş grubunda kullanılan modeller (Sawyer et al., 2007).
2. **Geçiş Koordinatörleri:** Hemşire veya vaka yöneticisi rolüyle hastanın dosyasını, randevularını ve bilgi akışını yöneten personel (Burdo-Hartman & Patel, 2008; White et al., 2018).
3. **Eğitim Programları:** Hastaların erişkinliğe hazırlanması için sağlık okuryazarlığını artırıcı eğitimler (Sawyer et al., 2007).
4. **Elektronik Sağlık Kayıtlarının Entegrasyonu:** Pediatrik dönemdeki tüm cerrahi girişimlerin erişkin sistemine sorunsuz aktarılması (de Hosson et al., 2020).

7. Türkiye İçin Öneriler

Türkiye'de etkin bir geçiş sistemi kurulabilmesi için aşağıdaki adımların atılması önerilmektedir:

1. **Ulusal Protokol Geliştirilmesi:** Sağlık Bakanlığı, Türk Pediatrik Cerrahi Derneği ve Türk Cerrahi Derneği iş birliğiyle, kanıta dayalı, standart ulusal geçiş protokolleri ve algoritmaları oluşturulmalıdır.
2. **Pilot Geçiş Polikliniklerinin Kurulması:** Üniversite ve eğitim-araştırma hastaneleri bünyesinde multidisipliner "Geçiş Poliklinikleri" pilot olarak hayata geçirilmeli, süreç değerlendirilerek yaygınlaştırılmalıdır.
3. **Eğitim ve Farkındalık:** Hem sağlık çalışanları hem de hasta ve aileler için geçiş sürecinin önemini vurgulayan eğitim programları, seminerler ve bilgilendirici kitapçıklar hazırlanmalıdır.
4. **Bilişim Altyapısının Güçlendirilmesi:** Mevcut elektronik sağlık kaydı sistemine (e-Nabız vb.), pediatrik hastanın tüm cerrahi bilgilerinin, hasta erişkin olduğunda ilgili erişkin cerrahisine otomatik olarak aktarılmasını sağlayacak bir "geçiş modülü" entegre edilmelidir.

- 5. Geçiş Koordinatörlüğü:** Hastanelerde hemşire veya sosyal hizmet uzmanlarından oluşan geçiş koordinatörleri istihdam edilmelidir.

8. Sonuç

Çocuk cerrahisinden erişkin cerrahisine geçiş, hastanın tıbbi bakımının sürekliliğini sağlamak için kritik öneme sahip, planlı ve yapılandırılmış bir süreç olarak ele alınmalıdır. Bu süreç, yalnızca cerrahi bir el değiştirme değil, hastanın fiziksel, psikolojik ve sosyal ihtiyaçlarının da dikkate alındığı bütüncül bir yaklaşım gerektirir.

Türkiye, genç ve dinamik nüfusu ile bu alanda önemli bir hasta potansiyeline sahiptir. Uluslararası deneyimlerden faydalanarak, ulusal ihtiyaçlara uygun, multidisipliner ve koordine bir geçiş modeli geliştirmek, uzun dönemde hem hastaların yaşam kalitesini artıracak hem de sağlık sisteminin etkinliğini ve mali sürdürülebilirliğine katkıda bulunacaktır.

Tablo 1. Geçiş Sürecinde Karşılaşılan Sorunlar ve Çözüm Önerileri

Sorun	Çözüm Önerisi	Destekleyici Referanslar
İletişim eksiklikleri	Ortak hasta dosyası, düzenli multidisipliner toplantılar, standardize edilmiş geçiş formları	(Crowley et al., 2011; Nardone et al., 2020)
Psikososyal uyum güçlükleri	Hastaya ve aileye yönelik danışmanlık programları, akran destek grupları, sağlık okuryazarlığı eğitimleri	(Sawyer et al., 2007; Watson, 2000)
Organizasyonel eksiklikler	Ulusal geçiş protokolleri geliştirilmesi, pilot geçiş polikliniklerinin kurulması, geçiş koordinatörlüğü	(White et al., 2018)
Bilgi kaybı	Elektronik sağlık kayıtlarının entegrasyonu, otomatik hasta aktarım modülleri	(de Hosson et al., 2020)

9. Kaynakça

- American Academy of Pediatrics. (2018). Supporting the health care transition from adolescence to adulthood in the medical home. *Pediatrics*, 142(5), e20182587. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-2587>
- American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, & American College of Physicians. (2011). Supporting the health care transition from adolescence to adulthood in the medical home. *Pediatrics*, 128(1), 182–200. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-0969>
- Blum, R. W., Garell, D., Hodgman, C. H., Jorissen, T. W., Okinow, N. A., Orr, D. P., & Slap, G. B. (1993). Transition from child-centered to adult health-care systems for adolescents with chronic conditions. *Journal of Adolescent Health*, 14(7), 570–576. [https://doi.org/10.1016/1054-139X\(93\)90143-D](https://doi.org/10.1016/1054-139X(93)90143-D)
- Burdo-Hartman, W. A., & Patel, D. R. (2008). Medical home and transition planning for children and youth with special health care needs. *Pediatric Clinics of North America*, 55(6), 1287–1297. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2008.09.004>
- Crowley, R., Wolfe, I., Lock, K., & McKee, M. (2011). Improving the transition between paediatric and adult healthcare: a systematic review. *Archives of Disease in Childhood*, 96(6), 548–553. <https://doi.org/10.1136/ad.2010.202473>
- de Hosson, M., De Backer, J., De Wolf, D., De Groote, K., Demulier, L., Mels, S., ... & Goossens, E. (2020). Development of a transition program for adolescents with congenital heart disease. *European Journal of Pediatrics*, 179(2), 339–348. <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03515-4>
- Fair, C., Cuttance, J., Sharma, N., Maslow, G., Wiener, L., Betz, C., ... & Scal, P. (2016). International and interdisciplinary identification of health care transition outcomes. *JAMA Pediatrics*, 170(3), 205–211. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.3168>
- Flynn, H. K., Manoharan, D., Hsu, Y. J., Xie, A., Shechter, R., Hanna, M., & Speed, T. J. (2022). A multidisciplinary transitional pain service to improve pain outcomes following trauma surgery: a preliminary report. *Scandinavian Journal of Pain*, 23(3), 613–619. <https://doi.org/10.1515/sjpain-2022-0083>
- Gottrand, F., & Michaud, L. (2004). Long-term follow-up of patients with esophageal atresia. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 39(Suppl 3), S89–S90.
- Kelly, A. M., Kratz, B., Bielski, M., & Rinehart, P. M. (2002). Implementing transitions for youth with complex chronic conditions using the medical home model. *Pediatrics*, 110(6 Pt 2), 1322–1327.

- McManus, M., White, P., Barbour, A., Downing, B., Hawkins, K., Quion, N., ... & Tuchman, L. (2015). Pediatric to adult transition: a quality improvement model for primary care. *Journal of Adolescent Health*, 56(1), 73–78. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2014.08.006>
- Nardone, O. M., Iacucci, M., Ghosh, S., & Castiglione, F. (2020). Can a transition clinic bridge the gap between paediatric and adult inflammatory bowel disease care models? *Digestive and Liver Disease*, 52(5), 516–527. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2020.02.009>
- Neuvonen, M. I., Kyrklund, K., Lindahl, H. G., Koivusalo, A. I., & Pakarinen, M. P. (2021). A population-based study of Hirschsprung's disease and anorectal malformations. *Journal of Pediatric Surgery*, 56(9), 1540–1545. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2021.01.043>
- Reid, G. J., Irvine, M. J., McCrindle, B. W., Sananes, R., Ritvo, P. G., Siu, S. C., & Webb, G. D. (2004). Prevalence and correlates of successful transfer from pediatric to adult health care among a cohort of young adults with complex congenital heart defects. *Pediatrics*, 113(3 Pt 1), e197–e205. <https://doi.org/10.1542/peds.113.3.e197>
- Sawyer, S. M., Drew, S., Yeo, M. S., & Britto, M. T. (2007). Adolescents with chronic disease: the double whammy. *Australian Family Physician*, 36(8), 622–627.
- Timberlake, M. D., Corbett, S. T., Costabile, R. A., & Herndon, C. D. (2015). Identification of adolescent and adult patients receiving pediatric urologic care and establishment of a dedicated transition clinic. *Journal of Pediatric Urology*, 11(2), 62.e1–62.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2014.11.013>
- Watson, A. R. (2000). Non-compliance and transfer from paediatric to adult transplant unit. *Pediatric Nephrology*, 14(6), 469–472. <https://doi.org/10.1007/s004670050794>
- White, P. H., Cooley, W. C., & Transitions Clinical Report Authoring Group. (2018). Supporting the health care transition from adolescence to adulthood in the medical home. *Pediatrics*, 142(5), e20182587. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-2587>



BÖLÜM 44

Adölesan İdiyopatik Skolyozda Vücut Kompozisyonu

Aslı Ören¹

Giriş

Adölesan idiyopatik skolyoz (AİS), 10-18 yaş arası ergenlik dönemindeki bireyleri etkileyen yaygın bir yapısal omurga deformitesidir. Kız çocuklarında, erkek çocuklarına kıyasla daha yüksek oranda görülmektedir. 2020 yılında yayınlanan kapsamlı bir epidemiyolojik çalışmaya göre, ülkemizde 10-15 yaş arası ergenlerde AİS prevalansı %2.3 olarak rapor edilmiştir. Bu oranın kızlarda %3.1, erkeklerde %1.5 ve kadın-erkek oranının yaklaşık 2:1 olduğu belirtilmiştir (Yılmaz, Zateri, Kusvuran Ozkan, Kayalar, & Berk, 2020).

AİS'in etiyolojisinde; hormonal sekresyon bozuklukları, genetik faktörler, omurga elemanlarının asimetrik büyümesi, kas aktivasyonundaki farklılıklar ve postürel bozukluklar gibi bir veya birden fazla etkenin rol oynayabileceği bildirilmiştir (Parent, Newton, & Wenger, 2005).

Son yıllarda, AİS'in gelişiminde ve progresyonunda; yağ dokusu, kas kütlesi ve kemik mineral yoğunluğu gibi vücut kompozisyonu bileşenlerinin rolü dikkat çekmiştir. Vücut kompozisyonu hem hastalığın patofizyolojisini anlamada hem de tedavi yaklaşımlarını optimize etmede önemli bir belirleyici olarak ortaya çıkmıştır (E. M. Clark et al., 2014; Matusik, Durmala, & Matusik, 2016).

Bu bölümde, AIS ile vücut kompozisyonu arasındaki ilişkiyi inceleyecek; bu faktörlerin hastalığın etiyolojisi, progresyonu ve tedavi süreçlerindeki rolünü ele alacağız. Ayrıca, vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi ve klinik uygulamalardaki önemi üzerinde durulacaktır.

Vücut Kompozisyonu

Sağlıklı bir kas-iskelet sistemi gelişimi, vücut kompozisyonunu oluşturan kas, kemik ve yağ dokusu arasındaki dinamik ve çok yönlü etkileşimlerle sağlanır. Kas dokusu; hareket üretimi, postürel stabilite ve metabolik homeostaz için temel bir bileşendir. Kemik dokusu, yapısal destek sağlayarak kasların uyguladığı mekanik strese yanıt verir ve kalsiyum-fosfor metabolizması gibi mineral dengelerinde kritik bir rol oynar. Yağ dokusu ise enerji deposu olmanın ötesinde, leptin ve adipokinler gibi hormonlar aracılığıyla kas ve kemik metabolizmasını düzenleyen aktif bir endokrin dokudur. Güncel literatüre göre bu üç doku; “kas-kemik-yağ eksen” olarak bütüncül bir sistemdir; özellikle ergenlik döneminde,

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Mudanya Üniversitesi, ORCID: 0000-0002-5941-1619

bu eksenin biyomekanik ve hormonal dengesi, AIS gibi patolojilerde kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve kas kütlesi kaybıyla ilişkilendirilmiş iskelet sağlığını belirlemektedir (Frost, 2003; Wang et al., 2024; Yavorska & Burgess, 2017).

Vücut Kompozisyonunun Değerlendirilmesinde Sık Kullanılan Yöntemler

Diyet, fiziksel egzersiz, hastalık ve fiziksel büyümenin vücut üzerindeki etkilerini değerlendirmek, sağlıklı gelişim ve patolojik durumların yönetimi için kritik öneme sahiptir. Bu amaçla geliştirilen vücut kompozisyonu modelleri, insan vücudunun temel bileşenlerini (yağ, kas, kemik, su vb.) analiz ederek, büyüme ve sağlık durumunun izlenmesini sağlar (Jiménez, 2013).

1921’de dört bileşenli model geliştirilmiştir ve vücut kütlesi; yağ kütlesi, kas kütlesi, kemik kütlesi ve artık kütle (organlar, bağ dokusu) olarak ayırarak, vücut kompozisyonu değerlendirmesinde bir çerçeve sunulmuştur (Matiegka, 1921). 1970’lerden itibaren, teknolojik ilerlemeler ve biyokimyasal analizlerin gelişmesiyle, dört bileşenli model daha ayrıntılı hale getirilmiş ve beş bileşenli model (atomik, moleküler, hücresel, doku ve bütün vücut seviyeleri) tanıtılmıştır; bu model, vücut kompozisyonunun karmaşık yapısını daha hassas bir şekilde sunmuştur (Ross & Wilson, 1974). Daha basit bir yaklaşım olarak ifade edilen iki bileşenli modelde ise vücut; yağ kütlesi (tüm yağ dokusu) ve yağsız kütle (su, protein, mineral ve diğer unsurlar) olarak ikiye ayrılmıştır; bu model, özellikle biyoelektrik empedans analizi (BIA) gibi yöntemlerle pratik kullanım bulmaktadır (Behnke, Feen, & Welham, 1995).

Çift Enerjili X-ışını Absorpsiyometrisi (DXA)

DXA, iki farklı enerji düzeyinde X-ışını kullanarak yağ kütlesi, yağsız yumuşak doku ve KMY’nu ölçer; KMY değerlendirmesinde altın standarttır (Genton, Hans, Kyle, & Pichard, 2002). Bununla birlikte DXA’nın bazı dezavantajları arasında yüksek maliyet (Aandstad, Holtberget, Hageberg, Holme, & Anderssen, 2014), sınırlı erişilebilirlik, özel eğitim gereksinimi (Genton et al., 2002) ve düşük dozda radyasyon riski (Hampl et al., 2023) yer alır, bu da rutin kullanımı zorlaştırır.

Biyoelektrik Empedans Analizi (BIA)

BIA, düşük seviyeli elektrik akımı kullanarak vücut dokularının direnç ve reaktans değerlerini ölçer; yağsız kütle (kas, su, organlar) yüksek iletkenlik gösterirken, yağ kütlesi düşük iletkenlik gösterir. Bu yöntemin AIS’li bireylerde yağ kütlesi, yağsız kütle ve toplam vücut suyunu tahmin etmede non-invaziv ve pratik olduğu belirtilmiştir (de Castro, de Lima, & Silva, 2018).

BİA cihazları; frekans, elektrot yerleşimi, cihaz türü ve çıkış moduna göre çeşitlendirilmiştir. Örneğin frekans aralığına göre; tek frekanslı, çok frekanslı BİA ve biyoelektrik empedans spektroskopisi (BİS) olarak sınıflandırılmıştır. Tek frekanslı BIA (örneğin, 50 kHz) basit ve ucuzdur ancak sıvı dengesi ve vücut yapısından etkilenecek doğruluk konusunda değişkenlik gösterebilir (Howe et al., 2021). Çok frekanslı BİA modelleri ise birden fazla frekansta ölçüm yapabilir: düşük frekanslar hücre dışı sıvıyı, yüksek frekanslar hücre içi sıvıyı daha iyi temsil ettiğinden vücudun toplam su dağılımını, tek frekanslı cihazlara göre daha ayrıntılı gösterebilir. Bu gelişmiş farklılaşma sayesinde vücut kompozisyonu ölçümlerinin doğruluğu artmaktadır (Kyle et al., 2004).

Çocuk ve ergenlerde vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde; BIA'nın geçerliliğini inceleyen sistematik bir derlemeye göre (2005–2015 arasında yayımlanan 48 makale); vücut yağının % ölçümünde BİA'nın neredeyse mükemmel tekrarlanabilirlik sağladığı bildirilmiştir. Ayrıca, yağ kütlesi ve yağsız kütle tahminlerinde BIA ile referans yöntemler arasında çok yüksek düzeyde korelasyon bulunmuştur. Ayrıca sonuçlar sistematik olarak BİA'nın her iki cinsiyette de yağ kütlesini olduğundan düşük tahmin etme eğilimi göstermiştir (de Castro et al., 2018). 2025 yılında yayınlanmış başka bir sistematik derlemeye göre ise (Manole et al., 2025) BİA'nın pediatrik popülasyonda pratik ve invazif olmayan bir yöntem olarak öne çıktığını, doğruluk düzeyinin kullanılan cihaza bağlı olarak değiştiği ifade edilmiştir. Özellikle çok frekanslı ve segmental BİA cihazlarının (ör. InBody 720, SECA mBCA) DXA ile daha yüksek uyum sağladığı, tek frekanslı cihazların ise daha fazla değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir. Bu nedenle, BİA sonuçlarının klinik ve araştırma uygulamalarında tek tip bir yöntem olarak yorumlanmaması, kullanılan cihazın teknik özellikleri ve doğrulama kanıtları ışığında değerlendirilmesi önerilmektedir.

Antropometrik Ölçümler

Antropometri, insan vücudunun boyutlarını, oranlarını ve bileşimini değerlendirmek için klinikte kullanılan ölçüm yöntemlerinden biridir. Bu ölçümler, beslenme durumu, büyüme-gelişme ve hastalık risklerini (obezite, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet gibi) değerlendirmede temel rol oynar. Bu amaçla yaygın olarak boy, kilo, baş çevresi, VKİ, deri kıvrım kalınlığı ve çevre ölçümleri (bel, kalça, bel/kalça oranı, ekstremiteler) kullanılmaktadır (Fryar, Gu, Ogden, & Flegal, 2016).

Boy ve kilo ölçümü, vücut kompozisyonunda doğrudan bir gösterge olmasa da VKİ hesaplanmasında, gelişim-beslenme durumları, kas-yag kütlesi gibi ölçümlerin yorumlanmasında bağlamsal referans sağlamaktadır. Baş çevresi, özellikle 0-2 yaş aralığında beyin gelişimi ve büyüme takibi açısından yapılmaktadır. Yapılan ölçümlerin yaşa ve cinsiyete göre ortalama nüfusla karşılaştırılması önerilmektedir (Lau et al., 2020).

Deri kıvrım kalınlığı ölçümü; kaliper kullanılarak triseps, subskapular, suprailiik, abdominal gibi bölgelerden ölçüm alınarak deri altındaki yağ dokusunun tespit edilmesini sağlamaktadır. Bu yöntem, deri altı yağ dokusunun %50'sinin deri altı dokuda bulunduğu varsayımına dayanmaktadır (Durnin & Womersley, 1974). Mezura yardımıyla yapılan çevre ölçümlerinden bel çevresi ölçümü ise abdominal bölgedeki yağ birikimi, obezite ve buna bağlı kardiyovasküler hastalık riskinde kullanılmaktadır (Tg, 1988).

Ultrasonografi

Ultrason, klinik uygulamalarda vücut kompozisyonunun değerlendirilmesinde giderek değerli hale gelmiş bir tanı aracıdır. DEXA, MRI, BT gibi yöntemlere göre taşınabilir, erişilebilir ve uygun maliyetli bir alternatiftir. Ultrasonun vücut kompozisyonu değerlendirmesinde potansiyel kullanım alanları; kas kalınlığı, kesit alanı, pennasyon açısı ve eko yoğunluğu ölçümleridir (Marín Baselga, Teigell-Muñoz, Porcel, Ramos Lázaro, & García Rubio, 2025). Kas kalınlığı; kasın yüzeyel ve derin fasyası arasındaki mesafeyi ölçer. Bu ölçüm kas kütlesini değerlendirmek için kullanılmaktadır. Kas hipertrofisi, atrofisi veya asimetri gibi durumların değerlendirilmesinde tercih edilebilir. Kesit alanı, kasın enine düzlemindeki alanını temsil etmektedir ancak ultrason ile sınırlı görüntü alınabilir, bu nedenle MRI ve BT, altın standart olarak kabul edilmektedir (Strasser, Draskovits, Praschak, Quittan, & Graf, 2013). Kasın pennasyon açısı, kas liflerinin derin fasya ile yaptığı açıyı ifade eder. Açı büyüdükçe belirli bir hacimde daha fazla kas lifi yerleşimini olur ve bu durum kasın kuvvet üretme kapasitesi artırır. Eko yoğunluğu, ultrason görüntülerinde kasın parlaklığını (gri tonu) ifade eder. Yüksek eko değerleri; kas içerisindeki yağlanma, fibrozis göstergeleridir. Sağlıklı bir kas dokusunda ise düşük eko değerleri yakalanmaktadır (Strasser et al., 2013).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)

Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) iyonize radyasyon içermeyen, yüksek çözünürlüklü görüntü sağlayan; kas, yağ, bağ dokusu gibi yapıları net bir şekilde ayırt etmeye yarayan altın standart bir yöntemdir. MRI dezavantajları; klinik kullanım açısından zor erişilebilir, maliyetli ve zaman alıcı olması sayılabilir. MR, subkutan ve viseral yağ dokusunu ayrıntılı bir şekilde ölçebilir. Kasın kesit alanını hassas bir şekilde ölçer. Kas kalınlığını ultrasona göre daha yüksek doğrulukta yapar çünkü kas hacmini üç boyutlu olarak görselleştirebilir. MR, kemik kortikal kalınlığı veya bağ dokusu gibi diğer yapıların hacmini ve yoğunluğunu da değerlendirebilir (Albracht, Arampatzis, & Baltzopoulos, 2008).

Hidrostatik Tartım (Su Altı Tartımı)

Hidrodensitometri, vücut yoğunluğunu belirleyerek vücut yağ oranını tespit etmeye yarayan bir yöntemdir. Arşimet prensibine dayanmaktadır: bir nesnenin

suya daldırıldığındaki yer değiştirdiği su miktarı, hacmine eşittir. Kütlenin hacme bölünmesi ise yoğunluk hesaplanır.

Kişinin öncelikle normal ortamda tartı ile ağırlığı hesaplanır, ardından kişi; nefesini verdikten sonra tamamen suya batırılarak buradaki su altı ağırlığı hesaplanır. Bu hesaplamada, ölçüm sırasında kullanılan suyun yoğunluğu ve kişinin akciğerlerindeki kalan rezidüel hava hacmi de dikkate alınır. Elde edilen vücut hacmi, kütle ile oranlandığında gerçek vücut yoğunluğu hesaplanır. Elde edilen yoğunluk; Siri veya Brozek gibi standart denklemler kullanılarak vücut yağ yüzdesine dönüştürülür. Böylece hidrodensitometri, vücudu yoğunluk esasına göre yağ kütlesi ve yağsız kütle şeklinde iki ana bileşene ayırarak oldukça güvenilir bir şekilde vücut kompozisyonu hakkında bilgi sağlamaktadır. Burada hesaplanan yağsız kütle ile ifade edilen; kas, kemik gibi yağ dışı dokulardır. Yöntemin temel dezavantajları arasında; öncelikle cihazın maliyetinin yüksek olması, özel laboratuvar ortamının gerekliliği, ölçüm doğruluğunu etkileyebilecek faktörlere (saç, sakal varlığı, giyilen kıyafet, hesaplamaların doğruluğu gibi) olan hassasiyetin sağlanması sayılabilir (Wilmore & Costill, 1999).

Hava Deplasman Pletismografisi (Bod Pod)

Bod Pod cihazı, hidrostatik tartıma benzer şekilde vücut yoğunluğunu ölçer fakat su yerine hava kullanılır. Temelini Boyle Yasasına (sabit sıcaklıkta hacim ve basınç ters orantılıdır) dayandırır; yani kapalı bir kabinde basınç değişimi bilindiğinde hacim hesaplanabilmektedir ($P \times V = \text{sabit}$).

Ölçüm öncesinde öncelikle kişinin bir tartı ile vücut kütlesi hesaplanır. Daha sonra kişi, Bod Pod kabinine girer ve cihaz hava değişimini ölçer. Elde edilen hacim üzerinden vücut kütlesi de kullanılarak yoğunluk hesaplanır. Siri veya Brozek formülleri kullanılarak vücut yağı ve yağsız kütle tahmin edilmektedir. Cihazın dezavantajları hidrodensitometri ölçümü ile benzerdir (Shaw & Kerr, 2018).

Kas, Kemik ve Yağ Dokusunun Vücut Kompozisyonundaki Rolü

Kas dokusu, mekanik yükleme yoluyla kemik oluşumunu (osteoblastik aktiviteyi) teşvik ederken, kemikten salınan osteokalsin kas metabolizmasını desteklemektedir. Kas kökenli miyostatin ise kas hücre proliferasyonu ve hipertrofisini sınırlandırarak kas kütlesi gelişimini negatif yönde düzenler. Direnç egzersizlerinin kas büyümesini teşvik etmesinin altında miyostatin düzeylerini düşürmesi vardır. Kas büyümesindeki bu artış dolaylı olarak kemik kütlesini de artırabilir. Tersine miyostatin düzeyleri yüksek olduğunda ise osteoklastik aktivite artmaktadır ve kemik yoğunluğunu olumsuz etkilenir. Kas–kemik dokuları arasındaki bu çift yönlü etkileşim, iskelet sisteminin büyümesi ve stabilitesini doğrudan şekillendirmektedir (GuoBin Li et al., 2019).

Kas gelişimi; genetik yapı, beslenme, hormonal faktörler ve fiziksel aktivite düzeyinin etkileşimiyle belirlenmektedir. Yeterli protein alımı kas protein sentezini destekler; örneğin lösin, mTOR sinyal yolunu aktive ederek kas büyümesini uyarır. Düzenli fiziksel aktivite ve direnç egzersizleri, kas liflerinde mikro hasar yarattığından hipertrofiyi tetikler; mekanik yüklenme, kas protein sentezini artırır ve testosteron ile IGF-1 gibi anabolik hormonal yanıtlar güçlenir (Schiaffino, Reggiani, Akimoto, & Blaauw, 2021).

Erkeklerde ergenlik döneminde testosteron artışı, anabolik etki göstererek kas protein sentezini destekler ve kortizol gibi katabolik hormonları baskılayarak kas yıkımını azaltır; ayrıca IGF-1 üretimini artırarak kas büyümesini destekler (Shin, Jeon, & Kim, 2018). Kadınlarda daha baskın olan östrojen hormonu ise kas protein yıkımını önleyerek kas kütlelerini korur; erkeklerde de düşük düzeyde bulunduğundan kas dokusunun korunmasına katkı sağlar (Schiessl, Frost, & Jee, 1998). Araştırmalar, AIS'li bireylerde androjen ve serum östradiol düzeylerinin sağlıklı bireylere kıyasla daha düşük olduğunu göstermiştir (Raczkowski, 2007). Leptinin ise troponin yıkımını baskılayıp kas hücre proliferasyonunu teşvik ederek kas kütlelerini artırdığı bilinse de AIS'li bireylerde leptin düzeylerinin düşük olduğu raporlanmıştır (E. M. S. Tam et al., 2016).

Kas ve kemik kütleleri arasındaki bilinen yakın ilişki, klinikte sarkopeni ve osteoporozun sıklıkla birlikte görülmesiyle de ilgilidir (Moretti & Iolascon, 2023). Her iki doku da aynı mezenkimal kök hücrelerden köken alır; bu ortak köken, yaşlanma veya beslenme yetersizlikleri gibi etkilerin her iki doku üzerinde eşzamanlı sonuçlar doğurabileceği anlamına gelir (Martone et al., 2017). Kaslardan salınan miyokinler (miyostatin, interlökinler, irisin) ve kemikten salınan osteokinler (osteokalsin, sklerostin) karşılıklı olarak kas-kemik fonksiyonlarını düzenler: miyostatin osteoklastogenezi artırabilirken, osteokalsin kas kütlelerini destekleyebilir (G. Li et al., 2019; Mera, Laue, Wei, Berger, & Karsenty, 2016). Osteosit kaynaklı sklerostin, Wnt/ β -katenin yolunu inhibe ederek kemik oluşumunu ve kas yenilenmesini baskılar; hareketsizlikte artan sklerostin, miyoblast farklılaşmasını engelleyerek kas kaybına yol açabilir (Magarò et al., 2021). Uzun süreli immobilizasyon/fiziksel inaktivite sklerostini yükselterek hem kas hem kemik kaybını hızlandırır (A. Gaudio et al., 2010). Yetersiz beslenme (protein veya D vitamini eksikliği) ve hormonal değişiklikler (östrojen/testosteron azalması) kas ve kemiği olumsuz etkileyerek osteosarkopeniye zemin hazırlar (Ferrucci et al., 2014; Karasik & Cohen-Zinder, 2012).

Kaslar, tendonlar aracılığıyla kemiğe mekanik kuvvet uygulamaktadır; osteositler bu mekanik streslere yanıt veren mekanosensörlerdir ve kemik yenilenmesini düzenler (Galea, Lanyon, & Price, 2017). Ağırlık taşıyan egzersizler hem kasları hem kemikleri uyaran kuvvetler üretir. Yaşlanma veya

hareketsizlikte bu uyarıların azalması kas atrofisi ve kemik rezorpsiyonunu hızlandırır (Agostino Gaudio et al., 2010). Kas atrofisi olduğunda mekanik yük azalır ve kemik kaybı tetiklenebilir (Wu et al., 2013). Bu nedenle, kas kütlesi ve kemik yoğunluğundaki değişiklikler, AIS'nin gelişimi ve ilerleyişinde önemli bir rol oynayabilir.

AIS, ergenlikte omurganın lateral eğriliğiyle karakterizedir ve sırt kasları omurga dengesinin korunmasında kritik öneme sahiptir (Kim & Kim, 2008). Paraspinal kaslar (erector spinae, multifidus, lomber kaslar) biyomekanik stabilite sağlayarak hizalanmayı destekler; AIS'te konkav/konveks tarafta kütle ve aktivasyon açısından belirgin asimetri görülebilir (Becker, Li, Wang, Pumberger, & Schömig, 2023; Park et al., 2021). AIS'te paravertebral kaslarda kasla ilişkili gen ekspresyonunun bozulduğu; eğrinin konkav tarafında atrofi geliştiği, Tip I kas lif oranının azalıp Tip II lif oranının arttığı, kas kalınlığının arttığı ve belirgin yağ infiltrasyonu olduğu bildirilmiştir (Chan et al., 2024). Becker ve arkadaşları (Becker et al., 2023), lomber paraspinal kas kesit alanlarını MRI ile inceleyerek konveks tarafta %10–15 daha büyük kesit alanı ve konkav tarafta %5–10 düzeyinde yağ infiltrasyonu saptamıştır. Ayrıca, kassal asimetrisinin Cobb >40° ile arttığını bildirmiştir. Park ve arkadaşları (Park et al., 2021), yüzey EMG ile paraspinal aktivasyonu eğri tipine göre değerlendirmiş; lomber eğrilerde konkav tarafta %15–20 daha yüksek aktivite ve torakolomber eğrilerde hem aktivasyon hem yapısal asimetri (koronal dengesizlik %10 daha yüksek) olduğunu belirtmiştir. Bu veriler, kas asimetrisinin yapısal (kütle) ve fonksiyonel (aktivasyon) boyutlarını doğrulamaktadır.

Ortez tedavisi AIS'in konservatif yönetiminde temel bir yaklaşımdır; eğriliğin ilerlemesini kontrol etmeyi hedeflese de gövde kas kütlesi ve KMY üzerindeki etkileri tartışmalıdır. Ohashi ve arkadaşları (Ohashi et al., 2019), 80 AIS hastasında (ortalama 40 yıllık takip) günde ≥ 13 saat ortez kullanımının gövde kas kütlesi ve yağsız kütlede anlamlı kayıp yaratmadığını; ortez kullananlarda paraspinal kas kesit alanının %5–10 daha büyük ve yağ infiltrasyonunun %15–20 daha düşük olduğunu bildirmiştir. Bu bulgular ortezin kas kütlesini koruyabileceğini ve asimetrisini telafi edebileceğini düşündürmektedir. Aynı çalışmada kas kütlesi ile Cobb açısı ilişkisi belirsiz bulunmuş; progresyonun kas kütlesinden ziyade genetik/hormonal faktörlerle ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Korse tedavisi gören AIS'li bireylerde düşük kemik kütlesi, eğriliğin ilerlemesinde bağımsız bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (Sun et al., 2013). Hayvan çalışmalarında osteopeninin giderilmesinin skolyoz gelişimini olumlu etkileyebildiği gösterilmiştir (Tanabe et al., 2018). Bu nedenle korse tedavisine başlamadan önce KMY değerlendirmesi önerilir ve AIS'li bireylerde KMY'yi artırmak amacıyla D vitamini desteği vurgulanır (Yang et al., 2024).

Adiposit kökenli leptin enerji metabolizmasını düzenler ve kas gelişimini etkiler. Leptin, troponin yıkımını baskılayıp kas hücre proliferasyonunu teşvik ederek kas kütlesini destekler (E. M. Tam et al., 2016). Yağ-kas oranı, bazal metabolizma hızını (BMH) ve enerji homeostazını belirgin biçimde etkiler. Yüksek miyostatin seviyeleri kas kütlesini azaltarak BMH'yi düşürebilir; enerji harcamasındaki azalma obezite riskini artırabilir, yağ-kas oranını yükseltebilir ve insülin direnci gibi metabolik bozukluklara yol açabilir. Bu bağlamda miyostatin, yağ dokusu üzerinde de düzenleyici bir role sahiptir (Labayen et al., 2024). AIS'te düşük bulunan leptin düzeyleri, kas metabolizması ve enerji dengesini olumsuz etkileyebilir. Dai ve ark. tarafından yapılan bir çalışma (Dai et al., 2022), AIS'te kasların glukoz ve insüline duyarlılığının azaldığını ve bunun kas kütlesi gelişimi ile metabolik sağlığı olumsuz etkilediğini ifade etmiştir. Bulgular, hormonal faktörlerin kas-iskelet sistemi ve metabolik denge üzerindeki çok boyutlu etkilerini vurgular.

AIS'te Güncel Vücut Kompozisyonu Araştırmaları

Normal adölesan gelişim, kas-iskelet sisteminin biçimlenmesi için kritik bir süreçtir. Birleşik Krallık'ta gerçekleştirilen bir çalışmada, 5-16 yaş arası erkeklerde ve 5-17 yaş arası kızlarda ekstremite kas kütlesinin sürekli arttığı, yağ kütlesinin ise ergenlikte yükseldiği bildirilmiştir (McCarthy, Samani-Radia, Jebb, & Prentice, 2014). AIS'li bireylerde de iskelet olgunluğu ilerledikçe tüm vücut ve bölgesel deri altı yağ yüzdesinde artış gözlenmiştir; bu, ergenlikte yağ kütlesinin önce yükseldiği ve ardından stabil olduğu normal gelişim süreciyle uyumludur (S. Li, Zhang, Gao, Liu, & Wang, 2025).

AIS'li bireylerde antropometrik farklılıkların yaşla birlikte artış gösterdiği rapor edilmiştir (Barrios et al., 2011; Siu King Cheung et al., 2003). Çoğu çalışma, AIS'li çocukların VKİ'sinin sağlıklı yaşlıtlarına kıyasla anlamlı derecede düşük olduğunu ve bu durumun düşük kas kütlesi ve vücut yağından kaynaklandığını öne sürmüştür (Barrios et al., 2011; Dangerfield, Davey, Chockalingam, Cochrane, & Dorgan, 2006; Siu King Cheung et al., 2003; Wei-Jun et al., 2012). Bununla birlikte, boylamsal çalışmalar, özellikle adölesanlarda ve düşük VKİ'ye sahip çocuklarda, VKİ persantilindeki değişimlerin zamanla yağ kütlesi değişikliklerini tam olarak yansıtmayabileceğini belirtmiştir (Demerath et al., 2006). Barrios ve ark., AIS'li kız çocuklarında antropometrik veriler, vücut kompozisyonu parametreleri ve obezite derecelerini değerlendirerek yaşa eşleştirilmiş sağlıklı kontrollerle karşılaştırmış; somatotip analizinde AIS'li kızların daha yüksek ektomorfik (zayıf, uzun yapılı) ve daha düşük mezomorfik (kaslı) özellikler sergilediğini ortaya koymuştur (Barrios et al., 2011).

AIS'li kızlarda leptin düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede düşük olduğu ve bu düşüklüğün kemik mineral yoğunluğu (KMY) ile ilişkili

olduğu bilinmektedir (Qiu et al., 2007). AIS’li bireylerde sistemik düşük KMY ve VKİ birlikte sıkça gözlenmekte olup, bu parametreler skolyoz şiddetiyle ilişkilidir (4-6). Sun ve ark., korse tedavisi alan AIS hastalarında düşük KMY’nin skolyoz progresyonu için bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (Sun et al., 2013). Hayvan modellerinde osteopeninin giderilmesinin skolyoz gelişimini önleyebileceği belirtilmiş (Tanabe et al., 2018); bu nedenle AIS’li bireylerde KMY’yi artırmak için D vitamini takviyesi önerilmiştir (Yang et al., 2024).

İskelet olgunluğunun değerlendirilmesinde Risser sınıflandırması yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu sistem, iliak apofizlerin ossifikasyonuna bağlı olarak 0 (olgunlaşmamış) ile 5 (tam olgunlaşmış) arasında derecelendirilir. AIS’li bireylerde iskelet olgunluğu yaşla birlikte artması, normal kemik gelişim sürecinin bir parçasıdır. Risser skorunun 0-2 olduğu dönemde büyüme potansiyeli yüksek olup bu evrede boy, kilo ve VKİ gibi parametrelerde kademeli artışlar gözlenmiştir. Bu evredeki AIS’li bireylerin Cobb açıları, diğer gruplara kıyasla daha yüksek olmadığı için skolyoz progresyonunun bireysel farklılıklara bağlı olduğunu düşünülmüştür (Neal, Shirley, & Kiebzak, 2018). 2025 tarihli bir çalışma, AIS’li bireylerde iskelet olgunluğunun ilerlemesiyle tüm vücut ve bölgesel kas yüzdesinin azaldığını, bu azalmanın Risser 4-5 evresinde stabil olduğunu göstermiştir. Aynı çalışmada, kas/yağ oranı Risser 0 evresinde en yüksek, deri altı yağ yüzdesinin ise en düşük seviyede olduğunu bulmuş ve iskelet olgunluğunun artmasıyla deri altı yağ yüzdesinde yükselme olduğunu gözlemlemiştir ancak bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ayrıca, skolyoz şiddeti (Cobb açısı) ile yaş, boy, kilo ve VKİ arasında kademeli artış olduğu; tüm vücut, gövde ve ekstremitelerdeki kas yüzdesinde ise azalma olduğu gözlenmiştir. Hafif skolyozlu bireylerin, orta ve şiddetli skolyozlu olanlara kıyasla daha yüksek kas yüzdesine ve daha düşük deri altı yağ yüzdesine sahip olduğu saptanmıştır (S. Li et al., 2025).

Beş yıllık bir prospektif çalışma, 10 yaşındaki çocuklarda düşük vücut ağırlığı ve VKİ’nin skolyoz gelişimiyle ilişkili olduğunu bildirmiştir (Emma M Clark et al., 2014). AIS’li hastaların %65’inde düşük KMY, %59’unda ise yüksek kemik dönüşüm hızı da rapor edilmiştir (Ishida et al., 2015). Japonya’da 210 AIS’li kız çocuğu üzerinde yapılan bir çalışma, tüm yaş gruplarında AIS’li bireylerin yaşlılarına kıyasla yağsız kas kütlesi, vücut yağ yüzdesi ve VKİ açısından daha düşük olduğunu göstermiştir. VKİ ve vücut yağ yüzdesi yaşla artarken, yağsız kas kütlesi indeksi ve tahmini kemik kütlesi indeksi 15 yaşına kadar artmış, ardından yavaşlamıştır. Cobb açısı $\geq 40^\circ$ olan ciddi skolyozlu hastalarda VKİ, yağsız kas kütlesi indeksi ve tahmini kemik kütlesi indeksi, orta dereceli skolyozlu hastalara kıyasla anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Eğrilik tipine göre, ciddi skolyozlu proksimal torasik (PT) ve ana torasik (MT) hastalarda kas ve kemik kütlesi daha düşükken, torakolomber/lomber (TL/L) eğriliğinde bu fark

istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Miyagi et al., 2021). Başka bir çalışma, şiddetli skolyozlu bireylerde artan yağ kütlesi ve azalan yağsız kütle ile birlikte düzeltilmiş boy, ağırlık ve VKİ'nin anlamlı derecede yüksek olduğunu; düzeltilmiş boy ve VKİ z-skorunun, AIS'li bireylerde vücut kompozisyonunun skolyoz eğrisi şiddetiyle ilişkisini değerlendirmede önemli olduğunu ifade etmiştir (Matusik et al., 2016). Wang ve ark.'nın vaka-kontrol çalışması, AIS'li 47 erkek bireyde düzeltilmiş boyun kontrol grubuyla benzer olduğunu, ancak vücut ağırlığı, VKİ, yağsız kütle, yağsız kütle indeksi, kemik mineral içeriği ve kemik mineral yoğunluğunun anlamlı derecede düşük olduğunu göstermiştir. Yaş, yağ kütlesi ve yağsız kütle için düzeltme yapıldığında kemik mineral içeriği farkı anlamlılığını yitirmiştir; bu, AIS'li erkeklerde düşük yağsız kütle anormal vücut kompozisyonuna işaret ettiğini ve düşük kemik mineral içeriğinin bu durumdan kaynaklanabileceğini öne sürmektedir (Wei-Jun et al., 2012). 2013 yılında yapılan kontrollü prospektif kesitsel bir çalışma, cerrahi adayı 27 AIS'li kadın hastada vücut kompozisyonunu BIA ile değerlendirmiştir. AIS grubunda VKİ, yağsız kütle indeksi ve yağ kütlesi indeksi, literatürde yayımlanmış geniş bir referans popülasyonu ve yaş/cinsiyet eşleştirilmiş sağlıklı gönüllülere kıyasla anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Bu bulgular, AIS'li bireylerde düşük VKİ ve değişen yağ/yağsız kütle dağılımının, metabolik ve beslenme farklılıklarıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (Ramírez et al., 2013).

Skolyoz progresyonu için önemli bir risk faktörü olan apikal vertebra rotasyonu (AVR), yüksek Cobb açılarındaki artışla korelasyon göstermektedir (Z. Li et al., 2017). Menarş, AIS progresyonunda bireysel farklılıklar açısından kritik bir dönüm noktası olmasına rağmen, skolyoz şiddetiyle doğrudan ilişki bulunmamıştır (S. Li et al., 2025). Ancak, menarşın AIS'li bireylerde skolyoz şiddetinin progresyonunu anlamada önemli bir gelişimsel belirteç olduğu unutulmamalıdır (Swaby, Cui, & Cole, 2024).

Sonuç

AİS'te vücut kompozisyonu parametrelerinde belirgin değişiklikler olmaktadır: birçok çalışma özellikle; düşük VKİ, yağsız kas kütlesi ve KMY, skolyoz şiddeti ve progresyonuyla bağlantılı olduğunu belirtmiştir (Barrios et al., 2011; E. M. Clark et al., 2014; Dangerfield et al., 2006; Frost, 2003; Ishida et al., 2015; Matusik et al., 2016; Miyagi et al., 2021; Schiaffino et al., 2021; Siu King Cheung et al., 2003; Sun et al., 2013; Wei-Jun et al., 2012; Yavorska & Burgess, 2017). AIS'li bireylerde iskelet olgunluğunun ilerlemesiyle kas yüzdesinin azaldığını, deri altı yağ yüzdesinin arttığını; bu değişikliklerin normal adolesan gelişimle kısmen uyumlu olduğunu ancak AIS'te daha belirgin metabolik ve antropometrik farklılıklar olduğunu unutmamak gerekmektedir (S. Li et al., 2025; McCarthy et al., 2014). AIS'li bireylerde gözlenen düşük leptin düzeyleri ve KMY; AIS patofizyolojisindeki hormonal ve metabolik faktörlerin rolünü

vurgulamaktadır (Qiu et al., 2007). Risser sınıflandırması gibi iskelet olgunluğu göstergeleri, büyüme potansiyelini ve skolyoz progresyonunu değerlendirmede kritik öneme sahiptir ancak progresyonun bireysel farklılıklara bağlı olduğu da unutulmamalıdır (Z. Li et al., 2017; Neal et al., 2018). AIS’li bireylere vücut kompozisyonunu geliştirmek için verilen önerilerden kas güçlendirme egzersizleri ve D vitamini takviyesi; skolyoz progresyonunu yavaşlatmada etkili olabilir (Sun et al., 2013; Yang et al., 2024). Sonuç olarak; çalışmalarda görülen çelişkili bulgular; etnik farklılıklar, örneklem büyüklüğü ve ölçüm yöntemlerindeki varyasyonlardan kaynaklanabilir (Z. Li et al., 2017; Neal et al., 2018). Bu nedenle, skolyoz progresyonunu anlamak ve klinik müdahale stratejilerini optimize edebilmek için AIS’li bireylerde vücut kompozisyonu değişikliklerini sistematik olarak inceleyen, büyük örneklemli, çok merkezli çalışmalar yapılmalıdır.

Referanslar

- Aandstad, A., Holtberget, K., Hageberg, R., Holme, I., & Anderssen, S. A. (2014). Validity and Reliability of Bioelectrical Impedance Analysis and Skinfold Thickness in Predicting Body Fat in Military Personnel. *Military Medicine*, 179(2), 208-217. doi:10.7205/milmed-d-12-00545
- Albracht, K., Arampatzis, A., & Baltzopoulos, V. (2008). Assessment of muscle volume and physiological cross-sectional area of the human triceps surae muscle in vivo. *J Biomech*, 41(10), 2211-2218. doi:10.1016/j.jbiomech.2008.04.020
- Barrios, C., Cortés, S., Pérez-Encinas, C., Escrivá, M. D., Benet, I., Burgos, J., . . . Domenech, P. (2011). Anthropometry and body composition profile of girls with nonsurgically treated adolescent idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*, 36(18), 1470-1477. doi:10.1097/BRS.0b013e3181f55083
- Becker, L., Li, Z., Wang, Z., Pumberger, M., & Schömig, F. (2023). Adolescent idiopathic scoliosis is associated with muscle area asymmetries in the lumbar spine. *European spine journal*, 32(11), 3979-3986.
- Behnke, A. R., Jr., Feen, B. G., & Welham, W. C. (1995). The specific gravity of healthy men. Body weight divided by volume as an index of obesity. 1942. *Obes Res*, 3(3), 295-300. doi:10.1002/j.1550-8528.1995.tb00152.x
- Chan, W. W. Y., Fu, S. N., Chong, T. F., Singh, G., Tsai, D. S. J., Wong, M. C. Y., . . . Wong, A. Y. L. (2024). Associations between paraspinal muscle characteristics and spinal curvature in conservatively treated adolescent idiopathic scoliosis: a systematic review. *Spine J*, 24(4), 692-720. doi:10.1016/j.spinee.2023.11.008
- Clark, E. M., Taylor, H. J., Harding, I., Hutchinson, J., Nelson, I., Deanfield, J. E., . . . Tobias, J. H. (2014). Association between components of body composition and scoliosis: a prospective cohort study reporting differences identifiable before the onset of scoliosis. *Journal of Bone and Mineral Research*, 29(8), 1729-1736.
- Clark, E. M., Taylor, H. J., Harding, I., Hutchinson, J., Nelson, I., Deanfield, J. E., . . . Tobias, J. H. (2014). Association between components of body composition and scoliosis: a prospective cohort study reporting differences identifiable before the onset of scoliosis. *J Bone Miner Res*, 29(8), 1729-1736. doi:10.1002/jbmr.2207
- Dai, Z., Xue, B., Xu, L., Feng, Z., Wu, Z., Qiu, Y., & Zhu, Z. (2022). Dipeptidyl peptidase-4 is associated with myogenesis in patients with adolescent idiopathic scoliosis possibly via mediation of insulin sensitivity. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 17(1), 82.

- Dangerfield, P., Davey, R., Chockalingam, N., Cochrane, T., & Dorgan, J. (2006). Body composition in females with adolescent idiopathic scoliosis (AIS). Paper presented at the Orthopaedic Proceedings.
- de Castro, J. A. C., de Lima, T. R., & Silva, D. A. S. (2018). Body composition estimation in children and adolescents by bioelectrical impedance analysis: A systematic review. *Journal of bodywork and movement therapies*, 22(1), 134-146.
- Demerath, E. W., Schubert, C. M., Maynard, L. M., Sun, S. S., Chumlea, W. C., Pickoff, A., . . . Siervogel, R. M. (2006). Do changes in body mass index percentile reflect changes in body composition in children? Data from the Fels Longitudinal Study. *Pediatrics*, 117(3), e487-495. doi:10.1542/peds.2005-0572
- Durnin, J. V., & Womersley, J. (1974). Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr*, 32(1), 77-97. doi:10.1079/bjn19740060
- Ferrucci, L., Baroni, M., Ranchelli, A., Lauretani, F., Maggio, M., Mecocci, P., & Ruggiero, C. (2014). Interaction between bone and muscle in older persons with mobility limitations. *Curr Pharm Des*, 20(19), 3178-3197. doi:10.2174/13816128113196660690
- Frost, H. M. (2003). Bone's mechanostat: a 2003 update. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*, 275(2), 1081-1101. doi:10.1002/ar.a.10119
- Fryar, C. D., Gu, Q., Ogden, C. L., & Flegal, K. M. (2016). Anthropometric Reference Data for Children and Adults: United States, 2011-2014. *Vital Health Stat 3 Anal Stud*(39), 1-46.
- Galea, G. L., Lanyon, L. E., & Price, J. S. (2017). Sclerostin's role in bone's adaptive response to mechanical loading. *Bone*, 96, 38.
- Gaudio, A., Pennisi, P., Bratengeier, C., Torrisi, V., Lindner, B., Mangiafico, R. A., . . . Fiore, C. E. (2010). Increased sclerostin serum levels associated with bone formation and resorption markers in patients with immobilization-induced bone loss. *J Clin Endocrinol Metab*, 95(5), 2248-2253. doi:10.1210/jc.2010-0067
- Gaudio, A., Pennisi, P., Bratengeier, C., Torrisi, V., Lindner, B., Mangiafico, R. A., . . . Fiore, C. E. (2010). Increased sclerostin serum levels associated with bone formation and resorption markers in patients with immobilization-induced bone loss. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 95(5), 2248-2253.

- Genton, L., Hans, D., Kyle, U. G., & Pichard, C. (2002). Dual-energy X-ray absorptiometry and body composition: differences between devices and comparison with reference methods. *Nutrition*, 18(1), 66-70. doi:10.1016/s0899-9007(01)00700-6
- Hampl, S. E., Hassink, S. G., Skinner, A. C., Armstrong, S. C., Barlow, S. E., Bolling, C. F., . . . Joseph, M. M. (2023). Clinical practice guideline for the evaluation and treatment of children and adolescents with obesity. *Pediatrics*, 151(2).
- Howe, C. A., Corrigan, R. J., Djalali, M., McManaway, C., Grbcich, A., & Aidoo, G. S. (2021). Feasibility of using bioelectrical impedance analysis for assessing youth weight and health status: preliminary findings. *International journal of environmental research and public health*, 18(19), 10094.
- Ishida, K., Aota, Y., Mitsugi, N., Kono, M., Higashi, T., Kawai, T., . . . Tanabe, H. (2015). Relationship between bone density and bone metabolism in adolescent idiopathic scoliosis. *Scoliosis*, 10(1), 9.
- Jiménez, E. G. (2013). Body composition: assessment and clinical value. *Endocrinología y Nutrición (English Edition)*, 60(2), 69-75.
- Karasik, D., & Cohen-Zinder, M. (2012). The genetic pleiotropy of musculoskeletal aging. *Front Physiol*, 3, 303. doi:10.3389/fphys.2012.00303
- Kim, K., & Kim, Y. H. (2008). Role of trunk muscles in generating follower load in the lumbar spine of neutral standing posture.
- Kyle, U. G., Bosaeus, I., De Lorenzo, A. D., Deurenberg, P., Elia, M., Gómez, J. M., . . . Pichard, C. (2004). Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr*, 23(5), 1226-1243. doi:10.1016/j.clnu.2004.06.004
- Labayen, I., Cadenas-Sánchez, C., Idoate, F., Medrano, M., Tobalina, I., Villanueva, A., . . . Cabeza, R. (2024). Liver fat, bone marrow adipose tissue, and bone mineral density in children with overweight. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 109(1), e253-e258.
- Lau, J. D., Elbaar, L., Chao, E., Zhong, O., Yu, C. R., Tse, R., & Au, L. (2020). Measuring overweight and obesity in Chinese American children using US, international and ethnic-specific growth charts. *Public Health Nutr*, 23(15), 2663-2670. doi:10.1017/s1368980020000919
- Li, G., Zhang, L., Wang, D., AlQudsy, L., Jiang, J. X., Xu, H., & Shang, P. (2019). Muscle-bone crosstalk and potential therapies for sarco-osteoporosis. *Journal of cellular biochemistry*, 120(9), 14262-14273.
- Li, G., Zhang, L., Wang, D., L, A. I., Jiang, J. X., Xu, H., & Shang, P. (2019). Muscle-bone crosstalk and potential therapies for sarco-osteoporosis. *J Cell Biochem*, 120(9), 14262-14273. doi:10.1002/jcb.28946

- Li, S., Zhang, H., Gao, Q., Liu, S., & Wang, Y. (2025). Body composition analysis in adolescents idiopathic scoliosis and its correlation with the severity of scoliosis. *Scientific Reports*, 15(1), 27219.
- Li, Z., Li, G., Chen, C., Li, Y., Yang, C., Li, M., . . . Zhu, X. (2017). The radiographic parameter risk factors of rapid curve progression in Lenke 5 and 6 adolescent idiopathic scoliosis: A retrospective study. *Medicine*, 96(52), e9425.
- Magarò, M. S., Bertacchini, J., Florio, F., Zavatti, M., Potì, F., Cavani, F., . . . Palumbo, C. (2021). Identification of Sclerostin as a Putative New Myokine Involved in the Muscle-to-Bone Crosstalk. *Biomedicines*, 9(1). doi:10.3390/biomedicines9010071
- Manole, L. M., Ghiga, G., Iftinchi, O., Boca, L. O., Donos, M. A., Țarcă, E., . . . Trandafir, L. M. (2025). Bioelectrical Impedance Analysis Versus Dual X-Ray Absorptiometry for Obesity Assessment in Pediatric Populations: A Systematic Review. *Diagnostics (Basel)*, 15(12). doi:10.3390/diagnostics15121505
- Marín Baselga, R., Teigell-Muñoz, F. J., Porcel, J. M., Ramos Lázaro, J., & García Rubio, S. (2025). Ultrasound for body composition assessment: a narrative review. *Intern Emerg Med*, 20(1), 23-34. doi:10.1007/s11739-024-03756-8
- Martone, A. M., Marzetti, E., Calvani, R., Picca, A., Tosato, M., Santoro, L., . . . Landi, F. (2017). Exercise and Protein Intake: A Synergistic Approach against Sarcopenia. *Biomed Res Int*, 2017, 2672435. doi:10.1155/2017/2672435
- Matiegka, J. (1921). The testing of physical efficiency. *American journal of physical anthropology*, 4(3), 223-230.
- Matusik, E., Durmala, J., & Matusik, P. (2016). Association of Body Composition with Curve Severity in Children and Adolescents with Idiopathic Scoliosis (IS). *Nutrients*, 8(2), 71. doi:10.3390/nu8020071
- McCarthy, H., Samani-Radia, D., Jebb, S., & Prentice, A. (2014). Skeletal muscle mass reference curves for children and adolescents. *Pediatric obesity*, 9(4), 249-259.
- Mera, P., Laue, K., Wei, J., Berger, J. M., & Karsenty, G. (2016). Osteocalcin is necessary and sufficient to maintain muscle mass in older mice. *Mol Metab*, 5(10), 1042-1047. doi:10.1016/j.molmet.2016.07.002
- Miyagi, M., Saito, W., Imura, T., Nakazawa, T., Shirasawa, E., Kawakubo, A., . . . Ohtori, S. (2021). Body composition in Japanese girls with adolescent idiopathic scoliosis. *Spine surgery and related research*, 5(2), 68-74.

- Moretti, A., & Iolascon, G. (2023). Sclerostin: clinical insights in muscle–bone crosstalk. *Journal of International Medical Research*, 51(8), 03000605231193293.
- Neal, K. M., Shirley, E. D., & Kiebzak, G. M. (2018). Maturity indicators and adolescent idiopathic scoliosis: evaluation of the sanders maturity scale. *Spine*, 43(7), E406-E412.
- Ohashi, M., Watanabe, K., Hirano, T., Hasegawa, K., Katsumi, K., Shoji, H., . . . Endo, N. (2019). Long-term impacts of brace treatment for adolescent idiopathic scoliosis on body composition, paraspinal muscle morphology, and bone mineral density. *Spine*, 44(18), E1075-E1082.
- Parent, S., Newton, P. O., & Wenger, D. R. (2005). Adolescent idiopathic scoliosis: etiology, anatomy, natural history, and bracing. *Instructional course lectures*, 54, 529-536.
- Park, Y., Ko, J. Y., Jang, J. Y., Lee, S., Beom, J., & Ryu, J. S. (2021). Asymmetrical activation and asymmetrical weakness as two different mechanisms of adolescent idiopathic scoliosis. *Scientific Reports*, 11(1), 17582.
- Qiu, Y., Sun, X., Qiu, X., Li, W., Zhu, Z., Zhu, F., . . . Qian, B. (2007). Decreased circulating leptin level and its association with body and bone mass in girls with adolescent idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*, 32(24), 2703-2710. doi:10.1097/BRS.0b013e31815a59e5
- Raczkowski, J. W. (2007). The concentrations of testosterone and estradiol in girls with adolescent idiopathic scoliosis. *Neuro Endocrinol Lett*, 28(3), 302-304.
- Ramírez, M., Martínez-Llorens, J., Sanchez, J. F., Bagó, J., Molina, A., Gea, J., & Cáceres, E. (2013). Body composition in adolescent idiopathic scoliosis. *European spine journal*, 22(2), 324-329.
- Ross, W. D., & Wilson, N. C. (1974). A stratagem for proportional growth assessment. *Acta Paediatr Belg*, 28 suppl, 169-182.
- Schiaffino, S., Reggiani, C., Akimoto, T., & Blaauw, B. (2021). Molecular Mechanisms of Skeletal Muscle Hypertrophy. *J Neuromuscul Dis*, 8(2), 169-183. doi:10.3233/jnd-200568
- Schiessl, H., Frost, H., & Jee, W. (1998). Estrogen and bone-muscle strength and mass relationships. *Bone*, 22(1), 1-6.
- Shaw, G., & Kerr, A. (2018). Non-imaging Method: Air Displacement Plethysmography (Bod Pod). In P. A. Hume, D. A. Kerr, & T. R. Ackland (Eds.), *Best Practice Protocols for Physique Assessment in Sport* (pp. 87-99). Singapore: Springer Singapore.

- Shin, M. J., Jeon, Y. K., & Kim, I. J. (2018). Testosterone and sarcopenia. *The world journal of men's health*, 36(3), 192-198.
- Siu King Cheung, C., Tak Keung Lee, W., Kit Tse, Y., Ping Tang, S., Man Lee, K., Guo, X., . . . Chun Yiu Cheng, J. (2003). Abnormal peri-pubertal anthropometric measurements and growth pattern in adolescent idiopathic scoliosis: a study of 598 patients. *Spine (Phila Pa 1976)*, 28(18), 2152-2157. doi:10.1097/01.Brs.0000084265.15201.D5
- Strasser, E. M., Draskovits, T., Praschak, M., Quittan, M., & Graf, A. (2013). Association between ultrasound measurements of muscle thickness, pennation angle, echogenicity and skeletal muscle strength in the elderly. *Age (Dordr)*, 35(6), 2377-2388. doi:10.1007/s11357-013-9517-z
- Sun, X., Wu, T., Liu, Z., Zhu, Z., Qian, B., Zhu, F., . . . Qiu, Y. (2013). Osteopenia predicts curve progression of adolescent idiopathic scoliosis in girls treated with brace treatment. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, 33(4), 366-371.
- Swaby, L., Cui, M., & Cole, A. (2024). Discontinuation of brace treatment in adolescent idiopathic scoliosis (AIS): a scoping review. *Spine Deformity*, 12(5), 1217-1228.
- Tam, E. M., Liu, Z., Lam, T.-P., Ting, T., Cheung, G., Ng, B. K., . . . Cheng, J. C. (2016). Lower muscle mass and body fat in adolescent idiopathic scoliosis are associated with abnormal leptin bioavailability. *Spine*, 41(11), 940-946.
- Tam, E. M. S., Liu, Z., Lam, T. P., Ting, T., Cheung, G., Ng, B. K. W., . . . Cheng, J. C. Y. (2016). Lower Muscle Mass and Body Fat in Adolescent Idiopathic Scoliosis Are Associated With Abnormal Leptin Bioavailability. *Spine (Phila Pa 1976)*, 41(11), 940-946. doi:10.1097/brs.0000000000001376
- Tanabe, H., Aota, Y., Yamaguchi, Y., Kaneko, K., Imai, S., Takahashi, M., . . . Saito, T. (2018). Minodronate treatment improves low bone mass and reduces progressive thoracic scoliosis in a mouse model of adolescent idiopathic scoliosis. *PloS one*, 13(8), e0202165.
- Tg, L. (1988). *Anthropometric standardization reference manual*. Human kinetics books, 55-68.
- Wang, Y., Xia, N., Gu, M., Chen, Z., Xu, J., Wang, L., . . . Huang, X. (2024). Neuromuscular disturbances in adolescent idiopathic scoliosis observed from the anticipatory muscle activations in scapula stabilizers: a cross-sectional study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 25(1), 1019. doi:10.1186/s12891-024-08137-y
- Wei-Jun, W., Xu, S., Zhi-Wei, W., Xu-Sheng, Q., Zhen, L., & Yong, Q. (2012). Abnormal anthropometric measurements and growth pattern in male adolescent idiopathic scoliosis. *European spine journal*, 21(1), 77-83.

- Wilmore, J., & Costill, D. (1999). *Physiology of sport and exercise*.
- Wu, C. H., Yang, K. C., Chang, H. H., Yen, J. F., Tsai, K. S., & Huang, K. C. (2013). Sarcopenia is related to increased risk for low bone mineral density. *J Clin Densitom*, 16(1), 98-103. doi:10.1016/j.jocd.2012.07.010
- Yang, G., Chen, H., Cheng, K.-L., Tang, M.-F., Wang, Y., Hung, L.-H., . . . Lee, Y.-W. (2024). Potential interaction between WNT16 and vitamin D on bone qualities in adolescent idiopathic scoliosis patients and healthy controls. *Biomedicines*, 12(1), 250.
- Yavorska, O. O., & Burgess, S. (2017). MendelianRandomization: an R package for performing Mendelian randomization analyses using summarized data. *Int J Epidemiol*, 46(6), 1734-1739. doi:10.1093/ije/dyx034.
- Yılmaz, H., Zateri, C., Kusvuran Ozkan, A., Kayalar, G., & Berk, H. (2020). Prevalence of adolescent idiopathic scoliosis in Turkey: an epidemiological study. *Spine J*, 20(6), 947-955. doi:10.1016/j.spinee.2020.01.008.



BÖLÜM 45

Veteriner Hekimlikte Radyografik Işınlamada Anatomik Pozisyonlar ve Endikasyonları

Erdi Topuz¹ & Emine Karakurum² & Ömer Gürkan Dilek³

1. Ön Ekstremiteler

Ön ekstremitte kemikleri; skapula, humerus, radius, ulna, karpal ve metakarpal kemiklerden, eklemleri ise; art. humeri, art. cubiti ve artt. manus'tan oluşur. Bu yapılar mediolateral (Şekil 1), lateromediyal, kraniyo-kaudal, kaudo-kraniyal ve dorso-palmar (anterior-posterior) (Şekil 2) olarak görüntülenebilir.



Şekil 1: Femurun'un M/L radyografisi (Canine - Radiographic anatomy. University of Illinois College of Veterinary Medicine)

¹ Öğr. Gör., Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi AD, Burdur, ORCID: 0009-0003-0096-8281

² Prof. Dr., Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi AD, Burdur, ORCID: 0000-0003-3324-3271

³ Doç. Dr., Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi AD, Burdur, ORCID: 0000-0002-5717-3928



Şekil 2: Manuslarının A/P radyografisi (Canine - Radiographic anatomy. University of Illinois College of Veterinary Medicine

2. Arka Ekstremiteler

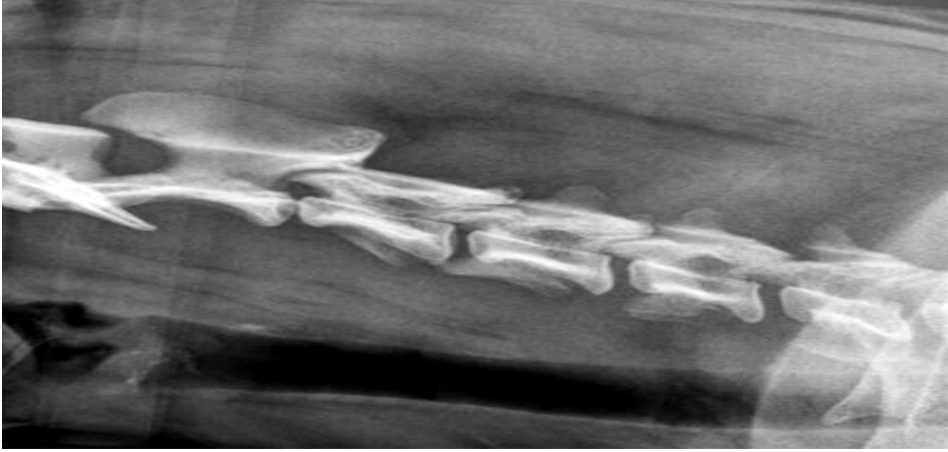
Arka ekstremitte kemikleri; os coxae, femur, patella, tibia, fibula, tarsal ve metatarsal kemiklerden, eklemleri ise; art. sacroiliaca, art. coxae, art. genus ve artt. pedis'ten oluşur. Bu yapılar mediolateral, lateromediyal, kraniyo-kaudal, kaudo-kraniyal, ventrodorsal (Şekil 3), plantardorsal ve dorso-palmar olarak görüntülenebilir.



Şekil 3: Pelvisinin V/D radyografisi (Canine - Radiographic anatomy. University of Illinois College of Veterinary Medicine

3. Kolumna Vertebralis

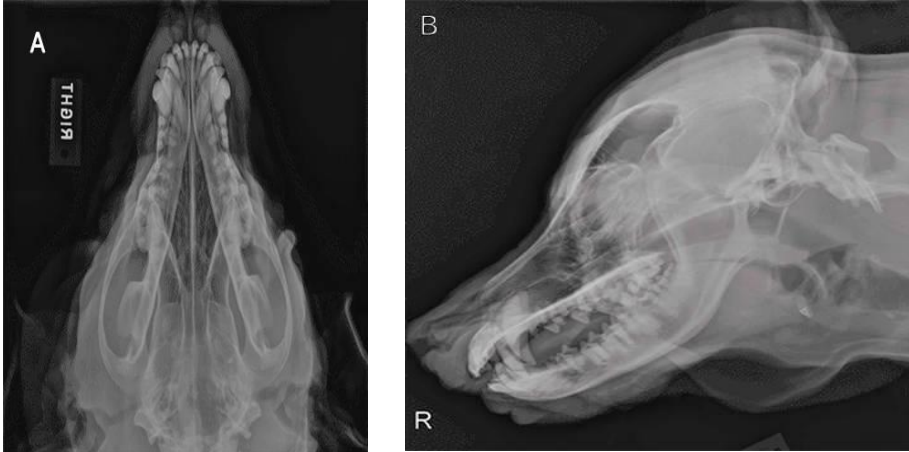
Servikal, torakal, lumbal, sakral ve kaudal vertebraları içerir. Görüntülenmesinde; lateral (Şekil 4) ve ventrodorsal ışınlamalar yapılabilir.



Şekil 4: Servikal L/L radyografisi (Canine - Radiographic anatomy. University of Illinois College of Veterinary Medicine)

4. Baş ve Boyun Radyografisi

Baş bölgesinde kraniyal ve nazal oluşumlarla birlikte maksilla, mandibula, temporomandibular eklem ve timpanik bulla; boyun bölgesinde ise yumuşak dokular ve servikal vertebralar gözlemlenebilir. Kullanılabilecek pozisyonlar arasında dorsoventral (Şekil 5A), lateral (Şekil 5B) ve ağız açık rostrokaudal pozisyonlar bulunur.



Şekil 5: Kafatasının D/V (A) ve L/L (B) radyografileri (Canine - Radiographic anatomy. University of Illinois College of Veterinary Medicine)

5. Toraks Radyografisi

Toraks bölgesinde kalp, damarlar, akciğerler, plöral alan, mediastinum ve diyaframı görüntülemek için grafiler alınabilir. Bölgede laterolateral (Şekil 6), ventrodorsal ve dorsoventral radyografler alınabilir.



Şekil 6: Toraksın L/L radyografisi (Canine - Radiographic anatomy. University of Illinois College of Veterinary Medicine)

6. Abdomen Radyografisi

Abdomen bölgesinde mide, duodenum, sekum, böbrekler, dalak, vezika urinaria, idrar yolları, lenf nodülleri ve üreme organlarını görüntülemek için grafiler alınabilir. Bölgede ventrodorsal (7), laterolateral (Şekil 8), ve dorsoventral radyografler alınabilir.



Şekil 7: Abdomenin V/D radyografisi (Canine - Radiographic anatomy. University of Illinois College of Veterinary Medicine



Şekil 8: Abdomenin L/L radyografisi (Canine - Radiographic anatomy. University of Illinois College of Veterinary Medicine

REFERENCES

- Ayers S (2012). Small animal radiographic techniques and positioning. 1st ed. West Sussex: John Wiley & Sons Ltd, 63-196.
- Hornof W.J ve Koblik P.D (2018). Veterinary radiographic anatomy (Windows Software, Version 6.0)
- Hudson J.A, Brawner Jr W.R, Holland M ve Blaik M.A (2002). Abdominal radiology for the small animal practitioner. Wyoming: Teton NewMedia, 16-23.
- O'Brien R.T (2000). Thoracic radiology for the small animal practitioner. Wyoming, Teton NewMedia, 8-14.
- Brown, Marg ve Lois Brown. Lavin'in Veteriner Teknisyenleri İçin Radyografisi-E-Kitabı (2017): Lavin'in Veteriner Teknisyenleri İçin Radyografisi-E-Kitabı . Elsevier Sağlık Bilimleri
- University of Illinois College of Veterinary Medicine. *Canine - Radiographic anatomy*.University of Illinois Veterinary Medicine Imaging Anatomy. https://vetmed.illinois.edu/imaging_anatomy/canine/forelimb/carpus_foot/ex01/carpus01.html



BÖLÜM 46

Hemşirelik Uygulamalarında Semptom Yönetiminde Nonfarmakolojik Bir Yaklaşım: Psikodinsel Terapi

Mehmet Hayrullah Öztürk¹

Giriş

Dünya üzerinde yaşayan bireylerin yaşam biçimleri, hastalık ve sağlık algıları, tedavi yöntemleri, tedaviye uyumları, manevi değerleri, kültürel ve dini farklılıkları çerçevesinde büyük çeşitlilik göstermektedir (El-Hady & Kandeel, 2017). Bu bağlamda, kültürel ve dini unsurların, bireylerin sağlık ve hastalık kavramlarına, bu süreçlerle ilgili tutum ve davranışlarına ve nihayetinde ölüm algılarına olan etkileri önemli bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle kültürel normlar ve dini inançlar, bireylerin hastalığı tanımlama, kabul etme ve tedavi arama süreçlerini belirleyici faktörlerdir. Kültürler arası farklılıklar bireylerin hastalıklarından dolayı ortaya çıkan semptomlara verdiği cevapları da etkilemektedir (Pendse et al., 2019). Bu durum, bireylerin sağlık hizmetlerine erişim ve tedavi yöntemlerine uyumlarında farklılıklar yaratmaktadır. Bu nedenle, aynı hastalığa sahip bireylerde görülen benzer semptomlar, farklı tedavi biçimleriyle yönetilebilir. Kültürel ve dini farklılıklar, bireylerin sağlık algıları ve tedaviye yaklaşımlarını önemli ölçüde etkiler. Aynı semptomları gösteren hastaların tedavi süreçleri, bu farklı algı ve yaklaşımlara bağlı olarak değişiklik gösterebilir (Paskins et al., 2018). Semptom, bireyin kendisinde oluşan biyopsikososyal, bilişsel ve duygudurumlarında meydana gelen değişiklikleri yansıtan subjektif bir deneyim olarak tanımlanmaktadır. Semptomlar subjektif olduğundan ve nesnel olarak ölçülemediğinden, belirti değerlendirmesi yapılabilmesi için en önemli ölçüm hastanın kendi deneyimlerini bildirimidir (Devlin et al., 2018). Bireyin hastalık durumunu teşhis etmek ve hastalığa özgü yönetim stratejisini belirlemek amacıyla, sağlık profesyonelleri için bu semptomlar önemli ipuçları sunmaktadır (Özgürsoy Uran, 2020). Bazı hastalarda birden çok semptom belirtisi görülebilir (Henson et al., 2020). Bir örnek ile pekiştirmek gerekirse, vücudumuzun önemli sistemlerinden biri olan kardiyovasküler sistemin fonksiyonel bozukluğuna bağlı bir hastalığa sahip bireylerde, ağrı, dispne, siyanoz, anjina pectoris, kan basıncı değişiklikleri, parestezi, senkop, mide bulantısı, kusma ve soğuk terleme gibi birçok semptom görülebilir. Yapılan bir çalışmada, hemodiyaliz tedavisi gören hastaların en sık deneyimledikleri semptomlar arasında kas ağrısı, kaşıntı, ağız kuruluğu, cilt

¹ Öğr. Gör., Şırnak Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Şırnak, Orcid: 0000-0001-7178-6723

kuruluğu, kas krampları, anksiyete ve uyku düzeninde bozukluk gibi birçok psikolojik ve fiziksel semptomun görüldüğü tespit edilmiştir. (Chaiviboontham et al., 2020). Başka bir çalışmada da, palyatif bakım servisinde yatarak tedavi gören 100 hastanın tedavi sürecinde deneyimledikleri hastalık semptomları incelendiğinde; cinsel fonksiyonlarda azalma (%98), tat kaybı (%89), iştahsızlık (%87), mutsuzluk (%87), uykulu hissetme (%84), kilo kaybı (%84), ağrı (%83), konsantrasyon güçlüğü (%73), cilt değişiklikleri (%68) ile kol ve bacaklarda şişkinlik (%6) gibi semptomları deneyimledikleri görülmüştür (Yaşar & Akın, 2023). Semptomların görülme sıklığı arttığında hastanın yaşam kalitesi olumsuz etkilenebilir; hatta travma ve sekonder hastalıkların ortaya çıkmasına neden olabilir. Bu olumsuzlukların önüne geçebilmek için semptomları kontrol altında tutmak gerekmektedir. Bundan dolayı semptomların görülme sıklığı ve şiddetini azaltmak amacıyla kapsamlı ve etkili bir semptom yönetimi programına ihtiyaç vardır (Zhou et al., 2023). Literatürde birden çok tanımı yapılan semptom yönetimi, bireyin hayatını önemli derecede tehlikeye sokan hastalık durumlarında, hasta ve ailesinin yaşam kalitesini olumlu yönde etkileyen bir bakım stratejisidir (Tanrıkut & Koç, 2023). Hastalığa karşı etkili bir tedavi için semptom yönetimini belirlemek ve doğru tanı koymak önem arz etmektedir. Hatta semptom yönetimini doğru bir şekilde gerçekleştirmek, bireyin tedaviye uyumunu ve yaşam kalitesini artırabilir; semptom yükü ve mortalite oranını azaltmada etkili olduğu tespit edilmiştir (Henson et al., 2020)(Tanrıkut & Koç, 2023). Hastalarda gözlenen semptomların tedavisinde kullanılan farmakolojik tedavilerin yan etkileri ortaya çıkabilme olasılığından dolayı, semptomların yönetiminde nonfarmakolojik yöntemlerin de kullanımı önem kazanmaktadır (Karaman Özlü et al., 2022). Sağlık alanındaki teknolojik gelişmelere paralel olarak, etkili semptom yönetimi amacıyla farmakolojik tedavilere ek olarak nonfarmakolojik yöntemlerin kullanımı giderek artmaktadır. Non farmakolojik yöntemler arasında; masaj, aromaterapi, refleksoloji, akupunktur, dans, Qigong, Tai Chi'yi, dikkati başka yöne çekme, meditasyon, terapötik dokunma, bitkisel ürünler ve müzik terapi gibi birçok seçenek bulunmaktadır (Miller et al., 2022)(Mihailov et al., 2024)(Lee & Park, 2024). Bu yöntemlerden biri olan müzik terapi, bireylerin fiziksel, psikolojik, sosyal ve zihinsel gereksinimlerini karşılamak amacıyla, kanıta dayalı bir çerçevede müzikal öğelerin klinik amaçlarla kullanıldığı terapötik bir yöntemdir (GETAT, 2014). Müzik terapisi, ritmin, notaların, şarkı sözlerinin ve melodinin belirli bir düzen içinde kullanılması yoluyla, ruh sağlığının iyileştirilmesi potansiyelini taşımaktadır (Teimourzadeh et al., 2024). Bir çalışmada ameliyat öncesi hastalara dinletilen müziğin anksiyete ile ilişkili yüksek tansiyon, kalp atış hızı ve solunum hızı gibi semptomlar üzerinde pozitif etkisi olduğu bildirilmiştir (McClurkin & Smith, 2016). Yapılan başka çalışmalarda Müzik terapisinin yüksek tansiyon, hayati bulgular, ağrı, anksiyete ve yorgunluk gibi semptomları azaltabileceği gibi ayrıca

yaşam kalitesini artırabileceği saptanmıştır (McClurkin & Smith, 2016)(Qi He Mabel et al., 2010)(Schmid et al., 2018)(Wu et al., 2021)(Sisti et al., 2023). Müzik terapisi, hastalar ve çevrelerindeki bireyler tarafından olumlu karşılanmakta, hasta bireyler ve sosyal çevreleri arasında etkileşimi teşvik ederken, sadece fiziksel ihtiyaçları değil, aynı zamanda psikolojik ve ruhsal ihtiyaçları da karşılayan daha bütüncül bir bakım sağlandığı hissini uyandırmaktadır (Qi He Mabel et al., 2010)(Valero-Cantero et al., 2020). Terapötik bir müdahale olan müzik terapisini oluşturan unsurların başında ton, ritim ve melodi gibi seslerinden oluştuğundan müzik sadece şarkı söyleme, enstrümental çalmakla sınırlı olmamakla birlikte; ayrıca su sesi, zikir, ilahiler, kuran ve ezan okunması gibi terapötik müdahalelerde kullanılmaktadır (Agrawal et al., 2022). Müzik terapisi, Hemşirelik Müdahaleleri Sınıflandırması (NIC) 4400 çerçevesinde, hastaların duygusal, davranışsal ve fizyolojik tepkilerini etkilemek amacıyla müziğin kullanımını öneren bir müdahale olarak tanımlanmaktadır (Valero-Cantero et al., 2020). Müzik terapisi, hemşireler tarafından bağımsız olarak uygulanabilen bir yöntem olarak tanımlanmakta ve hemşirelik hizmetlerinde önemli bir rol oynamaktadır (Birkan, 2014). Müzik terapisinin doğru bir şekilde uygulanabilmesi hususunda, profesyonel sağlık personeli olarak hemşirelere önemli sorumluluklar düşmektedir. Yapılan bir araştırmada, doktor ve hemşirelerin müzik terapiye ilişkin görüşlerinin belirlenmesi amacıyla, sağlık profesyonellerinin müzik terapi uygulamalarını bildikleri ve bu yöntemin ağrı tedavisinde, analjezik kullanımının azaltılmasında, stres, anksiyete düzeyinin ve depresyon belirtilerinin azaltılmasında etkili olduğuna inandıkları saptanmıştır (Ciğerci et al., 2016).

Müziğin Sağlık Alanında Kullanımı

Müzik, insanlığın en eski sözsüz iletişim ve ifade araçlarından biri olup, düzenli ses ve titreşimlerden oluşan estetik süreci ifade eder (Karlı, 2019). Müzik, antik dönemlerden itibaren temel olarak eğlence ve dini amaçlar için kullanılmakla birlikte, mutluluk ve hüznün anlarında, bayram ve eğlencelerde önemli bir motivasyon kaynağı olarak yer almıştır (Günday et al., 2022). Ayrıca, belirli fiziksel ve akustik özellikleri nedeniyle müzik, insan ruhu ve bedeni için temel bir besin kaynağı olarak kabul edilmiş ve terapötik uygulamalarda bir tedavi yöntemi olarak kullanılmıştır. Milattan önce yaklaşık olarak 3000 yıllarında Antik Mısır tıbbi firavun hanedanları döneminde belgelenmiş en eski tıp uygulamaları olduğu tespit edilmiştir (Thaut, 2015). Müziğin şifa amacıyla Antik Mısır ve Yunan kaynaklarında kullanıldığı, şifacı olarak birçok kültürde şaman veya büyücülerin müziği tedavi amacıyla kullandığı belirtilmiştir (Karlı, 2019). Yaklaşık olarak müziğin tıbbi alanda kullanımı 6. yüzyıla kadar dayanmaktadır. Antik Yunanlılar müziğin zihinsel ve fiziksel refahı teşvik etme gücünün olduğu kabul görmüştür. Pisagor, müziğin insanları yatıştırarak ruh,

beden ve zihnin rahatsızlıklarını iyileştirebildiğini keşfetmiştir. Müziğin dinlenmesi yoluyla, evrenin dışsal "fiziksel" uyumunu anlamanın ve yeniden gözlemlemenin mümkün olduğu, bunun içsel "zihinsel" uyum durumuna yol açarak vücutta dengeyi yeniden sağlayacağı ve zihinsel bozuklukların iyileştirilmesine yardımcı olacağı öne sürülmüştür (Thaut, 2015). Eski çağlarda felsefe ve tıbbın önde olduğu zamanlarda tıbbın babası olarak kabul edilen Hipokratın, ruhsal hastalığı olan hastalara müzik çaldığı ve müziği ilaç olarak tedavi yöntemi olarak kullandığı bilinmektedir (Ahonen, 2019). Orta Çağ'da hekimler Bağdat, Şam ve Kahire gibi şehirlerde hem tıp uygulamaları yürütmüş hem de ut ve ney gibi enstrümanlar kullanarak hastaları tedavi etmişlerdir. Şam'da Nüreddin Zengî tarafından açılan hastanede çalışan hekimler, akıl hastalıklarının tedavisinde müziği etkin bir şekilde kullanmışlardır. Batılıların "Avicenna" olarak adlandırdığı İbn Sînâ, Fârâbî, Râzî ve Kindî gibi öncü hekim ve filozoflar da müziğin hastaların tedavisindeki etkili rolüne dikkat çekmişlerdir (Karakuş, 2023). İbn Sînâ, Kitâbü's-Şifâ isimli eserinde "en etkili tedavi yöntemleri arasında, hastanın hastalığıyla daha iyi mücadele etmesi için hastayı cesaretlendirmek, hastanın zihinsel ve manevi yönlerini artırmak, hoş bir ortamda tedavisini sürdürmek, hastanın sevdiği insanlarla bir arada olmasını sağlamak ve kulağa hoş gelen müzikleri dinletmek" olduğunu ifade etmiştir (Karşlı, 2019). Müzik Orta Çağ'dan 17. yüzyıla kadar, tedavi edici, önleyici ve psikolojik etkisi nedeniyle tıbbi uygulamada kullanılmıştır (Clements-Cortés, 2016). 20. yüzyılın başlarında ise, modern tıptaki diğer klinik uygulamalara benzer özellik göstermesi nedeniyle, müziğin terapötik amaçlar için kullanımı ve uygulanması desteklenmeye başlandı (Kulinski et al., 2022).

Müzik Terapi

Antik çağlardan beri dünyanın bütün kültürlerinde birbirinden farklı müzik yöntemleriyle hastalıkların semptomlarında iyileşme sürecinde müziği kullanmışlardır. Ayrıca bireylerin manevi doyum ve dini ibadetleri yerine getirilirken yine müzik kullanılmıştır. 20.yüzyıldan itibaren müzik birçok ülkede tıbbi tedavi, rehabilitasyon ve palyatif bakım gibi hizmet alanlarında kullanılmaya başlanmıştır. Müzik, kişiler arası ilişkileri etkileyen bir iletişim aracı, duygusal bağ ve terapi süreci olarak işlev görmektedir. Müziğin hayatın tüm alanlarında yaygın bir şekilde kullanılması, onun terapi aracı olarak benimsenmesini ve bu alandaki gelişimin desteklenmesini sağlamıştır. Sağlık kurumlarında müziğin tedavi ve iyileştirici özellikleri, geçerli bilimsel ölçütler doğrultusunda değerlendirilmiş ve müzik aracılığı iki ana kategoride, Müzik Tıbbı ve Müzik Terapisi olarak ayrılmaktadır (Torun, 2022). Müzik tıbbı, müziğin fizyolojik değişkenler ve beyin üzerindeki etkilerinden yararlanılarak, genellikle sağlık profesyonelleri tarafından uygulanan ve 'dinlemeye dayalı' müdahaleleri içeren terapötik yöntemlere denilmektedir. Müzik terapisi ise, müzikal seslerin

ve melodilerin fizyolojik ve psikolojik etkilerini çeşitli koşullara göre düzenleyerek, belirli bir yöntemle bireye uygulanan bir tedavi biçimidir. Müzik terapisinde ritim, armoni ve melodi gibi müzik bileşenleri kullanılmaktadır (Doğan, 2022). Amerikan Müzik Terapi Derneği'ne göre Müzik Terapisi, eğitilmiş bir müzik terapisti aracılığıyla bireylerin veya toplulukların fiziksel, duygusal, iletişimsel, sosyal ve ruhsal sağlıklarını iyileştirmeyi ve yaşam kalitelerini en üst düzeye çıkarmayı hedefleyen, tıbbi, eğitimsel ve günlük ortamlarda uygulanan profesyonel bir müdahale yöntemidir (Therapy, 2011). Müzik terapisi, hastaların aldıkları tedavi sonrasında ihtiyaçlarını karşılamak amacıyla, güvenilirliği yüksek, öğrenilmesi kolay ve hastane ortamlarında hemşireler ve diğer sağlık profesyonelleri tarafından kolaylıkla uygulanabilen non-farmakolojik bir terapötik müdahale yöntemi olarak kabul edilmektedir (Miftah et al., 2017). Müzik terapisi, ağrı kontrolü sağlama, anksiyete ve kaygıyı azaltma, stresi azaltma, dikkati başka yöne çekme, iletişimi kolaylaştırma, uykusuzluğu giderme, vital bulguları düzenleme, rahat soluk alıp vermeyi sağlama, kasları gevşetme ve bağışıklık sistemini güçlendirme gibi faydalar sunmaktadır (Choi et al., 2018). Literatür incelendiğinde müzik terapi ile yapılan çalışmalarda, müziğin kan basıncını düşürdüğü (Do Amaral et al., 2016), depresyon semptomlarını azalttığı (Werner et al., 2017), ameliyat sonrası hastaların ağrı toleransını ve endorfin salınımını artırdığı (E. M. Koç et al., 2016), yaşam kalitesini iyileştirmek, anksiyete, ağrı ve yorgunluğu azaltmak için en avantajlı yöntem olduğu (Li et al., 2020) yapılan çalışmalarda müzik terapinin sağlık üzerine olumlu etkilerinin olduğu bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada müzik terapisi, hastane kliniklerinde hastaların deneyimlediği ağrı, uyku, kaygı, stres, anksiyete ve vital bulgular gibi birçok semptomun yönetiminde kullanıldığı ve bu semptomlarda önemli derecede azalmalar olduğu bildirmektedir (Rodgers-Melnick et al., 2023). Bu terapinin etkin bir şekilde semptom yönetiminde uygulanabilmesi için sağlık profesyonelleri ve hemşireler etkin bir rol oynamaktadır. Müzik terapisi, erişim kolaylığı, ek insan gücü veya kaynak gerektirmemesi, düşük maliyet ve farmakolojik olmayan yapısı ile dikkat çeken; tanı ve tedavi amaçlı sağlık uygulamalarında hemşireler ve diğer sağlık disiplinleri tarafından rahatlıkla kullanılabilecek geleneksel ve tamamlayıcı bir müdahale yöntemidir (Doğan, 2022).

Dini Ritüellerde Müziğin Tıbbi Amaçlarla Kullanımı

Dünyadaki birçok kültür, müziğin şifa amaçlı kullanılabileceğine inanmaktadır. Bu bağlamda müzik, genellikle ilgili kültür için büyük öneme sahip ritüellerin veya dini etkinliklerin bir parçası olarak kullanılır. Dünya geneli çeşitli kültür ve geleneklerde hastalıkların tedavisi, semptomların azaltılması ve psikolojik bozuklukların iyileştirilmesi amacıyla müzik dini uygulamalarla birlikte sağlık alanında kullanılmıştır. Müziğin etkileri ve iyileştirme gücü konusundaki inançlar kültürden kültüre değişiklik göstermekle birlikte, farklı

gelenekler müziği insanların yaşamlarında değişim yaratmak için çeşitli şekillerde kullanmıştır (Perry & Polito, 2023). Din ve inanç sistemlerinin müziğe yönelik yaklaşımları, bu dinlere mensup bireylerin yaşam tarzları, psikososyal çevresi, tutum ve davranışları üzerinde önemli bir etkiye sahiptir (Karşlı, 2019). Müziğin dini duyguları ifade etme aracı olarak kullanılması, müzik ve dinin antik çağlardan bu yana birbirleriyle yakından ilişki içinde olduğunu ortaya koymaktadır (Kaya Göktepe & Düzgüner, 2021). Hristiyanlık dini geleneğinde müziğin anksiyete, depresyon ve psikosomatik sağlığı koruma gibi psikolojik bozuklukları yönetme aracı olarak önermiştir. Hristiyanlık dininde müzik, dinî hayatın önemli bir unsuru olarak öne çıkmaktadır. Bu dine mensup bireyler, Yaratıcı ile iletişim kurmak amacıyla müzik ve ilahileri yoğun bir şekilde kullanmaktadır (Mazokopakis, 2020). Yahudilik inancında ise, kutsal metinlerinde en çok tekrar edilen kelimenin şarkı söyleme olduğu açıkça görülmektedir. Kutsal metinlerde yer alan “şarkının olduğu yerde mutlaka bir dua eden olacaktır” (Devarim Rabba 80/2) ifadesi, Yahudilikte müziğin temel unsurlardan biri olduğunu ve müzik ile din arasındaki güçlü bağı açıkça ortaya koymaktadır (Karşlı, 2019)(Staple, 2018). Yahudi inancına mensup bireylerin, dini müzik eşliğinde icra edilen dua ve ilahilerin, hasta bireyler üzerinde mistik bir etki yaratabileceği, bu etkinin, manevi bir bağ, anlam veya amaç duygusu oluşturma açısından önemli olduğu ve hasta bireyin kimliğinin özünde Yahudi inancını benimsemesinden kaynaklandığı ileri sürülmektedir (Staple, 2018). Hindu-Budist inancında müzik, tapınak ibadet törenleri ve tanrılara adaklar gibi dini ritüellerde yaygın olarak kullanılmıştır. Bu ritüellerde kullanılan üflemeli ve vurmali çalgılar, ilahi alem ile iletişimi kolaylaştırmakta ve insanların ruhani deneyimlerini derinleştirmede önemli bir işlev üstlenmiştir. Müzik, bu bağlamda maneviyat, uyum ve bağlılık değerlerini somutlaştıran bir araç olarak görülmüştür (Krishnanandayani & Chakraborty, 2025). İslamiyet’in ilk yıllarında müzik insanı dini vazifelerinden uzaklaştıracağına, zevk ve sefaya yönelteceğine inanıldığı için hoş karşılanmamıştır. Ancak daha sonrasında müzik dinleme veya icra etmek belirli şartlar dâhilinde helal kabul edilmiştir. İslam dininin kutsal kitabı Kur’an-ı Kerim’de “Kur’an okunduğu zaman onu dinleyin ve sessiz durun ki rahmete nâil olasınız” (el-A’raf 7/204) buyurulmaktadır (Karşlı, 2019). Hz. Muhammed’in Kur’an-ı Kerim’i ahenkli bir şekilde okunmasını tavsiye etmesi, toplumların kendi kültürel yapılarına uygun müzik tarzlarında Kur’an okumalarına yol açmıştır. Kur’an-ı Kerim’i makam ile okumak, dinleyicilerde haz, huşu ve huzur duyguları uyandırarak ilahi mesajın duygusal etkisini artırmaktadır. Dini tasavvufla uğraşan sufiler, müziğin belirli hastalık semptomları ve psikiyatrik rahatsızlıkların tedavisinde kullanılabileceğinden bahsetmişlerdir. Zekeriya Er-Razi, Farabi ve İbn-i Sina gibi pek çok İslam filozofu, müziğin hastalıkların tedavisinde kullanılmasının öncüsü olmuştur (Karşlı, 2019)(E. Koç & Önal, 2024)(E. M. Koç et al., 2016). İslâm sanat kültüründe müzik kuramı üzerine ilk çalışmaları başlatan Kındî, müziği tedavi amaçlı bilimsel olarak ilk başlatandır. İnsanlık tarihi boyunca müzik, ilahi dinler ve bazı inanç gruplarında dikkate değer bir yere sahiptir. İlahi dinlerin müziğe yönelik olumlu bakış açısı nedeniyle, bazı dini ritüellerde müzik ve müzik aletleri

kullanılmıştır. Dini ibadetler sırasında okunan ilahiler, dualar, kutsal metinler ve zikirlerin ritim ve ahenk içinde yapıldığı görülmüştür. İlahi dinlerin müziğe olan bu pozitif yaklaşımı, bu dinlere inanan bireylerin müzikle tedavi uygulamalarına ilişkin tutumlarını da olumlu yönde etkilemektedir (Karşı, 2019).

Psikodinsel Terapi ve Hemşirelik

Hastalıkların yönetiminde farmakolojik ve farmakolojik olmayan çeşitli terapötik tedavi şekilleri bulunmaktadır. Bu non farmakolojik tedavi şekilleri arasında yer alan müzik terapinin bir çeşidi de psiko-dinsel terapi. Psiko-dinsel terapi, hastaların maneviyatlarına dayalı bir tedavi çeşididir. Psiko-dinsel terapide, dua, ibadet, zikir, ilahi söyleme, Kur'an ayetlerini okuma ve dinleme şeklindeki bu terapide hastaların semptomlar üzerinde etkisini yönetebilmek için bu terapiye başvurulabilir (Fahrizal & Saputri, 2023). Zihin ve beden hastalıkları, din ve psikoloji disiplinlerinin bütüncül terapötik yaklaşımları ile etkili ve verimli bir şekilde tedavi edilebilen ayrılmaz bir bütün olarak ele alınmaktadır (Okechukwu, 2015). Hasta bireyler tıbbi tedavide birçok doktor ve psikolog'un tüm hastalıklara çare bulunacağını inansa da, hastalar hastalıktan kurtulmak ve çaresiz oldukları zaman dini dualara başvurdıkları çok sayıda örnek vaka bulunmaktadır (Peniel, 2015). Araştırmacılar, dini inanç düzeyleri yüksek olan hastaların iyileşme sürecini pozitif yönde etkilediğini saptanmıştır (Aftina et al., 2021). Psiko-dini terapide bireyin temel ihtiyaçları, sevgi duyma, inancını koruma ya da yenileme, dini yükümlülükleri yerine getirme, affedilme arzusu taşıma ve manevi duygular içerisinde Tanrı ile güven temeline dayalı bir ilişki kurma gibi terapötik süreçte dini bir perspektiften değerlendirilerek karşılanmaktadır (Ulfi Asmaroh, 2020). Psiko-dini terapi, invaziv olmayan ve semptomlara yol açmayan bir hemşirelik uygulaması olarak değerlendirilmektedir. Hemşireler, hastalarla kesintisiz olarak 24 saat birlikte çalışmaları nedeniyle hasta bakımında kritik bir rol üstlenmektedir. Literatürdeki pek çok çalışma, özellikle manevi bakımı merkeze alan yaklaşımların farmakolojik olmayan yöntemleri önerdiği vurgulamaktadır (Mat-Nor et al., 2019)(Yadak et al., 2019). Manevi bakım, hastanın konforunu artırma potansiyeline sahip olduğu için holistik hemşirelik bakımının ayrılmaz bir bileşeni olarak kabul edilmektedir (Ramezani et al., 2014). Manevi hemşirelik bakımı, "hemşirelerin hastaların ve ailelerinin manevi gereksinimlerini karşılamak amacıyla gerçekleştirdiği müdahaleleri" ifade etmektedir (Lovering, 2012). Müslüman hastalara bakım sağlayan hemşireler, duaların okunması ve Kur'an ayetlerine dayalı dini iyileşme uygulamalarını desteklemekle yükümlüdür (Mardiyono et al., 2011). Hastalık sürecinde Müslüman hastalar, semptomlara bağlı olarak yaşadıkları acıları hafifletmek ve hastalıkla başa çıkma ile iyileşme süreçlerini olumlu yönde desteklemek amacıyla Allah'a sığınarak dua etmekte, zikir yapmakta ve Kur'an okumaktadır (Bloomer & Al-Mutair, 2013). Müslümanlar için Kur'an tilaveti, yaygın bir şekilde uygulanan dini aktivitelerden biridir. Kur'an tilaveti dinlemek sakinleştirici bir etki sağlar ve muhtemelen meditasyon veya müzik dinlemeye benzer bir etki yaratır (Abdullah & Omar, 2011). Kur'an tilaveti dinlemenin, YBÜ hastalarında kan basıncını düşürdüğü ve

hemodinamik stabilite sağladığını göstermiştir (Mat-Nor et al., 2019)(Zubaidiah et al., 2020). Yapılan bir çalışmada, mekanik ventilasyona bağlı Müslüman hastalarda Kur'an dinleyen grupta dinlemeyen gruba göre, solunum fonksiyonlarında düzeltilmeler ile kalp hızı, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, ortalama arter basıncı ve santral venöz basınçta azalma olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada, Kur'an dinlemenin hastaların bilinç seviyeleri, pupil boyutları ve pupillerin ışığa tepkisi üzerinde olumlu etkileri olduğu gözlemlenmiştir (El-Hady & Kandeel, 2017). Tip 2 diyabetli hastalarla yapılan çalışmada dua, zikir ve namaz ile oluşturulan psikodinsel terapötik müdahalenin, tip 2 DM hastalarının kaygı puanlarını azaltabileceğini, sakinlik sağlayabileceğini, stresten, korkudan ve kaygıdan uzaklaşmalarını sağladığını göstermektedir (Aftina et al., 2021). Psiko-dinsel terapinin sağlık üzerinde pozitif yönde etkili olduğu görülmüştür. Bundan dolayı hemşireler hastaların manevi yönelişlerine ve duygularına hitap eden dini duygulara erişimde yardımcı olmalıdır. Hemşireler, psiko-dinsel terapinin, duygusal ve zihinsel refahı artırmak için manevi uygulamaları psikolojik bakımla bütünleştirici rol oynamaktadır.

Sonuç

Semptom yönetimi, disiplinler arası iş birliği gerektiren multidisipliner bir yaklaşıma dayanır. Müzik terapinin bir alt dalı olan dini müzik, nonfarmakolojik bir tedavi yöntemi olarak hastaların semptom yönetiminde hemşireler tarafından uygulanabilir ve bazı hastalar için hem psikolojik hem de fiziksel rahatlama sağlayabilir. Psikolojik ve manevi iyileşme süreçlerini bir araya getiren psiko-dini müdahale, semptomların yönetiminde olumlu sonuçlar ortaya koymuştur. İnanç ve manevi destek, bireylerin stres seviyelerini azaltarak semptom yönetimine katkıda bulunabilir. Bununla birlikte, dinsel terapinin etkili bir şekilde uygulanabilmesi için, hastaların bireysel inançlarına saygı gösterilmesi ve etik kurallar çerçevesinde hareket edilmesi gerekmektedir. Bu alanın hemşirelik uygulamalarındaki sınırlarını ve potansiyel faydalarını daha iyi belirleyebilmek için ileri araştırmalar yapılması önem arz etmektedir. Ancak, bu etkilerin kapsamlı bir şekilde anlaşılabilmesi adına daha fazla bilimsel çalışma gerekmektedir.

Kaynakça

- Abdullah, A. A., & Omar, Z. (2011). The Effect of Temporal EEG Signals While Listening to Quran Recitation. *International Journal on Advanced Science, Engineering and Information Technology*, 1(4), 372. <https://doi.org/10.18517/ijaseit.1.4.77>
- Aftina, F. V. F., Poeranto, S., & Utami, Y. W. (2021). The Effectiveness of Psychoreligius Therapy on Sleep Quality and Anxiety in Diabetes Mellitus Patientstype 2. *International Journal of Science and Society*, 3(1), 99–107. <https://doi.org/10.54783/ijssoc.v3i1.274>
- Agrawal, A., Sutar, R., & Jallapally, A. (2022). Music in health and diseases. *BoD–Books on Demand*.
- Ahonen, M. (2019). Ancient philosophers on mental illness. *History of Psychiatry*, 30(1), 3–18. <https://doi.org/10.1177/0957154X18803508>
- Birkan, Z. I. (2014). Müzikle tedavi, tarihi gelişimi ve uygulamaları. *Ankara Akupunktur ve Tamamlayıcı Tıp Dergisi*, 37–49.
- Bloomer, M. J., & Al-Mutair, A. (2013). Ensuring cultural sensitivity for Muslim patients in the Australian ICU: Considerations for care. *Australian Critical Care*, 26(4), 193–196. <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2013.04.003>
- Chaiviboontham, S., Phinitkhajorndech, N., & Tiansaard, J. (2020). Symptom clusters in patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*, 13, 297–305. <https://doi.org/10.2147/IJNRD.S271619>
- Choi, S., Park, S. G., Bellan, L., Lee, H. H., & Chung, S. K. (2018). Crossover clinical trial of pain relief in cataract surgery. *International Ophthalmology*, 38(3), 1027–1033. <https://doi.org/10.1007/s10792-017-0554-y>
- Ciğerci, Y., Kurt, H., & Çelebi, Ş. (2016). Tamamlayıcı Bakım Ve Alternatif Tedavi Yöntemi Olan Müzik Terapili Şişkin Sağlıklı Profesyonellerinin Görüşleri. *Akademik Müzik Araştırmaları Dergisi*, 2(4), 1–14. <https://doi.org/10.5578/amrj.27800>
- Clements-Cortés, A. (2016). Development and efficacy of music therapy techniques within palliative care. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 23, 125–129. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2015.04.004>
- Devlin, J. W., Skrobik, Y., Gélinas, C., Needham, D. M., Slooter, A. J. C., Pandharipande, P. P., Watson, P. L., Weinhouse, G. L., Nunnally, M. E., Rochwerg, B., Balas, M. C., Van Den Boogaard, M., Bosma, K. J., Brummel, N. E., Chanques, G., Denehy, L., Drouot, X., Fraser, G. L., Harris, J. E., ... Alhazzani, W. (2018). Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep

- Disruption in Adult Patients in the ICU. In *Critical Care Medicine* (Vol. 46, Issue 9). <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003299>
- Do Amaral, M. A. S., Neto, M. G., De Queiroz, J. G., Martins-Filho, P. R. S., Saquetto, M. B., & Carvalho, V. O. (2016). Effect of music therapy on blood pressure of individuals with hypertension: A systematic review and Meta-analysis. *International Journal of Cardiology*, 214, 461–464. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.03.197>
- Doğan, H. D. (2022). Klasik Türk Müziği Makamları Uygulanarak Yapılan Hemşirelik Doktora Tezlerinin Değişkenler Açısından Sistematik İncelenmesi. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, 12(3), 610–627. <https://doi.org/10.31020/mutftd.1104730>
- El-Hady, M. M., & Kandeel, N. A. (2017). The effect of listening to Qur'an on physiological responses of mechanically ventilated Muslim patients. *IOSR Journal of Nursing and Health Science*, 6(5), 79–87. <https://doi.org/10.9790/1959-0605097987>
- Fahrizal, Y., & Saputri, R. N. (2023). Effect of psycho-religious group therapy on hallucination in schizophrenia patient. *Medisains*, 21(1), 13. <https://doi.org/10.30595/medisains.v21i1.16982>
- GETAT. (2014). Geleneksel Ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği. In *Resmî Gazete*.
- Günday, F., Taş, A., Abacıgil, F., & Arslantaş, H. (2022). Hemşirelerde İş Doyumu ve İş Yaşamı Kalitesini Etkileyen Faktörler: Kesitsel Bir Çalışma. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 6(2), 216–232. <https://doi.org/10.46237/amusbfd.918747>
- Henson, L. A., Maddocks, M., Evans, C., Davidson, M., Hicks, S., & Higginson, I. J. (2020). Palliative care and the management of common distressing symptoms in advanced cancer: Pain, breathlessness, nausea and vomiting, and fatigue. *Journal of Clinical Oncology*, 38(9), 905–914. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.00470>
- Karakuş, N. (2023). Orta Çağ'da Musikişinas Hekimler. *Darüşşifa İslam Tıp Tarihi Araştırmaları Dergisi*, 2(1).
- Karaman Özlü, Z., Yetiş Demir, Z., Özlü, İ., Kılınç, T., & Yayla, A. (2022). CERRAHİ Hastalarında MüziTerapinin Semptom Yönetiminin Etkisi. *Karya Journal of Health Science*, 3(3), 354–358. <https://doi.org/10.52831/kjhs.1110926>
- Karlı, N. (2019). S Piritual C Are. *Seminars in Oncology Nursing*, June, 1–9.

- Kaya Göktepe, A., & Düzgüner, S. (2021). Dinî İçerikli Müzik Terapinin Duygu Duruma Etkisi. *MECMUA Uluslararası Sosyal Bilimler Dergisi*, 6(12), 213–237. <https://doi.org/10.32579/mecmua.895506>
- Koç, E. M., Başer, D. A., Kahveci, R., & Özkara, A. (2016). Nutrition of the Soul and Body : Music and Medicine from Past to Present. *Konuralp Tıp Dergisi*, 8(1), 51–55.
- Koç, E., & Önal, H. (2024). Türk -İslam Medeniyetinde Müzikle Tedavi. *İnönü Üniversitesi Kültür ve Sanat Dergisi*, 9(2), 177–190. <https://doi.org/10.22252/ijca.1399064>
- Krishnanandayani, J. D., & Chakraborty, E. (2025). *The role of rhythm in religious rituals : Supporting the spirituality of Hindu-Buddhist communities in the context of eschatology*. 2(2), 64–78.
- Kulinski, J., Ofori, E. K., Visotcky, A., Smith, A., Sparapani, R., & Fleg, J. L. (2022). Effects of music on the cardiovascular system. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 32(6), 390–398. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2021.06.004>
- Lee, T., & Park, J. (2024). Nonpharmacological Interventions for Managing Symptom Clusters in Adults: A Systematic Review. *Biological Research for Nursing*, 26(4), 657–674. <https://doi.org/10.1177/10998004241261258>
- Li, Y., Xing, X., Shi, X., Yan, P., Chen, Y., Li, M., Zhang, W., Li, X., & Yang, K. (2020). The effectiveness of music therapy for patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Advanced Nursing*, 76(5), 1111–1123. <https://doi.org/10.1111/jan.14313>
- Lovering, S. (2012). The Crescent of Care: A nursing model to guide the care of Arab Muslim patients. *Diversity and Equality in Health and Care*, 9(3), 171–178. https://doi.org/10.1007/978-1-137-35841-7_8
- Mardiyono, M., Songwathana, P., & Petpichetchian, W. (2011). Spirituality Intervention and Outcomes: Corner stone of Holistic Nursing Practice. *Nurse Media Journal of Nursing*, 1(11), 117–127. <https://doi.org/10.14710/nmjn.v1i1.751>
- Mat-Nor, M. B., Ibrahim, N. A., Ramly, N. F., & Abdullah, F. (2019). Physiological and psychological effects of listening to Holy Quran Recitation in the intensive care unit patients: A systematic review. *IIUM Medical Journal Malaysia*, 18(1), 145–155. <https://doi.org/10.31436/imjm.v18i1.224>
- Mazokopakis, E. E. (2020). Music as a Medicine for the Soul in Bible and Christian Patristic Tradition. *Journal of Religion and Health*, 59(3), 1217–1219. <https://doi.org/10.1007/s10943-018-0738-4>

- McClurkin, S. L., & Smith, C. D. (2016). The Duration of Self-Selected Music Needed to Reduce Preoperative Anxiety. *Journal of Perianesthesia Nursing*, 31(3), 196–208. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2014.05.017>
- Miftah, R., Tilahun, W., Fantahun, A., Adulkadir, S., & Gebrekirstos, K. (2017). Knowledge and factors associated with pain management for hospitalized children among nurses working in public hospitals in Mekelle City, North Ethiopia: cross sectional study. *BMC Research Notes*, 10(1), 2–7. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2446-7>
- Mihailov, L., Poroch, V., & Pascu, A. M. (2024). Aromatherapy – A Non-Pharmacological Approach in Pain Control. *Bulletin of the Transilvania University of Brasov. Series VI: Medical Sciences*, 16(2), 69–84. <https://doi.org/10.31926/but.ms.2023.65.16.2.9>
- Miller, M., Kwekkeboom, K., & Cherwin, C. (2022). The role of spirituality in symptom experiences among adults with cancer. *Supportive Care in Cancer*, 30(1), 49–57. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06399-z>
- Okechukwu, G. (2015). *Mind-Body Illness : A Psycho-Religious Intervention*. 60–68.
- Özgürsoy Uran, B. (2020). Güncel Kılavuz Önerileriyle İnflamatuar Barsak Hastalıklarında Semptom Yönetimi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 46(1), 101–111. <https://doi.org/10.32708/uutfd.657842>
- Paskins, Z., Sanders, T., Croft, P. R., Green, J., McKinley, R., & Hassell, A. B. (2018). Non-disclosure of symptoms in primary care: an observational study. *Family Practice*, 35(6), 706–711. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/fampra/cmy023>
- Pendse, S. R., Niederhoffer, K., & Sharma, A. (2019). Cross-cultural differences in the use of online mental health support forums. *Proceedings of the ACM on Human-Computer Interaction*, 3(CSCW). <https://doi.org/10.1145/3359169>
- Peniel, B. B. (2015). *Psycho-religious therapy*.
- Perry, G., & Polito, V. (2023). *Music and Healing Rituals In The Science and Psychology of Music : From Beethoven at the Office to Beyoncé at the Gym* *Music and Healing Rituals In The Science and Psychology of Music : From Beethoven at the Office to Beyoncé at the Gym* Gemma Perry and Vin. August.
- Qi He Mabel, L., Drury, V. B., & Hong, P. W. (2010). The experience and expectations of terminally ill patients receiving music therapy in the palliative setting: a systematic review. *JBI Library of Systematic Reviews*, 8(27), 1088–1111. <https://doi.org/10.11124/jbisrir-2010-155>

- Ramezani, M., Ahmadi, F., Mohammadi, E., & Kazemnejad, A. (2014). Spiritual care in nursing: A concept analysis. *International Nursing Review*, 61(2), 211–219. <https://doi.org/10.1111/inr.12099>
- Rodgers-Melnick, S. N., Rivard, R. L., Block, S., & Dusek, J. A. (2023). Effectiveness of music therapy within community hospitals: An EMMPIRE retrospective study. *Pain Reports*, 8(3), E1074. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000001074>
- Schmid, W., Rosland, J. H., Von Hofacker, S., Hunskaar, I., & Bruvik, F. (2018). Patient's and health care provider's perspectives on music therapy in palliative care - An integrative review. *BMC Palliative Care*, 17(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12904-018-0286-4>
- Sisti, L. G., Buonsenso, D., Moscato, U., Costanzo, G., & Malorni, W. (2023). The Role of Religions in the COVID-19 Pandemic: A Narrative Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(3). <https://doi.org/10.3390/ijerph20031691>
- Staple, J. (2018). Shamor V'zachor: The Role of Jewish Music and Prayer in the Lives of People with Dementia. *Doctoral Dissertation, Hebrew Union College-Jewish Institute of Religion, New York*, 2.
- Tanrikut, R., & Koç, A. (2023). Son 10 Yılda Hemşirelik Alanında Semptom Yönetimi Konulu Yüksek Lisans ve Doktora Tezlerin Retrospektif İncelenmesi. *Medical Research Reports*, 6(3), 164–182. <https://doi.org/10.55517/mrr.1182383>
- Teimourzadeh, M., Babamohamadi, H., Yarmohamadi, M., Ghorbani, R., & Koenig, H. G. (2024). The Effect of the Holy Quran Recitation on Inflammatory Markers in Hemodialysis Patients in Iran: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Religion and Health*, 63(6), 4826–4839. <https://doi.org/10.1007/s10943-023-01989-z>
- Thaut, M. H. (2015). Music as therapy in early history. In *Progress in Brain Research* (1st ed., Vol. 217). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2014.11.025>
- Therapy, T. W. F. of M. (2011). What is music therapy? *The World Federation of Music Therapy (WFMT)*. (Access Date: 20.02.2025).
- Torun, Ş. (2022). Kanıta Dayalı Müzik Terapisi Uygulamalarında Müziğin Rolü. *Anadolu Tıbbi Dergisi*, 2, 1–12.
- Ulfi Asmaroh, U. (2020). Pengaruh Pemberian Terapi Psikoreligius (Dzikir Tasbih) Terhadap Kualitas Tidur Lansia di RW 02 Jebres Wilayah Kerja UPT Puskesmas Sibela (Doctoral dissertation). *Universitas Kusuma Husada Surakarta*, 32(2), 58–65.

- Valero-Cantero, I., Martínez-Valero, F. J., Espinar-Toledo, M., Casals, C., Barón-López, F. J., & Vázquez-Sánchez, M. Á. (2020). Complementary music therapy for cancer patients in at-home palliative care and their caregivers: Protocol for a multicentre randomised controlled trial. *BMC Palliative Care*, 19(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12904-020-00570-9>
- Werner, J., Wosch, T., & Gold, C. (2017). Effectiveness of group music therapy versus recreational group singing for depressive symptoms of elderly nursing home residents: pragmatic trial. *Aging and Mental Health*, 21(2), 147–155. <https://doi.org/10.1080/13607863.2015.1093599>
- Wu, X. L., Ji, B., Yao, S. D., Wang, L. L., & Jiang, Z. Y. (2021). Effect of music intervention during hemodialysis: a comprehensive meta-analysis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 25(10), 3822–3834. https://doi.org/10.26355/eurrev_202105_25950
- Yadak, M., Ansari, K. A., Qutub, H., Al-Otaibi, H., Al-Omar, O., Al-Onizi, N., & Farooqi, F. A. (2019). The Effect of Listening to Holy Quran Recitation on Weaning Patients Receiving Mechanical Ventilation in the Intensive Care Unit: A Pilot Study. *Journal of Religion and Health*, 58(1), 64–73. <https://doi.org/10.1007/s10943-017-0500-3>
- Yaşar, N., & Akın, S. (2023). Palyatif Bakım Servisinde Yatarak Tedavi Gören Hastaların Eğitim Gereksinimleri ve Semptom Deneyiminin Değerlendirilmesi. *Sağlık ve Toplum*, 33(1), 115–123.
- Zhou, M., Gu, X., Cheng, K., Wang, Y., & Zhang, N. (2023). Exploration of symptom clusters during hemodialysis and symptom network analysis of older maintenance hemodialysis patients: a cross-sectional study. *BMC Nephrology*, 24(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s12882-023-03176-4>
- Zubaidiah, S. J. S. Z., Md, R. N., Shafini, B. R., Zahiruddin, O., Suria, H., & Al-Muhammady, M. J. (2020). Psychosocial Function Among Patients with Schizophrenia: A Cross-Sectional Comparison of Psychosocial Rehabilitation Attendees and Non-Attendees in Kelantan. *Malaysia Journal Medical Science*, 257(1–71), 12.



BÖLÜM 47

Perineal Travma Sonrası Ebelik Bakımı

Ayşegül Durmaz¹ & Emel Elem²

Giriş

Perineal travma vajinal doğumlarda yaygın karşılaşılan komplikasyonlardan olmakla birlikte kısa ve uzun vadeli etkileri bulunmaktadır. Vajinal doğum sırasında epizyotomi, spontan yırtık veya her ikisi nedeniyle genital bölgedeki yumuşak dokular ile birbirine komşu organlar hasar görebilir. Doğumla ilişkili perineal travma binlerce kadının (yaklaşık 10 kadından 9'unun) yaşamını etkilemekte ve morbiteye neden olmaktadır (Abedzadeh-Kalahroudi, et al., 2019). İlk kez doğum yapan kadınlarda ikinci derece perineal yırtıklar, %40 daha sık karşılaşılr ve iki kat daha fazladır. Obstetrik anal sfinkter yaralanması ise %3 sıklıktadır ve multiparlara göre önemli ölçüde daha sık karşılaşılr (%6'ya karşı %2). Dünya genelinde obstetrik anal sfinkter yaralanması yüzdesi %0,1 ila %25 arasında değişmektedir (Okeahialam, Sultan, & Thakar, 2024). Uluslararası İnkontinans Konsültasyonu (ICI) ve Kraliyet Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Koleji (RCOG), obstetrik anal sfinkter yaralanmalarını şu şekilde sınıflandırmaktadır: En sık etkilenen alt genital sistem yaralanması: perineal, vulvar, vajinal ve servikal (Addis, et al., 2024). İngiliz kadınların %85'i, İspanyol kadınların %91'i ve İranlı kadınların %41,5 ile %97 arasında perineal travma yaşadığı bildirilmiştir (Abedzadeh-Kalahroudi, et al., 2019). Addis ve arkadaşları (2024) çalışmasında doğum travmasının Güney Afrika'da %16,2, Brezilya'da %38, Birleşik Krallık'ta %70,01 ve İran'da %84,3 olduğunu bildirmiştir.

Vajinal doğum sırasında oluşan perineal yırtıklar, etkilenen bölgeye ve etkilenme düzeyine göre dört dereceye ayrılır. Birinci derece perineal yırtıkta vajinal mukoza ile perineal deri etkilenir. İkinci derece perineal yırtık daha derine uzanır ve anal sfinkter zarar görmeden perineal kaslar etkilenir. Üçüncü derece perineal yırtıkta, anal sfinkter kısmi ya da tam yırtılır. Dördüncü derece perineal yırtıkta anal sfinkter zarar görmüştür ve rektal mukozaya kadar uzanır. Üçüncü ve dördüncü derece yırtıklar, perineal travmanın majör formlarıdır. Bu şiddetli perineal yırtıklar, ağrı, inkontinans ve yaşam kalitesinde azalma gibi kısa ve uzun vadeli komplikasyonlarla karakterizedir (Pergialiotis, et al., 2020). Kısa vadede kadınlar postpartum dönemde, perineal ağrı ve disparoni sorunları ile karşılaşmaktadırlar. Ayrıca bu belirtilere eşlik eden fiziksel ve psikolojik sorunlar da yaşayabilmektedirler. Komplikasyonlar 18 aya kadar sürebilmekte ve kadının

¹ Doç. Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü ORCID:0000-0002-3092-8841

² Arş. Gör., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü ORCID:0000-0002-2113-7239

sağlık refahını, partneriyle ilişkisini ve yenidoğanla bağlanmasını olumsuz etkileyebilmektedir. Uzun vadede ise obstetrik anal sfinkter yaralanması vakaları ile karşılaşilmektedir. Bu yaralanmalar, kronik perineal ağrı, cinsel işlev bozukluğu ve anal inkontinans riskini önemli ölçüde artırmaktadır. Ebelerin perineal travmanın hem kısa hem de uzun vadeli sonuçlarının farkındalığıyla vajinal doğuma yaklaşımda bulunması ve doğum sürecini etkin yönetmesi, vajinal doğumun kadının yaşam kalitesini olumsuz etkilememesi için çok önemlidir (Okeahialam, Sultan, & Thakar, 2024).

Perineal travma sonrası ebelik bakımı ile komplikasyonların erken teşhisi, yönetimi ve önlenmesi mümkün olmaktadır. Bu bölüm verilecek perineal travma sonrası ebelik bakımının postpartum dönemde fiziksel iyileşmeyi ve psikososyal refahı sağlamayı destekleyen kanıta dayalı uygulamalar konusunda ebelere rehberlik etmek amacıyla yazılmıştır.

Perineal Travmanın Sınıflandırılması ve Risk Faktörleri

Perineal travmanın doğru sınıflandırılması, tanı, tedavi ve maternal sonuçlar açısından kritik öneme sahiptir. Klinikte yaygın olarak Sultan sınıflandırması kullanılmaktadır. Sultan sınıflandırması, perineal yırtıkların derecelerini tanımlamakta ve sistematik şekilde değerlendirmektedir. Bu sınıflandırmaya göre, perineal yırtıklar etkilediği dokuya göre dört dereceye ayrılır. Birinci derece yırtıklarda sadece perineal cilt etkilenmekte iken, ikinci derece yırtıklarda yırtık anal sfinkteri etkilemeden perineal kaslara kadar uzanır. Obstetrik anal sfinkter yaralanmaları olarak adlandırılan perineal yırtıkların üçüncü ve dördüncü derece yırtıkları, en şiddetli şeklidir. Üçüncü derece yırtıklar, dış ve iç anal sfinkter tutulumunun derecesine göre alt gruplara ayrılmaktadır. Dördüncü derece yırtıklar ise anal mukozayı kapsamaktadır (Tablo 1. Perineal Yırtıkların Sınıflandırılması).

Tablo 1. Perineal Yırtıkların Sınıflandırılması

Sınıflandırma	Yaralanma
Birinci derece	Sadece vajinal epitelin yırtılması
İkinci derece	Perineal kasların yırtılması, ancak anal sfinkterin etkilenmemesi
Üçüncü derece	Anal sfinkterin herhangi bir şekilde etkilenmesi
3a	Dış anal sfinkterin %50'den azının yırtılması
3b	Dış anal sfinkterin %50'den fazlasının yırtılması
3c	İç anal sfinkterin yırtılması
Dördüncü derece	Perineumun, anal sfinkter kompleksi ve anorektal mukozayı da kapsayacak şekilde yırtılması

Kaynak: Roper, et al., 2023

Çoğu zaman perineal yırtıkların üçüncü ve dördüncü dereceleri sağlık profesyonelleri tarafından doğru tanımlanamamakta ve ikinci derece yırtıklar olarak yanlış teşhis edilmektedir. Eksik sınıflandırma yapılması yırtıkların onarım kalitesini olumsuz etkilemekte anal inkontinans, kronik ağrı ve cinsel işlev bozukluğu gibi uzun vadeli morbidite risklerini artırabilmektedir. Ebelerin eğitim süreçlerinde perineal travmanın doğru şekilde sınıflandırılmasını öğrenmeleri, perineal yaralanmaların klinik uygulamada tutarlı bir şekilde tanınması ve yönetilmesini sağlamak için oldukça önemlidir (Roper, et al., 2023).

Perineal travmanın önlenmesi, ilk olarak risk faktörlerinin belirlenmesi ve bu faktörleri azaltmaya yönelik stratejilerin uygulanması ile sağlanabilir. İkinci derece perineal yırtıklarla ilişkili değiştirilebilir risk faktörleri arasında operatif vajinal doğum ve sakrum esnekliğini artıran maternal doğum pozisyonları (litotomi, supin ve oturma pozisyonları, çömelme, dizüstü veya lateral pozisyonlara kıyasla) yer almaktadır (Okeahialam, Sultan, & Thakar, 2024). Değiştirilemeyen risk faktörleri ise artmış maternal yaş, post-term doğum, makrozomik bebek, perineal ödem ve doğumun ikinci evresinin uzaması olarak sıralanabilir. Obstetrik anal sfinkter yaralanmasının, modifiye edilemeyen risk faktörleri arasında Asya etnisitesi, primiparite, doğumun indüksiyonu, doğumun hızlandırılması, fetal malpozisyon (occiput posterior) ve artmış fetal ağırlık bulunurken; modifiye edilebilir risk faktörleri arasında epidural analjezi uygulaması, midline epizyotomi ve operatif vajinal doğum yer almaktadır (Pergialiotis, et al., 2020; Okeahialam, Sultan, & Thakar, 2024). Ayrıca, daha önce sezaryen sonrası vajinal doğum yapan kadınlarda obstetrik anal sfinkter yaralanması riski %21 oranında artmaktadır.

Perineal beden uzunluğu da obstetrik anal sfinkter yaralanması için önemli bir risk faktörüdür; nullipar kadınlarda 3 cm'nin altındaki perineal beden uzunluğu ve multipar kadınlarda 2,5 cm'nin altındaki uzunluk, özellikle midline epizyotomi ile birlikte obstetrik anal sfinkter yaralanması riskini artırmaktadır. Önceki doğumda perineal travma yaşamış kadınlarda ikinci doğumda spontan perineal yırtık riski artmakta, özellikle önceki üçüncü veya dördüncü derece

perineal yırtık varlığında tekrarlayan obstetrik anal sfinkter yaralanması olasılığı yükselmektedir. Tekrarlayan obstetrik anal sfinkter yaralanması, anal sfinkter fonksiyon bozukluğu ve inkontinans riskini artırmaktadır. Sosyokültürel faktörler de obstetrik anal sfinkter yaralanması riskinin değerlendirilmesinde önemlidir; göçmen kadınlar, ülkede kısa süre önce yaşamaya başlayanlar ile yabancı doğumlu eşe sahip kadınlar artmış risk altındadır. Dil, kültürel uygulamalar ve sağlık inançlarına bağlı kurumsal engeller, antenatal eğitim ve doğum bakımında hasta karar süreçlerini etkileyerek obstetrik anal sfinkter yaralanması riskini yükseltebilir. Bu nedenle, göçmen kadınların ihtiyaçlarına yönelik kültürel yeterlilik eğitimi alan doğum ekibi ve antenatal dönemde bilgilendirme stratejileri, perineal travmanın önlenmesinde kritik öneme sahiptir (Okeahialam, Sultan, & Thakar, 2024).

Perineal Travmanın Değerlendirilmesi ve Yönetimi

Postpartum perineal muayene, anne sağlığının korunması ve doğuma bağlı komplikasyonların erken teşhisinin sağlanabilmesi için oldukça önemlidir. Perineal yaralanmalar, doğumla ilişkili en sık karşılaşılan komplikasyonlardan biridir. Primipar gebelerde doğum sırasında ikinci, üçüncü ve dördüncü derece yırtıklar oldukça sık gözlenmektedir. Perineal travma fiziksel düzeyde ağrıya yol açmakla birlikte kadının psikolojik iyilik hâlini, ebeveynliğe uyum sürecini, cinsel yaşamını ve emzirme deneyimini de olumsuz etkilemektedir (Ahlund, et al., 2019).

Değerlendirme sürecinde en önemli basamaklardan biri, perineal yaralanmanın derecesinin klinik muayene ile doğru saptanmasıdır (Wilson, & Homer, 2020; Okeahialam ve ark., 2024). Özellikle üçüncü ve dördüncü derece yırtıkların zamanında tanımlanmaması, kadının yaşamının ilerleyen dönemlerinde anal inkontinans, fistül ve kronik ağrı gibi ciddi sağlık refahını etkileyen sorunlara yol açmaktadır. Postpartum dönemde dikkatli inspeksiyon, palpasyon ve gerektiğinde rektal muayene ile anal sfinkter bütünlüğünün değerlendirilmesi önem arz etmektedir (Okeahialam ve ark., 2024). Dijital rektal muayene de dahil olmak üzere kapsamlı bir perineal muayene yapılması her vajinal doğumdan sonra önerilir (Arnold, Sadler, & Leli, 2021). Walsh ve Grivell (2015) yaptığı sistematik inceleme çalışmasında, perineal onarım öncesinde yapılan endoanal ultrasonun doğum sonrası 12. ayda şiddetli anal inkontinans riskini azaltabileceği ile ilgili sınırlı düzeyde de olsa kanıt olduğunu bildirmiştir. Ayrıca Wilson ve Homer (2020) çalışmasında ultrason grubundaki kadınlarda doğum sonrası üç ayda perineal ağrı insidansının arttığını belirtmiştir. Uygun aydınlatma kullanılarak ve iyi bir görselleştirme sağlanarak, hemostaz, anatomik distorsiyon ve anal sfinkter bütünlüğü değerlendirilir (Arnold, Sadler, & Leli, 2021).

Perineal yaralanmaların değerlendirilmesinde yalnızca anatomik bütünlük değil, aynı zamanda ağrı düzeyi, ödem, hematoma, enfeksiyon bulguları ve yara iyileşme süreci de dikkate alınmalıdır (Hadımlı, et al., 2023; Ramar, et al., 2024). Doğum sırasında sıklıkla meydana gelen obstetrik perineal yırtıklar, perine, labia, vajina ve serviksi etkileyebilir. Vajinal ve vulvar yırtılma çoğunlukla vajinal duvarda, introitusta (yani periklitoral, periüretal) veya labiada meydana gelir. Tipik olarak, bu yırtıklar yüzeyseldir ve yalnızca kalıcı kanama veya labial kopma gibi anatomik bozukluklar durumunda onarım gerektirir (Arnold, Sadler, & Leli, 2021). Çoğu yırtık uzun vadeli sorunlara yol açmadan iyileşirken, ciddi yırtıkların doğum sırasında derhal tespit edilmesi ve uygun şekilde onarılması gerekir. Bu yırtıkların çoğu birinci veya ikinci derecedir ve genellikle dikiş gerektirir. Birinci derece yırtıkların çoğu, önemli kanama veya anatomik bozulma olmadığı sürece dikiş gerektirmez. İkinci derece yırtıklarda, doğum sonrası ağrıyı azaltmak için sürekli dikiş tercih edilir (Ramar, et al., 2024). Cerrahi onarım yapılan ve yapılmayan birinci ve ikinci derece yırtıkları inceleyen çalışmada sekizinci haftada ağrı ve yara komplikasyonlarında belirgin bir fark belirlenmemiş olup, dikiş atılmayan grupta yara kapanması ve yaranın yeterince yakınlaştıramaması açısından farklılık saptanmıştır. (Arnold, Sadler, & Leli, 2021).

Üçüncü ve dördüncü derece yırtıklar, genellikle hem perineal hem de rektal dokuları onarmak için kademeli teknikler gerektiren daha karmaşık bir onarım süreci içerir. Perineal yırtık onarımını takiben takip bakımı çok önemlidir ve ağrı yönetimi, kabızlığın önlenmesi ve idrar retansiyonunun izlenmesini içerir (Ramar, et al., 2024). Vajinal doğum sırasında ciddi perineal travma yaşayan kadınlar üzerinde yapılan nitel çalışmada, doğum deneyimi ve doğum sonrası dönemin beklentileri ve gerçekliği arasında bir kopukluk olduğu belirlenmiştir. Bu durumun kadınların yenidoğanlarına annelik etme becerilerini ve cinsel yaşamlarını olumsuz etkilediği bildirilmiştir (Wilson, & Homer, 2020).

Onarım sonrası kadınlar yoğun ve uzun süreli ağrı bildirmekte, bu durum günlük yaşam aktivitelerini ve psikososyal iyilik hallerini olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle, perineal ağrının şiddetinin düzenli ölçülmesi, kadının öznel deneyimlerinin değerlendirmeye dâhil edilmesi önem taşımaktadır (Arnold, Sadler, & Leli, 2021). Perineal ağrının değerlendirilmesi, kadınların yaşam kalitesini artırmak ve uzun vadeli pelvik taban fonksiyon bozukluklarını önlemek açısından da önemlidir. Ahlund ve arkadaşları (2019) çalışmasında İsveçte, tüm doğum yapmış kadınların doğumdan 6–12 hafta sonra ebe kontrolünde postnatal bakıma çağırıldığını bildirmiştir. Ayrıca bu kontrol sırasında ebelerin kadınların doğum deneyimlerini gözden geçirdiği, genel ve cinsel sağlığı değerlendirdiği, kontrasepsiyon danışmanlığı yaptığı, vajinal muayene ile pelvik taban kas gücü ölçümünün gerçekleştirildiği ve kadınlara

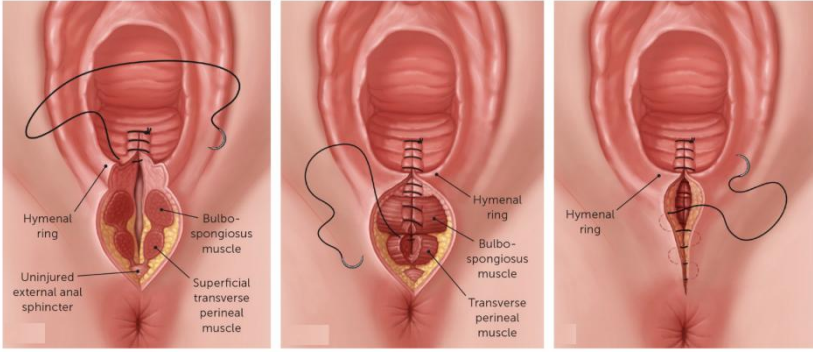
pelvik taban egzersizleri konusunda eğitim verildiği belirtilmiştir. Çalışmada bu yaklaşımların üriner inkontinans ve diğer pelvik taban disfonksiyonlarının önlenmesinde önemli koruyucu stratejiler olduğu vurgulanmıştır (Ahlund, et al., 2019).

Onarım

Onarıma başlamadan önce annenin konforu kontrol edilir. Gerekli durumlarda lokal anestezi kullanılmalıdır. Uygun alet ve malzemeler hazırlanmalıdır. Bunlar: Klemp, dişli forseps, ekartör (3. veya 4. derece perineal yırtıklar, derin vajinal yırtıkların görüntülenmesinde kullanmak için), hemostat, makas, iğne tutucu, dikiş makası, 22 G iğne ile 10 mL enjektör, irrigasyon solüsyonu, lokal anestezik, kompresler, steril eldiven, cerrahi yapıştırıcı (gerektiğinde) ve sütürlerdir. Onarım için perine, hekimin rahatlıkla işlem yapabileceği yüksekliğe yerleştirilmelidir. Görüntüleme ve yeterli aydınlatma esastır. Üçüncü veya dördüncü derece yırtık tespit edildiğinde, optimum görüş ve aydınlatma sağlamak için ameliyathaneye transfer düşünülmelidir. Ayrıca, anal sfinkter onarımında deneyimli bir hekim yoksa uzman konsültasyonu düşünülerek, bilgili bir onarım ekibinin katılması önerilir. Emilebilir sentetik sütürlerin katgüt sütürüne göre daha az ağrıya ve ağrı kesici kullanımına neden olmaktadır.

Vajinal ve vulvar küçük yırtıklar genellikle yüzeysel ve hemostatiktir ve onarılmadan bırakılabilir. Kapatma yöntemi olarak aralıklı veya sürekli sütür kullanımı önerilmektedir. Birinci derece yırtıkların onarım gerektirdiği durumlarda, hemostatik lezyonlar için cerrahi yapıştırıcı kullanılabilir. Cerrahi yapıştırıcı ile daha hızlı onarım yapılabilir, lokal anestezi ihtiyacı daha azdır, postpartum altıncı haftada işlev ve kozmetik sonuçları benzerdir. Bununla birlikte daha az ağrıya neden olur.

İkinci derece perineal yırtık onarımı. Perineal yırtık onarımı, sürekli dikişle üç aşamada gerçekleştirilir. Vajinal apeksin üzerine bir sütür yerleştirilir ve himenal halkaya kadar uzanan sütür atılır. Bulbospongioz ve transvers perineal kaslar, kapsüller aracılığıyla sürekli dikişlerle tutturulur. Perine üzerindeki fasya, gerekirse sürekli subkütiküler dikiş kullanılarak yeniden yaklaştırılır. Himenal halkada, düğüm vajinaya yönlendirilecek şekilde dikiş atılır. Sürekli sütür, aralıklı suture göre daha az ağrı ve ağrı kesici kullanımıyla ilişkilidir. Onarım derinden yüzeye doğru yapılmalıdır. Vajinal yırtığın apeksi onarılmadan önce, anal sfinkter kompleksinin bütünlüğünün doğrulanmasına ek olarak, perineal gövdenin bulbospongioz ve transvers perineal kasları tanımlanmalıdır. Gerekirse, yırtığın apeksini vajina içinde görüntülemek için bir retraktör kullanılabilir (Şekil 1) (Arnold, Sadler, & Leli, 2021).



Şekil 1. Perineal yırtık onarımı (Arnold, Sadler, & Leli, 2021).

Üçüncü ve dördüncü derece yırtıkların onarılması daha karmaşıktır; daha iyi hasta sonuçları için deneyim önemlidir ve doğru teknik kullanımını gerektirir. Onarım sırasında, yaralanmanın ciddiyetine göre anal sfinkter kompleksi ve rektal mukoza yeniden birleştirilmektedir. Rektal mukoza ve anal sfinkter onarımları için genellikle aşağıdaki prosedür kullanılır: 3-0 veya 4-0 emilebilir süturlar kullanarak, dikişi yırtığın apeksinin distal kısmına sabitlenir. Anorektal mukoza, anal sınırın yaklaşık 5 mm ötesine kadar, kilitlenmemiş bir şekilde, sürekli sütur tekniği ile dikilir. Onarılan anorektal mukozanın üzerine üstte yer alan rektovajinal fasya kullanılarak ikinci bir kat kapatma işlemi uygulanır. 3-0 veya 4-0 gecikmeli emilebilir sütur ile kapatma işlemi tamamlanır. İç anal sfinkter belirlenir. Yırtılmışsa, iç anal sfinkter 3-0 poliglaktin veya polidioksanon sütür kullanarak uçtan uca aralıklı süturla onarılır. Dış anal sfinkteri belirlenir ve her iki ucu bir klemple tutulur. Yırtığın ciddiyetine göre; dış anal sfinkter 2-0 poliglaktin veya 3-0 poliglaktin veya polidioksanon süturlarla yeniden birleştirilir. Anal sfinkter onarımından kalan düğümler yüzeysel perineal kasların arkasına gömülür. Kalan doku ikinci derece perineal yırtık onarım yaklaşımı kullanılarak yeniden birleştirilir. Yırtılmanın yeterli onarımını ve rektal mukozadan delici dikiş atılmadığını doğrulamak için rektal muayene yapılır. İdrar retansiyonu riskinin artması nedeniyle Foley kateter takılır ve gece boyunca çıkartılmaz (Ramar, Vadakekut, & Grimes, 2024).

Perineal Yırtıkların Onarımından Sonra Ortaya Çıkabilecek Komplikasyonlar ve Yönetimi

Spontan obstetrik yırtıklar veya epizyotomilerden sonra perine onarımı, kadınlarda en sık görülen cerrahi prosedürlerden biridir ve ilk kez doğum yapan kadınların %90'ından fazlası vajinal doğum sırasında labia, vajina veya perine yaralanması yaşamaktadır. İlk kez doğum yapan kadınlarda üçüncü ve dördüncü derece yırtıkların yaygınlığı %4-5 oranındadır (Gommesen, et al., 2019). Perineal travma, spontan veya müdahaleli vajinal doğum sırasında meydana gelir ve genellikle ilk vajinal doğumda daha fazladır. Perineal travma, doğumdan hemen sonra kısa ve uzun vadede uzun vadeli fiziksel, fizyolojik, sosyal ve psikolojik

sorunlara yol açabilir (Vasileva, Strashilov, & Yordanov, 2019; Rodaki, et al., 2022).

Perineal onarımından sonra kısa vadede kadınlar enfeksiyon ve insizyon yerinde ayrılma sorunları yaşayabilmektedir. Ayrıca ağrı, disparoni, vajinal kuruluk, kanama, inkontinans ve cinsel işlev bozukluğu sorunları da ortaya çıkabilmektedir (Gommesen, et al., 2019; Rodaki, et al., 2022). Özellikle üçüncü ve dördüncü derece yırtıklarda, anal sfinkter ve rektal mukozanın etkilenmesi nedeniyle uzun dönem anal inkontinans riskinin %10'un, gaz inkontinansı riskinin ise %50'nin üzerine çıktığı belirtilmektedir (Rodaki, et al., 2022). Perineal yara enfeksiyonu ve ayrılmasının genel olarak yaygınlık oranı %0,3 ile %11 arasında değişmektedir. Anal sfinkter rüptürü olan kadınlarda yaygınlık oranı %24'e kadar yükselmektedir. Dördüncü derece perineal yırtıklarda, ameliyat öncesi, üçüncü derece perineal yırtıklarda ise kontaminasyon şüphesiyle profilaktik antibiyotikler uygulanmaktadır (Gommesen, et al., 2019). Ayrıca enfeksiyon ve insizyon yerinde açılma riskini azaltmak için de operasyondan sonra geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı önerilmektedir. Kontrendike değilse, müdahaleden sonraki ilk 24 saat içinde ağrıyı hafifletmek için rektal yolla steroid olmayan anti-enflamatuvar ilaçlar (NSAID'ler) rutin olarak kullanılmaktadır. Perine yırtığı iyileştikten sonra müshil kullanımı önerilir çünkü dışkılama yara açılmasına yol açabilir. Doğumdan iki ila üç gün sonra, hasta kendini hazır hissettiğinde pelvik taban egzersizlerine başlanmalıdır. Üçüncü ve dördüncü derece yırtığı olan hastalar, perineoloji uzmanı bir fizyoterapistle yönlendirilmesi önerilir. Genital organların yıkanması, kurutulması ve pansumanı doğru şekilde yapılmalıdır. Hasta, insizyon bölgesinde herhangi bir bozulma belirtisi olup olmadığını belirlemek için her gün aynayla insizyon bölgesini kontrol etmesi için yönlendirilmelidir. Acil postpartum dönemde perineal travma ile birlikte ağrı, ödem, insizyon alanında kızarıklık, ayrılma, hematoma, üretra ve anal sfinkter travması karşılaşılan komplikasyonlar arasında yer alır. Uzun vadeli komplikasyonlar olarak kronik enfeksiyonlar, disparoni, anorektal disfonksiyon, anal inkontinans, üriner inkontinans veya idrar retansiyonu sayılabilir (Kettle, & Frohlich, 2011; Vasileva, Strashilov, & Yordanov, 2019; Man, et al., 2025). Kadınların %23-43'ü doğum sonrası 10-12 gün boyunca ağrı ve rahatsızlık hissetmeye devam ederken, kadınların %7-10'u doğumdan 3-18 ay sonra uzun süreli ağrı çeker. Kadınların %23'ü üçüncü ayda yüzeysel disparoni, %3-10'u anal inkontinans ve %24'ü idrar sorunları bildirmektedir (Vasileva, Strashilov, & Yordanov, 2019). Anal inkontinans, ciddi perineal travmadan kaynaklanan uzun vadede ortaya çıkan komplikasyonlardan biridir. Epizyotomi uygulanan kadınlarda anal inkontinans görülme olasılığı 1,7 kat daha fazlayken, üçüncü veya dördüncü derece perineal yırtık yaşayan kadınlarda anal inkontinans görülme olasılığı 2,7 kat daha fazladır (Wilson, & Homer, 2020).

Epizyotomi sonrası enfeksiyon oranları %9,5'e kadar çıkabilmektedir. Epizyotominin spontan yırtıklardan farklı olarak kontamine deri ve mukozada yapılan cerrahi bir kesi olduğu için bakteriyel inokülasyon riskini arttırmaktadır ve komplikasyonlara da zemin hazırlamaktadır. Klinik uygulamada enfeksiyon oranlarının, doğumun gerçekleştirildiği ortamın sterilizasyon düzeyi ve onarımın yapıldığı koşullara göre de değiştiği görülmektedir. Ayrıca, hasta bildirimi ile tıbbi kayıtların karşılaştırılması komplikasyon sıklığının resmi kayıtlarda sıklıkla olduğundan daha düşük görüldüğünü, özellikle üriner inkontinans gibi semptomların kadınlar tarafından normalleştirildiği için sağlık sistemine yansımadığını ortaya koymaktadır (Man, et al., 2025). Komplikasyonlar perineal travmanın şiddetine ve tedavinin etkinliğine bağlıdır. Doğum sırasında ve doğum sonrası erken dönemde oluşan perineal yırtıkların ve ilişkili kısa vadeli komplikasyonların yönetimi: 1. Yırtığın tanımlanması, 2. Anatomik yapının uygun şekilde onarılması, 3. Herhangi bir inflamatuvar komplikasyonun azaltılması; 4. Kısa vadeli komplikasyonların azaltılması ve ortadan kaldırılması (Vasileva, Strashilov, & Yordanov, 2019).

Perineal dikiş tekniği/türü perineal ağrıyı etkileyebilir; sürekli sütür kullanılan kadınlarda, aralıklı sütür kullanılanlara göre daha az perineal ağrı, daha iyi cinsel aktivite ve daha az analjezi ihtiyacı yaşamaktadırlar. Kullanılan malzemenin ve atılan düğüm sayısının daha az olması nedeniyle bu farkın oluştuğu söylenebilir. Sütür sonrası ağrı, dikişlerin vücut tarafından emilene kadar sürebilen inflamatuvar tepkiden kaynaklandığı bilinmektedir. Özellikle birinci ve ikinci derece perineal yırtıklarda, perineye dikiş atılmaması, doğum sonrası ağrıyı 6 haftadan 14 güne kadar azaltabilmektedir. Ayrıca analjezi kullanımını ve postpartum üç ayda disparoni görülme sıklığını azaltabilir. Ancak büyük yara izleri ve uzun vadeli etkiler bırakabilmektedir. Bu etkiler henüz tespit edilmemiştir (Hartinah, et al., 2021).

Literatür doğrultusunda komplikasyonların kadınların sadece fiziksel sağlığını değil, aynı zamanda psikolojik iyilik halini ve çift ilişkilerini de olumsuz etkilediği ve kadınların yaşam kalitesinde belirgin bir düşüşe yol açtığı görülmektedir (Rodaki, et al., 2022). Opondo ve arkadaşlarının (2023) çalışmalarında bildirdiğine göre, ikinci derece ve daha şiddetli perineal yırtıklar ile doğumdan bir ay sonra ve doğumdan üç ay sonrasına kadar devam eden depresyon semptomları arasında ilişki saptanmıştır. Ayrıca çalışmada perineal ağrıyla doğum sonrası depresyon ve travma sonrası stres bozukluğu gibi olumsuz psikolojik sonuçlar ilişkilendirilmiştir (Opondo, et al., 2023). Bu nedenle, komplikasyonların doğru değerlendirilmesi ve yönetimi önemlidir (Man, et al., 2025). Uygun ve zamanında primer onarım, deneyimli cerrahlar tarafından anatomik bütünlüğün doğru şekilde sağlanması, enfeksiyon profilaksisi, steril cerrahi teknikler ve postpartum danışmanlık hizmetlerinin güçlendirilmesi ile

düzenli postpartum bakım ve takip komplikasyonların önlenmesinde kritik öneme sahiptir (Rodaki, et al., 2022; Man, et al., 2025). Bunun yanında, pelvik taban rehabilitasyonu, multidisipliner danışmanlık ve psikososyal destek, hem iyileşme sürecini hızlandırmakta hem de cinsel işlevlerin yeniden kazanılmasına katkıda bulunmaktadır (Rodaki, et al., 2022).

Ebelik Bakım ve İzlem

Vajinal doğum yapan kadınların %85'inin perineal travma geçirdiği tahmin edilmektedir (Giusmin, Mounce, & Schutz, 2025). Bu kadınların yaklaşık %97'si, birinci ve ikinci derece yırtıklar ve epizyotomiler de dahil olmak üzere şiddetli olmayan perineal travmaya maruz kalmaktadır (Gurol-Urganci, et al., 2021; Giusmin, Mounce, & Schutz, 2025). Doğum sırasında perineal yırtık yaşayan kadınların oranının yüksek olması göz önüne alındığında, doğum sonrası perineal travma değerlendirmesi oldukça önemlidir. Perineal travma ve refahın değerlendirmesinde özellikle **Ebeler** görev almaktadır (Giusmin, Mounce, & Schutz, 2025). Doğum sonrası perineal travma değerlendirmesi ile ilgili küresel yaklaşıma göre; acil postpartum dönemde ve doğumdan sonraki ilk 10 gün içinde ebe tarafından iki kez yapılması önerilmektedir (Dünya Sağlık Örgütü, 2022; Giusmin, Mounce, & Schutz, 2025).

Doğum sonrası perineal travma değerlendirmesi, özellikle perineal travma geçiren kadınların fiziksel semptomları ve bu semptomların tetiklediği anksiyete, depresyon ve travma sonrası stres bozukluğu gibi ruhsal sağlık sorunlarını yaşamaları nedeniyle , doğum sonrası bakımın en kritik bileşenidir (Opondo ve ark., 2023). Ebelerin postpartum dönemdeki kadınların perineal iyileşme konusunda kaygı durumlarını sorgulaması ve insizyon alanında ağrı, akıntı, şişlik veya yara açılması gibi sorunlar hakkında bilgilerini değerlendirmesi oldukça önemlidir (Giusmin, Mounce, & Schutz, 2025). Ebeler perineal yırtığı olan kadınlara postpartum bakım sırasında, doğum sonrası kronik ağrının önlenmesi veya ağrının kontrol altına alması, kabızlığın önlenmesi ve idrar retansiyonunun takibi gibi girişimleri yapmalıdır. Perine yırtığı ve perine yırtığının yan etkileri nedeniyle doğum sonrası ağrıyı veya maternal morbiditeyi azaltmak için çeşitli farmakolojik ve farmakolojik olmayan yöntemler kullanılmaktadır. Doğum sonrası erken dönemde, uzak kızılötesi radyasyon tedavisi, kapasitif dirençli radyofrekans tedavisi ve pelvik taban kas eğitimi gibi girişimler uygulanabilir. Bu girişimlerin perine ağrısını veya cinsel işlevi bozukluğunu azaltmada ek bir etki sağladığı belirlenmemiştir. Ancak radyofrekans tedavisinin, yürürken perineal rahatsızlığı azaltmaya yardımcı olduğu bulunmuştur. Perine üzerine 20 dakika boyunca uygulanan soğuk terapinin, perineal ağrıyı azalttığı, endorfin salınımını arttırdığı ve iyileşme sürecini hızlandırdığı bildirilmiştir. Bazı doğal yağ (TheresienOl) uygulamalarının, perineal yara ağrısını, şişliği ve kızarıklığı azaltabildiği belirlenmiştir (Hartinah, et al., 2021).

Doğum süreci boyunca kadınlara bakım ve destek sağlayan ebelerin, en güncel kanıtlara dayanarak mümkün olan en iyi bakımı sağlamak üzere eğitilmeleri ve yetiştirilmeleri çok önemlidir. Ebelerin perineal travma ile ilişkili risk faktörlerini bilmesinin, şiddetli perineal travmaya daha yatkın kadınları önceden tanımlarına yardımcı olmaktadır. Ancak bu risklerin dikkate alınmaması, travmanın boyutunun yanlış değerlendirilmesi, üçüncü derece yırtıkların gözden kaçırılması ve yetersiz onarım ya da ağrı yönetimi, kısa ve uzun vadeli olumsuz sonuçlara yol açabilmektedir. Bu nedenle ebelerin, risk faktörlerini tanıma, perineal ve vajinal yaralanmaları doğru şekilde değerlendirme, sütur becerilerini geliştirme ve perineal ağrıyı hafifletmeye yönelik en güncel kanıta dayalı yaklaşımları uygulama konusunda sürekli eğitim ve beceri geliştirme süreçlerine dahil olmaları büyük önem taşımaktadır (Steen, & Diaz, 2018).

Perineal Yırtıkların Önlenmesi

Perineal travmayı önlemek, kadın sağlığını korumanın yanı sıra doğumun maliyetini ve doğum sonrası komplikasyonları azaltmak açısından büyük önem taşımaktadır (Thakar, & Sultan, 2021). Perineal yırtıkların önlenmesi birkaç aşamayı içerir. Doğumdan sonraki ilk muayene dikkatli bir şekilde yapılmalı ve doğumdan hemen sonra yapılabilir. Doğum sonucu genital travma tespit edilirse, rektal topikal uygulama dahil sistemik bir değerlendirme yapılmalıdır. Travmanın sistemik değerlendirmesi şunları içermelidir: kadının etkili lokal veya bölgesel anestezi için onayı, etkilenen yapıların, yırtığın üst kısmının ve kanamanın değerlendirilmesini içeren perineal travma bölgesinin görsel değerlendirmesi. Dış veya iç anal sfinkterde herhangi bir yaralanma olup olmadığını ve şüpheli bir perineal kas yırtığı olup olmadığını değerlendirmek için rektal muayene yapılmalıdır (Steen, & Diaz, 2018). Wilson, ve Homer (2020) çalışmasında, perineal yırtıkların tespitinde tanı ve sınıflandırmaya daha fazla önem veren hastanelerde Perineal travma oranlarında iyileşme tespit etmişlerdir (Wilson, & Homer, 2020).

Perineal travmanın maternal beslenme durumu, beden kitle indeksi, etnik köken, bebek doğum ağırlığı, perineal mesafe uzunluğu, önceki perineal travma ve anne yaşı gibi antenatal risk faktörleri doğum anında değiştirilemese de, bu faktörlerin farkında olmak ebeler bakımının planlamasında yol gösterici olabilir. Risk faktörlerini belirlemek ve modifiye edilebilir unsurları hedef almak, kadınların kısa ve uzun vadede yaşayabileceği fiziksel, psikolojik ve sosyal sorunların azaltılmasına katkı sağlayacaktır. Antenatal dönemde perineal travmayı önlemek amacıyla en çok araştırılan yöntemlerden biri perineal masajdır. Gebeliğin son ayında düzenli olarak yapılan masajın perineal kasların esnekliğini artırarak epizyotomi gereksinimini ve dikişle onarım oranlarını azalttığı gözlenmiştir. Özellikle vajinal doğum deneyimi olmayan kadınlarda,

haftada bir-iki kez yapılan perineal masaj yaklaşık %9 oranında perineal travma riskini azaltmaktadır. Bu nedenle güncel kanıtlar, antenatal dönemde perineal travmayı önlemede özellikle perineal masaj hakkında kadınların bilgilendirilmesini desteklemektedir.

Doğum sırasında perineal travmayı önlemeye yönelik girişimler incelendiğinde; doğum pozisyonlarının perineal sonuçları etkilediği bilinmektedir. Non-supin (dik ya da yan) pozisyonlar epizyotomi oranlarını azaltmakta fakat ikinci derece yırtıkları artırabilmektedir. Sıcak perineal kompresler, üçüncü ve dördüncü derece yırtıkların görülme oranını yarı yarıya düşürmesi ve kadınlar tarafından kabul edilebilir bulunması nedeniyle önerilen basit ve düşük maliyetli uygulamalardandır (Thakar, & Sultan, 2021). Wilson, ve Homer çalışmasında (2020) doğumun ikinci evresinde perine bölgesine uygulanan sıcak kompreslerin, ciddi perineal travma ile epizyotomi riskini azalttığını ve sağlam perine insidansını artırdığını bulmuştur. Ayrıca çalışmada ebeler arasında sıcak kompres uygulamasının yüksek oranda kabul gördüğü ve birçok ebein gelecekte de kullanacağını belirttiğini bildirmiştir (Wilson, & Homer, 2020). Manuel perineal koruma bazı çalışmalarda anal sfinkter yaralanması oranlarını azaltmakla ilişkilendirilmiştir, ancak etkinliği özellikle eğitim ve standart teknik uygulandığında artmaktadır. İkinci evrede perineal masaj bazı verilerle perinenin bütünlüğünü korumada yarar sağlayabilse de kanıt kalitesi düşüktür (Thakar, & Sultan, 2021). Epizyotomi, perineal kasların bütünlüğünü korumak ve anal sfinkter yaralanmalarını önlemek için uzun zamandır tercih edilen bir yöntemdir. Bu nedenle yaygın olarak kullanılmaktadır. Epizyotominin amacı, fetal başın geçişini kolaylaştırmak ve yaygın vajinal rüptürü önlemek için vajinal açıklığın çapını artırmaktır. Epizyotomi için kesinin tam yönü, perineal travmalar açısından çok önemlidir. Epizyotominin lateralizasyonu, üçüncü ve dördüncü derece yırtık vakalarını önemli ölçüde azaltırken, medial epizyotomi sfinkterlerin etkilenme riskini artırır (Vasileva, Strashilov, & Yordanov, 2019). Thakar, ve Sultan, (2021) çalışmasında median epizyotomilerin anal sfinkter yaralanması riskini artırdığını ve mediolateral epizyotominin daha güvenli görüldüğünü bildirmiştir. 60° açıyla yapılan ve yeterli uzunluk ile derinlikte olan mediolateral epizyotominin anal sfinkter yaralanmalarını önlemede koruyucu etkisi olduğu belirtilmiştir. Müdahaleli doğumlarda (özellikle forsepsle) perineal yaralanma riski spontan vajinal doğuma göre belirgin biçimde yüksektir ve mediolateral epizyotomi bu durumda koruyucu bir etkiye sahiptir. Epidural analjezi ise doğrudan perineal travmaya yol açmasa da, ikinci evrenin uzaması ve daha sık müdahaleli doğum gereksinimi nedeniyle anal sfinkter yaralanmaları riskini artırabilmektedir. Ayrıca, fetusun persistan oksipito-posterior pozisyonunda bulunması da anal sfinkter yaralanmaları için önemli bir risk faktörüdür. Sonuç olarak, perineal travmayı önlemede uygun epizyotomi tekniği, doğru doğum pozisyonu, müdahaleli doğumlarda dikkatli

araç seçimi ve sağlık profesyonellerinin epizyotomi ve perineal onarım konusunda etkin eğitimleri Perineal travmaları önlemede oldukça önemlidir (Thakar, & Sultan, 2021).

References

- Abedzadeh-Kalahroudi, M., Talebian, A., Sadat, Z., & Mesdaghinia, E. (2019). Perineal trauma: Incidence and its risk factors. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 39(2), 206–211. <https://doi.org/10.1080/01443615.2018.1476473>
- Okeahialam, N. A., Sultan, A. H., & Thakar, R. (2024). The prevention of perineal trauma during vaginal birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 230(3S), S991–S1004. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.06.021>
- Addis, N. A., Abraham, D., Getnet, M., et al. (2024). Prevalence and associated factors of maternal birth trauma following vaginal delivery at University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, North-West Ethiopia, 2022. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 24, 445. <https://doi.org/10.1186/s12884-024-06635-4>
- Pergialiotis, V., Bellos, I., Fanaki, M., Vrachnis, N., & Doumouchtsis, S. K. (2020). Risk factors for severe perineal trauma during childbirth: An updated meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 247, 94–100. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.02.025>
- Okeahialam, N. A., Sultan, A. H., & Thakar, R. (2024). The prevention of perineal trauma during vaginal birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 230(3, Suppl.), S991–S1004. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.06.021>
- Roper, J. C., Thakar, R., Hurt, K. J., & Sultan, A. H. (2023). Diagnosis, management and training in perineal trauma: A UK national survey of obstetricians. *International Urogynecology Journal*, 34(12), 2873–2883. <https://doi.org/10.1007/s00192-023-05590-6>
- Åhlund, S., Rådestad, I., Zwedberg, S., & Lindgren, H. (2019). Perineal pain the first year after childbirth and uptake of post-partum check-up: A Swedish cohort study. *Midwifery*, 78, 85–90. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2019.08.004>
- Hadımlı, A., Eksioğlu, A., Duman, N., & Turfan, E. C. (2023). Episiotomy Skills Self-Efficacy Scale (ESSES): Development and psychometric properties. *Nurse Education Today*, 129, 105913. <https://doi.org/10.1016/j.nedt.2023.105913>
- Ramar, C. N., Vadakekut, E. S., & Grimes, W. R. (2024). Perineal lacerations. In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK559068/>
- Arnold, M. J., Sadler, K., & Leli, K. (2021). Obstetric lacerations: Prevention and repair. *American Family Physician*, 103(12), 745–752. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34128615/>

- Gommesen, D., Nohr, E. A., Drue, H. C., Qvist, N., & Rasch, V. (2019). Obstetric perineal tears: Risk factors, wound infection and dehiscence: A prospective cohort study. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 300(1), 67–77. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05165-1>
- Vasileva, P., Strashilov, S., & Yordanov, A. (2019). Postoperative management of postpartum perineal tears. *Wound Medicine*, 27(1), 100172. <https://doi.org/10.1016/j.wndm.2019.100172>
- Hartinah, A., Usman, A. N., Jafar, N., Arsyad, M. A., Yulianty, R., Sirenden, H., & Nurung, J. (2021). Care for perineal tears in vaginal delivery: An update for midwife. *Gaceta Sanitaria*, 35(Suppl. 2), S216–S220. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2021.10.024>
- Wilson, A. N., & Homer, C. S. (2020). Third- and fourth-degree tears: A review of the current evidence for prevention and management. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 60(2), 175–182. <https://doi.org/10.1111/ajog.13127>
- Walsh, K. A., & Grivell, R. M. (2015). Use of endoanal ultrasound for reducing the risk of complications related to anal sphincter injury after vaginal birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(10), CD010826. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010826.pub2>
- Kettle, C., & Frohlich, J. (2011). Perineal care. *BMJ Clinical Evidence*, 2011, 1401. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21481287/>
- Man, R., Morris, R. K., Magill, L., Hughes, T., Perry, R., Tohill, S., Henry, N., Kadir, B., Macarthur, C., & Hodgetts Morton, V., on behalf of the CHAPTER group. (2025). Complications after childbirth-related perineal trauma up to six weeks postpartum: A prospective cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.18356>
- Rodaki, E., Diamanti, A., Sarantaki, A., & Lykeridou, A. (2022). The effects of perineal tears during childbirth on women's sex life. *Maedica*, 17(2), 297–305. <https://doi.org/10.26574/maedica.2022.17.2.297>
- Gurol-Urganci, I., Bidwell, P., Sevdalis, N., Silverton, L., Novis, V., Freeman, R., Hellyer, A., van der Meulen, J., & Thakar, R. (2021). Impact of a quality improvement project to reduce the rate of obstetric anal sphincter injury: A multicentre study with a stepped-wedge design. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 128(3), 584–592. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16396>
- Giusmin, G., Mounce, G., & Schutz, S. (2025). What are the experiences of women and midwives of non-severe perineal trauma assessment? A meta-synthesis. *Midwifery*, 104360. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2025.104360>

- World Health Organization. (2022). WHO recommendations on postnatal care of the mother and newborn. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/352658/9789240045989-eng.pdf>
- Opondo, C., Harrison, S., Sanders, J., Quigley, M. A., & Alderdice, F. (2023). The relationship between perineal trauma and postpartum psychological outcomes: A secondary analysis of a population-based survey. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 23, 639. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05950-6>
- Steen, M., & Diaz, M. (2018). Perineal trauma: A women's health and wellbeing issue. *British Journal of Midwifery*, 26(9), 574–584. <https://doi.org/10.12968/bjom.2018.26.9.574>
- Thakar, R., & Sultan, A. H. (2021). Prevention of perineal trauma. In G. A. Santoro, A. P. Wiecezorek, & A. H. Sultan (Eds.), *Pelvic floor disorders* (pp. 229–236). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-030-40862-6_15



BÖLÜM 48

Kanser ve Sarkopeni

Selim Yalçın¹ & Merve Aslan² & Turgut Kültür³

1. Giriş

Sağkalım oranlarındaki artışla birlikte, kanserli hastalarda sarkopeni daha sık görülmektedir. Yaşlanma ve kanser, kas kaybını birbirini pekiştiren mekanizmalar aracılığıyla artırmaktadır. Kanserın epigenetik etkileri, kronik inflamasyon, cerrahi stres ve kanser tedavilerinin toksisiteleri kas fonksiyonunu bozarak sarkopeni riskini yükseltmektedir. Kanser hastalarında yetersiz beslenme sıklıkla, bu durum yaşam kalitesini düşürür, fonksiyonel kapasiteyi azaltır ve kas kaybını artırarak sarkopeniye neden olabilir. Bununla birlikte kaşeksi ve sarkopeni terimlerinin tutarlı biçimde tanımlanmamış olması, bu bozuklukların yaygınlığının doğru şekilde belirlenmesini güçleştirmektedir (1,2). Kaşeksi, altta yatan hastalıkla ilişkili olarak yağ kaybı eşlik etsin ya da etmesin, kas kaybıyla karakterize karmaşık bir metabolik sendromdur. Sarkopeni ise daha spesifik olarak kas gücü ve kas kütlesi kaybını tanımlar (3). Ayrıca, normal ya da yüksek vücut kitle indeksine sahip bireylerde dahi, yağ kütlesinin artmasıyla birlikte kas kütlesinin azalması sonucu ortaya çıkan ve sarkopenik obezite olarak adlandırılan durum görülebilmektedir (4).

2019 yılında Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu EWGSOP) tanım önerilerini güncelleyerek yeni bir konsensüs yayınlamıştır. Buna göre sarkopeni tanısında kas gücü ölçümünün, kas kütlesinden daha güvenilir olduğu belirtilmiştir. Aynı zamanda, cihaz eksikliklerinden dolayı kas kalitesi ve kütlesinin değerlendirilmesinde zorluklar yaşanabileceği, bu nedenle klinik tanımlamada fiziksel performansın daha anlamlı bir kriter olarak kullanılabileceği de ifade edilmiştir. Bununla birlikte, mevcut uygulamada kas kalitesinin tanımında fikir birliği yoktur (1).

Kanser hastalarında tedavi öncesi sarkopeninin varlığı, kötü prognostiktir. Sarkopenisi olan hastalarda tedavi ile daha yüksek oranda toksisite gelişmekte ve sıklıkla doz kısıtlamasına ihtiyaç duyulmakta, cerrahi sonrasında da daha fazla komplikasyon görülmektedir (5). Bu nedenlerle, kanser hastalarında

¹ Doç. Dr. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Tıbbi Onkoloji BD. Kırıkkale 0000-0003-1970-2849

² Uz. Dr. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Tıbbi Onkoloji BD. Kırıkkale 0009-0001-1868-3079

³ Doç. Dr. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD. Kırıkkale 0000-0002-2420-5153

sarkopeninin erken tespiti, tedavi etkinliğini artırmak, yan etkileri azaltmak ve hastaların yaşam kalitesini korumda çok önemlidir.

2. Sarkopeni Epidemiyolojisi ve Prevalansı

Kanser hastalarında sarkopeni prevalansı oldukça yüksek olup, popülasyonun özelliklerine, tümörün tipine, kullanılan tanı kriterlerine ve değerlendirme yöntemlerine göre değişkenlikler gösterir. Palyatif tedavi gören hastalarda, küratif tedavi görenlere kıyasla daha yüksektir (6).

Malnutrisyon prevalans oranları, özellikle üst gastrointestinal sistem kanserleri, baş-boyun kanserleri ve akciğer kanserlerinde oldukça yüksektir (2).

Kanser ilişkili sarkopeni, karmaşık ve multifaktöryel olup tek bir etiyolojik faktörle açıklanamaz. Sarkopeni kanser gelişiminden önce başlayabileceği gibi, kanserin yol açtığı katabolik durum, sistemik inflamasyon, iştah ve fiziksel kapasitede azalma, tedaviye bağlı toksisiteler gibi etkenlerle de oluşabilmektedir (1).

a) Sistemik Enflamasyon ve Tümör Kaynaklı Faktörler: Sarkopeninin patofizyolojisinin merkezinde, tümörün doğrudan etkisi ya da tümöre karşı gelişen immün yanıt sonucunda salınan proinflamatuvar sitokinlerin tetiklediği kronik, düşük dereceli sistemik enflamasyon yer almaktadır (13). Tümör nekroz faktörü- α , interlökin-1, interlökin-6 ve interferon- γ gibi sitokinler, kas protein sentezini baskımlarken aynı zamanda protein yıkımını artıran katabolik yolları aktive etmektedir. Sarkopenide TNF- α /kaspaz-8/kaspaz-3/GSDME aracılı piroptozisin hücre ölümü ve inflamasyon yoluyla doku hasarını şiddetlendiren yeni bir mekanizma olduğu ortaya konmuştur. Ayrıca TGF- β sinyal iletimi kas gelişimi ve kütleinin düzenlenmesinde kritik öneme sahiptir. Bu yolun önemli bir üyesi olan miyostatin, sarkopeninin yanı sıra özellikle kanser ilişkili kaşeksinin gelişiminde kas protein sentezini baskılayıp yıkımı artırarak kas kaybını hızlandırmaktadır (13,16).

b) Hormonal Değişiklikler ve Metabolik Bozukluklar: Kanser, vücudun hormonal dengesini bozarak katabolik duruma neden olur. İnsülin, IGF-1 ve gonadal steroid hormon salgılanması azılırken ve glukagon, kortizol ve GH salgılanmasında artış olur. Sistemik inflamasyon ile birlikte glukokortikoidler iskelet kası proteolizinde önemli bir etkindirler (17).

İnsülin direnci kanser kaşeksisinde kas kaybının bir sonucu olarak görölse de, insülinin kas koruyucu rolü göz önüne alındığında, aynı zamanda kas kaybını ilerleten bir mekanizma olarak değerlendirilebilir (18,19). Ayrıca sarkopeni patogeneğinde androjen /androjen reseptörü sinyallemesi de oldukça önemlidir. Testosteron düzeylerindeki %50 düşüş erkeklerde sarkopeni riskini 1,55 kat

artırır. Androjen baskılayıcı tedavi gören prostat kanseri hastalarında kas kaybı insidansı daha yüksektir(19).

c) Besin Alımında Azalma ve Hareketsizlik: Yetersiz beslenme, kanser hastalarında sıktır ve istemsiz kilo kaybına neden olur (2). Özellikle yeterli protein alımının sağlanamaması, kas kütlesinin korunması için gerekli olan yapı taşlarının eksikliğine yol açar. Sarkopeni prevalansı yüksek kanser türlerinde kas kütlesinin korunması için yeterli protein alımı kritik öneme sahiptir (2, 20).İskelet kas kütlesi fiziksel aktivite düzeyleri ile ilişkilidir. Kanser hastalarında fiziksel aktivitenin azalması sarkopeni gelişiminin hızlanmasına neden olur (4).

e) Yaşa Bağlı ve Kansere Bağlı Sarkopeni Arasındaki Farklar: Yaşa bağlı sarkopeni, genellikle daha yavaş ilerler. Kansere ilişkili sarkopeni ise daha hızlı ilerler ve temel neden sistemik enflamasyon ve tümör kaynaklı katabolik faktörlerdir. Kanser hastasında bu iki süreç birleşerek kas kaybını aşırı bir şekilde artırabilir. Yaşa bağlı sarkopeni ile karşılaştırıldığında kansere bağlı sarkopeni daha şiddetli olup beslenme ve egzersize dayalı yaklaşımlara daha az yanıt verir (21).

4. Sarkopeninin Tanı Yöntemleri

Sarkopeninin klinik olarak tanınması ve standart bir şekilde tanımlanması, hem araştırma hem de rutin onkolojik bakım için oldukça önemlidir. Tanı düşük kas kütlesi,düşük kas gücü ve kalitesine dayanır(1-3). Avrupa Yaşlılarda Sarkopeni Çalışma Grubu (EWGSOP) tarafından önerilen algoritmik yaklaşım, onkoloji alanına da adapte edilmiştir. EWGSOP, sarkopeniyi birincil (yaşa bağlı) ve ikincil (sistemik hastalıklar veya inflamatuvar süreçlerle ilişkili) olarak sınıflandırır. Tanıda düşük kas gücü ve kas kütlesi için belirlenen kesme noktaları dikkate alınır. Hastalığın şiddetini belirlemede fiziksel performans ölçümleri yaygın şekilde kullanılır (1-3).

a) Kas Kütlesinin Değerlendirilmesi: Kas kütlesinin doğru bir şekilde ölçülmesi, sarkopeni tanısının temel taşıdır. Sarkopenin değerlendirilmesi için hastanın tanı, evreleme veya takip amacıyla çekilen bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri analiz edilmektedir. Bu yöntemde, üçüncü lomber vertebra (L3) seviyesinden geçen tek bir transvers BT kesitindeki toplam iskelet kası alanı ölçülür. L3 seviyesinin kullanılmadığı durumlarda, diğer vertebral seviyelerinde kas kütlesini değerlendirmek için güvenilir alternatifler olabileceği gösterilmiştir, bu da yöntemin esnekliğini artırmaktadır (22).

b) Kas Gücünün Değerlendirilmesi: Kas kütlesi kadar, kasın fonksiyonel kalitesini yansıtan kas gücünün ölçümü de önemlidir. Bunun için en yaygın, basit, ucuz ve hızlı test, el kavrama gücü (handgrip strength) testidir. Bir el dinamometresi kullanılarak yapılan bu ölçüm, genel vücut kas gücü hakkında iyi

bir gösterge sağlar ve düşük değerler, kötü klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (1-3,23).

c) Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi: Fiziksel performans, kasların bir bütün olarak günlük yaşam aktivitelerini ne kadar iyi yerine getirebildiğini gösterir. Bu amaçla kullanılan çeşitli testler vardır. Yürüme hızı testi, hastanın normal hızında belirli bir mesafeyi ne kadar sürede yürüdüğüne ölçülmesine dayanır ve yaşlılarda düşük hız, artan mortalite ile ilişkilidir (24). Bir diğer sık kullanılan değerlendirme aracı ise alt ekstremita fiziksel kapasitesini gösteren Kısa Fiziksel Performans Bataryası'dır (SPPB - Short Physical Performance Battery) (25).

5. Klinik Sonuçlar ve Prognostik Önemi

Sarkopeninin kanser hastalarında varlığı, bir dizi olumsuz klinik sonuçla yakından ilişkilidir ve bu durum, onu yalnızca yan bulgu olmaktan çıkarıp, önemli bir prognostik faktör haline getirmektedir (1).

a) Artan Tedavi Toksisitesi: Sarkopenik hastaların, standart dozlarda uygulanan sistemik tedavilere karşı daha savunmasız olduğunu ve tedaviye bağlı toksisite yaşama ihtimalinin daha yüksek olduğunu saptamıştır. Vücut kompozisyonundaki değişiklikler, özellikle de azalan kas kütlesi, kemoterapötik ajanların farmakokinetiğini ve farmakodinamiğini etkiler. (5,26,27). İmmün kontrol noktası inhibitörleri (ICKI) gibi modern immünoterapilerle tedavi edilen hastalarda da benzer bir durum gözlenmektedir. Kapsamlı bir meta-analiz, sarkopeninin ICKI tedavisi alan ileri evre kanser hastalarında daha düşük oranda tedavi yanıtı ve sağ kalım ile ilişkili olduğunu göstermiştir (26). Radyoterapi alanında da sarkopeni önemli bir risk faktörüdür. Yaşlı kanser hastalarında radyoterapi sonuçlarını inceleyen bir sistematik derleme, sarkopeninin sağkalım üzerine etkisi olduğunu saptamıştır(27).

b) Yüksek Postoperatif Komplikasyon Oranları: Cerrahi, birçok solid tümörde küratif potansiyele sahip bir yöntemdir. Ancak sarkopenik hastalar, cerrahi stresle başa çıkmada daha fazla zorluk yaşarlar. Kas gücü ve kütlesi azalmış bir hasta, postoperatif dönemde mobilizasyonda zorlanır ve bu da komplikasyon risklerini artırır. Gastrik kanser rezeksiyonu geçiren hastaları inceleyen bir meta-analiz, preoperatif sarkopeninin postoperatif komplikasyon riskini artırdığını ve uzun dönem sağkalımı olumsuz etkilediğini saptamıştır (28). Benzer şekilde, jinekolojik kanserler gibi büyük cerrahi müdahaleler gerektiren durumlarda da malnütrisyon ve sarkopeni, artan morbidite ve mortalitenin öngörücüsüdür(29).

c) Azalmış Sağkalım: Belki de sarkopeninin en önemli klinik sonucu, genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım üzerindeki negatif etkisidir. Kapsamlı meta-analizler, tedavi öncesi sarkopeni varlığının mortalite için güçlü ve bağımsız bir risk faktörü olduğunu kanıtlamıştır (5, 27). Örneğin, baş-boyun kanserli

hastalarda sarkopeni, hem genel sağkalımı hem de hastalığa özgü sağkalımı önemli ölçüde azaltmakla birlikte cerrahi komplikasyon riskini artırmaktadır (30). Akciğer kanserli hastalarda, kemoterapi sırasında kas kütlesi kaybı yaşayanların prevelansının yüksek olduğu ve prognozun daha kötü seyrettiği bulunmuştur (31).

d) Sarkopenik Obezite Paradoksu: Vücut kitle indeksi (VKİ) tek başına yanıltıcı olabilir. Yüksek VKİ'ye sahip obez hastalarda bile, kas kütlesi düşük ve yağ kütlesi yüksek olabilir; bu duruma "sarkopenik obezite" denir. Bu durum özellikle tehlikelidir çünkü hastanın dışarıdan sağlıklı görünmesi, altta yatan kas kaybının gözden kaçırılmasına neden olabilmektedir. Hem sarkopeni hemde sarkopenik obezite klinik öneme sahiptir ve hastalığın ilerlemesini ve sağkalımı öngörebilir (4).

6. Yönetim Stratejileri ve Tedavi Yaklaşımları

Kanser ilişkili sarkopeninin çok faktörlü patofizyolojisi göz önüne alındığında, etkili bir yönetim stratejisi, kaçınılmaz olarak çok bileşenli bir yaklaşımı gerektirmektedir. Güncel kanıtlar, temel olarak hedefe yönelik beslenme desteği ve yapılandırılmış fiziksel egzersiz programlarının bir kombinasyonuna odaklanmaktadır.

a) Nutrisyonel Destek:

Protein Alımı:Kanser hastalarında, 1,2 g/kg'ın altındaki protein alımının tedavi sürecinde kas kaybıyla ilişkili olup, 1,4 g/kg'ın üzerindeki alımın kas kütlesinin korunmasına katkı sağladığı belirlenmiştir (20).

Enerji Alımı:

Yetersiz beslenme durumu düşük besin alımı, azalmış besin biyoyararlanımı veya yüksek besin gereksinimi sonucunda gelişebilir (32).Yeterli enerji alımı olmadan, vücut enerji ihtiyacını karşılamak için proteinleri yakıt olarak kullanabilir. Bu nedenle, protein alımının yanı sıra yeterli kalori alımının sağlanması sarkopenin ortaya çıkmaması için oldukça önemlidir(33).

Spesifik Besin Öğeleri: Omega-3 yağ asitleri, sarkopeni tedavisinde umut vaatetmektedir. Günlük 2,5 g'dan yüksek dozlarda omega-3 kullanımı ile hem üst hem de alt ekstremita kas gücü ile fiziksel fonksiyonlarda belirgin iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, sarkopeni üzerine olan etkilerini daha güçlü biçimde ortaya koyabilmek için ileriye dönük, kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.(34)

b) Fiziksel Egzersiz: Onkolojik hastalarda sarkopeninin önlenmesi ve tedavisinde, yaşam kalitesinin artırılmasında fiziksel egzersiz oldukça önemli bir role sahiptir. Egzersiz; kronik inflamasyonu azaltmakta, protein sentezini ve

mitokondriyal fonksiyonları desteklemekte, kas kök hücre aktivitesini ve hipotalamus-hipofiz-adrenal aksını düzenlemektedir. Bu sayede sadece kas kütlesi ve gücü korunmakla kalmayıp, aynı zamanda tümör gelişimi ve ilerlemesi durumunda da iskelet kası fonksiyonu desteklenir(4).

Kemoterapi alan kanser hastalarında yapılan müdahaleleri değerlendiren bir meta-analiz, özellikle egzersiz (özellikle dirençli egzersizler) ve beslenme kombinasyonunun kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel fonksiyonları iyileştirmede etkili olduğunu göstermiştir. Bu müdahalelerin erken başlatılması, kas kaybı henüz ilerlemeden önlem alınması açısından kritik öneme sahiptir (35).

Meme kanseri nedeniyle adjuvan kemoterapi alan sarkopenik obez hastalarda yapılan bir çalışmada, farklı egzersiz türlerinin sarkopeni üzerine etkileri araştırılmıştır. Direnç egzersizinin kas kütlesi ve gücünü artırmada olağan bakım ve aerobik egzersizden üstün olduğu bulunmuştur(36).Başka bir çalışmada ise hormon baskılayıcı tedavi alan prostat kanserli hastalarda direnç egzersizinin hastalarda sarkopeniyi azalttığı ve kas gücünde artış ile birlikte yaşam kalitesinde iyileşme sağladığı gösterilmiştir(37).

7. Sonuç ve Gelecek Perspektifleri

Sarkopeni sıklıkla yaşlı popülasyonu etkileyen, kas gücünde, miktarında ve kalitesinde patolojik bir azalma ile karakterize ilerleyici bir sistemik iskelet kası hastalığıdır. Sarkopeni, düşmeler, kırıklar, fiziksel engellilik, bağımlılık, daha kötü yaşam kalitesi ve ölüm dahil olmak üzere olumsuz sonuçların olasılığının artmasıyla ilişkili ilerleyici ve genel bir kas kütlesi ve gücü kaybı ile karakterize bir iskelet kası yetmezliğidir (27).

Sarkopeni, kanser hastalarında sıklıkla karşılaşılan, ancak tanı ve yönetimi ihmal edilen ciddi bir klinik sendromdur, sarkopeninin sistemik enflamasyon, tümör kaynaklı faktörler, hormonal bozukluklar ve tedavi yan etkilerinin karmaşık bir etkileşimi sonucu ortaya çıkan spesifik bir patofizyolojiye sahip bir durumdur (13). Yüksek prevalansı ve klinik sonuçlar üzerindeki olumsuz etkileri, sarkopeniyi modern onkolojik bakımın merkezine yerleştirmeyi zorunlu kılmaktadır.

Gelecekteki çabalar birkaç temel alana odaklanmalıdır. Birincisi, sarkopeni taraması ve değerlendirmesinin (örneğin BT taramaları ve fonksiyonel testler kullanılarak) standart onkolojik bakımın ayrılmaz bir parçası haline getirilmesidir. İkincisi, yönetim stratejilerinin daha da bireyselleştirilmesidir.

Ayrıca, kansere bağlı kas kaybının altında yatan moleküler mekanizmaları (örneğin TGF- β yolağı gibi) daha derinlemesine anlamak için temel bilim araştırmalarına devam edilmelidir. Son olarak, sarkopenik obezite gibi daha karmaşık fenotiplerin yönetimi için özel stratejiler geliştirilmesi gerekmektedir.

Sonuç olarak, kanser ve sarkopeni arasındaki ilişki, hastanın tüm fizyolojisini etkileyen dinamik bir süreçtir. Bu zorluğun üstesinden gelmek, onkologlar, diyetisyenler ve fizyoterapistler arasında yakın iş birliğini gerektiren disiplinler arası bir çaba ile mümkündür. Sarkopeniyi aktif olarak tarayarak, teşhis ederek ve yöneterek, kanser hastalarının tedaviye yanıtlarını iyileştirebilir, yaşam kalitelerini artırabilir ve nihayetinde daha iyi sağkalım sonuçları elde edebiliriz.

Kaynaklar

- 1.Zhang, F. M., Wu, H. F., Shi, H. P., Yu, Z., & Zhuang, C. L. (2023). Sarcopenia and malignancies: epidemiology, clinical classification and implications. *Ageing research reviews*, 91, 102057.
- 2.Bossi, P., Delrio, P., Mascheroni, A., & Zanetti, M. (2021). The spectrum of malnutrition/cachexia/sarcopenia in oncology according to different cancer types and settings: a narrative review. *Nutrients*, 13(6), 1980.
- 3.Meza-Valderrama, D., Marco, E., Dávalos-Yerovi, V., Muns, M. D., Tejero-Sánchez, M., Duarte, E., & Sánchez-Rodríguez, D. (2021). Sarcopenia, malnutrition, and cachexia: adapting definitions and terminology of nutritional disorders in older people with cancer. *Nutrients*, 13(3), 761.
- 4.Papadopetraki, A., Giannopoulos, A., Maridaki, M., Zagouri, F., Droufakou, S., Koutsilieris, M., & Philippou, A. (2023). The role of exercise in cancer-related sarcopenia and sarcopenic obesity. *Cancers*, 15(24), 5856.
- 5.Couderc, A. L., Liuu, E., Boudou-Rouquette, P., Poisson, J., Frelaut, M., Montegut, C.,... & Pamoukdjian, F. (2023). Pre-therapeutic sarcopenia among cancer patients: an up-to-date meta-analysis of prevalence and predictive value during cancer treatment. *Nutrients*, 15(5), 1193.
- 6.Surov, A., & Wienke, A. (2022). Prevalence of sarcopenia in patients with solid tumors: a meta-analysis based on 81,814 patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 46(8), 1761-1768.
- 7.Pamoukdjian F., Bouillet T., Lévy V., Soussan M., Zelek L., Paillaud E. Prevalence and predictive value of pre-therapeutic sarcopenia in cancer patients: A systematic review. *Clin. Nutr.* 2018;37:1101–1113. doi: 10.1016/j.clnu.2017.07.010.
- 8.Elliott J.A., Doyle S.L., Murphy C.F., King S., Guinan E.M., Beddy P., Ravi N., Reynolds J.V. Sarcopenia: Prevalence, and Impact on Operative and Oncologic Outcomes in the Multimodal Management of Locally Advanced Esophageal. *Cancer. Ann. Surg.* 2017;266:822–830. doi: 10.1097/SLA.0000000000002398.
- 9.Shirayama T., Nagatomo I., Koyama S., Hirata H., Nishida S., Miyake K., Fukushima K., Shirai Y., Mitsui Y., Takata S., et al. Impact of sarcopenia in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with PD-1 inhibitors: A preliminary retrospective study. *Sci. Rep.* 2019;9:2447. doi: 10.1038/s41598-019-39120-6.
- 10.Chargi N., Bril S.I., Emmelot-Vonk M.H., de Bree R. Sarcopenia is a prognostic factor for overall survival in elderly patients with head-and-neck cancer. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2019;276:1475–1486. doi: 10.1007/s00405-019-05361-4

- 11.Sun, Q., Jiang, X., Qin, R., Yang, Y., Gong, Y., Wang, K., & Peng, J. (2022). Sarcopenia among older patients with cancer: A scoping review of the literature. *Journal of geriatric oncology*, 13(7), 924-934.
- 12.Li, Y. X., Xia, W. W., & Liu, W. Y. (2021). The influence process of sarcopenia on female cancer: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 47(12), 4403-4413.
- 13.Lavalle, S., Valerio, M. R., Masiello, E., Gebbia, V., & Scandurra, G. (2024). Unveiling the intricate dance: how cancer orchestrates muscle wasting and sarcopenia. *in vivo*, 38(4), 1520-1529.
- 14.Singh N, Baby D, Rajguru JP, Patil PB, Thakkannavar SS, Pujari VB. Inflammation and cancer. *Ann Afr Med*. 2019;18(3):121–126. doi: 10.4103/aam.aam_56_18.
- 15.Wu J, Lin S, Chen W, Lian G, Wu W, Chen A, Sagor MIH, Luo L, Wang H, Xie L. TNF- α contributes to sarcopenia through caspase-8/caspase-3/GSDME-mediated pyroptosis. *Cell Death Discov*. 2023;9(1):76. doi: 10.1038/s41420-023-01365-6.
- 16.Lan, X. Q., Deng, C. J., Wang, Q. Q., Zhao, L. M., Jiao, B. W., & Xiang, Y. (2024). The role of TGF- β signaling in muscle atrophy, sarcopenia and cancer cachexia. *General and Comparative Endocrinology*, 353, 114513.
- 17.Martín, A. I., Priego, T., Moreno-Ruperez, Á., González-Hedström, D., Granado, M., & López-Calderón, A. (2021). aIGF-1 and IGFBP-3 in inflammatory cachexia. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(17), 9469. <https://doi.org/10.3390/ijms22179469>
- 18.Honors, M. A., & Kinzig, K. P. (2011). The role of insulin resistance in the development of muscle wasting during cancer cachexia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2(4), 243–251. <https://doi.org/10.1007/s13539-011-0051-5>
- 19.Gentile, G., De Stefano, F., Sorrentino, C., D'Angiolo, R., Lauretta, C., Giovannelli, P., Migliaccio, A., Castoria, G., & Di Donato, M. (2025). Androgens as the “old age stick” in skeletal muscle. *Cell Communication and Signaling*, 23, Article 167. <https://doi.org/10.1186/s12964-025-02447-3>
- 20.Capitao, C., Coutinho, D., Neves, P. M., Capelas, M. L., Pimenta, N. M., Santos, T.,... & Ravasco, P. (2022). Protein intake and muscle mass maintenance in patients with cancer types with high prevalence of sarcopenia: a systematic review. *Supportive Care in Cancer*, 30(4), 3007-3015.
- 21.Bozzetti, F. (2024). Age-related and cancer-related sarcopenia: is there a difference?. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 27(5), 410-418.
- 22.Vangelov, B., Bauer, J., Kotevski, D., & Smee, R. I. (2022). The use of alternate vertebral levels to L3 in computed tomography scans for skeletal muscle

- mass evaluation and sarcopenia assessment in patients with cancer: a systematic review. *British Journal of Nutrition*, 127(5), 722-735.
23. Scheerman, K., Meskers, C. G. M., Verlaan, S., & Maier, A. B. (2021). Sarcopenia, low handgrip strength, and low absolute muscle mass predict long-term mortality in older hospitalized patients: An observational inception cohort study. *Journal of the American Medical Directors Association*, 22(4), 787–793. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.11.028>
 24. Studenski S, Perera S, Patel K, et al. Gait speed and survival in older adults. *JAMA*. 2011;305(1):50-58. doi:10.1001/jama.2010.1923
 25. Pavasini, R., Guralnik, J., Brown, J. C., di Bari, M., Cesari, M., Landi, F., Vaes, B., Legrand, D., Verghese, J., Wang, C., Stenholm, S., Ferrucci, L., Lai, J. C., Bartes, A. A., Espauella, J., Ferrer, M., Lim, J.-Y., Ensrud, K. E., Cawthon, P., Turusheva, A., Frolova, E., Rolland, Y., Lauwers, V., Corsonello, A., Campo, G. (2016). Short Physical Performance Battery and all-cause mortality: Systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine*, 14, 215. <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0763-7>
 26. Deng, H. Y., Chen, Z. J., Qiu, X. M., Zhu, D. X., Tang, X. J., & Zhou, Q. (2021). Sarcopenia and prognosis of advanced cancer patients receiving immune checkpoint inhibitors: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Nutrition*, 90, 111345.
 27. Catikkas, N. M., Bahat, Z., Oren, M. M., & Bahat, G. (2022). Older cancer patients receiving radiotherapy: a systematic review for the role of sarcopenia in treatment outcomes. *Aging clinical and experimental research*, 34(8), 1747-1759.
 28. Chen, F., Chi, J., Liu, Y., Fan, L., & Hu, K. (2022). Impact of preoperative sarcopenia on postoperative complications and prognosis of gastric cancer resection: a meta-analysis of cohort studies. *Archives of gerontology and geriatrics*, 98, 104534.
 29. Morton, M., Patterson, J., Sciuva, J., Perni, J., Backes, F., Nagel, C.,... & Chambers, L. M. (2023). Malnutrition, sarcopenia, and cancer cachexia in gynecologic cancer. *Gynecologic Oncology*, 175, 142-155.
 30. Erul, E., Guven, D. C., Onur, M. R., Yazici, G., & Aksoy, S. (2023). Role of sarcopenia on survival and treatment-related toxicity in head and neck cancer: a narrative review of current evidence and future perspectives. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 280(8), 3541-3556.
 31. Jensen, S., Bloch, Z., Quist, M., Hansen, T. T. D., Johansen, C., Pappot, H.,... & Skjødtt Rafn, B. (2023). Sarcopenia and loss of muscle mass in patients with lung cancer undergoing chemotherapy treatment: a systematic review and meta-analysis. *Acta Oncologica*, 62(3), 318-328.
 32. Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A. A., Schneider, S. M., Sieber, C.

- C., Topinkova, E., Vandewoude, M., Visser, M., & Zamboni, M.; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. (2019). Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, 48(1), 16–31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
33. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, Boirie Y, Bosaeus I, Cederholm T, Costelli P, Fearon KC, Laviano A, Maggio M, Rossi Fanelli F, Schneider SM, Schols M, Sieber CC. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia–anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics.” *Clin Nutr*. 2010;29(2):154–159. doi:10.1016/j.clnu.2009.12.004
 34. Tseng PT, Zeng BY, Zeng BS, Liao YC, Stubbs B, Kuo JS, Sun CK, Cheng YS, Chen YW, Chen TY, Tu YK, Lin PY, Hsu CW, Li DJ, Liang CS, Suen MW, Wu YC, Shiue YL, Su KP. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in sarcopenia management: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Ageing Res Rev*. 2023 Dec;92:102014. doi:10.1016/j.arr.2023.102014. Epub 2023 Jul 12. PMID: 37442370.
 35. Jang, M. K., Park, C., Tussing-Humphreys, L., Fernhall, B., Phillips, S., & Doorenbos, A. Z. (2023). The effectiveness of sarcopenia interventions for cancer patients receiving chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Cancer nursing*, 46(2), E81-E90.
 36. Adams S.C., Segal R.J., McKenzie D.C., Vallerand J.R., Morielli A.R., Mackey J.R., Gelmon K., Friedenreich C.M., Reid R.D., Courneya K.S. Impact of Resistance and Aerobic Exercise on Sarcopenia and Dynapenia in Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Chemotherapy: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Breast Cancer Res. Treat*. 2016;158:497–507. doi: 10.1007/s10549-016-3900-2.
 37. Dawson J.K., Dorff T.B., Todd Schroeder E., Lane C.J., Gross M.E., Dieli-Conwright C.M. Impact of Resistance Training on Body Composition and Metabolic Syndrome Variables during Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer: A Pilot Randomized Controlled Trial. *BMC Cancer*. 2018;18:368. doi: 10.1186/s12885-018-4306-9.



BÖLÜM 49

Restoratif Diş Hekimliğinde 3D Baskı Teknolojileri ve Klinik Uygulamaları

Pınar Kavuzlu¹ & Sevede Gül Batmaz²

Giriş

Günümüzde teknolojinin baş döndürücü ilerleyişiyle birlikte dental endüstri de bu değişime entegre olarak dijital çağa uyum sağlamaya başlamıştır. Literatürde dijital diş hekimliğinin 1970’li yıllardaki ilk uygulamalarından bu yana, restoratif ve protetik işlemler başta olmak üzere çeşitli klinik alanlarda önemli gelişmelere öncülük ettiği bildirilmektedir (Duret, 1992). Başlangıçta, dental restorasyonların metal yerine seramik materyallerle üretilmesi fikriyle ortaya çıkan bu alan (Mormann, Brandestini, Lutz, Barbakow, & Gotsch, 1990), son yıllarda başlı başına yeni bir endüstri hâline gelmiştir. Bilgisayar destekli tasarım ve üretim (CAD/CAM) gibi devrim niteliğindeki teknolojiler, mevcut dental materyallerde köklü değişikliklere yol açmıştır (Rauch, Schrock, Schierz, & Hahnel, 2021). Bu değişiklikler, bazı yeni materyallerin diş hekimliği uygulamalarındaki klinik kullanılabilirliğini artırırken, bazı materyallerin ise tercih edilme sıklığını azaltmaktadır.

Dijital teknolojilerin entegrasyonu, diş hekimlerinin teşhis, koruyucu yaklaşımlar ve tedavide daha hassas ve etkili bir şekilde uygulama yapmalarına olanak tanımaktadır (Gollner, 2022). Dijital diş hekimliğindeki en önemli ilerlemelerden biri, ağız içi tarayıcılar aracılığıyla dental arkların doğrudan ağız içinde dijitalleştirilmesidir. Bu teknolojik gelişme, çok çeşitli tanısal uygulamaların önünü açarak klinik değerlendirme süreçlerinde önemli avantajlar sağlamaktadır (Angelone et al., 2023). Dijital ölçü alma yöntemi, implant destekli kuronlar ve implantla tutturulan tam ark immediat yükleme protezleri için geleneksel protokollere kıyasla geçerli ve uygulanabilir bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır (Bernauer, Zitzmann, & Joda, 2023; De Angelis, Pesce, De Lorenzi, & Menini, 2023). Bilgisayar destekli üretim teknolojileri sayesinde, dental amaçlarla kullanılabilecek şekilde frezelenebilir, yazdırılabilir ve lazer sinterlenebilir çeşitli seramik, kompozit ve polimer esaslı materyaller ile karmaşık tasarımlar yapılabilir hâle gelmiştir (Koller et al., 2023; Krey, Darkazanly, Kühnert, & Ruge, 2016). Bu gelişmeler, diş renginde restorasyonların uygulanmasına olanak tanımakta, restorasyonların uyumu ve

¹ Arş. Gör. Dt., Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, 0009-0004-5148-8066

² Dr. Öğr. Üyesi, Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı , 0000-0003-0364-8593

estetiğini iyileştirmekte ve dental materyallere karşı alerjisi bulunan hastalar için alternatif tedavi seçenekleri sunmaktadır (Peroz, Peroz, Beuer, Sterzenbach, & von Stein-Lausnitz, 2022; Yu Zhang & Lawn, 2018).

Üç Boyutlu Baskı Teknolojileri

Baskı yöntemine göre 3D yazıcılar yedi gruba ayrılmaktadır: bağlayıcı püskürtme (binder jetting), küvet fotopolimerizasyonu (vat photopolymerization), malzeme ekstrüzyonu (ME) veya eritilmiş biriktirme modelleme (fused deposition modeling / FDM), malzeme püskürtme (MJ), toz yataklı füzyonu (powder bed fusion / PBF), tabaka laminasyonu ve doğrudan enerji birikimi (direct energy deposition)(Revilla-León & Özcan, 2019). Küvet fotopolimerizasyonu, mevcut 3D baskı teknolojileri arasında, diş hekimliğinde dental restorasyonların üretiminde tercih edilen başlıca baskı yöntemidir. Bu teknoloji, stereolitografi (SLA) ve dijital ışık projeksiyonu (DLP) sistemlerini içerir. Bu sistemlerin temel farkı ışık kaynağıdır. SLA teknolojisi, katmanın her noktasını nokta nokta polimerize etmek için ultraviyole (UV) lazer kullanırken (Stansbury & Idacavage, 2016), DLP teknolojisi yüksek güçlü LED ışığıyla katmanın tümünü iki boyutlu olarak (x/y düzleminde) aynı anda polimerize eder (Atria et al., 2022). SLA teknolojisi; yüksek çözünürlük, hassasiyet ve fonksiyonel prototipleme için uygunluk avantajlarına sahipken, DLP teknolojisi; yüksek baskı çözünürlüğü, hızlı üretim süresi ve düşük üretim maliyeti gibi avantajlar sunar (Groth, Kravitz, Jones, Graham, & Redmond, 2014).

Malzeme püskürtme genellikle PolyJet 3D baskı olarak adlandırılmakta olup, diş hekimliğine çoklu renklerde baskı yapabilme yeteneği sayesinde önemli bir avantaj sunmaktadır (Jeong et al., 2023). Günümüzde PolyJet teknolojisi, özellikle diş modelleri ve geçici kronların üretiminde kullanılmakta olup, bu alanda sınırlı mekanik özelliklere sahip olması nedeniyle intraoral uygulamalarda sınırlı bir kullanım alanına sahiptir (Khorsandi et al., 2021).

Tablo1- SLA, DLP VE POLYJET teknolojilerinin karşılaştırılması (Jeong et al., 2023; Quan et al., 2020; Shichong et al., 2022)

ÖZELLİK	SLA	DLP	POLYJET
Çalışma prensibi	Lazer ışını tek noktali baskı	Projeksiyon baskısı	Çoklu püskürtme başlıklı baskı
Işık kaynağı	Lazer ışını	Dijital projektör (UV ışığı)	UV lambası + mürekkep püskürtme kafası
Renk ve malzeme kombinasyonu	Genellikle tek malzeme ve renk	Genellikle tek malzeme ve renk	Aynı baskıda çoklu renk ve malzeme kombinasyonu mümkündür
Kullanım alanları	Dental modeller, hassas prototipleme,	Dental modeller, kısa süreli prototipler, medikal uygulamalar	Dental modeller, geçici kronlar, estetik sunum modelleri
Avantajları	Hızlı üretim hızı; Hassas ve yüksek doğruluk; Karmaşık tasarımlara uyum sağlayabilir; Çok sayıda malzeme seçeneği	Yüksek hız; Hassas ve yüksek doğruluk; Karmaşık tasarımlara uyum sağlayabilir; Çok sayıda malzeme seçeneği	Son derece yüksek çözünürlük; Tek bir baskıda birden fazla renkle baskı yapabilir.
Dezavantajları	Üretim, diğer yazıcılara kıyasla daha yavaş olabilir; Yüksek baskı sonrası işlem gereksinimleri sınırlı	Diğer yazıcılara göre kalitesi daha düşük olduğu söylenebilir; Voksel boyutuyla sınırlıdır.	Düşük mekanik özellikler; Sınırlı ısı direnci; Yazıcı kafalarının bakım maliyetleri yüksek

Üç Boyutlu Baskı Teknolojisinde Kullanılan Materyaller

Diş hekimliğinde kullanılan materyallerin biyoyumluluğu, klinik başarı ve hasta güvenliği açısından büyük önem taşımaktadır. Literatürde, geleneksel dental reçineler ile karşılaştırıldığında, 3D baskı ile üretilen reçine materyallerinin benzer düzeyde biyoyumluluk gösterdiği ortaya konmuştur (Guerrero-Girones et al., 2022; Kim et al., 2022; Wuerschling, Hickel, Edelhoff, & Kollmuss, 2022). Bu nedenle, geçici sabit protezlerin 3D baskı teknolojisi ile üretilmesi; daha iyi marjinal uyum sağlayan restorasyonların elde edilmesine, buna bağlı olarak daha hızlı diş eti iyileşmesine ve hastanın klinikte geçirdiği sürenin azalmasına katkıda bulunmaktadır.

Polimerler, malzeme çeşitliliği ve farklı üretim yöntemlerine uyum sağlayabilme özellikleri sayesinde 3D baskıda en yaygın kullanılan materyaller

arasında yer almaktadır (Yüceer, Kaynak Öztürk, Çiçek, Aktaş, & Bankoğlu Güngör, 2025). Bu materyaller; termoplastik filamentler, reaktif monomerler, reçineler veya toz formunda temin edilebilmektedir (Arefin, Khatri, Kulkarni, & Egan, 2021; Iftekar, Aabid, Amir, & Baig, 2023). Diş hekimliğinde en sık kullanılan 3D baskı reçineleri fotopolimerlerdir ve bu materyallerin işlenmesinde genellikle kuvvet polimerizasyonu ve malzeme püskürtme gibi baskı teknikleri tercih edilmektedir (Yüceer et al., 2025).

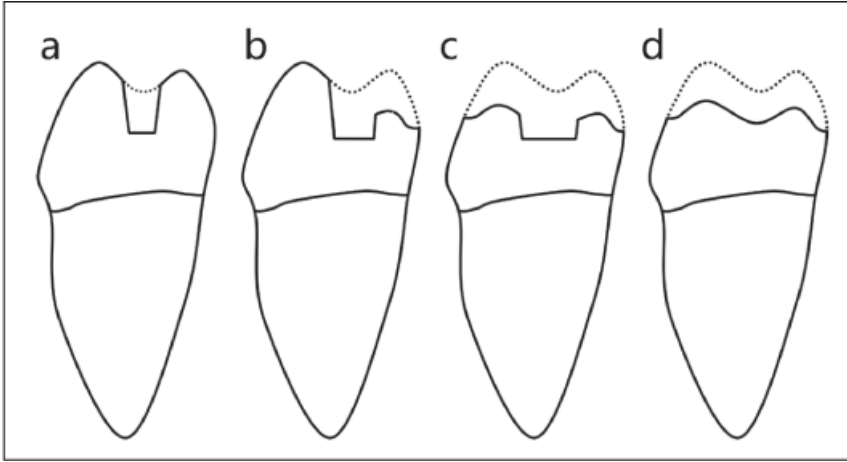
Bununla birlikte, restoratif ve protetik diş hekimliğinde daimi restorasyonlara yönelik 3D baskıya uygun materyallerle ilgili bilimsel veriler hâlen sınırlıdır (Yüceer et al., 2025). Bu alandaki temel zorluklar arasında; standartlaştırılmış test protokollerinin bulunmaması, yetersiz mekanik dayanım ve aşınma direnci gibi materyal eksiklikleri ile uzun dönemli klinik çalışmaların azlığı yer almaktadır (Yüceer et al., 2025).

3D Baskı Teknolojisinin Klinik Uygulama Alanları

Son yıllarda üç boyutlu baskı teknolojisi, diş hekimliğinde tanıdan tedaviye kadar pek çok klinik süreçte önemli rol oynamaya başlamıştır. Üç boyutlu baskı teknolojisi otuz yılı aşkın süredir oral ve maksillofasiyal diş hekimliği alanında tanı süreçleri, tanı modeli üretimi, cerrahi planlama, cerrahi kılavuz ve şablon tasarımı ile hastaya özel implant üretimi gibi çeşitli amaçlarla etkin bir şekilde kullanılmaktadır (Erickson, Chance, Schmitt, & Mathts, 1999; Oberoi et al., 2018). Cerrahi alandaki uygulamalarının yanı sıra, karmaşık geometrilerin ve kişiye özgü tasarımların üretilebilme esnekliği sayesinde 3D baskı teknolojilerinin protetik ve restoratif diş hekimliğindeki kullanımı da her geçen gün artmakta ve klinik uygulamalara hızla entegre olmaktadır (Tian et al., 2021). Bu kapsamda, 3D baskılı enjeksiyon kılavuzları, kompozit restorasyonların uygulanmasını kolaylaştırarak işlem hassasiyetini artırmakta ve tedavi sürecini daha öngörülebilir hâle getirmektedir (Y Zhang, Zhang, Fan, & Yu, 2022).

Günümüzde, Minimal İnvaziv Diş Hekimliği (MID) yaklaşımının benimsenmesi ve adeziv diş hekimliği ile reçine esaslı materyallerin gelişmesiyle birlikte, başarılı restorasyon kavramı yalnızca minimal biyolojik maliyet, uzun ömürlülük ve estetik uyum gibi geleneksel kriterlerle sınırlı kalmamaktadır. Bunun yanı sıra, uygulama kolaylığı, intraoral onarım imkânı, yumuşak doku travmasının en aza indirilmesi ve maliyet etkinliği gibi faktörler de restoratif tedavilerin başarısını belirleyen önemli unsurlar arasında yer almaktadır (Turkun, 2023). Bu doğrultuda, posterior dişler için indirekt adeziv restorasyonlar çağdaş restoratif diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Ferraris, 2017). Posterior indirekt adeziv restorasyonların en yaygın türleri arasında inleyler, onleyler ve overlayler yer almaktadır (Botto, Baró, & Botto, 2016; Collares et al., 2016; Spitznagel, Scholz, Strub, Vach, & Gierthmuehlen, 2018). İnley, hazırlanan kavite formu ve diş morfolojisine uyum sağlayacak şekilde kavite

dışında üretilen; kavite içine simante edilen veya adeziv bağlayıcılarla yapıştırılan ve tüberkülleri kapsamayan bir diş restorasyonudur (Şekil 1A)(Prosthodontics, 1999). İnleyler, bukkal ve lingual duvarları iyi korunmuş olan, orta ila büyük boyutlu sınıf II kavitelerin restorasyonunda kullanılabilir (Veneziani, 2017). Christensen, isthmus genişliğinin bukkal tüberkül ucu ile lingual tüberkül ucu arasındaki mesafenin üçte biri ile yarısı arasında olduğu durumlarda inleylerin uygulanmasını önermiştir (Christensen, 2008). Onley, bir veya daha fazla tüberkül ile parsiyel ya da tüm oklüzal yüzeyin restore edildiği ve geleneksel ya da reçine esaslı simanlarla tutuculuğun sağlandığı parsiyel kaplama restorasyonudur. (Şekil 1B ve 1C) (Prosthodontics, 1999). Christensen, isthmus genişliğinin bukkal tüberkül ucu ile lingual tüberkül ucu arasındaki mesafenin yarısından fazla olduğu ve/veya zayıf bir tüberkülün bulunduğu durumlarda onley kullanımını önermiştir (Christensen, 2008). Overlay, tüm tüberkülleri kapsayan özel bir onley türü olup adeziv yöntemlerle bağlanan bir restorasyondur. (Şekil 1C ve 1D) (Magne & Knezevic, 2009). Ferraris (2017), onley ve overlaylerin başlıca endikasyonlarını şu şekilde sıralamaktadır: (1) bir veya daha fazla tüberkülün eksik olduğu orta ila büyük boyutlu kaviteler; (2) tam kron restorasyonları gibi agresif müdahaleler yerine, tüm ağız rehabilitasyonlarda oklüzal yüzeyin morfolojik olarak modifiye edilmesi ve/veya oklüzal dikey boyutun artırılması; (3) pulpa canlılığının korunması ve çatlak dişlere minimal invaziv müdahalenin uygulanması (Ferraris, 2017).



Şekil 1. Restorasyon türleri: inlay (A), onlay (B, C), overlay (C, D).

Üç boyutlu baskıda kullanılan kompozit reçineler, tek dişin daimi restorasyonlarını üretmek üzere klinik kullanıma sunulmaktadır (Daher, Ardu, di Bella, Krejci, & Duc, 2024). Ancak bu restorasyonların yorgunluk direnci, üretim süresi ve maliyet açısından frezeleme yöntemiyle üretilen restorasyonlarla karşılaştırıldığı çalışmalar hâlen sınırlıdır (Daher et al., 2024). Öte yandan, pek çok klinik başarısızlığın diş ile restorasyon arasındaki geçiş bölgesinde başlaması

veya bu bölgede gözlemlenmesi nedeniyle, klinik açıdan kritik bir parametre olan marjinal adaptasyon üzerine yapılan araştırmalar da yetersiz kalmaktadır (Daher et al., 2024). Bu başarısızlıklar arasında tekrarlayan çürükler, leke birikimi ve restorasyonun kalitesini olumsuz etkileyen su emilimi yer almaktadır (Ferracane, 2017).

René Daher ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada, üç boyutlu yazıcılarla üretilen onley restorasyonların yapıştırıcı arayüz bölgesindeki kenar bütünlüğü, yorulma öncesi ve sonrasında değerlendirilmiş; ayrıca üretim süresi ve maliyet açısından bu restorasyonlar, frezeleme temelli CAM yöntemleriyle üretilenlerle karşılaştırılmıştır. Termomekanik yükleme çevrimi (TMCL) sonrasında, 3D baskı ile elde edilen kompozit reçine materyaller ile frezelenmiş lityum disilikat restorasyonların kapalı marjin oranlarının istatistiksel olarak benzer olduğu bildirilmiştir. Bu bulgular, incelenen 3D baskılı kompozit reçinenin, marjinal bütünlük ve adezyon açısından lityum disilikat restorasyonlarla karşılaştırılabilir klinik performans sunduğunu göstermektedir (Daher et al., 2024).

Minimal İnvaziv Diş Hekimliği (MID) yaklaşımı, posterior dişlerin yanı sıra anterior dişlerde, özellikle de estetik uygulamalarda giderek artan bir popülerlik kazanmıştır. Bu doğrultuda, estetik açıdan sürekli geliştirilen dental veneerler, tam kronlara alternatif minimal invaziv tedavi seçenekleri arasında diş hekimliğinde önemli bir yer edinmiştir (Gresnigt et al., 2017).

Özellikle lamine veneerler, yalnızca 0.3–0.9 mm’lik minimal diş hazırlığı gerektirmekte olup, tam kron restorasyonlarına kıyasla oldukça konservatif bir tedavi seçeneği sunmaktadır (Gresnigt, Cune, de Roos, & Özcan, 2016). Lamine veneerlerin endikasyonları arasında; tetrasiklin renklenmesi, florozis, amelogenesis imperfecta gibi gelişimsel anomaliler veya yaşlanma ve çevresel faktörlere bağlı renklenmeler, fraktüre uğramış ya da aşınmış dişler, anormal diş morfolojileri, küçük malpozisyonların düzeltilmesi (Ferrari, Patroni, & Balleri, 1992; Tjan, Dunn, & Sanderson, 1989), aşınma ve erozyon nedeniyle mine kaybı oluşan dişler, diş fırçası travmasına bağlı kama defektleri, dişlerde rotasyon ve diastema varlığı yer almaktadır.

Katmanlı üretim (additive manufacturing) yöntemiyle üretilen daimi restorasyonların klinik uygulaması, sabit protezler alanında başarıyla gerçekleştirilmiştir; bu teknoloji çok sayıda laboratuvar çalışmasına tabi tutulmuş ve klinik olarak monolitik zirkonya seramik kronlarda kullanılmıştır (Cui, Shen, & Wang, 2020; Kao, Liu, Kao, & Huang, 2023). Bununla birlikte, parsiyel kaplama restorasyonları (lamine ve oklüzal veneer) ile diğer karmaşık ve hassas restorasyonlar için kullanılan katmanlı üretimle elde edilen materyallerin, özellikle reçineler ve cam seramiklerin, klinik uygulamalar için henüz onay

almamış olabileceği bildirilmektedir (Ahlholm, Sipilä, Vallittu, Kotiranta, & Lappalainen, 2019; Unkovskiy et al., 2022).

Ancak Mohammed Ahmed Alghauli ve arkadaşları tarafından yapılan sistematik derlemede, 3D baskı teknolojisinin 0.1 mm kalınlığında ultra-ince restorasyonlar da dahil olmak üzere yüksek hassasiyetli restorasyonların üretimine olanak sağladığı bildirilmiştir. Çalışmada, 3D baskı ile üretilen lamina veneer restorasyonların iç uyum ve insizal uyum açısından üstün performans sergilediği; ancak marjinal uyumlarının frezelenmiş restorasyonlara kıyasla daha düşük olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte, her iki üretim tekniğiyle elde edilen lamina veneerlerin marjinal uyumları klinik olarak kabul edilebilir düzeydedir. Ayrıca, 3D baskı ile üretilen intrakoronal restorasyonların, frezelenmiş restorasyonlara göre daha iyi marjinal ve iç uyum sağladığı ifade edilmiştir (Alghauli & Alqutaibi, 2024).

Son gelişmeler, 3D baskı teknolojisinin yakın gelecekte rutin diş hekimliği pratiğine entegre edilerek ayrılmaz bir parça hâline geleceğini göstermektedir (Balestra et al., 2024). Mevcut durumda sert doku yapıları üç boyutlu olarak üretililebilmekte olup, yumuşak dokuların da benzer şekilde 3D baskı teknolojileriyle elde edilmesi gelecekte olası bir klinik seçenek olarak görülmektedir (Schierz et al., 2024).

KAYNAKLAR

- Ahlholm, P., Sipilä, K., Vallittu, P., Kotiranta, U., & Lappalainen, R. (2019). Accuracy of inlay and onlay restorations based on 3D printing or milling technique-a pilot study. *The European journal of prosthodontics and restorative dentistry*, 27(2), 56-64.
- Alghauli, M. A., & Alqutaibi, A. Y. (2024). 3D-printed intracoronal restorations, occlusal and laminate veneers: Clinical relevance, properties, and behavior compared to milled restorations; a systematic review and meta-analysis. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 36(8), 1153-1170.
- Angelone, F., Ponsiglione, A. M., Ricciardi, C., Cesarelli, G., Sansone, M., & Amato, F. (2023). Diagnostic applications of intraoral scanners: a systematic review. *Journal of imaging*, 9(7), 134.
- Arefin, A. M., Khatri, N. R., Kulkarni, N., & Egan, P. F. (2021). Polymer 3D printing review: Materials, process, and design strategies for medical applications. *Polymers*, 13(9), 1499.
- Atria, P. J., Bordin, D., Marti, F., Nayak, V. V., Conejo, J., Benalcázar Jalkh, E., . . . Sampaio, C. S. (2022). 3D-printed resins for provisional dental restorations: comparison of mechanical and biological properties. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 34(5), 804-815.
- Balestra, D., Lowther, M., Goracci, C., Mandurino, M., Cortili, S., Paolone, G., . . . Vichi, A. (2024). 3D printed materials for permanent restorations in indirect restorative and prosthetic dentistry: A critical review of the literature. *Materials*, 17(6), 1380.
- Bernauer, S. A., Zitzmann, N. U., & Joda, T. (2023). *The complete digital workflow in fixed prosthodontics updated: a systematic review*. Paper presented at the Healthcare.
- Botto, E. B., Baró, R., & Botto, J. L. B. (2016). Clinical performance of bonded ceramic inlays/onlays: A 5-to 18-year retrospective longitudinal study. *American journal of dentistry*, 29(4), 187-192.
- Christensen, G. J. (2008). Considering tooth-colored inlays and onlays versus crowns. *The Journal of the American Dental Association*, 139(5), 617-620.
- Collares, K., Corrêa, M. B., Laske, M., Kramer, E., Reiss, B., Moraes, R. R., . . . Opdam, N. J. (2016). A practice-based research network on the survival of ceramic inlay/onlay restorations. *Dental materials*, 32(5), 687-694.
- Cui, X., Shen, Z., & Wang, X. (2020). Esthetic appearances of anatomic contour zirconia crowns made by additive wet deposition and subtractive dry milling: A self-controlled clinical trial. *The Journal of prosthetic dentistry*, 123(3), 442-448.

- Daher, R., Ardu, S., di Bella, E., Krejci, I., & Duc, O. (2024). Efficiency of 3D printed composite resin restorations compared with subtractive materials: Evaluation of fatigue behavior, cost, and time of production. *The Journal of prosthetic dentistry*, 131(5), 943-950.
- De Angelis, N., Pesce, P., De Lorenzi, M., & Menini, M. (2023). Evaluation of prosthetic marginal fit and implant survival rates for conventional and digital workflows in full-arch immediate loading rehabilitations: a retrospective clinical study. *Journal of Clinical Medicine*, 12(10), 3452.
- Duret, F. (1992). Dental CAD/CAM. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 123(6), 11-14.
- Erickson, D. M., Chance, D., Schmitt, S., & Mathts, J. (1999). An opinion survey of reported benefits from the use of stereolithographic models. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 57(9), 1040-1043.
- Ferracane, J. (2017). Models of caries formation around dental composite restorations. *Journal of dental research*, 96(4), 364-371.
- Ferrari, M., Patroni, S., & Balleri, P. (1992). Measurement of enamel thickness in relation to reduction for etched laminate veneers. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 12(5).
- Ferraris, F. (2017). Posterior indirect adhesive restorations (PIAR): preparation designs and adhesthetics clinical protocol. *Int J Esthet Dent*, 12(4), 482-502.
- Gollner, M. G. (2022). Digital transformation: analog expertise and digital optimization. *International Journal of Computerized Dentistry*, 25(4), 407-419.
- Gresnigt, M. M., Cune, M. S., de Roos, J. G., & Özcan, M. (2016). Effect of immediate and delayed dentin sealing on the fracture strength, failure type and Weibull characteristics of lithiumdisilicate laminate veneers. *Dental materials*, 32(4), e73-e81.
- Gresnigt, M. M., Özcan, M., Carvalho, M., Lazari, P., Cune, M. S., Razavi, P., & Magne, P. (2017). Effect of luting agent on the load to failure and accelerated-fatigue resistance of lithium disilicate laminate veneers. *Dental materials*, 33(12), 1392-1401.
- Groth, C., Kravitz, N. D., Jones, P. E., Graham, J. W., & Redmond, W. R. (2014). Three-dimensional printing technology. *J Clin Orthod*, 48(8), 475-485.
- Guerrero-Girones, J., Lopez-Garcia, S., Pecci-Lloret, M. R., Pecci-Lloret, M. P., Lozano, F. J. R., & Garcia-Bernal, D. (2022). In vitro biocompatibility testing of 3D printing and conventional resins for occlusal devices. *Journal of dentistry*, 123, 104163.

- Iftekar, S. F., Aabid, A., Amir, A., & Baig, M. (2023). Advancements and limitations in 3D printing materials and technologies: a critical review. *Polymers*, 15(11), 2519.
- Jeong, M., Radomski, K., Lopez, D., Liu, J. T., Lee, J. D., & Lee, S. J. (2023). Materials and applications of 3D printing technology in dentistry: an overview. *Dentistry Journal*, 12(1), 1.
- Kao, C.-T., Liu, S.-H., Kao, C.-Y., & Huang, T.-H. (2023). Clinical evaluation of 3D-printed zirconia crowns fabricated by selective laser melting (SLM) for posterior teeth restorations: Short-term pilot study. *Journal of Dental Sciences*, 18(2), 715-721.
- Khorsandi, D., Fahimipour, A., Abasian, P., Saber, S. S., Seyedi, M., Ghanavati, S., . . . Leonova, A. (2021). 3D and 4D printing in dentistry and maxillofacial surgery: Printing techniques, materials, and applications. *Acta biomaterialia*, 122, 26-49.
- Kim, G.-T., Go, H.-B., Yu, J.-H., Yang, S.-Y., Kim, K.-M., Choi, S.-H., & Kwon, J.-S. (2022). Cytotoxicity, colour stability and dimensional accuracy of 3D printing resin with three different photoinitiators. *Polymers*, 14(5), 979.
- Koller, S., Craveiro, R., Niederau, C., Pollak, T., Knaup, I., & Wolf, M. (2023). Evaluation of digital construction, production and intraoral position accuracy of novel 3D CAD/CAM titanium retainers. *Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie*, 84(6), 384-391.
- Krey, K.-F., Darkazanly, N., Kühnert, R., & Ruge, S. (2016). 3D-printed orthodontic brackets-proof of concept. *International Journal of Computerized Dentistry*, 19(4), 351-362.
- Magne, P., & Knezevic, A. (2009). Thickness of CAD–CAM composite resin overlays influences fatigue resistance of endodontically treated premolars. *Dental materials*, 25(10), 1264-1268.
- Mormann, W. H., Brandestini, M., Lutz, F., Barbakow, F., & Gotsch, T. (1990). CAD-CAM ceramic inlays and onlays: a case report after 3 years in place. *The Journal of the American Dental Association*, 120(5), 517-520.
- Oberoi, G., Nitsch, S., Edelmayer, M., Janjić, K., Müller, A., & Agis, H. (2018). 3D printing-encompassing the facets of dentistry. *Front Bioeng Biotechnol*. 2018; 6: 172. In.
- Peroz, S., Peroz, I., Beuer, F., Sterzenbach, G., & von Stein-Lausnitz, M. (2022). Digital versus conventional complete dentures: A randomized, controlled, blinded study. *The Journal of prosthetic dentistry*, 128(5), 956-963.
- Prosthodontics, A. o. (1999). *The glossary of prosthodontic terms*: Mosby.

- Quan, H., Zhang, T., Xu, H., Luo, S., Nie, J., & Zhu, X. (2020). Photo-curing 3D printing technique and its challenges. *Bioactive materials*, 5(1), 110-115.
- Rauch, A., Schrock, A., Schierz, O., & Hahnel, S. (2021). Material preferences for tooth-supported 3-unit fixed dental prostheses: A survey of German dentists. *The Journal of prosthetic dentistry*, 126(1), 91. e91-91. e96.
- Revilla-León, M., & Özcan, M. (2019). Additive manufacturing technologies used for processing polymers: current status and potential application in prosthetic dentistry. *Journal of Prosthodontics*, 28(2), 146-158.
- Schierz, O., Hirsch, C., Krey, K.-F., Ganss, C., Kämmerer, P. W., & Schlenz, M. A. (2024). Digital dentistry and its impact on oral health-related quality of life. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*, 24(1), 101946.
- Shichong, W., Yuwei, Z., Yao, W., Hongping, X., Xiaoxuan, L., Zhongquan, P., . . . Mingqiu, Z. (2022). Development and applications of UV-curing 3D printing and photosensitive resin. *Journal of Functional Polymers*, 35(1), 19-35.
- Spitznagel, F., Scholz, K., Strub, J., Vach, K., & Gierthmuehlen, P. (2018). Polymer-infiltrated ceramic CAD/CAM inlays and partial coverage restorations: 3-year results of a prospective clinical study over 5 years. *Clinical Oral Investigations*, 22(5), 1973-1983.
- Stansbury, J. W., & Idacavage, M. J. (2016). 3D printing with polymers: Challenges among expanding options and opportunities. *Dental materials*, 32(1), 54-64.
- Tian, Y., Chen, C., Xu, X., Wang, J., Hou, X., Li, K., . . . Jiang, H. B. (2021). A review of 3D printing in dentistry: Technologies, affecting factors, and applications. *Scanning*, 2021(1), 9950131.
- Tjan, A. H., Dunn, J. R., & Sanderson, I. R. (1989). Microleakage patterns of porcelain and castable ceramic laminate veneers. *The Journal of prosthetic dentistry*, 61(3), 276-282.
- Turkun, L. S. (2023). New Trends and Criteria in the Minimally Invasive Esthetic Rehabilitation of Anterior Teeth. *Current Oral Health Reports*, 10(2), 28-35.
- Unkovskiy, A., Beuer, F., Metin, D. S., Bomze, D., Hey, J., & Schmidt, F. (2022). Additive manufacturing of lithium disilicate with the LCM process for classic and non-prep veneers: preliminary technical and clinical case experience. *Materials*, 15(17), 6034.
- Veneziani, M. (2017). Posterior indirect adhesive restorations: updated indications and the Morphology Driven Preparation Technique. *Int J Esthet Dent*, 12(2), 204-230.

- Wuersching, S. N., Hickel, R., Edelhoff, D., & Kollmuss, M. (2022). Initial biocompatibility of novel resins for 3D printed fixed dental prostheses. *Dental materials*, 38(10), 1587-1597.
- Yüceer, Ö. M., Kaynak Öztürk, E., Çiçek, E. S., Aktaş, N., & Bankoğlu Güngör, M. (2025). Three-Dimensional-Printed photopolymer resin materials: A narrative review on their production techniques and applications in dentistry. *Polymers*, 17(3), 316.
- Zhang, Y., & Lawn, B. R. (2018). Novel zirconia materials in dentistry. *Journal of dental research*, 97(2), 140-147.
- Zhang, Y., Zhang, J., Fan, L., & Yu, H. (2022). Closing post-orthodontic spaces between anterior teeth using sequential 3D-printed direct composite injection guides. *Operative Dentistry*, 47(6), 612-619.



BÖLÜM 50

Metabolik Bozulmanın Yeni Oyuncusu: Kadmiyum

Ahmet Çizmecioğlu¹

1. Giriş

1.1. Ağır Metallerin İç Hastalıkları Pratiğindeki Yeri

Ağır metaller, düşük dozlarda dahi biyolojik sistemlerde toksik etki gösterebilen elementlerdir. İnsan vücudunda bazıları (örneğin demir, çinko, bakır, mangan) esansiyel iz elementler olarak görev yaparken; kurşun, cıva, arsenik ve kadmiyum (Cd) gibi elementlerin fizyolojik bir gerekliliği bulunmaz (Davidova, Milushev, & Satchanska, 2024). Bu metallerin vücutta birikimi, genellikle akut toksisite yerine kronik, sinsi seyirli metabolik ve sistemik bozukluklara yol açar. İç hastalıkları pratiğinde bu tür maruziyetler, böbrek, karaciğer, endokrin sistem ve hematolojik parametrelerdeki değişimlerle dolaylı olarak karşımıza çıkmaktadır (Qu & Zheng, 2024).

Endüstriyel gelişme, madencilik faaliyetleri, pestisit kullanımı ve sigara tüketiminin artışıyla birlikte ağır metal maruziyeti giderek daha yaygın hale gelmiştir (World Health Organization [WHO], 2022). Günümüzde kronik böbrek hastalığı, hipertansiyon, metabolik sendrom ve osteoporoz gibi yaygın hastalıkların etiyopatogenezinde ağır metallerin rolü üzerine artan sayıda epidemiyolojik veri mevcuttur. Bu bağlamda, toksikolojik etkiler yalnızca çevre sağlığı değil, aynı zamanda iç hastalıkları klinik pratiğinin ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir.

Hekimlik pratiğinde ağır metal toksisiteleri genellikle nonspesifik klinik bulgularla seyretmekte, bu da tanısız gecikmelere yol açmaktadır. Yorgunluk, iştahsızlık, renal fonksiyon bozuklukları veya hematolojik anomaliler gibi sık karşılaşılan durumların arkasında latent bir ağır metal birikimi olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle iç hastalıkları uzmanının çevresel toksinleri, özellikle de Cd gibi kronik etkili metallerin sistemik sonuçlarını tanıma konusunda farkındalık düzeyi kritik önemdedir (Rasin et al., 2025).

1.2. Kadmiyumun Tarihçesi ve Endüstriyel Kaynakları

Kadmiyum, 1817 yılında Stromeyer tarafından çinko cevherinde safsızlık olarak tanımlanmıştır. 20. yüzyılın ortalarından itibaren endüstriyel üretimde hızla artan kullanımı, toksikolojik açıdan önemini belirginleştirmiştir (Agency for Toxic Substances and Disease Registry [ATSDR], 2012). Kadmiyumun sanayide başlıca kullanım alanları; pil üretimi (özellikle nikel-Cd pilleri),

¹ Doç. Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Orcid:40000-0002-8991-2676

galvanizleme işlemleri, pigment, plastik stabilizatörleri ve alaşımlar olarak sıralanabilir. Bu üretim süreçlerinde çalışan bireylerde mesleki maruziyet önemli bir sağlık sorunu oluşturur (Agency for Toxic Substances and Disease Registry [ATSDR], 2012).

Endüstriyel alanların yanı sıra, kadmiyumun çevresel yayılımı da toplum sağlığı açısından kayda değerdir. Atık yönetimi yetersizliği, fosfatlı gübre kullanımı ve madencilik artıkları toprağa ve yer altı sularına Cd sızmasına yol açar (Bernhoff, 2013). Tarımsal ürünlerde ve içme suyunda biriken Cd, besin zinciri yoluyla insanlara ulaşır (Agency for Toxic Substances and Disease Registry [ATSDR], 2012). Bu durum, özellikle sanayi bölgeleri çevresinde yaşayan popülasyonlarda kronik düşük doz maruziyetine neden olur.

1.3. Güncel Maruziyet Yolları

Kadmiyum maruziyetinin başlıca yolları inhalasyon ve oral alımdır. Solunum yoluyla maruziyet, özellikle endüstriyel ortamlarda buhar veya toz formundaki kadmiyumun solunmasıyla gerçekleşir. Oral maruziyet ise kontamine gıda, su ve tütün ürünleri aracılığıyla meydana gelir. Kadmiyumun gastrointestinal emilim oranı düşük olmasına karşın (yaklaşık %5), kronik ve sürekli alım sonucu organizmada birikim gösterir. Sigara içicilerinde Cd maruziyeti, içmeyen bireylere kıyasla 2–3 kat fazladır; bu da pulmoner ve renal yüklenmeyi artırır (WHO, 2010).

Besin zinciri Cd maruziyetinin en önemli kaynağıdır. Pirinç, buğday, deniz ürünleri ve yeşil yapraklı sebzeler gibi gıdalar, toprakta ve suda bulunan kadmiyumu kolaylıkla absorbe eder. Tarımsal gübrelerin içeriğindeki fosfat bileşikler, Cd kontaminasyonunun birincil nedenidir. İçme suyundaki düşük düzeyli Cd birikimi dahi uzun yıllar içinde klinik anlamlı toksisiteye dönüşebilir. Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü (WHO), içme suyundaki maksimum Cd konsantrasyonunu 3 µg/L olarak sınırlandırmıştır (WHO & Food and Agriculture Organization [FAO], 2011).

1.4. Vücuttaki Biyoyararlanımı ve Eliminasyon Süresi

Kadmiyum vücuda girdikten sonra gastrointestinal sistem veya akciğer epiteli aracılığıyla emilir ve albümin ile MT gibi proteinlere bağlanarak taşınır (Agency for Toxic Substances and Disease Registry [ATSDR], 2012). Karaciğerde sentezlenen MT, kadmiyumu bağlayarak geçici bir detoksifikasyon sağlar; ancak bu kompleks daha sonra böbreğe taşınır ve burada birikim eğilimi gösterir. Bu süreç, kadmiyumun “sekonder hedef organ” olarak böbrek proksimal tübül hücrelerinde birikmesine neden olur. Böylece toksisite renal düzeyde belirginleşir.

Kadmiyumun vücuttan eliminasyonu son derece yavaştır. Yarılanma ömrü dokuda 10 ila 30 yıl arasında değişmektedir (Agency for Toxic Substances and Disease Registry [ATSDR], 2012). Bu uzun biyolojik yarılanma süresi, akut maruziyetlerden çok kronik birikimlerle ilişkili patolojilerin gelişmesine yol açar. Kadmiyumun en yüksek yoğunlukta biriktiği organlar böbrek korteksi ve karaciğerdir; kemik dokusunda da birikimi osteotoksositeye katkıda bulunur (Davidova, Milushev, & Satchanska, 2024). Kadmiyumun idrarla atılımı, maruziyet süresinin ve vücut yükünün bir göstergesi olarak klinik anlam taşır.

Eliminasyonun yavaşlığı nedeniyle, Cd maruziyeti kesilse dahi toksik etkiler uzun yıllar devam edebilir (Davidova, Milushev, & Satchanska, 2024). Bu durum, özellikle ileri yaşlarda renal ve kemik komplikasyonlarının ortaya çıkmasını açıklar. Kadmiyumun organizmada birikici doğası, maruziyetin erken dönemde saptanması ve önlenmesinin ne kadar kritik olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla, biyoyararlanım ve eliminasyon dengesinin anlaşılması, klinik toksikoloji açısından temel bir değerlendirme alanıdır.

2. Biyokimyasal ve Hücresel Etki Mekanizmaları

2.1. Metallothionein Aracılı Hücresel Taşınma

Kadmiyumun hücre içi taşınmasında temel rol, düşük molekül ağırlıklı, sülfhidril grubu zengin bir protein olan metallothionein (MT) tarafından üstlenilir (Rani, Kumar, Lal, & Pant, 2014). Bu protein, özellikle karaciğer ve böbrek dokusunda sentezlenir ve ağır metallerin detoksifikasyonunda önemli görev yapar. Cd karaciğerde metallothioneine bağlanarak geçici olarak depolanır; ancak bu kompleks dolaşım yoluyla böbreğe taşındığında, renal proksimal tübül hücrelerinde lizozomal yıkımla Cd iyonlarını serbest bırakır (Rani, Kumar, Lal, & Pant, 2014). Bu süreç, uzun dönemde tübül hücre hasarının temelini oluşturur.

MT sentezi aynı zamanda oksidatif stres yanıtının bir parçasıdır. Kadmiyum, hücre içinde serbest metal iyonlarını bağlayarak detoksifikasyona katkı sağlasa da MT sentezinin aşırı uyarılması hücresel enerji maliyetini artırır. Uzun süreli maruziyette MT kapasitesi aşılır ve serbest Cd iyonları sitoplazmada birikir. Bu birikim, hücresel enzimlerle etkileşerek tiyol gruplarının inaktivasyonu ve enzimatik disfonksiyonlara neden olur (Rani, Kumar, Lal, & Pant, 2014).

MT–Cd etkileşimi, aynı zamanda metal homeostazını da bozar. Özellikle çinko ve bakır gibi esansiyel elementlerin hücre içi bağlanma bölgelerini işgal eden Cd, bu elementlerin biyolojik işlevlerini engeller (Rani, Kumar, Lal, & Pant, 2014). Bunun sonucunda DNA sentezi, hücre proliferasyonu ve redoks dengesi gibi temel süreçlerde aksama meydana gelir. Bu nedenle MT, Cd toksisitesinde hem koruyucu hem de zararlı çift yönlü bir araçtır.

2.2. Oksidatif Stres ve Reaktif Oksijen Türleri Üretimi

Kadmiyum doğrudan redoks-aktif bir metal olmamasına karşın, dolaylı yollarla oksidatif stresin önemli bir indükleyicisidir. Mitokondriyal elektron taşıma zincirinde bozulmaya yol açarak reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı üretimini tetikler (Genchi, Sinicropi, Lauria, Carocci, & Catalano, 2020). Bununla birlikte, antioksidan savunma sistemlerinin (özellikle glutatyon, süperoksit dismutaz, katalaz) inhibisyonu, hücrel redoks dengesini daha da bozar. Bu durum, lipid peroksidasyonu, protein oksidasyonu ve DNA hasarı ile sonuçlanır.

Kadmiyum maruziyetiyle birlikte glutatyon (GSH) düzeylerinde belirgin azalma görülür (Rani, Kumar, Lal, & Pant, 2014). Bu azalma, hücrenin detoksifikasyon kapasitesini sınırlayarak oksidatif hasarı pekiştirir (Genchi, Sinicropi, Lauria, Carocci, & Catalano, 2020). Özellikle böbrek ve karaciğer hücrelerinde mitokondriyal zar potansiyelinin kaybı ve ATP üretiminde azalma, oksidatif stresin biyokimyasal sonuçları arasında yer alır. Kadmiyum ayrıca NADPH oksidaz aktivitesini artırarak süperoksit radikal üretimini güçlendirir; bu da kronik inflamatuvar süreçlerin tetiklenmesine katkıda bulunur (Genchi, Sinicropi, Lauria, Carocci, & Catalano, 2020).

2.3. DNA Metilasyonu ve Epigenetik Etkiler

Son yıllarda kadmiyumun toksik etkilerinin yalnızca biyokimyasal düzeyle sınırlı olmadığı, aynı zamanda epigenetik değişiklikler üzerinden kalıcı sonuçlar doğurduğu anlaşılmıştır. Kadmiyum, DNA metiltransferaz enzimlerinin aktivitesini değiştirerek gen promotör bölgelerinde hipermetilasyon veya hipometilasyon paternleri oluşturabilir. Bu değişiklikler, hücrel proliferasyon, apoptozis ve inflamasyonla ilişkili genlerin ekspresyonunu modifiye eder. Özellikle tümör baskılayıcı genlerdeki hipermetilasyon, kadmiyumun karsinogenik potansiyelini desteklemektedir.

Epigenetik etkiler yalnızca DNA düzeyinde değil, histone modifikasyonları ve mikroRNA ekspresyon değişiklikleri yoluyla da ortaya çıkar (Brocato & Costa, 2013). Kadmiyum, histon deasetilaz (HDAC) aktivitesini etkileyerek kromatin yapısında yeniden düzenlemelere neden olur (Brocato & Costa, 2013). Bu durum genetik stabilitenin azalması, telomer kısalması ve hücre yaşlanmasının hızlanması ile sonuçlanabilir. Bu tür değişikliklerin özellikle böbrek, karaciğer ve akciğer dokularında kronik hastalık riskini artırdığı gösterilmiştir.

Epigenetik mekanizmalar aynı zamanda Cd maruziyetinin nesiller arası etkilerini de açıklayabilir. Gebelikte düşük doz Cd maruziyetinin fetüste DNA metilasyon paternlerini değiştirdiği, ilerleyen yaşamda metabolik bozukluklara yatkınlık oluşturduğu gösterilmiştir (Agency for Toxic Substances and Disease

Registry [ATSDR], 2012, Brocato & Costa, 2013). Bu nedenle Cd, klasik toksik ajanlardan farklı olarak epigenetik hafıza bırakan bir çevresel toksin olarak tanımlanabilir.

2.4. Hücresel Kalsiyum Homeostazının Bozulması

Kadmiyum, hücre içi kalsiyum (Ca^{2+}) homeostazını bozarak sistemik toksisiteye yol açar. Kalsiyum kanallarından hücreye giren Cd iyonları, bu kanalları bloke ederek kalsiyumun fizyolojik rollerini (kas kasılması, sinaptik ileti) engeller (Branca et al., 2020). Ayrıca endoplazmik retikulumda depolanan kalsiyumun salınmasını tetikleyerek hücre içi kalsiyum seviyelerini anormal şekilde yükseltir. Bu durum, kalsiyuma bağımlı sinyal iletim yollarını bozar ve hücre proliferasyonu ile farklılaşmasında aksamalara neden olur. Artan hücre içi kalsiyum, mitokondriyal fonksiyon bozukluğunu şiddetlendirerek apoptozu tetikler ve özellikle böbrek ile karaciğerde hücre ölümüne katkıda bulunur.

Kadmiyumun toksisitesindeki bir diğer merkezi mekanizma mitokondriyal disfonksiyondur. Kadmiyum, mitokondriyal iç zarın bütünlüğünü bozarak proton gradyanını ve ATP üretimini azaltır; bu da enerjiye bağımlı dokularda fonksiyon kaybına yol açar. Aynı zamanda elektron taşıma zincirinde (özellikle Kompleks II ve III) elektron kaçağına neden olarak mitokondriyal reaktif oksijen türlerinin (mtROS) aşırı üretimini tetikler (Branca et al., 2020). Ortaya çıkan oksidatif stres, mitokondriyal DNA'ya zarar verir ve enerji metabolizmasında kalıcı bozulmalara sebep olur.

Uzun süreli Cd maruziyeti, mitokondriyal permeabilite geçiş porunun (mPTP) açılmasına ve sitokrom c salınımı yoluyla apoptozun başlamasına neden olur. Mitokondrilerin füzyon ve füzyon dengesinin bozulması, hücresel yaşlanmayı hızlandırır ve dokuların rejeneratif kapasitesini düşürür (Agency for Toxic Substances and Disease Registry [ATSDR], 2012, Branca et al., 2020). Sonuç olarak, kadmiyumun kalsiyum homeostazını bozması ve mitokondriyal işlevi etkilemesi, onun hem akut toksisitesinin hem de kronik hastalık gelişimindeki rolünün temelini oluşturur.

3. Renal Etkiler

3.1. Proksimal Tübüler Disfonksiyon (β_2 -mikroglobulin, NAG, mikroalbuminüri)

Kadmiyum, toksikometallik bir yük olarak böbreğin özellikle proksimal tübüllerinde birikir ve bu hücrelerin fonksiyonel kapasitesini bozar. Bu disfonksiyonun en erken göstergeleri arasında idrar β_2 -mikroglobulin ($\beta_2\text{M}$) artışı ve N-asetil- β -D-glukozaminidaz (NAG) aktivitesindeki yükseliş yer alır (Bernard & Lauwerys, 1989). Proksimal tübüler hücreler, düşük moleküllü proteinleri ve bazı enzimleri yeniden absorbe etmekle yükümlüdür; bu sistem bozulduğunda bu

belirteçler idrara sızar. Bernard ve arkadaşlarının çalışmalarında pigment işçileri arasında Cd maruziyeti olan bireylerde idrar β_2M ve NAG yükselmesi saptanmıştır (Bernard & Lauwerys, 1989).

NAG enzimi, lizozomal bir glukozaminidaz olup tübüler hücre hasarına erken yanıt veren bir biyobelirteçtir (Bernard & Lauwerys, 1989). Cd toksisitesi altında, hücre membran bütünlüğü bozulduğunda bu enzim hücre dışına geçer. Boonprasert ve arkadaşları, Cd ile ilişkili tübüler hasarı değerlendirmek için NAG'ın β_2M ile birlikte kullanılabileceğini belirtmiştir (Boonprasert et al., 2018).

3.2. GFR Düşüşü ve Kronik Böbrek Hastalığı Riski

Uzun süreli Cd maruziyeti, yalnızca tübüler bozulma ile sınırlı kalmaz; zaman içinde glomerüler filtrasyon hızında (GFR) düşüşe yol açarak kronik böbrek hastalığı (KBH / CKD) gelişimini tetikler. Cd'nin birikimi, nefron sayısında azalmaya, glomerüler skleroz ve interstisyel fibroze katkıda bulunabilir, böylece toplam filtrasyon kapasitesi azalır.

Doccioli ve arkadaşlarının 2024 tarihli meta-analiz çalışması, çevresel Cd maruziyeti ile düşük eGFR arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir (Doccioli et al., 2024). Bu derleme, düşük-orta düzey Cd maruziyetinin bile CKD riskini artırabileceğini ortaya koyar. Ayrıca, Kuo ve arkadaşlarının çalışması, düşük düzey Cd maruziyetinin CKD riskini artırdığını ve bunun 10 yılı aşkın mortaliteyle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (Kuo, Huang, Chuang, & Jiang, 2024).

Bununla birlikte, klasik bir meta-analiz Chen ve ark. tarafından yapılan çalışmada da, Cd maruziyetinin eGFR düşüşüyle ilişkili olduğu bildirilmiş, bu durum genel popülasyonlarda CD riskini artırıcı bir unsur olarak öne çıkmıştır (Chen et al., 2021).

3.3. Kadmiyum Düzeyi ile eGFR İlişkisi

Birçok epidemiyolojik çalışma, kandaki veya idrardaki Cd düzeyleri ile eGFR arasında ters yönlü korelasyonlar bildirmiştir. Örneğin Doccioli meta-analizi, özellikle kan Cd düzeyi ile düşük eGFR riski arasındaki ilişkinin daha belirgin olduğunu bulmuştur (Satarug, 2024).

Satarug ve meslektaşları, eksik Cd maruziyetinin eGFR üzerindeki etkisini değerlendirirken, eGFR düşüşünün kalıcı olabileceğini ve maruziyet devam ederse ilerleyebileceğini savunmuştur (Satarug, 2024). Ayrıca, yüksek Cd düzeylerini taşıyan bireylerde $eGFR \leq 60 \text{ mL/dk/1,73 m}^2$ olma riskinin anlamlı şekilde yükseldiği saptanmıştır (Satarug, 2024).

Bir Tayland kohort çalışmasında, Cd ve β_2M idrar atım oranlarının kreatinin klerensi ile düzeltilmiş olarak incelenmesi sonucunda, her bir kat artışın eGFR düşüşü ile bağıntılı olduğu bulunmuştur (Satarug, 2024).

3.4. Sigara ve Diyabet Varlığında Sinerjistik Etki

Sigara, Cd maruziyetini önemli ölçüde artıran bir faktördür; sigara dumanı, Cd içeriği açısından zengin kaynaklardan biridir. Sigara içen bireyler, inhalasyon yoluyla Cd alımını artırır ve bu yük distal dokulara (özellikle böbrek) taşınabilir. Cd ve sigaranın birlikte böbrek üzerindeki zararları, tek başına Cd etkisinden daha şiddetli olabilir. Bu sinerjizm, hem vasküler hasarı hem de oksidatif stres düzeyini artırarak renal hücre stresini büyütür.

Diyabet varlığında, glomerüler ve tübüler stres zaten artmıştır; bu zemin üzerine eklenen Cd toksisitesi, renal hasarı hızlandırabilir. Örneğin, bir çalışmada Tayland'daki diyabetik bireylerde Cd maruziyeti, tübüler disfonksiyon (β_2M artışı) ve eGFR düşüşü riskini non-diyabetik bireylere göre daha fazla artırmıştır: Cd/kreatinin klerensi ile düzeltilmiş ekskresyon oranlarının her kat artışı, diyabetiklerde düşük eGFR riskini ve tübüler disfonksiyonu anlamlı şekilde yükseltmiştir (Satarug, 2024).

Zhang ve arkadaşlarının 2024 tarihli çalışmasında, Cd ve Pb maruziyetinin diyabetik hastalarda böbrek hastalığı komplikasyonlarını hızlandırdığı rapor edilmiştir; bu bulgu, Cd'nin diyabetik böbrek üzerindeki sinerjistik etkisini destekler (Zhang et al., 2024) .

Sonuç olarak, sigara ve diyabet gibi komorbid durumlar mevcutsa, kadmiyumun renal etkileri daha agresif seyredebilir.

4. Kemik ve Kalsiyum Metabolizması Üzerine Etkiler

4.1. Renal Tübüler Asidoz ve Fosfat Kaybı İlişkisi

Kadmiyum maruziyeti, proksimal tübüllerde geniş çaplı işlev bozukluğuna yol açarak Fanconi sendromu benzeri bir tabloya neden olabilir. Bu durumda, fosfat, bikarbonat, glukoz, amino asitler ve diğer solütlerin geri emilimi bozulur. Proksimal tübüler işlev bozukluğu ile birlikte gelişen proksimal renal tübüler asidoz (Tip 2 RTA), bikarbonat geri emiliminin azalması sonucu ortaya çıkar. NIDDK kaynaklarına göre kronik Cd maruziyeti, Tip 2 RTA gelişiminde etyolojik bir faktör olarak kabul edilir (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases [NIDDK], n.d.).

Fosfat kaybı, proksimal tübüler disfonksiyonun önemli bir bileşenidir. Normalde büyük oranda fosfat, proksimal tübülden reabsorbe edilir; ancak Cd toksisitesiyle bu mekanizma bozulduğunda idrar fosfat ekskresyonu artar, serum fosfat düşer ve hipofosfatemi gelişebilir (Thijssen & Maring, 2008). Bu durum,

kemik mineralizasyonunu doğrudan etkileyerek osteomalaziye yatkınlık sağlar. Proksimal tübüler asidoz ve fosfat kaybı birlikte seyreden süreç, metabolik kemik hastalıklarının patofizyolojisinde kritik bir yer tutar.

Kronik asidoz durumu, kemikten tampon sistemlerini harekete geçirir; kemik matriksinden bikarbonat, kalsiyum ve fosfat salınımı artar. Bu süreç, kemik rezorpsiyonunu teşvik eder ve mineralizasyonu bozar. Uzun süreli asidoz, osteolitik aktiviteyi arttırarak kemik yapısını zayıflatır. Bu mekanizma, Cd kaynaklı proksimal RTA'nın kemik üzerindeki olumsuz etkilerini kuvvetlendirir (Johri, Jacquillet, & Unwin, 2010).

4.2. Osteoporoz ve Osteomalazi Gelişiminde Rolü

Kadmiyum toksisitesi, kemik sağlığı üzerinde doğrudan ve dolaylı yollardan etkili olabilir. Kemikte Cd birikimi, osteoblast fonksiyonlarını bozar, osteoklast aktivitesini artırır ve Wnt/ β -catenin gibi kemik anabolik yollarda inhibisyona yol açar. Bu bozulma, kemik mineral yoğunluğunun düşmesine ve osteoporoz gelişimine katkıda bulunur. Örneğin Peng ve arkadaşlarının 2025 tarihli çalışması, postmenopozal kadınlarda kandaki Cd düzeyi ile düşük kemik mineral yoğunluğu (BMD) arasında pozitif ilişki bildirmiştir (Sabolić, 2006).

Metabolik kemik hastalığı olan osteomalazi, mineralizasyon defekti ile karakterizedir. Fosfat eksikliği, kronik asidoz ortamı ve Cd kaynaklı hücrel toksite bir araya geldiğinde kemik matrisinin mineralizasyonu bozulur. Bu, yeni kemik dokusunun yeterince kalsifiye olamamasına ve dokuların yumuşamasına neden olur. Özellikle orta ve ileri yaşta maruz kalınan Cd, özellikle renal yetersizliği veya asidozu eşlik eden bireylerde osteomalazi riskini artırabilir (Johri, Jacquillet, & Unwin, 2010).

Ayrıca, Cd toksisitesi kemikte oksidatif stres, DNA hasarı ve apoptozis yollarını tetikler; kemik mikroyapısının bozulmasına katkıda bulunur. Wan ve arkadaşlarının 2023 tarihli çalışması, Cd'nin kemik morfogenetik protein (BMP) sinyallerini inhibe ederek osteojenik farklılaşmayı baskıladığını göstermiştir (Shimada, 2009).

4.3. Postmenopozal Kadınlarda Kadmiyum Birikimi

Menopoz sonrası dönemde östrojen yetersizliği, kemik kaybını hızlandıran temel faktördür. Bu dönemde Cd birikimi, östrojenin koruyucu etkisinin azalması ile birlikte kemik sağlığı üzerinde daha belirgin olumsuz etki yapabilir. Kore'de yapılan bir çalışma, postmenopozal kadınlarda kan Cd düzeylerinin osteopeni ve osteoporoz riskini anlamlı şekilde artırdığını göstermiştir (Nordberg, Jin, & Nordberg, 2012).

2025'te yayımlanan Brezilya kohort çalışması, düşük seviyeli çevresel Cd maruziyetinin postmenopozal kadınlarda renal tübüler disfonksiyonla birlikte

BMDüzerinde sınırda olumsuz etki gösterdiğini ortaya koymuştur (Jarup & Akesson, 2009).

Ayrıca, 2024 tarihli bir çalışmada, yine Koreli popülasyonda kan Cd ile BMD değerleri arasında ters yönlü bir ilişki bulunduğu ve bu etkinin özellikle kadınlarda daha belirgin olduğu bildirildi (Ferraro, Costanzi, Naticchia, Sturniolo, & Gambaro, 2010).

5. Kadmiyum ve Metabolik Sendrom / Endokrin Etkiler

5.1. Pankreatik β -Hücre Toksisitesi

Kadmiyum maruziyeti, pankreatik β -hücrelerde işlev bozukluğu ve hücre ölümü ile sonuçlanabilen direkt toksik etkiler gösterir. Örneğin MIN6 hücre hattında, çevresel düzeyde Cd'ya (μ mol düzeyinde) maruz kalma sonucu glukoz ile uyarılan insülin salgısı inhibe olmuştur; bu etki hücre viabilitesinden bağımsız, işlev kaybı düzeyindedir (Wu et al., 2016). Ayrıca, Cd'ya maruziyet artışı MT ekspresyonunu tetikleyerek hücre içinde Cd birikimini kolaylaştırır (Wu et al., 2016).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, pankreatik β -hücrelerde Cd etkisinin oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon ve inflamatuvar sinyal yollarının uyarılmasıyla medyatörleştğini göstermiştir. MIN6 hücrelerinde Cd expozu, mitokondriyal ROS üretiminde belirgin artış, mitokondri zar potansiyelinde düşüş, ATP üretiminde azalma ve mtDNA kopya sayısında azalış ile ilişkilidir; bunun sonucu insülin sekretör disfonksiyon gözlemlenmektedir (Duruibe, Ogwuegbu, & Egwurugwu, 2007).

5.2. İnsülin Sekresyonu ve İnsülin Direnci Üzerine Etkileri

İnsülin sekresyonundaki düşüş, Cd'nın β -hücre fonksiyonlarını bozmasıyla sınırlı kalmaz; aynı zamanda periferik dokularda insülin sinyal iletim zincirinde bozulma görülür. Bir derleme çalışması, Cd maruziyetinin hem β -hücre hasarı hem de hedef dokularda sinyal iletim yollarının (insülin reseptör, IRS-1, AKT vb.) modülasyonunun bozulması yoluyla hiperglisemi ve glukoz intoleransına neden olduğunu rapor etmiştir (Satarug, Garrett, Sens, & Sens, 2010).

Cd ayrıca lipid metabolizmasını etkileyerek yağ dokusunun fonksiyonlarını bozabilir; yağ birikimi, adipokin salınımının değişmesi ve inflamasyon artışı insülin direncine zemin hazırlar. Örneğin pankreatik β -hücre çalışmaları dışında, Cd'ya maruz kalmış hayvan modellerinde glukoz tolerans testi bozuklukları ve insülin duyarlılığında azalma bildirilmiştir (Akesson et al., 2014).

Bununla birlikte bazı çalışmalar, düşük doz Cd maruziyetinin hücresel sinyal yollarını etkilemeden önce insülin sekresyonunu bozmadığını, ancak maruz kalma süresi ve doz arttıkça bu etkilerin belirdiğini göstermiştir. Bu durum,

maruziyet süresi/düzeyine bağlı doz-cevap eğrisinin önemli olduğunu vurgular (Kido et al., 2023).

5.3. Obezite, Hipertansiyon ve Dislipidemi ile İlişkili Epidemiyolojik Bulgular

Epidemiyolojik veriler, Cd maruziyeti ile obezite, hipertansiyon ve lipit bozuklukları arasında anlamlı bağlantılar olduğuna işaret etmektedir. Örneğin NHANES verilerinde, kan Cd düzeyindeki iki kat artış, bazı etnik ve cinsiyet gruplarında sistolik/diastolik kan basıncında belirgin artışla ilişkilendirilmiştir (Lehmann, 2008).

Ayrıca, adipose dokuda Cd birikimi üzerine yapılan uzun süreli bir cohort çalışması insülin direnci ve tip 2 diyabet riski ile Cd düzeyleri arasında zayıf-orta düzeyde anlamlı ilişki göstermiştir; özellikle sigara içen bireylerde bu ilişki daha belirgindir (Hamada et al., 2023).

Dislipidemiye dair spesifik çalışmalar sınırlı olmakla birlikte, Cd maruziyeti ile HDL-kolesterol düşüklüğü ve trigliserit yükselmesi gibi profil değişiklikleri bazı popülasyon çalışmalarında rapor edilmiştir. Cd'nın yağ dokusu fonksiyon bozucu etkisi, adipokin üretimi ve yağ oksidasyonunun bozulması bu bozulmalara mekanistik bir zemin sağlar (Satarug, Garrett, Sens, & Sens, 2010).

5.4. Kadmiyumun Endokrin Bozucu Olması

Kadmiyum, hormon benzeri etkileri ve hormonal düzenleyici sistemlerle etkileşimi nedeniyle Endokrin Bozucu Kimyasal (EDC) sınıflandırmasına giren ajanlar arasındadır. Bu sınıflandırma; üreme/gelişim hormonları, tiroid hormonları, östrojen/androjen reseptör yolları ve metabolik hormonların (insülin gibi) düzensizliği üzerinden yapılmaktadır. Örneğin bazı in vitro çalışmalarda Cd, östrojen reseptörlerine bağlanarak östrojenik aktivite gösterebilmekte ve Wnt/ β -catenin gibi yolları etkileyerek hücre proliferasyonu/farklılaşmasını bozabilmektedir (Yuan, Tang, Zhu, & Liu, 2014).

Kadmiyumun endokrin bozucu etkileri yalnızca üreme sistemiyle sınırlı kalmaz; metabolik endokrin hormonlar üzerine doğrudan etkileri de mevcuttur. İnsülin / glukagon dengesi, büyüme faktörleri, adrenal kortikosteroidler gibi hormonların sentezi ve etkinliği, Cd'nın oksidatif stres, inflamasyon ve reseptör etkileşimleri yoluyla bozulabilir. Yakın zamanlı yayınlar, Cd'yu "hiperglisemik metal" olarak tanımlamakta ve metabolik sendromun bazı bileşenlerine etkisini EDC çerçevesinden incelemektedir (Satarug, Garrett, Sens, & Sens, 2010).

Son olarak, Cd'ya maruziyetin düşük dozlarda bile hormonal aksaklıklar olarak ortaya çıkabilmesi, EDC kriterlerini büyük ölçüde karşılar: hormonal reseptör agonist/antagonist etkiler, hormon üretiminde değişiklik, sinyal iletim bozulması ve gelişimsel/metabolik sonuçlar. Bu bağlamda Cd, yalnızca toksik

metal değil, çevresel bir endokrin bozucu ajan olarak hem risk değerlendirme hem de düzenleyici politika çerçevesinde kabul edilmelidir.

6. Kadmiyumun Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

6.1. Endotel disfonksiyonu, nitrik oksit dengesizliği

Kadmiyum, endotel hücrelerine doğrudan oksidatif stres ve inflamasyon aracılığıyla zarar verir; bu etki öncelikle endotel kaynaklı nitrik oksit (NO) biyoyapımını azaltarak ortaya çıkar. Cd maruziyeti mitokondriyal ve NADPH-oksidaz aracılı ROS üretimini artırır, NO'yu reaktifleştirip biyoyararlanımını düşürür; sonuçta endotel bağımlı vazodilatasyon bozulur. Bu mekanizma hem deneysel hem insan çalışmalarıyla tekrarlanmıştır (Hamada et al., 2024).

NO dengesindeki bozulma ödem, trombosit-endotelial etkileşimleri ve vasküler tonusun kaybı ile bağlantılıdır; Cd ile hasarlanmış endotelde yapışma moleküllerinin (VCAM-1, ICAM-1) yükselmesi ve monosit adezyonu artışı gösterilmiştir, bu da erken aterogenez için uygun bir mikroçevre oluşturur. Bu bulgular in vitro HUVEC/HMEC modellerinde ve bazı küçük klinik çalışmalarda desteklenmiştir (Chung et al., 2015).

6.2. Hipertansiyon ve aterosklerozla ilişkili çalışmalar

Epidemiyolojik çalışmalar, kandaki veya idrardaki Cd düzeyleri ile artmış kan basıncı ve hipertansiyon prevalansı arasında tutarlı bir ilişki bildirmektedir; bazı meta-analizler ve büyük kohort analizleri Cd maruziyetinin sistolik ve diyastolik basıncı artırdığını göstermektedir. Bu ilişki, Cd'nin vasküler direnç ve arteriyel sertlik üzerine etkileriyle uyumludur (Song et al., 2017).

Deneysel hayvan modellerinde Cd infüzyonu arteriyel remodeling, vasküler inflamasyon ve aterosklerotik plak gelişimini hızlandırmıştır; insan çalışmaları ise kan/kadın Cd seviyeleri ile koroner arter kalsifikasyonu, karotis plak yükü ve subklinik ateroskleroz arasında pozitif korelasyonlar bildirilmiştir. Bu veriler Cd'nin aterogenezde hem doğrudan pro-inflamatuar/oksidatif rolünü hem de lipid metabolizması ve endotelial işlevi bozarak dolaylı katkısını destekler (Zhai et al., 2024).

Bununla birlikte epidemiyolojik literatürde heterojenlik vardır; sigara gibi konfunderler dikkatle kontrol edilmediğinde ilişkiyi abartabilir. Yine de meta-analiz ve büyük kohort verileri, sigarayı dışladıktan sonra dahi Cd-hipertansiyon/ateroskleroz ilişkisini destekleyen sinyaller bildirmiştir (Song et al., 2017).

6.3. Kadmiyumun arter duvarında birikimi ve arteriyel sertlik verileri

Kadmiyum, arter duvarında birikebilen bir metaldir; arteriyel dokuda ölçümler Cd yoğunluğunun semptomatik ve subklinik lezyonlu bölümlerde

arttığını göstermektedir. İnsan dokusu çalışmalarında aterosklerotik plak ve ileri lezyonlarda Cd konsantrasyonunun çevre dokuya göre yüksek olduğu raporlanmıştır; bu, Cd'nin lokal olarak pro-oksidatif ve pro-inflamatuvar bir mikroçevre oluşturabileceğini düşündürür (Kato et al., 2020).

Arteriyel sertlik (örn. pulse wave velocity — PWV) ile metal maruziyeti arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda, Cd ve diğer ağır metallerin yükselmiş PWV veya ePWV ile ilişkili olduğu bildirilmiştir; bu, vasküler elastikiyetin bozulduğunu ve erken vasküler yaşlanmanın hızlandığını gösterir (Wang, Yang, & Jin, 2024).

7. Hematolojik ve Hepatik Etkiler

7.1. Anemi gelişimi: Demir metabolizması ve eritropoez baskılanması

Kadmiyum, hematolojik sistem üzerinde çok yönlü patofizyolojik etkiler gösterir; doğrudan hemolitik etki, demir metabolizmasının bozulması ve böbrek kaynaklı eritropoetin (EPO) üretiminin azalması yoluyla anemi gelişimine katkıda bulunur. Hayvan modellerinde ve in vitro çalışmalarda Cd maruziyeti eritrosit membran bütünlüğünü bozup oksidatif hasara yol açarak hemolizi kolaylaştırmıştır; buna ek olarak karaciğer ve bağırsak düzeyinde demir tutulumunda değişiklikler gözlenmiştir. Bu mekanizmaların etkileşimi, Cd'ya maruz kalan bireylerde hem mikrohemorajik hem de demir eksikliği tipi anemilere zemin hazırlayabilir (Satarug, 2024).

Kadmiyumun demir metabolizmasını etkileme yolları arasında bağırsak demir absorpsiyonunun inhibisyonu, hepatik demir depo dengesinin bozulması ve ferroportin/hepcidin aksının modülasyonu sayılabilir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda çevresel Cd maruziyetinin karaciğer demir depolarını azalttığı ve sistemik demir yeterliliğini olumsuz etkilediği gösterilmiştir; bu durum özellikle maruziyet süresi uzadıkça belirginleşir. Böylelikle Cd, eritropoez için gerekli demir havuzlarını eriterek eritropoetik kapasiteyi dolaylı yoldan baskılar (Kundu et al., 2023).

Ayrıca kronik Cd toksisitesinde böbrek hasarına bağlı olarak EPO sentezinin azalması “renal anemi” bileşenini ekleyerek anemi tablosunu karmaşılaştırır. Klinik ve deneysel veriler, Cd'ya maruz kalan hayvanlarda ve insan çalışmaları sinerjistik biçimde hem hemoliz, hem de yetersiz eritropoezi işaret eden bulgular göstermektedir; bu nedenle anemili hastalarda çevresel/mesleki Cd maruziyeti değerlendirilmelidir (Satarug, 2024).

7.2. Kadmiyum kaynaklı karaciğer enzim yükselmeleri

Kronik ve akut Cd maruziyeti, karaciğer hücrelerinde yapısal ve işlevsel bozulmaya yol açarak serum transaminaz (ALT, AST) ve diğer karaciğer fonksiyon testlerinde yükselmelere neden olabilir. Nüfus temelli çalışmalarda

idrar veya kan Cd düzeyleri ile ALT/AST düzeyleri arasında pozitif ilişki rapor edilmiştir; bu, Cd'nın hepatosit hasarının popülasyon düzeyindeki yansıması olarak yorumlanabilir (Wang et al., 2023).

Deneyssel çalışmalarda Cd'nın hepatositlerde GSH depleasyonu, lipid peroksidasyonu ve lizosomal disfonksiyon yaratarak hücre bütünlüğünü bozduğu gösterilmiştir. Bu hücresel hasar, transaminazların serumda yükselmesine yol açar ve kronik maruziyette fibrozis ile ilerleyebilecek bir süreci başlatabilir. Klinik çalışmalarda Cd ile ilişkili karaciğer enzim yükselmelerinin, alkole ve viral hepatit gibi diğer etkenlerden bağımsız olarak ortaya çıktığı da bildirilmiştir (Wang et al., 2023).

Hepatik enzim yükselmeleri genellikle nonspesifik olduğundan, Cd'yı potansiyel etken olarak düşünmek için maruziyet öyküsü, occupational risk faktörleri ve eşlik eden toksikolojik bulgular (ör. böbrek belirteçleri, Cd düzey ölçümü) göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca bazı yeni çalışmalar, antioksidan müdahalelerin deneyssel modellerde ALT/AST yükselmelerini azalttığını bildirerek patogeneizde oksidatif stresin merkezi rolünü desteklemektedir (Sabolić et al., 2010).

7.3. Hepatoselüler oksidatif hasar ve mitokondriyal etkiler

Kadmiyum, hepatositlerde mitokondriyal fonksiyonu bozarak oksidatif stres, ATP üretiminde azalma ve mtDNA hasarına yol açar; mitokondriyal disfonksiyon, Cd'nın hepatotoksik etkisinin anahtar mekanizmalarından biridir. İn vitro ve in vivo çalışmalar Cd'nın elektron taşıma zincirini etkileyerek mtROS üretimini artırdığını, mitokondriyal zar potansiyelini azalttığını ve mitokondriyal apoptotik yolları aktive ettiğini göstermiştir. Bu mekanistik bulgular, karaciğer hücre bütünlüğünün bozulması ve fonksiyon kaybıyla doğrudan ilişkilidir (Zhou et al., 2016).

Sonuç olarak, Cd kaynaklı hepatotoksisite çok katmanlı bir süreçtir: mitokondriyal disfonksiyon ve oksidatif stress başlangıçta temel rol oynar; bu da hücresel enerji yetersizliği, apoptozis ve kronik inflamasyonla birleşerek klinik olarak enzim yükselmesi ve daha ileri doku hasarına yol açar (Zhou et al., 2016). Bu mekanizmaların anlaşılması, hem tanısal yaklaşımlarda (biyomarker seçimi) hem de tedavi stratejilerinde (antioksidanlar, mitokondriyal hedefli ajanlar) yol göstericidir.

8. Kadmiyum Düzeyinin Ölçümü ve Klinik Yorum

8.1. Kan, idrar ve saç örneklerinde ölçüm yöntemleri

Kadmiyum düzeylerinin belirlenmesinde en sık kullanılan biyolojik materyaller kan, idrar ve saç örnekleridir. Kan Cd (Cd-B) düzeyi, genellikle son dönem veya kısa süreli maruziyetin

göstergesidir. Kanda Cd, eritrositlere yüksek oranda bağlandığından, tam kan örneği tercih edilir. Ölçüm için grafit fırın atomik absorpsiyon spektrometrisi (GF-AAS), indüktif eşleşmiş plazma kütle spektrometrisi (ICP-MS) veya daha nadiren anodik stripping voltametri (ASV) teknikleri kullanılmaktadır. ICP-MS, ng/L düzeyinde duyarlılığıyla günümüzde altın standart yöntem kabul edilmektedir (Agency for Toxic Substances and Disease Registry [ATSDR], 2012).

İdrar Cd (Cd-U) düzeyi, kronik vücut yükünü ve özellikle renal birikimi yansıtır. Spot veya 24 saatlik idrar örneklerinde Cd konsantrasyonu ölçülür; değerler genellikle kreatinin düzeyine ($\mu\text{g/g}$ kreatinin) göre normalize edilir (Agency for Toxic Substances and Disease Registry [ATSDR], 2012). Cd-U, uzun süreli maruziyetin veya renal Cd birikiminin en güvenilir biyolojik göstergelerinden biridir.

Saç ve tırnak kadmiyumu ise çevresel ve kronik maruziyetin retrospektif göstergesi olarak değerlendirilir. Saç analizi, çevresel toksikoloji çalışmalarında popülerdir ancak dış kontaminasyona açık olması nedeniyle klinik tanıda sınırlı güvenilirliğe sahiptir. Bu nedenle doğrulayıcı test olarak Cd-B veya Cd-U ile birlikte yorumlanması önerilmektedir.

8.2. Normal aralıklar ve referans değerler

Kadmiyum için kabul edilen referans aralıklar, maruziyet düzeyinin coğrafi ve çevresel faktörlere göre değişiklik gösterebileceği göz önünde bulundurularak yorumlanmalıdır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Avrupa Kimyasallar Ajansı (ECHA) rehberlerine göre (Nordberg et al., 2007):

Kan Cd düzeyi: $< 1 \mu\text{g/L}$ (genel popülasyon), sigara içenlerde $1-5 \mu\text{g/L}$ 'ye kadar çıkabilir.

İdrar Cd düzeyi: $< 0.5 \mu\text{g/g}$ kreatinin (referans popülasyon), $> 2 \mu\text{g/g}$ kreatinin değerleri renal etkilenmeyi düşündürür.

Saç Cd düzeyi: $< 0.2 \mu\text{g/g}$ kabul edilmektedir.

Kronik mesleki maruziyet sınır değerleri (örneğin batarya, lehim, metalurji endüstrisi çalışanlarında) daha geniştir; OSHA ve ACGIH standartlarına göre kan Cd $< 5 \mu\text{g/L}$, idrar Cd $< 3 \mu\text{g/g}$ kreatinin olmalıdır. Bu düzeylerin üzerinde uzun süreli maruziyet, renal tübül disfonksiyon riskini anlamlı şekilde artırır.

8.3. Klinik yorumda dikkat edilmesi gereken noktalar

Kadmiyum düzeylerinin klinik yorumu, maruziyetin süresi, yolu ve hastanın fizyolojik durumu göz önünde bulundurularak yapılmalıdır (Horiguchi et al., 2021).

Akut maruziyet (ör. inhalasyon yoluyla duman inhalasyonu veya kontamine gıda alımı sonrası): Kanda Cd düzeyi hızla yükselir, idrarda belirgin artış görülmeden toksik etkiler ortaya çıkabilir. Akut olgularda Cd-B düzeyi tanısal değere sahiptir; bu durumlarda karaciğer enzimleri, kreatinin ve β_2 -mikroglobulin gibi erken biyobelirteçler de birlikte değerlendirilmelidir.

Kronik maruziyet (ör. mesleki temas veya çevresel birikim): Cd-U düzeyi yükselirken, kan düzeyi düşük veya orta seviyelerde seyredebilir. Bu olgularda Cd-U, vücut yükünün göstergesi olarak tercih edilir. Uzun süreli maruziyetlerde renal tübülopatiler, düşük molekül ağırlıklı proteinüriler ve BMD kaybı izlenebilir.

Klinik yorumda ayrıca yaş, cinsiyet, sigara kullanımı ve diyetle alınan çinko/demir düzeyi gibi faktörlerin Cd biyoyararlanımını etkilediği unutulmamalıdır. Akut maruziyette Cd-B kısa sürede normalize olabilirken, kronik maruziyet sonrası Cd-U yüksekliği aylarca devam edebilir. Bu nedenle örneklerin zamanlaması ve seri ölçümler tanısal doğruluk açısından kritiktir (Horiguchi et al., 2021).

9. Maruziyetinin Önlenmesi ve Detoksifikasyon Yaklaşımı

9.1. Sigaranın bırakılması ve gıdanın düzenlenmesi

Kadmiyum maruziyetinin en önemli bireysel belirleyicilerinden biri sigara kullanımıdır. Tütün yaprakları, topraktan kadmiyumu yüksek oranda absorbe eder; bu nedenle sigara dumanında Cd konsantrasyonu gıdalara göre yüzlerce kat daha yüksektir. Ortalama bir sigara içicisi, günde 1–3 μg Cd inhale eder ve bu dozun yaklaşık %50'si akciğer alveollerinden emilerek sistemik dolaşıma geçer. Dolayısıyla sigara bırakılması, Cd yükünü azaltmanın en etkili ve hızlı yoludur (Nogawa, Tsuritani, & Kido, 2022).

Beslenme alışkanlıkları da Cd alımını belirgin biçimde etkiler. Tahıl, pirinç, deniz ürünleri ve yeşil yapraklı sebzeler, toprak ve su kirliliği nedeniyle yüksek Cd içeriğine sahip olabilir. Bu nedenle dengeli, çeşitli ve yerel denetimden geçmiş gıda tüketimi, maruziyetin azaltılmasında kritik öneme sahiptir. Gıda kaynaklarının Cd düzeyleri, özellikle tarımsal bölgelerde düzenli olarak izlenmelidir (Nogawa, Tsuritani, & Kido, 2022).

9.2. Diyetle koruyucu elementler: çinko, selenyum vs.

Kadmiyum toksisitesine karşı besinsel elementlerin antagonistik etkisi uzun süredir bilinmektedir. Özellikle çinko (Zn) ve selenyum (Se), Cd ile benzer bağlanma bölgelerini paylaşarak MT sentezini uyarır ve dokularda Cd'nin serbest fraksiyonunu azaltır (Nakagawa, Nishijo, & Morikawa, 2023). Yeterli Zn ve Se alımı, böbrek ve karaciğer Cd birikimini %30–50 oranında azaltabilir.

Antioksidan bileşikler (E vitamini, C vitamini, N-asetilsistein ve flavonoidler) kadmiyumun oluşturduğu ROS nötralize eder. Randomize hayvan modellerinde antioksidan desteğin Cd'ye bağlı lipid peroksidasyonu ve DNA hasarını azalttığı gösterilmiştir (Nakagawa, Nishijo, & Morikawa, 2023) . Ancak bu desteklerin insan çalışmalarında doz, süre ve güvenlik profili halen tartışmalıdır; bu nedenle rutin öneri yerine yüksek riskli gruplarda (ör. endüstriyel çalışanlar) seçici destek düşünülmelidir.

9.3. Şelasyon tedavilerinin yeri (EDTA, DMSA)

Şelasyon tedavisi, Cd maruziyetinde yalnızca ağır akut toksisite veya belirgin renal/hepatik disfonksiyon durumlarında gündeme gelir. Kalsiyum disodyum EDTA (CaNa_2EDTA) ve meso-2,3-dimerkaptosüksinik asit (DMSA) gibi ajanlar Cd iyonlarını bağlayarak idrarla atılımını artırabilir. Ancak Cd'nin hücre içi MT komplekslerine sıkı bağlanması nedeniyle şelatörlerin etkinliği sınırlıdır (Satarug & Moore, 2024) .

DMSA'nın oral uygulanabilirliği avantajlı olsa da, renal fonksiyonu bozuk hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Aşırı doz veya hızlı şelasyon, çinko ve bakır gibi esansiyel elementlerin de atılımını artırarak paradoksal toksisiteye yol açabilir. Bu nedenle şelasyon tedavileri, deneyimli toksikoloji merkezlerinde, biyolojik Cd düzeyleri ve böbrek fonksiyonları eşliğinde yapılmalıdır (Satarug & Moore, 2024) .

9.4. Toplum düzeyinde önleme stratejileri

Toplum sağlığı açısından Cd maruziyetinin önlenmesi, birincil koruma yaklaşımı gerektirir. Tarımsal sulama sularının ve fosfatlı gübrelerin Cd içeriğinin düzenlenmesi, endüstriyel emisyon sınırlarının sıkılaştırılması ve atık geri dönüşüm sistemlerinin geliştirilmesi önceliklidir. Özellikle metalurji, pil üretimi, plastik ve pigment endüstrilerinde çalışanlarda periyodik biyolojik izlem (Cd-B, Cd-U, β_2 -mikroglobulin) yapılması önerilir (Satarug et al., 2023).

Ayrıca, toprak remediasyonu ve kentsel hava kalitesi izleme programları da kronik çevresel yükü azaltmada etkilidir. Halk düzeyinde farkındalık kampanyaları, özellikle sigara bırakma, diyet farkındalığı ve gıda güvenliği alanlarında toplum davranışını değiştirmede en etkili araçlardır. Uzun vadede, bu tür önlemler yalnızca Cd maruziyetini değil, onunla ilişkili kardiyometabolik ve renal morbiditeleri de anlamlı biçimde azaltacaktır.

10. Sonuç ve Gelecek Perspektifler

10.1. Kadmiyumun kronik hastalık yüküne katkısı

Kadmiyum, düşük dozlarda bile uzun süreli maruziyetle multisistemik hasara yol açan ve küresel halk sağlığı açısından önem kazanan bir ağır metaldir. Güncel epidemiyolojik analizler, çevresel Cd maruziyetinin kardiyovasküler mortalite, tip 2 diyabet, osteoporoz ve kronik böbrek hastalığı ile bağımsız şekilde ilişkili olduğunu göstermektedir (Satarug, 2024) .

Bu etkiler, yalnızca doğrudan toksisiteyle değil; oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon, endokrin bozulma ve immün disregülasyon gibi çoklu biyolojik mekanizmalar aracılığıyla gelişmektedir. Kronik Cd maruziyeti, dolaylı olarak kardiyometabolik sendrom bileşenlerini de pekiştirmekte ve popülasyon düzeyinde kronik hastalık yükünü artırmaktadır.

10.2. Klinik farkındalığın artırılması gereği

Klinik pratikte kadmiyumun çoğu zaman “gizli bir katkı faktörü” olarak göz ardı edildiği görülmektedir. Kronik böbrek hastalığı, diyabet, hipertansiyon veya osteoporoz gibi tablolarla başvuran olgularda çevresel veya mesleki Cd maruziyetinin sorgulanması nadirdir. Oysa idrar Cd düzeyi $> 2 \mu\text{g/g}$ kreatinin olan bireylerde GFR düşüşü ve β_2 -mikroglobulin artışı sıklıkla saptanmaktadır (Horiguchi et al., 2021) .

Bu nedenle hekimlerin çevresel toksinlere yönelik anamnez almayı rutinleştirmesi, özellikle nefroloji, endokrinoloji ve iç hastalıkları disiplinlerinde farkındalık eğitimlerinin artırılması önemlidir. Ayrıca, sigara içiciliği ve diyabet gibi faktörlerin Cd etkisini sinerjistik olarak güçlendirdiği göz önünde bulundurularak, yüksek riskli gruplarda periyodik biyobelirteç taramaları yapılması önerilmektedir.

10.3. Biyobelirteç çalışmalarına yönelik gelecekteki araştırma alanları

Gelecekteki araştırmaların odak noktası, kadmiyumun erken biyolojik etkilerini saptayabilecek hassas biyobelirteçlerin geliştirilmesi olmalıdır. Geleneksel göstergeler (Cd-U, β_2 -mikroglobulin, NAG) sınırlı duyarlılığa sahip olduğundan, son dönemde mitokondriyal DNA kopya sayısı, oksidatif DNA hasar ürünleri (8-OHdG) ve epigenetik değişiklikler gibi yeni belirteçler araştırılmaktadır (Branca et al., 2020) . Ayrıca çok merkezli kohortlarda çevresel metalomik analizlerin ve çoklu maruziyet modellerinin geliştirilmesi, Cd'nin diğer ağır metaller (ör. kurşun, arsenik) ve yaşam tarzı faktörleriyle etkileşimini çözümlemede kritik olacaktır. Bu yaklaşımlar, hem toksik maruziyetin erken saptanmasını hem de toplum temelli önleme stratejilerinin bilimsel temellerinin güçlenmesini sağlayacaktır.

11.Kaynaklar

- Akesson, A., Barregard, L., Bergdahl, I. A., Nordberg, G. F., Nordberg, M., & Skerfving, S. (2014). Non-renal effects and the risk assessment of environmental cadmium exposure. *Environmental Health Perspectives*, 122(5), 431–438. <https://doi.org/10.1289/ehp.1307110>
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (2012). Toxicological profile for cadmium. U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5.pdf>
- Bernard, A., & Lauwerys, R. (1989). Cadmium, NAG activity, and beta 2-microglobulin in the urine of cadmium pigment workers. *British Journal of Industrial Medicine*, 46(9), 679–680. <https://doi.org/10.1136/oem.46.9.679>
- Bernhoff, R. A. (2013). Cadmium toxicity and treatment. *The Scientific World Journal*, 2013, 394652. <https://doi.org/10.1155/2013/394652>
- Bimonte, V. M., Catanzaro, G., Po, A., et al. (2024). The endocrine disruptor cadmium modulates the androgen–estrogen receptors ratio and induces inflammatory cytokines in luminal (A) cell models of breast cancer. *Endocrine*, 83(3), 798–809. <https://doi.org/10.1007/s12020-023-03594-2>
- Bjørklund, G. (2015). Clinical use of the metal chelators calcium disodium edetate, DMPS, and DMSA. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 26(3), 611–612. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.157416>
- Boonprasert, K., Vesey, D. A., Gobe, G. C., Ruenweerayut, R., Johnson, D. W., Na-Bangchang, K., & Satarug, S. (2018). Is renal tubular cadmium toxicity clinically relevant? *Clinical Kidney Journal*, 11(5), 681–687. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfx153>
- Borné, Y., Fagerberg, B., Persson, M., et al. (2017). Cadmium, carotid atherosclerosis, and incidence of ischemic stroke. *Journal of the American Heart Association*, 6(12), e006415. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006415>
- Boro, H., Khatiwada, S., Alam, S., et al. (2021). Renal tubular acidosis manifesting as severe metabolic bone disease. *touchREV Endocrinology*, 17(1), 59–67. <https://doi.org/10.17925/EE.2021.17.1.59>
- Branca, J. J. V., Pacini, A., Gulisano, M., Taddei, N., Fiorillo, C., & Becatti, M. (2020). Cadmium-induced cytotoxicity: Effects on mitochondrial electron transport chain. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 8, 604377. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.604377>
- Brocato, J., & Costa, M. (2013). Basic mechanics of DNA methylation and the unique landscape of the DNA methylome in metal-induced carcinogenesis. *Critical Reviews in Toxicology*, 43(6), 493–514. <https://doi.org/10.3109/10408444.2013.794769>

- Buha, A., Đukić-Ćosić, D., Ćurčić, M., et al. (2020). Emerging links between cadmium exposure and insulin resistance: Human, animal, and cell study data. *Toxics*, 8(3), 63. <https://doi.org/10.3390/toxics8030063>
- Chen, X., Chen, X., Wang, X., Wang, M., Liang, Y., Zhu, G., & Jin, T. (2021). The association between estimated glomerular filtration rate and cadmium exposure: An 8-year follow-up study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 235, 113774. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113774>
- Davidova, S., Milushev, V., & Satchanska, G. (2024). The mechanisms of cadmium toxicity in living organisms. *Toxics*, 12(12), 875. <https://doi.org/10.3390/toxics12120875>
- Doccioli, C., Sera, F., Francavilla, A., Cupisti, A., & Biggeri, A. (2024). Association of cadmium environmental exposure with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Science of the Total Environment*, 906, 167165. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.167165>
- El Muayed, M., Raja, M. R., Zhang, X., et al. (2012). Accumulation of cadmium in insulin-producing β cells. *Islets*, 4(6), 405–416. <https://doi.org/10.4161/isl.23101>
- European Chemicals Agency (ECHA). (2020). Committee for Risk Assessment (RAC) opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of cadmium and its compounds. <https://echa.europa.eu/documents/10162/2c4e2c3c-7e17-7a93-d3fd-732895c8b5a5>
- European Food Safety Authority (EFSA). (2012). Cadmium dietary exposure in the European population. *EFSA Journal*, 10(1), 2551. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2551>
- Farahat, Y. A., El-Sayed, N. M., Hazem, R. M., Mehanna, E. T., & Radwan, A. (2025). Sinapic acid ameliorates cadmium-induced hepatotoxicity: Modulation of oxidative stress, inflammation, and apoptosis. *Biomedicines*, 13(5), 1065. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13051065>
- Genchi, G., Sinicropi, M. S., Lauria, G., Carocci, A., & Catalano, A. (2020). The effects of cadmium toxicity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(11), 3782. <https://doi.org/10.3390/ijerph17113782>
- Gu, S., Zheng, X., Gao, X., Liu, Y., Chen, Y., & Zhu, J. (2024). Cadmium-induced oxidative damage and the expression and function of mitochondrial thioredoxin in *Phascolosoma esculenta*. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(24), 13283. <https://doi.org/10.3390/ijms252413283>

- Horiguchi, H., Oguma, E., & Kayama, F. (2011). Cadmium induces anemia through interdependent progress of hemolysis, body iron accumulation, and insufficient erythropoietin production in rats. *Toxicological Sciences*, 122(1), 198–210. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfr100>
- Hong, D., Min, J. Y., & Min, K. B. (2021). Association between cadmium exposure and liver function in adults in the United States: A cross-sectional study. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 54(6), 471–480. <https://doi.org/10.3961/jpmph.21.435>
- Hong, H., He, H., Lin, X., et al. (2022). Cadmium exposure suppresses insulin secretion through mtROS-mediated mitochondrial dysfunction and inflammatory response in pancreatic beta cells. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 71, 126952. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2022.126952>
- Hong, H., Xu, Y., Xu, J., et al. (2021). Cadmium exposure impairs pancreatic β -cell function and exaggerates diabetes by disrupting lipid metabolism. *Environment International*, 149, 106406. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106406>
- Järup, L., & Alfvén, T. (2004). Low level exposure to cadmium and early kidney damage: The OSCAR study. *Occupational and Environmental Medicine*, 61(7), 641–646. <https://doi.org/10.1136/oem.2003.009555>
- Kim, E. S., Shin, S., & Lee, Y. J. (2021). Association between blood cadmium levels and the risk of osteopenia and osteoporosis in Korean postmenopausal women. *Archives of Osteoporosis*, 16, 22. <https://doi.org/10.1007/s11657-021-00887-9>
- Kunioka, C. T., Cruz, J. C., de Oliveira Souza, V. C., et al. (2025). Low-level environmental cadmium exposure and its effects on renal and bone health in Brazilian postmenopausal women: A cross-sectional study. *Exposure and Health*, 17, 1131–1145. <https://doi.org/10.1007/s12403-025-00715-2>
- Kuo, P. F., Huang, Y. T., Chuang, M. H., & Jiang, M. Y. (2024). Association of low-level heavy metal exposure with risk of chronic kidney disease and long-term mortality. *PLOS ONE*, 19(12), e0315688. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0315688>
- Lei, Y., Guo, M., Xie, J., Liu, X., Li, X., Wang, H., Xu, Y., & Zheng, D. (2024). Relationship between blood cadmium levels and bone mineral density in adults: A cross-sectional study. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1354577. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1354577>

- Liu, H., Fu, M., Ren, Z., et al. (2025). Cadmium exposure induces inflammation, oxidative stress and DNA damage in HUVEC and promotes THP-1 adhesion: A possible mechanism on the formation of atherosclerotic plaque. *Toxicology*, 511, 154046. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2025.154046>
- Moulis, J. M., Nahoui-Zarouri, I., Lénou, M., & Cottet-Rousselle, C. (2021). Low-level cadmium doses do not jeopardize the insulin secretion pathway of β -cell models until the onset of cell death. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 68, 126834. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126834>
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). (n.d.). Renal tubular acidosis. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/renal-tubular-acidosis>
- Nordberg, G. F., & Nordberg, M. (2016). Cadmium toxicology: From exposure to health effects. In R. K. Zalups & J. Koropatnick (Eds.), *Cellular and molecular biology of metals* (pp. 315–338). CRC Press.
- Nucera, S., Serra, M., Caminiti, R., et al. (2024). Non-essential heavy metal effects in cardiovascular diseases: An overview of systematic reviews. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 11, 1332339. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1332339>
- Pan, Z., Gong, T., & Liang, P. (2024). Heavy metal exposure and cardiovascular disease. *Circulation Research*, 134(9), 1160–1178. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.123.323617>
- Peng, S., Zhang, G., Wang, D., & He, Z. (2025). The impact of heavy metals on osteoporosis in postmenopausal women. *Frontiers in Environmental Health*, 4, 1468404. <https://doi.org/10.3389/fenvh.2025.1468404>
- Qu, F., & Zheng, W. (2024). Cadmium exposure: Mechanisms and pathways of toxicity and implications for human health. *Toxics*, 12(6), 388. <https://doi.org/10.3390/toxics12060388>
- Rani, A., Kumar, A., Lal, A., & Pant, M. (2014). Cellular mechanisms of cadmium-induced toxicity: A review. *International Journal of Environmental Health Research*, 24(4), 378–399. <https://doi.org/10.1080/09603123.2013.835032>
- Rasin, P., Ashwathi, A. V., Basheer, S. M., Haribabu, J., Santibanez, J. F., Allard Garrote, C., Arulraj, A., & Mangalaraja, R. V. (2025). Exposure to cadmium and its impacts on human health: A short review. *Journal of Hazardous Materials Advances*, 17, 100608. <https://doi.org/10.1016/j.hazadv.2025.100608>
- Salcedo-Bellido, I., Gómez-Peña, C., Pérez-Carrascosa, F. M., et al. (2021). Adipose tissue cadmium concentrations as a potential risk factor for insulin resistance

- and future type 2 diabetes mellitus in GraMo adult cohort. *Science of the Total Environment*, 780, 146359. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146359>
- Satarug, S. (2024). Is chronic kidney disease due to cadmium exposure inevitable and can it be reversed? *Biomedicines*, 12(4), 718. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12040718>
- Tokumoto, M., Lee, J. Y., Fujiwara, Y., & Satoh, M. (2023). Long-term exposure to cadmium causes hepatic iron deficiency through the suppression of iron-transport-related gene expression in the proximal duodenum. *Toxics*, 11(7), 641. <https://doi.org/10.3390/toxics11070641>
- United Nations Environment Programme (UNEP). (2019). Global chemicals outlook II: From legacies to innovative solutions. <https://www.unep.org/resources/report/global-chemicals-outlook-ii-legacies-innovative-solutions>
- Verzelloni, P., Giuliano, V., Wise, L. A., et al. (2024). Cadmium exposure and risk of hypertension: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Environmental Research*, 263(Pt 1), 120014. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2024.120014>
- Wang, Q., & Wei, S. (2018). Cadmium affects blood pressure and negatively interacts with obesity: Findings from NHANES 1999–2014. *Science of the Total Environment*, 643, 270–276. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.06.105>
- World Health Organization (WHO). (2010). Exposure to cadmium: A major public health concern. WHO Press. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241500327>
- World Health Organization (WHO). (2022). Cadmium in drinking-water. In *Guidelines for drinking-water quality* (4th ed.). Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization (WHO) & Food and Agriculture Organization (FAO). (2011). Safety evaluation of certain food additives and contaminants: Cadmium. In *WHO Food Additives Series: 64*. FAO. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44515/9789241660649_eng.pdf
- Yu, W., Mo, L., Wu, L., Li, D., Song, J., Hu, Y., Huang, H., Wei, Q., Wang, D., Qiu, J., Zhang, Z., Liu, Q., & Yang, X. (2023). Bone morphogenetic protein 4 is involved in cadmium-associated bone damage. *Toxicological Sciences*, 191(2), 201–211. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfac121>

- Zhai, Q., Narbad, A., & Chen, W. (2015). Dietary strategies for the treatment of cadmium and lead toxicity. *Nutrients*, 7(1), 552–571. <https://doi.org/10.3390/nu7010552>
- Zhang, Y., Gong, X., Li, R., et al. (2024). Exposure to cadmium and lead is associated with diabetic kidney disease in diabetic patients. *Environmental Health*, 23(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s12940-023-01045-z>
- Zhou, S., Xiao, Z., Shi, B., et al. (2025). Multiple metals exposure and estimated pulse wave velocity: A cross-sectional analysis of US adults. *Frontiers in Public Health*, 13, 1606518. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1606518>



BÖLÜM 51

Viseral Adipozite İndeksinin Kansere Gelişimine Etkisi

Gözde Ede İleri¹ & Aysel Şahin Kaya²

GİRİŞ

Kanser dünyada önde gelen ölüm nedenlerinden biridir. 2024 yılında 19,3 milyon kanser tanısı olduğu ve 2040 yılına kadar bu sayının 27,5 milyona çıkacağı tahmin edilmektedir (UICC, 2024). Obezite, diyabet, ateroskleroz, hipertansiyon ve çeşitli kanser türleri gibi önemli kronik hastalıklarla doğrudan ve dolaylı olarak ilişkili inflamatuvar bileşenlere sahiptir (WHO, 2018).

Genetik, çevresel, sosyoekonomik, davranışsal veya psikolojik etkileri içeren çok faktörlü etiyojisi olan obezite, en yaygın kronik hastalıklardan biridir (Jukaku ve Williams, 2021). Obezite, endokrin dokular ve merkezi sinir sistemi arasındaki etkileşim ile uzun dönemde pozitif enerji dengesi sonucu oluşmaktadır (Bosy-Westphal ve Müller, 2021). Beden kütle indeksi (BKİ) hafif şişman ve obez bireyleri tanımlamak için kullanılmaktadır. Buna ek olarak, viseral adipoz dokunun en iyi göstergesi olan bel çevresi diyabet, hipertansiyon ve dislipidemi gibi metabolik bozuklukların tahmininde kullanılmaktadır. BKİ düzeyi normal olan ancak bel çevresi fazla olan bireylerde kronik hastalıkların oluşma riski daha yüksektir (Gilden vd., 2024).

Viseral Adipozite İndeksi (VAİ), viseral yağ birikimi ve disfonksiyonunun güvenilir belirteci olarak önerilmektedir (Amato vd., 2010). Buna ek olarak, VAİ'nin sitokin düzeyleri ile ilişkili olduğu ve kronik inflamasyonun nedeni olabileceği bildirilmiştir. Kronik inflamasyonun ise metabolik sendrom ve kanser gibi hastalıkların gelişiminde rol oynadığı ve VAİ'nin tip 2 diyabet, kronik böbrek hastalığı ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Du vd., 2014; Bamba vd., 2020). BKİ ile karşılaştırıldığında, VAİ daha spesifik ve hassas değerlendirme aracı olarak belirlenmiştir. VAİ'nin artan özgüllüğü ve hassasiyeti, viseral yağın portal venöz sisteme doğrudan erişiminin olması, buna karşın deri altı beyaz yağ dokusunun olmaması ile açıklanabilmektedir (Ruiz-Castell vd., 2021; Hernández-Conde vd., 2019).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Çankırı Karatekin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Antalya Bilim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, ORCID: 0000-0002-0702-0878

² Dr. Öğr. Üyesi, Çankırı Karatekin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Antalya Bilim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, ORCID: 0000-0001-7234-4900

Obezite ile bazı kanser türlerinin prevalansının ve erken mortalite oranının artması arasında güçlü ilişki bulunmaktadır. Dünya Kanser Araştırma Fonu'nun araştırmasına göre, BKİ'nin fazla olması ile kolorektal, postmenopozal meme, özofageal, pankreas, karaciğer, böbrek, oral, faringeal ve laringeal, mide kardiyası, safra kesesi, yumurtalık, (ileri) prostat ve rahim kanserleri dahil olmak üzere kansere yakalanma riskinin daha yüksek olmasıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Chan vd., 2019). Bu derlemede, viseral adipozite indeksinin kanser gelişimine etkileri güncel literatür bilgilerine göre incelenmiştir.

Viseral Adipozite İndeksi

Viseral adipozite indeksi, ilk olarak bulunduğunda BKİ ve bel çevresi gibi geleneksel ölçümler ile deri altı ve iç organ yağları arasında ayırım yapılamaması ve metabolik sağlık profilinin belirlenememesi nedeniyle viseral yağ dokusu disfonksiyonu ve yağ dağılımının dolaylı tahmini olarak geliştirilmiştir (Yan vd., 2025). Sadece boy uzunluğuna göre genel vücut kütlelerini değerlendirmek için kullanılan BKİ'nin aksine, VAI hem fiziksel hem de metabolik parametreleri bir araya getirerek obeziteyle ilişkili risk faktörlerinin daha ayrıntılı olarak değerlendirilmesini sağlamaktadır. Buna ek olarak, VAI epidemiyolojik çalışmalarda kardiyometabolik riskin güvenilir göstergesi olarak doğrulanmış ve düzensiz adipositokin salgılanması, artmış lipoliz ve yükselmiş plazma serbest yağ asitleri değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır. Viseral yağlanmanın, potansiyel olarak kronik düşük dereceli inflamasyon, değişmiş insülin duyarlılığı ve hormonal dengesizlikleri içeren mekanizmalar yoluyla kanser patogeneğinde kritik rol oynadığını rapor edilmiştir (Kouli vd., 2017; Yao vd., 2025).

Abdominal bölgede organların çevresinde yağ dokusunun yoğun olarak birikmesiyle karakterize edilen viseral yağ birikimi, belirli kanser türlerinin gelişiminde önemli faktördür. Metabolik ve hormonal bozukluklarla ilişkilendirilen VAI, bu yağ birikiminin göstergesi olarak kullanılmaktadır (Parra-Soto vd., 2021). VAI, antropometrik ölçümler (bel çevresi ve BKİ) ve metabolik parametreler (trigliserit düzeyleri ve HDL-kolesterol) kullanılarak visseral adipozite ve metabolik sağlık durumuna ilişkin kapsamlı değerlendirmeyi sağlamaktadır (Han vd., 2021).

Kanser ve diğer hastalıkların gelişimine neden olan kronik inflamasyonu uyaran sitokinler ile VAI'nin ilişkili olduğu belirlenmiştir (Yang vd., 2021). Buna ek olarak, VAI'nin polikistik over sendromunda potansiyel belirteç ve tarama aracı olarak kullanılabileceği, toplam vücut yağının ve abdominal adipozitenin değerlendirilmesinde daha hassas olduğu rapor edilmiştir (Apaydin vd., 2022). Viseral adipozite indeksinin Tip 2 diyabet, kronik böbrek hastalığı, kardiyovasküler hastalıklar ve tüm nedenlere bağlı mortalite riskini arttırdığı rapor edilmiştir. Yapılan çalışmada, meme kanseri olan bireylerin daha yüksek VAI seviyelerine sahip olduğu belirtilmiştir (Kogure vd., 2023).

Visseral yağ obezite-kanser ilişkisinde önemli olduğundan, yağlanmanın en ideal belirleme yöntemi için hem yağ dokusunun miktarını hem de biriktiği yerin değerlendirilmesi gerekmektedir. Örneğin, yağ dokusunun çoğunu abdominal bölgede bulunan bireyler, kalça çevresinde bulunanlara kıyasla pankreas kanserine yakalanmaya %70 oranında daha fazla yatkındır (Simon vd., 2021); Buna göre, obezitenin kanser ilişkisini açıklamak için sadece BKİ'nin kullanımının yetersiz kalabileceğidir. Gelecek dönemde, BKİ düzeylerine göre obez olarak sınıflandırılmayan, bel çevresi fazla olan hastalarda kanser riskini değerlendirmek ilgi çekici olabilir. Yapılan bir çalışmada, bel çevresinin fazla olmasının ve Bel-kalça oranının yüksek olmasının BKİ'den bağımsız olarak artan pankreas duktal adenokarsinom mortalitesiyle ilişkili olduğunu göstermiştir (Arslan vd., 2010). Ayrıca, VAI'nin toplam vücut yağının ve merkezi karın bölgesindeki yağ birikiminin değerlendirilmesinde daha duyarlı olduğu bildirilmiştir. VAI, çift X-ışını absorpsiyometrisinden elde edilen visseral yağ ve insülin duyarlılığıyla iyi ila güçlü bir korelasyon göstermiştir (Kogure vd., 2023).

Viseral Adipozite İndeksi ve Kanser Oluşum Mekanizmaları

Viseral adipoz doku ile kanser arasındaki ilişki, bir dizi karmaşık mekanizmayı içermektedir. Bunlar arasında adiponektin düzeylerinde azalma, tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) ve interlökin (IL) gibi adipositokinlerde artış yer almaktadır. Bu değişimlerin sonucunda insülin direnci ve oksidatif stres gelişmektedir. Buna ek olarak, visseral yağın metabolik sendromla ilişkisi yaygın kanserlerin prevalansını arttırmaktadır. Kolorektal kanser tanısı alan hastalarda serum C-peptid düzeylerinin yüksek olması insülin sentezinin arttığını göstermekte ve bu da insülin direncinin gelişimiyle ilişkilendirilmiştir (Lee vd., 2020; Crudele vd., 2021).

İnsülin direnci, hiperinsülinemi uyararak ve insülin benzeri büyüme faktörlerini arttırarak kolorektal kanser patogeneğinde rol almaktadır. Bu faktörler daha sonra kanser ilerlemesinde önemli olan I3K/Akt/mTOR/S6K sinyal yolağını uyarmaktadır. Ayrıca, VAI'nin klinik taramalarda yaygın olarak kullanılan inflamasyon belirteci olan CRP'nin daha yüksek seviyeleriyle ilişkisinin obezite ile kanser riski arasındaki bağlantıyı desteklediği rapor edilmiştir (Oh vd., 20218; Parra-Soto vd., 2025).

Mekanizmalar değerlendirildiğinde, ilk olarak adiponektinin viseral yağ birikimi ile negatif ilişkili olduğu bildirilmiştir. Sugiyama ve arkadaşları, adiponektinin AMPK/mTOR yoluyla CRC büyümesini engellediğini göstermiştir. Ek olarak, Moon ve arkadaşları (2013), adiponektin uygulamasının adenozin monofosfatla aktive olan protein kinaz (AMPK)/S6, STAT3/vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve p21/p27/p53/siklinler sinyal yolunun düzenlenmesi yoluyla tümör büyümesini ve tümörlerde anjiyogenezisi baskıladığını bildirmiştir. Bu nedenle, en yüksek VAI grubundaki adiponektin

seviyeleri diğer gruplara göre daha düşük olabilir ve düşük adiponektin seviyeleri nedeniyle azalan antitümör etkisi, kolorektal kanser gelişim olasılığını artırabilir.

İkinci olarak, adipositokinlerin de CRC patogenezi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Riondino vd., 2014; Scheurlen vd., 2023). Tümör nekroz faktörü- α ve interlökin 6'nın visseral yağ obezitesinde yükseldiği ortaya konmuştur (Kamińska vd., 2023). Ek olarak, Gu ve arkadaşları VAI'nin tümör nekroz faktörü- α , interlökin 6 ve C-reaktif protein seviyeleri ile pozitif ilişkili olduğunu bildirmiştir. Aslında, bu çalışmada C reaktif protein seviyeleri VAI ile pozitif ilişkiliydi ($r=0,190$, $p<0,001$ Spearman'ın sıra korelasyon katsayısına göre). Yağ dokusunun inflamasyonu, tümör nekroz faktörü- α ve interlökin 6 tarafından aracılık edilen makrofaj infiltrasyonu nedeniyle oluşmakta ve adipositokin salgılanmasının düzensizliğine neden olmakta ve bu da insülin direncine yol açmaktadır. Buna ek olarak, insülin direnci kolorektal kanser patogeneziinde önemli rol oynamaktadır. Artmış VAI ile azalmış insülin duyarlılığı arasında ilişki olduğu rapor edilmiştir. Birlikte ele alındığında, en yüksek VAI grubunda visseral yağ disfonksiyonunu yansıtan adipositokinlerin düzensizliği ve insülin direnci, kolorektal kanser oluşumuyla ilişkili olabilir. Son olarak, visseral yağ adipozitesi ile oksidatif stres arasındaki ilişki rapor edilmiş ve oksidatif stres ile DNA hasarı ve kanser ilerlemesi yoluyla CRC patogenezi arasındaki ilişki birçok grup tarafından gösterilmiştir. Visseral yağ birikimi oksidatif strese neden olabilir ve bu da kanser büyümesini ilerletir. Dahası, oksidatif stresin sterol düzenleyici element bağlayıcı protein 1c ile ilişkili yağ asidi sentezinde ve peroksisom proliferatör aktive edici reseptör alfa ile ilişkili yağ asidi oksidasyonunda yer alan genlerin yukarı regülasyonu yoluyla insülin direncine yol açtığı bildirilmiştir; bu, adipositokinlerin düzensizliğinden farklı bir yoldur ve kanser ilerlemesini indükleyebilir (Park vd., 2005).

Erkeklerde prostat kanseri gelişim riski ve VAI indeksi ilişkisini değerlendiren çalışmada, 70 yaş üstü erkeklerde kanser gelişimi ile VAI ters orantılı, ancak 70 yaş altı erkeklerde kanser taraması visseral obez olan bireylerde ilişkili olabildiği rapor edilmiştir (Yao vd., 2025). Prostat kanseri ve VAI arasındaki gözlemlenen ters ilişkinin altında yatan mekanizmalar belirsizliğini korumaktadır. Obezite ve prostat kanseri arasındaki ilişkiyi açıklamak için olası üç mekanizma arasında seks hormonları, adipokin sinyal yolları ve insülin/insülin benzeri büyüme faktörü-1 yolağı yer almaktadır. Bu durum, özellikle adipositler tarafından salgılanan leptin ve adiponektinin etkileri nedeniyle, muhtemelen adipokin sinyal yollarıyla ilişkilidir (Wilson vd., 2022).

Godinho-Mota ve arkadaşları (2018) tarafından 342 kadınla (116 meme kanseri ve 226 kontrol) yürütülen çalışmada, daha yüksek VAI'si ($\geq 1,72$) olan kadınların, VAI'si $<1,72$ olan kadınlara göre %91 daha fazla meme kanserine yakalanma olasılığına sahip olduğu bildirilmiştir (OR: 1,91; %95 GA, 1,17-3,13).

Kolorektal kanser ile ilgili olarak, Okamura ve arkadaşları (2020), 27.921 katılımcı (16.343 erkek ve 11.487 kadın) üzerinde bir çalışma yürütmüş ve bunların 116'sında medyan 4,4 yılda kolorektal kanser geliştiği rapor edilmiştir. VAI için en düşük üçte birlik dilimdeki ($<0,44$) bireylerle karşılaştırıldığında, en yüksek üçte birlik dilimdeki ($>1,13$) kişilerin BKİ dahil olmak üzere karıştırıcı faktörler için düzeltme yapıldıktan sonra kolorektal kanser oluşma riskinin %78 daha yüksek olduğu belirlenmiştir (HR, 1,78; %95 GA, 1,05-3,02). Prospektif kohort araştırmasında, daha yüksek VAI'nin altı kanser bölgesi (uterin, safra kesesi, böbrek, karaciğer, kolorektal ve meme) ve her nedene bağlı kanser riskinin daha yüksek olmasıyla ilişkili olduğunu rapor edilmiştir (Parra-Soto vd., 2025).

SONUÇ ve ÖNERİLER

Beslenme alışkanlıkları ve yaşam tarzı küresel olarak değiştikçe, kronik hastalıklarla ilişkili olan obezitenin yaygınlığı artmakta ve önemli halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Mevcut epidemiyolojik veriler, obezite ile kanser ve kansere özgü ölüm oranı arasında güçlü ilişkiyi desteklemektedir. Visceral adipozite indeksinin, BKİ değerlendirmesinin ötesinde farklı kanser bölgeleri ve tüm nedenlere bağlı kanserlerle ilişkili olduğunu rapor edilmiştir. VAI düzeyi yüksek olan bireylerin kanser taramasından geçirilmesi için teşvik edici çalışmalar yapılmalıdır. Gelecekteki prospektif çalışmalarla doğrulanırsa, VAI, biyopsi sonuçlarını tahmin etmek ve klinik olarak anlamlı kanser tanısı belirlemek için tamamlayıcı belirteç olarak kullanılabilir.

KAYNAKLAR

- Amato, M. C., Giordano, C., Galia, M., Criscimanna, A., Vitabile, S., Midiri, M., Galluzzo, A., & AlkaMeSy Study Group (2010). Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes care*, 33(4), 920–922. <https://doi.org/10.2337/dc09-1825>.
- Apaydin, M., Kazan, E. D., Beysel, S., Sari, A., Özgül, E., Cengiz, H., Demirci, T., & Yilmazer, M. (2022). The novel predictor of metabolic risk in patients with polycystic ovary syndrome: could it be the visceral adiposity index?. *European review for medical and pharmacological sciences*, 26(19), 7182–7187. https://doi.org/10.26355/eurrev_202210_29907.
- Arslan, A. A., Helzlsouer, K. J., Kooperberg, C., Shu, X. O., Steplowski, E., Bueno-de-Mesquita, H. B., Fuchs, C. S., Gross, M. D., Jacobs, E. J., Lacroix, A. Z., Petersen, G. M., Stolzenberg-Solomon, R. Z., Zheng, W., Albanes, D., Amundadottir, L., Bamlet, W. R., Barricarte, A., Bingham, S. A., Boeing, H., Boutron-Ruault, M. C., ... Pancreatic Cancer Cohort Consortium (PanScan) (2010). Anthropometric measures, body mass index, and pancreatic cancer: a pooled analysis from the Pancreatic Cancer Cohort Consortium (PanScan). *Archives of internal medicine*, 170(9), 791–802. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.63>.
- Bamba, R., Okamura, T., Hashimoto, Y., Hamaguchi, M., Obora, A., Kojima, T., & Fukui, M. (2020). The Visceral Adiposity Index Is a Predictor of Incident Chronic Kidney Disease: A Population-Based Longitudinal Study. *Kidney blood pressure research*, 45(3), 407–418. <https://doi.org/10.1159/000506461>.
- Bosy-Westphal, A., & Müller, M. J. (2021). Diagnosis of obesity based on body composition-associated health risks-Time for a change in paradigm. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 22 Suppl 2, e13190. <https://doi.org/10.1111/obr.13190>.
- Chan, D. S. M., Abar, L., Cariolou, M., Nanu, N., Greenwood, D. C., Bandera, E. V., McTiernan, A., & Norat, T. (2019). World Cancer Research Fund International: Continuous Update Project-systematic literature review and meta-analysis of observational cohort studies on physical activity, sedentary behavior, adiposity, and weight change and breast cancer risk. *Cancer causes & control: CCC*, 30(11), 1183–1200. <https://doi.org/10.1007/s10552-019-01223-w>.
- Crudele, L., Piccinin, E., & Moschetta, A. (2021). Visceral Adiposity and Cancer: Role in Pathogenesis and Prognosis. *Nutrients*, 13(6), 2101. <https://doi.org/10.3390/nu13062101>.

- Du, T., Sun, X., Huo, R., & Yu, X. (2014). Visceral adiposity index, hypertriglyceridemic waist and risk of diabetes: the China Health and Nutrition Survey 2009. *International journal of obesity (2005)*, 38(6), 840–847. <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.181>.
- Gilden, A. H., Catenacci, V. A., & Taormina, J. M. (2024). Obesity. *Annals of internal medicine*, 177(5), ITC65–ITC80. <https://doi.org/10.7326/AITC202405210>.
- Han, M., Qin, P., Li, Q., Qie, R., Liu, L., Zhao, Y., Liu, D., Zhang, D., Guo, C., Zhou, Q., Tian, G., Huang, S., Wu, X., Li, Y., Yang, X., Zhao, Y., Feng, Y., Liu, Y., Li, H., Sun, X., ... Zhang, M. (2021). Chinese visceral adiposity index: A reliable indicator of visceral fat function associated with risk of type 2 diabetes. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 37(2), e3370. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3370>.
- Hernández-Conde, M., Llop, E., Fernández-Carrillo, C., Perelló, C., López-Gómez, M., Abad, J., Martínez-Porras, J. L., Fernández-Puga, N., & Calleja, J. L. (2019). Visceral fat is associated with cirrhotic portal vein thrombosis. *Expert review of gastroenterology & hepatology*, 13(10), 1017–1022. <https://doi.org/10.1080/17474124.2019.1651644>.
- Jukaku, S. A., & Williams, S. R. P. (2021). The cause of obesity is multifactorial but GPs can do more. *BMJ (Clinical research ed.)*, 373, n956. <https://doi.org/10.1136/bmj.n956>.
- Kamińska, M. S., Lubkowska, A., Panczyk, M., Walaszek, I., Grochans, S., Grochans, E., & Cybulska, A. M. (2023). Relationships of body mass index, relative fat mass index, and waist circumference with serum concentrations of parameters of chronic inflammation. *Nutrients*, 15(12), 2789. <https://doi.org/10.3390/nu15122789>.
- Kogure, G. S., Ribeiro, V. B., Mendes, M. C., Ferriani, R. A., Furtado, C. L. M., & Dos Reis, R. M. (2023). Dual-energy X-ray absorptiometry and adiposity index are sensitive methods to evaluate central fat accumulation in women with polycystic ovary syndrome and normal body mass index. *Archives of endocrinology and metabolism*, 67(5), e000627. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000627>.
- Kouli, G. M., Panagiotakos, D. B., Kyrou, I., Georgousopoulou, E. N., Chrysoshoou, C., Tsigos, C., Tousoulis, D., & Pitsavos, C. (2017). Visceral adiposity index and 10-year cardiovascular disease incidence: The ATTICA study. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD*, 27(10), 881–889. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2017.06.015>.
- Lee, J., Lee, K. S., Kim, H., Jeong, H., Choi, M. J., Yoo, H. W., Han, T. H., & Lee, H. (2020). The relationship between metabolic syndrome and the incidence

- of colorectal cancer. *Environmental health and preventive medicine*, 25(1), 6. <https://doi.org/10.1186/s12199-020-00845-w>.
- Marques-Godinho-Mota, J. C., Martins, K. A., Vaz-Gonçalves, L., Mota, J. F., Soares, L. R., & Freitas-Junior, R. (2018). Visceral adiposity increases the risk of breast cancer: a case-control study. *Nutricion hospitalaria*, 35(3), 576–581.
- Moon, H. S., Liu, X., Nagel, J. M., Chamberland, J. P., Diakopoulos, K. N., Brinkoetter, M. T., Hatzia Apostolou, M., Wu, Y., Robson, S. C., Iliopoulos, D., & Mantzoros, C. S. (2013). Salutory effects of adiponectin on colon cancer: in vivo and in vitro studies in mice. *Gut*, 62(4), 561–570. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302092>.
- Oh, J. Y., Sung, Y. A., & Lee, H. J. (2013). The visceral adiposity index as a predictor of insulin resistance in young women with polycystic ovary syndrome. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 21(8), 1690–1694. <https://doi.org/10.1002/oby.20096>.
- Okamura, T., Hashimoto, Y., Hamaguchi, M., Obora, A., Kojima, T., & Fukui, M. (2020). Visceral Adiposity Index is a predictor of incident colorectal cancer: A population-based longitudinal study. *BMJ Open Gastroenterology*, 7(1), e000400.
- Parra-Soto, S., Petermann-Rocha, F., Boonpor, J., Gray, S. R., Pell, J. P., Celis-Morales, C., & Ho, F. K. (2021). Combined association of general and central obesity with incidence and mortality of cancers in 22 sites. *The American journal of clinical nutrition*, 113(2), 401–409. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa335>
- Park, H. S., Park, J. Y., & Yu, R. (2005). Relationship of obesity and visceral adiposity with serum concentrations of CRP, TNF-alpha and IL-6. *Diabetes research and clinical practice*, 69(1), 29–35. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2004.11.007>.
- Parra-Soto, S., Boonpor, J., Lynskey, N., Araya, C., Ho, F., Pell, J. P., & Celis-Morales, C. (2025). Association between visceral adiposity index and cancer risk in the UK Biobank cohort. *Cancer*, 131(1), e35576.
- Ruiz-Castell, M., Samouda, H., Bocquet, V., Fagherazzi, G., Stranges, S., & Huiart, L. (2021). Estimated visceral adiposity is associated with risk of cardiometabolic conditions in a population based study. *Scientific reports*, 11(1), 9121. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88587-9>.
- Riondino, S., Roselli, M., Palmirotta, R., Della-Morte, D., Ferroni, P., & Guadagni, F. (2014). Obesity and colorectal cancer: role of adipokines in tumor initiation and progression. *World journal of gastroenterology*, 20(18), 5177–5190. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i18.5177>

- Scheurlen, K. M., Snook, D. L., Alfieri, T., Littlefield, A. B., George, J. B., Seraphine, C., Cook, C. N., Rochet, A., Gaskins, J. T., & Galandiuk, S. (2023). Obesity hormones and itaconate mediating inflammation in human colon cancer cells - Another lead to early-onset colon cancer?. *Heliyon*, 9(2), e13132. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13132>.
- Simon, M. S., Hastert, T. A., Barac, A., Banack, H. R., Caan, B. J., Chlebowski, R. T., Foraker, R., Hovsepian, G., Liu, S., Luo, J., Manson, J. E., Neuhouser, M. L., Okwuosa, T. M., Pan, K., Qi, L., Ruterbusch, J. J., Shadyab, A. H., Thomson, C. A., Wactawski-Wende, J., Waheed, N., ... Beebe-Dimmer, J. L. (2021). Cardiometabolic risk factors and survival after cancer in the Women's Health Initiative. *Cancer*, 127(4), 598–608. <https://doi.org/10.1002/cncr.33295>.
- Sugiyama, M., Takahashi, H., Hosono, K., Endo, H., Kato, S., Yoneda, K., Nozaki, Y., Fujita, K., Yoneda, M., Wada, K., Nakagama, H., & Nakajima, A. (2009). Adiponectin inhibits colorectal cancer cell growth through the AMPK/mTOR pathway. *International journal of oncology*, 34(2), 339–344.
- Union for International Cancer Control (UICC). GLOBOCAN. Global Cancer Data: GLOBOCAN 2018. UICC; 2018. Erişim tarihi: 16.07.2025. Erişim: <https://www.uicc.org/news/new-global-cancer-data-globocan-2018>.
- Wilson, R. L., Taaffe, D. R., Newton, R. U., Hart, N. H., Lyons-Wall, P., & Galvão, D. A. (2022). Obesity and prostate cancer: A narrative review. *Critical reviews in oncology/hematology*, 169, 103543. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2021.103543>.
- World Health Organization. Cancer sheets, 2018. Erişim tarihi: 10.09.2025. Erişim: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
- Yang, S., Dai, H., Hu, W., Geng, S., Li, L., Li, X., Liu, H., Liu, D., Li, K., Yang, G., & Yang, M. (2021). Association between circulating follistatin-like-1 and metabolic syndrome in middle-aged and old population: A cross-sectional study. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 37(2), e3373. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3373>.
- Yan, W., Peng, L., Shi, Y., Cao, M., Zheng, Q., Gao, S., Liu, Q., & Li, X. (2025). The efficacy of physiological parameters in assessing the clustering of cardiovascular risk factors (CCRF) among children and adolescents. *Journal of translational medicine*, 23(1), 664. <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06182-2>.
- Yao, W., Wu, J., Wang, H., Jia, Z., Zhou, Y., Yang, C., Xu, F., Kong, Y., & Huang, Y. (2025). Association between visceral adiposity index and prostate cancer in men aged 40 years and older: a nationwide cross-sectional study. *The aging male : the official journal of the International Society for the Study of the Aging Male*, 28(1), 2449341. <https://doi.org/10.1080/13685538.2024.2449341>.



BÖLÜM 52

Eşikaltı Otistik Belirtilerin Yaygınlığı, Zihin Kuramına Etkisi ve Psikiyatrik Bozukluklarla Komorbiditesi*

Ünsal Aydınoglu¹ & Elif Oral²

1.Giriş ve amaç:

Otizm sosyal etkileşim ve iletişimde yetersizlik, kısıtlı ilgi alanları ve davranışlarla kendini gösteren nörogelişimsel bir bozukluktur (1). Amerikan Psikiyatri Birliği'nin 2000 yılında yayımladığı kılavuzda Yaygın Gelişimsel Bozukluklar başlığı altında Asperger Sendromu, Atipik otizm, Çocukluğun Dezentegratif Bozukluğu ve Rett Sendromu ile beraber yer alırken 2013'te yayımlanan DSM-V'te bu alan boyutsal anlayıştan da yararlanarak yeniden ele alınmış ve tek bir otizm spektrum bozukluğu tanısı belirlenmiştir (2).

Bozukluğun görülme sıklığıyla ilgili literatürde farklı veriler bulunmakla birlikte Amerika'da, Hastalıkları Kontrol Etme ve Önleme Merkezinin 2012 verilerine göre 88'de 1 görülme sıklığı olduğu iddia edilmiştir (3). OSB'nun tüm ırklarda ve etnik gruplarda görülebileceği, görülme riski açısından sosyal sınıflar arasında farklılık gözlenmediği ve erkek cinsiyette ise daha fazla görüldüğü vurgulanmaktadır. Mühendislik ve fen bilimleri öğrencilerinin ailelerinde sosyal bilimler öğrencilerinininkine göre iki kat fazla otizm görüldüğü belirtilmiştir(4,5).

Zihin kuramı başkalarının kendisinden farklı düşünebileceğini, konuşma ve davranışlarının altında yatan temel düşünce ve niyetleri anlayabilme yetisidir. Bunun için kişinin metafor, ironi ve mizah gibi konuşmanın ipuçlarını da kavrayabilmesi gerekir. Sağlıklı kişilerarası iletişim için gerekli bu yetideki bozulma öncelikle otizm belirtilerini açıklamak üzere öne sürülse de şizofreni başta olmak üzere birçok ruhsal bozuklukta da gözlemlendiği bildirilmiştir(6).

Otizimli bireyler zihin kuramı ile de ilişkili olacak şekilde empati yapmakta, mecaz, işleme, alay duygularını anlamada güçlük yaşayabilirler. Zihinsel olmayan mekanik kavramları daha kolay anlamlandırabildikleri düşünülmektedir. Baron-Cohen'e göre; zihin kuramı yetersizliği OB'deki temel sorunlardan biridir ve otistik bireylerde zihinsel süreçlerin kavranmasında, kendi zihinsel temsillerinin ve diğer insanların zihinsel temsillerinin kavranmasında

* Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

¹ Doktor Öğretim Üyesi, Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD
ORCID: 0000-0001-5261-8687

² Prof. Dr., İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD,
ORCID: 0000-0001-7516-3718

yetersizlik bulunmaktadır. OB'li bireylerin zihin kuramı becerilerinde görülen yetersizlikler, gerçek yaşamdaki sosyal beceri sorunlarını da yansıtmaktadır (7).

Otistik spektrum bozukluklarının tanı ölçütlerinden biri olmasa da bu bozukluklarda, “yüzü algılama” da belirgin sorunlar bulunmaktadır. Yüz algılamanın iki yönü vardır; birincisi yüzün yapısal özellikleri yoluyla kişinin kimliğini tanımadır. İkincisi ise, kimlikten bağımsız olarak içsel duyguların tanınmasıdır. Otizmde daha çok yüzün duygu dışavurumunu anlama eksikliği bulunmaktadır(8). Yaygın Gelişimsel Bozukluğu(YGB) olanlarla yapılan çalışmalarda algısal eksikliğin sadece yüzlere karşı olduğu saptanmış, nesneleri tanıma güçlüğü olmadığı bulunmuştur. Bu bulgulara paralel olarak Klin ve arkadaşları kısa film klipleri göstererek yaptıkları çalışmada YGB olan kişilerin daha çok insan yüzlerinin göz değil, ağız bölgesine baktığını bulmuşlardır(9).

OSB olan çocukların birinci derece yakınlarının %25'inde OSB'nun hafif türü olduğu saptanmış ve bu görünüm “geniş otizm fenotipi” olarak adlandırılmıştır. Burada kastedilen, otistiklerin akrabaları bozukluğun kendisine sahip olmasalar da, bu bozukluğun genlerinden bazılarını taşıyor olduklarından, bu bozukluğun “daha hafif bir türü”ne sahip olduklarıdır. Çalışmalarda otistiklerin akrabalarında sosyal ve iletişimsel yetersizlikler veya ritualistik yineleyici davranışlar ve bazı kişilik özelliklerinin (soğuk-uzak, katı, kaba, endişeli ve eleştirilmeye aşırı duyarlı), duygudurum ve anksiyete bozukluklarının topluma göre daha sık gözlemlendiği bildirilmiştir. Bu fenotipin tanısal belirtilerden daha yaygın olduğunu bildirilmektedir. Ülkemizde OSB olan çocukların ebeveynlerinin yürütücü işlev ve zihin kuramı becerilerinin incelendiği bir çalışmada, otistiklerin ebeveynlerinde özellikle sözel işleyen bellek alanında belirgin yürütücü işlev yetersizlikleri saptanmış, bu ebeveynler aynı zamanda sosyal biliş testlerinde de düşük performans göstermişlerdir. Sosyal biliş ve yürütücü işlev bozukluklarının otistik spektrum bozuklukları için potansiyel endofenotipik belirleyiciler olabileceği ileri sürülmüştür(10).

Otistik bozukluktaki genetik etkilerin aile bireylerindeki geniş otizm fenotipi olarak adlandırılan belirtilerden sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Ailenin hasta üyelerinde gözlenen endofenotipler, etkilenmemiş üyelerinde genel popülasyona göre daha yüksek oranda bulunur. Endofenotip, yineleyici hastalığı olan kişilerin aktif nöbet yaşamadıkları dönemde de saptanabilir ve etkilenmiş ailelerde endofenotip ve hastalık ortak kalıtılır(11). Endofenotipleri tanımlamak için klinik görüşmeye dayalı çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Otistik özellikleri ölçmeye yönelik birçok ölçek tasarlanmıştır. Otizm Spektrum Anketi(OSA), normal zekâ kapasitesine sahip bireylerin ne düzeyde otistik özellikler gösterdiğini belirlemeyi amaçlamıştır(12).

Geleneksel olarak otizmin genel popülasyondan uzak olan klinik bir durum olduğu düşünülür ancak son çalışmalar otistik özelliklerin toplum geneline

yayıldığını bildirmektedir. Ortalama veya ortalamanın üstünde zekâya sahip Otistik Spektrum Bozukluğu (OSB) tanılı bir birey bu dağılımın en uzak ucunda bulunur. Otistik Spektrum Anketi (OSA), otistik özelliklerin araştırılması ve klinik çalışmalarında yaygınca kullanılan bir ölçektir.

Literatürde, özellikle Türkiye’de erişkin popülasyonda mevcut olan eşikaltı otistik belirtilerin yaygınlığı ve kişilerin hayatlarını ne yönde etkilediğine dair bilgilerimiz sınırlıdır. Bu çalışmada; toplumumuzda eşik altı otistik belirtilerin yaygınlığının araştırılması, etkilenen bireylerin sosyodemografik özellikleri, zihin kuramı ve nörokognitif test performansları, psikiyatrik komorbiditeleri ve yaşam kaliteleri yönünden değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2) Gereç ve yöntem

Araştırma, Nisan 2013-Haziran 2014 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi merkez kampüsünde yapılan kesitsel ve tanımlayıcı bir çalışmadır. Araştırmanın evreni Atatürk Üniversitesi merkez kampüsündeki fakültelerde eğitim görmektedir olan 36462 üniversite öğrencisinden oluşmaktadır. Araştırma uygulamaları, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı ve anketlerin fakülte öğrencilerine uygulanabileceğine dair rektörlük makamından alınan izin sonrasında başlamıştır. Bu izinler çerçevesinde fakültelerin yetkilileriyle görüşülerek uygun sınıflar ve zamanları tespit edilmiştir. Anket uygulamasından önce katılımcılara çalışma hakkında bilgi verilerek onamları alınmıştır. Katılımcılara anket uygulamasında isimlerini gizli tutma hakkı tanınmış ancak anket sonuçları hakkında iletişime geçebilmek için telefon numaralarını kaydetmeleri istenmiştir. Araştırmanın örnekleme; her fakülteden, tüm evreni temsil edecek sayıda öğrencinin mevcutlarına orantılı katılımlarının sağlanması neticesinde oluşturulmuştur. Üniversite genelinde 2640 öğrenciye OSA uygulanmış ancak bunlardan 155 adedi eksik yanıtlar nedeniyle çalışma dışı bırakılarak toplamda 2485 kişilik örneklem grubu çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmanın ikinci aşamasında ise OSA puanlarına göre kesme değerinin üstünde (eşikaltı otistik belirtileri olan 39 katılımcı) ve altında(42 kişilik kontrol) puan alan katılımcılardan ikinci aşama testlerin uygulanmasını kabul eden öğrencilerin teşkil ettiği iki grup oluşturulmuştur. Bu aşamada katılımcılara; Sosyodemografik Veri Formu, Gözlerden Zihin Okuma Testi, Yüzde Dışavuran Duyguları Tanıma Testi, Yüzde Dışavuran Duyguları Ayırtetme Testi, SCID I, İz Sürme Testi, Sözel Akıcılık Testi, Sayı Menzili Dizisi Testi, Aileden Algılanan Destek Anketi ve SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği uygulanmıştır. Bütün testler tek bir uygulayıcı tarafından yapılmıştır. Katılımlar gönüllülük esasına göre sağlanmıştır.

2.1) Araştırmada kullanılan veri toplama araçları

2.1.1) Otistik Spektrum Anketi (OSA)

Baron-Cohen ve arkadaşları (2001) tarafından geliştirilen OSA, otizmin çekirdek belirtilerine dayalı dört seçenekli Likert tipi bir öz-bildirim ölçeğidir. Normal zekâ düzeyindeki bireylerde otistik özelliklerin derecesini belirlemeyi amaçlar. Bilimsel araştırmalarda ve tarama amaçlı kullanılabileceği belirtilmiştir. Beş alt ölçekten oluşan OSA toplam 50 sorudan oluşur; sosyal beceri, dikkati kaydırabilme, ayrıntıya dikkat, iletişim ve hayal gücü alanlarını değerlendirir. Maksimum puan 50'dir. Otistik özellikler; sosyal ve iletişim becerilerinde zayıflık, hayal gücünde azalma, ayrıntılara aşırı dikkat ve dikkati kaydırmada güçlük şeklinde yorumlanır. Kesme puanı 26 olarak belirtilmiştir (12).

2.1.2) Sosyodemografik Veri Formu

Araştırmacılar tarafından geliştirilen bu form, çalışmanın ikinci aşamasına katılan bireylerin kendileri ve ailelerine ilişkin demografik bilgilerini sorgulamaktadır.

2.1.3) Gözlerden Zihin Okuma Testi (Gözler Testi)

Baron-Cohen ve arkadaşları (1997) tarafından geliştirilen test, otistik bireylerde sosyal biliş ve empati yetilerini ölçmek amacıyla tasarlanmıştır. Katılımcılardan yalnızca göz bölgesi görünen fotoğraflarda kişilerin zihinsel durumlarını en iyi ifade eden seçeneği belirlemeleri istenir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yıldırım ve arkadaşları tarafından yapılmış olup 32 maddeden oluşmaktadır. ZK performansını ölçmeyi amaçlayan test, duygu tanınmanın ötesinde bilişsel süreçleri de değerlendirir(13).

2.1.4) Yüzde Dışavuran Duyguların Tanınması Testi (YDTT)

Kerr ve Neale (1993) tarafından şizofreni hastalarında duygu tanıma becerisini ölçmek amacıyla geliştirilmiş, Türkçe geçerlilik çalışması Erol ve arkadaşları (2009) tarafından yapılmıştır. Bilgisayar ortamında uygulanan test, altı temel duyguyu (neşe, hüzn, öfke, korku, şaşkınlık, utanç) içeren 19 siyah-beyaz yüz fotoğrafından oluşur. Her resim 15 saniye gösterilir, iki resim arasında 10 saniye ara verilir. Doğru yanıtlar 1 puan, yanlışlar 0 puan olarak değerlendirilir; maksimum puan 19'dur(14).

2.1.5) Yüzde Dışavuran Duyguların Ayırt Edilmesi Testi (YDAT)

Kerr ve Neale (1993) tarafından, duygunun isimlendirilmesinden bağımsız olarak ayırt edilmesini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Erol ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Altı temel duyguyu içeren 30 fotoğraf çiftinden oluşur; katılımcıdan duyguların

“aynı” ya da “farklı” olduğunu belirtmesi istenir. Doğru yanıtlar 1 puan, yanlış yanıtlar 0 puan olarak değerlendirilir. Maksimum puan 30’dur(14).

2.1.6) DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu (SCID-I)

Spitzer ve arkadaşları (1983) tarafından geliştirilen, First ve arkadaşları (1997) tarafından DSM-IV’e uyarlanan SCID-I, psikiyatrik bozuklukların sistematik değerlendirilmesini sağlar. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Çorapçıoğlu ve arkadaşları (1999) tarafından yapılmıştır (15).

2.1.7) Nöropsikolojik Testler

2.1.7.1) İz Sürme Testi:

Katılımcının motor hız, planlama, dikkat, soyut düşünme ve set değiştirme becerilerini değerlendirir. A ve B olmak üzere iki bölümden oluşur. A Bölümü’nde rakamlar sırasıyla birleştirilirken, B Bölümü’nde rakam ve harfler dönüşümlü olarak eşleştirilir (16).

2.1.7.2) Sözel Akıcılık Testleri:

Benton ve Hamsher (1976) tarafından geliştirilen, Umaç (1997) tarafından Türkçe’ye uyarlanan test, bireyin düşünce örgütleme becerisini değerlendirir. Katılımcıdan bir dakika içinde belirli harfle başlayan kelimeler söylemesi ve bir dakika içinde mümkün olduğunca çok hayvan ve insan ismi söylemesi istenir(17).

2.1.7.3) Sayı Menzili Dizisi Testi:

İleri ve geri sayı menzili olmak üzere iki bölümden oluşur. Katılımcıya söylenen rakam dizilerini aynı veya ters sırayla tekrar etmesi istenir. Başarılı oldukça dizi uzatılır, iki hatalı denemede test sonlandırılır. Maksimum puan ileri menzilde 8, geri menzilde 7’dir. Test, anlık bellek, dikkat ve çalışan belleği değerlendirir (17).

2.1.8) SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği

Ware ve arkadaşları tarafından geliştirilen ölçeğin Türkçe geçerlilik çalışması Koçyiğit ve arkadaşları (1999) tarafından yapılmıştır. 36 maddelik öz-bildirim formudur; fiziksel işlevsellik, ağrı, genel sağlık, vitalite, sosyal işlevsellik ve mental sağlık gibi sekiz alanı değerlendirir(18).

2.1.9) Aileden Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (AASDÖ)

Procidano ve Heller (1983) tarafından geliştirilen ölçeğin Türkçe geçerlilik çalışması Eskin ve arkadaşları (1993) tarafından yapılmıştır. Yirmi maddelik ölçekte yanıtlar “Evet”, “Hayır” veya “Kısmen” şeklindedir. Puanlar 0–40 arasında değişir; yüksek puan yüksek sosyal destek algısını yansıtır(19).

2.2) İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 20.0 programı kullanılarak yapılmıştır. Tüm hipotez testlerinde anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir. Gruplar arası kategorik değişkenlerin sayı, yüzde ve homojenlik açısından karşılaştırılmasında ki-kare (Pearson Chi-Square) testi uygulanmıştır. Beklenen frekansın 5'ten küçük olduğu 2×2 tablolarda Fisher's Exact Test kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro–Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılıma uyan iki grup arasındaki ortalamalar Bağımsız Örneklem T testi ile, üç ve daha fazla grup arasındaki karşılaştırmalar ise Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ile yapılmıştır. Anlamlı sonuçlarda LSD post-hoc testi uygulanmıştır. Normal dağılıma uymayan iki grup arasındaki farklar Mann–Whitney U testi, üç ve daha fazla grup arasındaki farklar ise Kruskal–Wallis testi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı bulunan sonuçlarda, anlamlılık düzeyi doğrudan p değeri ile belirtilmiştir.

3) Bulgular

3.1) Birinci Aşama Test Sonuçları

Çalışmanın başladığı tarih itibarıyla 36462 öğrenci mevcudu bulunan Atatürk Üniversitesi Merkez kampüsünde, çalışmanın birinci aşaması olan anket taramasına katılan 2485 öğrencinin eğitim görmekte oldukları fakülteler ve ortalama yaşları Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Katılımcıların sayısal dağılımı ve yaş ortalamaları

	Kız	Erkek	Toplam	%	Yaş ortalaması
Ziraat F.	95	47	142	5,7	19,9
Turizm F.	40	61	101	4,1	20,9
Sağlık Bilimleri F.	113	44	157	6,3	21,2
Mühendislik F.	82	213	295	11,9	21,4
Mimarlık F.	30	15	45	1,8	19,5
Eğitim F.	306	122	428	17,2	20,9
İlahiyat F.	292	159	451	18,1	21,8
İktisat F.	40	29	69	2,8	20,3
Hukuk F.	24	30	54	2,2	20,3
Güzel Sanatlar F.	82	66	148	6,0	22,6
Fen F.	8	16	24	1,0	20,8
Edebiyat F.	84	35	119	4,8	21,0
Eczacılık F.	59	39	98	3,9	21,6
Diş Hekimliği F.	92	72	164	6,6	19,9
Tıp F.	93	97	190	7,6	20,5
Toplam	1440	1045	2485	100,0	21,2

Kız öğrencilerin yaş ortalaması 21,62($\pm$ 1,67) iken erkek öğrencilerin yaş ortalaması 21,73($\pm$ 2,00) olarak tespit edilmiş olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Kız ve erkek öğrencilerin OSA'nin toplam ve 5 alt ölçeğinden aldıkları puanlar karşılaştırıldığında; erkek öğrencilerin: iletişim ve hayal gücü alt ölçeklerinde ve toplam OSA puanında kız öğrencilere göre anlamlı olarak yüksek puan aldıkları görülmüştür. (Tablo 2)

Tablo 2: Cinsiyete göre OSA puanlarının karşılaştırılması

	Cinsiyet	N	Ortalama Puan	p*
“Sosyal beceri” alt ölçek puanı	Kız	1440	3,40 $\pm$ 1,91	0,871
	Erkek	1045	3,41 $\pm$ 1,92	
“Dikkati kaydırabilme” alt ölçek puanı	Kız	1440	4,24 $\pm$ 1,61	0,255
	Erkek	1045	4,17 $\pm$ 1,69	
“Ayrıntıya dikkat” alt ölçek puanı	Kız	1440	5,81 $\pm$ 1,99	0,624
	Erkek	1045	5,85 $\pm$ 2,02	
“İletişim” alt ölçek puanı	Kız	1440	2,41 $\pm$ 1,65	< 0,001
	Erkek	1045	2,75 $\pm$ 1,77	
“Hayal gücü” alt ölçek puanı	Kız	1440	3,03 $\pm$ 1,70	< 0,001
	Erkek	1045	3,48 $\pm$ 1,73	
Toplam puan	Kız	1440	18,89 $\pm$ 4,80	< 0,001
	Erkek	1045	19,66 $\pm$ 4,89	

* iki grup ortalamasının karşılaştırılması (T-testi), İstatistiksel anlamlılık p<0.05

Çalışmaya katılan fakülteleri müfredatlarına göre, sayısal (Sağlık Bilimleri F, Mühendislik F, Mimarlık F, İktisat F, Fen F, Diş Hekimliği F, Eczacılık F, Tıp F, Ziraat F) ve sözel (Edebiyat F, Eğitim F, İlahiyat F, Hukuk F, Güzel Sanatlar F, Turizm F) bölümler olarak gruplandırdığımızda: sayısal eğitim alan öğrencilerin OSA puanları sözel eğitim almakta olan öğrencilere göre daha yüksek olmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı değil-dir (Tablo 3).

Tablo 3: Eğitim müfredatına (sayısal-sözel) göre OSA puanlarının karşılaştırılması

	Fakülte	N	Ortalama Puan	p*
“Sosyal beceri” alt ölçek puanı	Sayısal	1184	3,41 $\pm$ 1,97	0,941
	Sözel	1301	3,40 $\pm$ 1,86	
“Dikkati kaydırabilme” alt ölçek puanı	Sayısal	1184	4,25 $\pm$ 1,67	0,229
	Sözel	1301	4,17 $\pm$ 1,62	
“Ayrıntıya dikkat” alt ölçek puanı	Sayısal	1184	5,85 $\pm$ 1,98	0,500
	Sözel	1301	5,79 $\pm$ 2,02	
“İletişim” alt ölçek puanı	Sayısal	1184	2,57 $\pm$ 1,71	0,591
	Sözel	1301	2,53 $\pm$ 1,70	
“Hayal gücü” alt ölçek puanı	Sayısal	1184	3,27 $\pm$ 1,72	0,145
	Sözel	1301	3,16 $\pm$ 1,72	
Toplam puan	Sayısal	1184	19,36 $\pm$ 5,01	0,155
	Sözel	1301	19,08 $\pm$ 4,69	

* iki grup ortalamasının karşılaştırılması (T-testi), İstatistiksel anlamlılık p<0.05

Katılımcıların cinsiyetleri ve bölümleri beraber değerlendirildiğinde, erkek öğrencilerden sayısal ve sözel bölümlerde okuyanlar arasında OSA toplam puanı ve “Sosyal beceri” alt ölçek puanı açısından anlamlı farklılık tespit edilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4: Cinsiyet ve bölüm müfredatına göre OSA puanları

		Fakülte	N	Ortalama Puan	p*
Kız	“Sosyal beceri” alt ölçek puanı	Sayısal	612	3,30±1,94	0,094
		Sözel	828	3,47±1,89	
	“Dikkati kaydırabilme” alt ölçek puanı	Sayısal	612	4,29±1,64	0,293
		Sözel	828	4,20±1,59	
	“Ayrıntıya dikkat” alt ölçek puanı	Sayısal	612	5,77±1,99	0,560
		Sözel	828	5,83±1,99	
	“İletişim” alt ölçek puanı	Sayısal	612	2,38±1,65	0,620
		Sözel	828	2,42±1,63	
	“Hayal gücü” alt ölçek puanı	Sayısal	612	3,03±1,71	0,855
		Sözel	828	3,01±1,69	
Erkek	Toplam puan	Sayısal	612	18,79±4,90	0,507
		Sözel	828	18,96±4,71	
	“Sosyal beceri” alt ölçek puanı	Sayısal	572	3,52±2,00	0,042
		Sözel	473	3,28±1,80	
	“Dikkati kaydırabilme” alt ölçek puanı	Sayısal	572	4,20±1,70	0,395
		Sözel	473	4,11±1,67	
	“Ayrıntıya dikkat” alt ölçek puanı	Sayısal	572	5,93±1,96	0,106
		Sözel	473	5,73±2,08	
	“İletişim” alt ölçek puanı	Sayısal	572	2,77±1,74	0,652
		Sözel	473	2,72±1,79	
	“Hayal gücü” alt ölçek puanı	Sayısal	572	3,52±1,70	0,406
		Sözel	473	3,43±1,75	
	Toplam puan	Sayısal	572	19,97±5,05	0,027

* iki grup ortalamasının karşılaştırılması (T-testi), İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$

OSA puanına göre, 27 ve üstü puan alan 199 katılımcıdan 95’i erkek, 104’ü kız olup bu sayılara göre çalışmaya katılan toplam kız öğrencilerin %7.2’sinin ve erkek öğrencilerin %9’unun kesme değerinin üstünde puan aldığı görülmüştür. Olası otistik semptomlara sahip bu katılımcıları okudukları bölümlerin niteliğine göre sınıfladığımızda, 111’inin sayısal, 88’inin sözel bölümlerde eğitim almakta olduğu ve bütün örneklem göz önünde bulundurulduğunda sayısal nitelikte eğitim görenlerin %9.3’nün, sözel eğitim görenlerin %6.7’sinin kesme değerinin üstünde puan aldığı saptanmıştır. OSA’dan 27 ve üstü puan alan katılımcıların en yüksek oranda bulunduğu alt grup, %11.5 ile sayısal bölümlerde eğitim almakta olan erkek öğrencilerin grubu olduğu belirlenmiştir (Tablo 5a-5b).

Tablo 5a: OSA'den 27 ve üstü puan alan katılımcıların gruplara dağılımı (Kız-Erkek)

		n	OSA>27	Oran
Kız	Sayısal	612	45	%7.3
	Sözel	828	59	%7.1
	Total	1440	104	%7.2
Erkek	Sayısal	572	66	%11.5*
	Sözel	473	29	%6.1
	Total	1045	95	%9

*OSA'den 27 ve üstü puan alanların en yüksek oranda bulunduğu grup

Tablo 5b: OSA'den 27 ve üstü puan alan katılımcıların gruplara dağılımı (Sayısal-Sözel)

	n	OSA'den 27 ve üstü puan alanlar	Oran
Sayısal	1184	111	%9.3
Sözel	1301	88	%6.7
Toplam	2485	199	%8

3.2) İkinci Aşama Test Sonuçları

OSA puanına göre, EO ve kontrol grubu olarak adlandıracağımız: “OSA'den 27 ve üstü puan alan” veya bir diğer ifadeyle “eşikaltı otistik özellikleri olan” EO grubundan 39 ve “OSA'den 27'nin altında puan alan” veya diğer bir deyişle “eşikaltı otistik özellikleri olmayan” kontrol grubundan 42 katılımcı çalışmanın ikinci aşamasına katılmayı kabul etmiştir. EO grubun OSA toplam puanı $29,31 \pm 2,06$, kontrol grubunun OSA toplam puanı ise $14,07 \pm 4,49$ 'dur. Toplam puan ve alt ölçek puanları iki grup arasında istatistiksel anlamda farklı bulunmuştur (Tablo 6).

Tablo 6: Grupların ortalama OSA puanları

OSA	GRUP	n	Ortalama puan	p*
“Sosyal beceri” alt ölçek puanı	EO Grup	39	6,18±1,44	p < 0.001
	Kontrol	42	2,40±1,59	
“Dikkati kaydırabilme” alt ölçek puanı	EO Grup	39	5,77±1,20	p < 0.001
	Kontrol	42	3,21±1,88	
“Ayrıntıya dikkat” alt ölçek puanı	EO Grup	39	7,23±1,76	p < 0.001
	Kontrol	42	4,76±1,97	
“İletişim” alt ölçek puanı	EO Grup	39	5,13±1,52	p < 0.001
	Kontrol	42	1,55±1,25	
“Hayal gücü” alt ölçek puanı	EO Grup	39	5,00±1,93	p < 0.001
	Kontrol	42	2,14±1,22	
Toplam puan	EO Grup	39	29,31±2,06	p < 0.001
	Kontrol	42	14,07±4,49	

* iki grup ortalamasının karşılaştırılması (T-testi), İstatistiksel anlamlılık p<0.05

3.2.1) Sosyodemografik Özellikleri

EO grubun yaş ortalaması 22,18±2,23, kontrol grubunun yaş ortalaması ise 22,86±2,37 olarak tespit edilmiştir. EO gruptaki kız öğrencilerin oranı %23,1 iken kontrol grubundaki kız öğrencilerin oranı %57,1 olarak belirlenmiştir. Katılımcıların oluşturulan gruplara dağılımı tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7: Çalışmanın ikinci aşamasına katılan katılımcıların dağılımı

	Cinsiyet	n	%
EO Grup	Kız	9	23,1
	Erkek	30	76,9
	Toplam	39	100,0
Kontrol	Kız	24	57,1
	Erkek	18	42,9
	Toplam	42	100,0

Katılımcılardan kent merkezlerinde doğmuş veya yetişmiş bireylerin oranı EO grupta %79,5 iken kontrol grubunda %90,5’ti. İstatistiksel olarak yetiştiği yerleşim yerleri açısından iki grup arasında fark görülmemiştir. Ailelerin göç yaşamış olması durumuna göre iki grup karşılaştırıldığında, EO grubun kontrol grubuna göre %7,1’e karşın %17,9’la daha yüksek oranda göç yaşadığı ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür (p=,184).

EO ve kontrol gruplarında, anne yaş ortalamaları sırasıyla 47.87 - 48.85 (p=0,667) iken baba yaş ortalamaları sırasıyla 52 - 52.17 (p=0,903) olarak tespit edilmiş olup anlamlı fark gösterilememiştir. Katılımcıların babalarının ortalama eğitim süreleri EO grupta 9,92 yıl ve kontrol grubunda 10,36 yıl (P = 0,908), annelerinin ortalama eğitim süreleri ise EO grupta 5,36 yıl ve kontrol grubunda

6,69 yıl ($P = 0,215$) olarak hesaplanmış ancak istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir.

İki grup, katılımcıların ailelerinin aylık toplam geliri açısından karşılaştırıldığında, EO grup üyelerinin ortalama aylık geliri 2353,85 TL iken kontrol grubu üyelerinin ortalama aylık geliri 3202,38 TL olarak belirlenmiş olup bu rakamlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,148$). Ayrıca gruplar arasında ebeveynlerin mesleki durumlarıyla ilgili de anlamlı fark görülmemiştir.

Gruplar halen yaşamakta oldukları yer ve içerisinde beraber yaşadıkları bireyler açısından karşılaştırıldığında, %17,9'u ailesiyle beraber yaşayan EO grup ile %47,6'sı ailesiyle beraber yaşayan kontrol grubu arasında "aile ile yaşama" açısından anlamlı fark bulunmuştur ($P = 0,005$) (Tablo 8).

Tablo 8: Katılımcıların barınma koşulları

	EO Grup		Kontrol		p*
	n	%	n	%	
Aile İle Evde	7	17,9	20	47,6	0,005
Arkadaş İle Evde	16	41	13	30,9	0,365
Evde Yalnız	0	0	1	2,3	1,000
Yurtta	15	38,4	8	19	0,083
Diğer	1	2,5	0	0	0,481
Toplam	39	100	42	100	

* Fisher Exact Test, İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$

3.2.2) Prenatal ve Postnatal Özellikler

Katılımcılardan prenatal ve postnatal dönemleriyle ilgili alınan öyküye göre; intrauterin dönemde annelerinin yaşadığı herhangi bir rahatsızlık, doğumla ilgili ve doğum sonrası yaşanan problemler, febril konvülsiyon, yürüme ve konuşmada gecikme problemleri ile ilgili özellikler tablo 9'da gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre iki grup arasında prenatal ve postnatal özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilememekle beraber kontrol grubunda (%9,5) sezeryan ile doğum oranının EO grupta (%2,5) göre daha yüksek olduğu ve çocuklukta febril konvülsiyon görülme sıklığının EO grupta kontrol grubuna nazaran %4,8 oranına karşın %17,9 oranı ile daha fazla olduğu belirlenmiştir ($p=0.043$). Katılımcıların çocuklukta nöromusküler gelişim özelliklerine işaret eden yürüme ve konuşma zamanları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 9).

Tablo 9: Prenatal ve Postnatal Özellikler

		EO Grup		Kontrol		p*
		n	%	n	%	
İntrauterin dönemde annede hastalık	Yok	38	97,4	42	100,0	0.481
	Var	1	2,6	0	0	
Doğumda sezeryan, zor doğum, erken doğum...	Yok	37	94,9	34	81,0	0.090
	Var	2	5,1	8	19,0	
Doğum sonrası komplikasyon	Yok	38	97,4	40	95,2	1.000
	Var	1	0	2	2,4	
Febril konvülziyon	Yok	31	79,5	40	95,2	0.043
	Var	8	20,5	2	4,8	
Yürümede gecikme	Yok	38	97,4	41	97,6	1.000
	Var	1	2,6	1	2,4	
Konuşmada gecikme	Yok	39	100	42	100	1.000
	Var	0	0	0	0	

*Fisher Exact Test, İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$

3.2.3) Diğer Tıbbi Özellikler

Tablo 10, katılımcıların genel tıbbi durumlarıyla ilgili bazı özelliklerini göstermektedir. Bu sonuçlar göz önüne alındığında, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, EO grup üyelerinde bedensel hastalık, kaza ve operasyon öyküsü, alerjik şikayetler ve sigara kullanımının kontrol grubu üyelerine göre nispeten daha yüksek olduğu görülmektedir.

Tablo 10: Diğer Tıbbi Durumlar

		EO Grup		Kontrol		p*
		n	%	n	%	
Bedensel hastalık	Yok	33	84,6	38	90,5	0.423
	Var	6	15,4	4	9,5	
Kaza-Ameliyat	Yok	35	89,7	40	95,2	0.421
	Var	4	10,3	2	4,8	
Alerji	Yok	26	66,7	33	78,6	0.318
	Var	13	33,3	9	21,4	
Sigara	Yok	26	66,7	31	73,8	0.627
	Var	13	33,3	11	26,2	
Alkol	Yok	37	94,9	39	92,9	1.000
	Var	2	5,1	3	7,1	
Madde	Yok	39	100	42	100	1,000
	Var	0	0	0	0	

*Fisher Exact Test, İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$

3.2.4) Psikiyatrik Komorbidite ile İlgili Özellikler

3.2.4.1) Katılımcıların Psikiyatrik Muayenesi

SCID-I kullanılarak yapılan psikiyatrik değerlendirmeler neticesinde her iki grupta tespit edilen tanılar tablo 11’de gösterildiği gibi üç ana başlık altında toplanmıştır. Grup üyelerinin komorbiditeler açısından karşılaştırılmasında, iki grup arasında: duygudurum bozuklukları ($p=0.004$), anksiyete bozuklukları ($p=0.012$) ve kişilik bozuklukları ($p=0.008$) ana tanı grupları açısından anlamlı fark tespit edilmiştir. Alt tanı başlıkları arasında ise OKKB gruplar arasında anlamlı farklılık göstermektedir ($p=0.002$).

Tablo 11: Psikiyatrik muayene sonuçları

		EO Grup		Kontrol		p*
		n	%	n	%	
Duygudurum Bzk.	Depresif Bzk.	3	7,7			0.067
	Bipolar Aff. Bzk	1	2,6			0.296
	Distimi	2	5,1			0.137
	Siklotimi	1	2,6			0.296
	Toplam	7	17,9			0.004
Anksiyete Bzk.	YAB	3	7,7	2	4,8	0.584
	BTA Ank. Bzk.	2	5,1			0.137
	Sosyal Ank. Bzk.	6	15,3			0.008
	Trikotillomani			1	2,4	0.332
	Toplam	11	28,2	3	7,2	0.012
Kişilik Bzk.	OKKB	7	17,9	1	2,4	0.002
	Şizotipal KB	1	2,6			0.296
	Toplam	8	20,5	1	2,4	0.008

*Fisher Exact Test, İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$

EO grup üyelerinin %15,4’ü, kontrol grubu üyelerinin ise %9,6’sı muayenesi esnasında daha önce herhangi bir nedenle başlanmış olan psikiyatrik ilaç tedavilerine devam etmekteydi. İlaç kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,510$).

3.2.4.2) Anne-Baba ve Akrabalarında Psikiyatrik Tanılar

Katılımcıların anne ve babalarında mevcut psikiyatrik bozukluklar Tablo 12’de gösterilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber EO grup üyelerinin anne ve babalarında OKB ve OKKB tanılarının kontrol grubuna göre daha fazla olmasına karşın ve depresyon tanısının kontrol grubun ebeveynlerinde daha fazla olduğu görülmektedir.

Tablo 12: Ebeveynlerde psikiyatrik rahatsızlık

		EO Grup		Kontrol		p*
		n	%	n	%	
Babada Ruhsal Hastalık	Depresyon	1	2,6	4	9,5	x ² =0.209 p=0.751
	OKB	2	5,1	1	2,4	
	OKKB	2	5,1			
	Psikotik Bzk.	1	2,6			
	Yok	33	84,6	37	88,1	
	Var	6	15,4	5	11,9	
Annede Ruhsal Hastalık	Depresyon	2	5,1	5	11,9	x ² =2.138 p=0.267
	OKB	4	10,3	1	2,4	
	OKKB	1	2,6			
	YAB	1	2,6			
	BTA Ank. Bzk.	1	2,6			
	Panik Bzk.	1	2,6			
	Yok	29	74,4	36	85,7	
	Var	10	25,6	6	14,3	

* Pearson Ki-Kare, İstatistiksel anlamlılık p<0.05

Katılımcıların, akrabalarında mevcut olan psikiyatrik bozukluklar yönünden değerlendirilmesinde, depresif bozukluk tanısının kontrol grubundaki bireylerin akrabalarında anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmektedir (p=0.048). Diğer psikiyatrik tanımlar açısından iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.

3.2.5) Zihin Kuramı ve Duygu Algılama Test Sonuçları

Katılımcıların, zihin kuramı yetisini ölçmek amacıyla uygulanan, “Gözlerden Zihin Okuma (gözler)”, “Yüzde Dışavuran Duyguları Tanıma (YDDT)” ve “Yüzde Dışavuran Duyguları Ayırtetme(YDAT)” testlerindeki performansları tablo 13’de gösterilmektedir. Her üç testte de gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiş olup EO grup üyelerinin kontrol grubu üyelerine nazaran performanslarının daha düşük olduğu saptanmıştır.

Tablo 13: Zihin Kuramı ve Duygu Algılama Test Sonuçları

	Grup	n	Ortalama puan	p*
Gözler Testi	EO Grup	39	22,62±3,62	< 0.001
	Kontrol	42	25,83±2,39	
YDDT	EO Grup	39	12,69±3,57	0.006
	Kontrol	42	14,64±2,38	
YDAT	EO Grup	39	25,79±4,77	0.030
	Kontrol	42	27,60±1,57	

* iki grup ortalamasının karşılaştırılması (T-testi), İstatistiksel anlamlılık p<0.05

3.2.6) Nörokognitif Test Sonuçları

Tablo 14, katılımcıların “Sayı Menzili Dizisi Testi”ndeki performanslarını göstermektedir. İleri sayı menzili, geri sayı menzili ve toplam şeklinde puanlandırılan test sonuçlarına göre EO grup her üç puan türünde de kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük performans göstermiştir.

Tablo 14: Sayı Menzili Dizisi Testi Sonuçları

	Grup	n	Ortalama puan	p*
İleri Sayı Menzili	EO Grup	39	5,13±1,30	0,049
	Kontrol	42	5,67±1,09	
Geri Sayı Menzili	EO Grup	39	4,31±1,39	0,009
	Kontrol	42	5,12±1,32	
Toplam Puan	EO Grup	39	9,44±2,33	0,009
	Kontrol	42	10,79±2,17	

* iki grup ortalamasının karşılaştırılması (T-testi), İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$

Çalışmada kullanılan diğer bir nörokognitif test olan “İz Sürme Testi”nin değerlendirilmesinde kullanılan testin saniye cinsinden tamamlanma zamanı ve deneklerin uygulayıcı tarafından düzeltilme adedi göz önünde bulundurulduğunda, katılımcıların performansları tablo 15’te görüldüğü gibi sonuçlanmıştır. EO grup, her iki puan türünde de kontrol grubuna göre daha düşük performans göstermiştir. ($P < 0.001$)

Tablo 15: İz Sürme Testi Sonuçları

	Grup	n	Ortalama puan	p* değeri
İzsürme Süre	EO Grup	39	86,31±30,60	$p < 0.001$
	Kontrol	42	60,18±18,59	

* iki grup ortalamasının karşılaştırılması (T-testi), İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$

İki grup “Sözel Akıcılık Testi” açısından karşılaştırıldığında, fonemik akıcılık testinde 34,64±9,23 puana karşın 24,59±8,54 puan alan ve kategorik akıcılık testinde 80,38±16,63 puana karşın 59,82±13,55 puan alan EO grup ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. ($P < 0.001$) (Tablo 16)

Tablo 16: Sözel Akıcılık Testi Sonuçları

	Grup	n	Ortalama puan	p*
Fonemik Akıcılık	EO Grup	39	24,59±8,54	p < 0.001
	Kontrol	42	34,64±9,23	
Kategorik Akıcılık	EO Grup	39	59,82±13,55	p < 0.001
	Kontrol	42	80,38±16,63	

* iki grup ortalamasının karşılaştırılması (T-testi), İstatistiksel anlamlılık p<0.05

3.2.7) Yaşam Kalitesi ve Aileden Algılanan Destek

Tablo 17, her iki gruptaki katılımcıların yaşam kalitelerini karşılaştırmaktadır. İki grup arasında “SF-36 ağrı alt ölçek” puanı dışında yaşam kalitesi puanları açısından EO grupta daha düşük olacak şekilde anlamlı farklılık tespit edilmiştir.

Tablo 17: SF 36 Yaşam Kalitesi Anketi Puanları

SF 36 Alt Ölçek	Grup	n	Ortalama puan	p*
Fiziksel işlevsellik	EO Grup	39	26,8462±3,43	0,001
	Kontrol	42	28,9048±1,37	
Fiziksel rol güçlüğü	EO Grup	39	6,7179±1,35	0,002
	Kontrol	42	7,5476±,88	
Ağrı	EO Grup	39	9,0359±2,59	0,098
	Kontrol	42	9,8619±1,70	
Genel sağlık	EO Grup	39	17,8051±3,59	0,021
	Kontrol	42	19,5714±3,12	
Vitalite	EO Grup	39	14,2821±4,54	0,001
	Kontrol	42	17,4286±3,06	
Sosyal işlevsellik	EO Grup	39	7,0256±2,15	p < 0.001
	Kontrol	42	8,6905±1,43	
Emosyonel rol güçlüğü	EO Grup	39	4,0256±1,06	p < 0.001
	Kontrol	42	5,3333±1,07	
Mental sağlık	EO Grup	39	18,7949±5,21	p < 0.001
	Kontrol	42	22,6190±3,42	

* iki grup ortalamasının karşılaştırılması (T-testi), İstatistiksel anlamlılık p<0.05

Katılımcıların ailelerinden algıladıkları desteği değerlendiren Aileden Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (AASDÖ) sonuçlarına göre EO grubun ölçek puanı (25,62±8,07) kontrol grubuna (32,71±6,84) göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. (P < 0.001)

4) Tartışma

Çalışmamızın birinci aşamasına üniversitemiz merkez kampüsünün farklı fakültelerinde eğitim görmekte olan 2485 üniversite öğrencisi dahil edilmiş olup, bunlardan çalışmanın ikinci aşamasına katılmayı kabul eden toplam 81 katılımcının; sosyodemografik özellikleri, zihin kuramı ve nörokognitif test

performansları, komorbid psikiyatrik bozuklukları ve yaşam kaliteleri değerlendirilmiştir.

Otistik Spektrum Anketi (OSA) ile yapılan ilk değerlendirmelerden çıkan sonuçlar literatürü destekler nitelikte olup, erkek katılımcıların kız katılımcılara göre anlamlı ölçüde daha yüksek OSA puanlarına sahip olduğu ve sayısal bilim fakültelerinde eğitim görenlerin sözel bilim fakültelerinde eğitim görenlere göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha yüksek puanlar aldıkları tespit edilmiştir (20). Eşikaltı Otistik Özelliklere (EO) sahip olan katılımcıların kontrol grubuyla karşılaştırılmasında, iki grup arasında; sosyodemografik özellikleri, Zihin Kuramı ve Nörokognitif test performansları, komorbid psikiyatrik tanıları ve yaşama kaliteleri açılarından anlamlı farklar saptanmıştır.

Katılımcıların özellikleri ve değişkenlerle ilişkileri elde edilen veriler doğrultusunda karşılaştırılmış ve sonuçlar literatür eşliğinde tartışılmıştır.

4.1) Birinci aşamada verilerinin değerlendirilmesi

Çalışmamız, çalışmanın başladığı tarih itibarıyla 36462 örgün öğretim öğrencisi mevcut olan Atatürk Üniversitesi Erzurum merkez kampüsünden seçilen 2485 katılımcı ile yürütüldü. Sonuç olarak, Otistik Spektrum Anketi (OSA) kullanılarak toplamda 2485 katılımcı çalışmanın birinci aşamasında taranmıştır. OSA puanları açısından fakülteler arasında anlamlı farklılıklar saptanmış olup bu veriler otistik özelliklerin meslek seçiminde etkin olabileceği şeklinde yorumlanmıştır.

Anket taramamıza katılan 2485 öğrenciden 199'u (%8,7) kesme puanı olarak kabul edilen 27 ve üstünde puan almıştır. Kesme değerinin üstünde puan alan bu grubun eşikaltı otistik özellikler gösterdiği düşünülebilir (21). 27 ve üstünde puan alanların oranı Baron Cohen'in çalışmasında %4 olarak bulunmuştur (12). Türk toplumu olarak bizim ortalama OSA toplam puanımızın İngiliz popülasyonundan yüksek oluşu, kesme değerinin üzerinde kalan katılımcı oranının neden daha fazla olduğunu açıklar. OSA puanlarının kültürler arası farklılık gösterebileceği bilgisini de göz önünde bulundurarak(22) bizim verilerimizden de anlaşıldığı üzere, İngiliz toplumu için önerilen kesme değerinin bizim toplumumuza uygun olmadığı ve klinik tanıli otistik bireylerinde yer alacağı bir çalışmada toplumumuz için geçerli ve güvenilir bir kesme değerinin belirlenmesinin gerektiği düşünülebilir. Sonuç olarak bu anketin tanı koydurucu bir ölçüm metodu olmadığı ve her halükarda seçilecek bir değerinin üstünde ve altında kalan iki grubun otistik özellikler yönünden farklılaşacağı düşünülecek olursa, toplumumuza uygun bir kesme değerinin kullanılmamış olmasının çalışmamızın metodolojisi açısından bir problem oluşturmayacağı anlaşılabacaktır.

Herbir fakülteyi ayrı ayrı değerlendirdiğimizde, eşikaltı otistik özellikler taşıyan bireylerin en yüksek oranda bulunduğu fakülteler Ziraat (%12,7) ve Fen

fakülteleri (%12,5) iken en düşük oranda bulunduğu fakülteler Eğitim (%4,7) ve Mimarlık (%0) fakülteleriydi. Eşikaltı otistik özellikler taşıyan katılımcıların oranı erkeklerde (%9) kızlardan (%7,2) daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlar daha önce bildirilen erkeklerin kızlara göre daha çok otistik özellikler gösterdiği yönündeki verilerle paralellik göstermektedir(20). Eşikaltı otistik özellikler gösteren katılımcıların, sayısal bölümlerde eğitim görmekte olan öğrenciler arasındaki oranı %9,3, sözel bölümlerde eğitim gören öğrenciler arasındaki oranı ise %6,7 olup bu sonuçlar sayısal bilimlerde eğitim gören ve meslek sahibi olanlarda otistik özelliklerin daha fazla olduğu savını desteklemektedir(23). Katılımcılar cinsiyetleri ve eğitim gördükleri fakültelerin niteliği açısından beraber değerlendirildiğinde, eşikaltı otistik özelliklere sahip bireylerin en yüksek oranda bulunduğu alt grup sayısal bölümlerde okuyan erkek öğrenciler grubu (%11,5) olduğu görülmüştür. Literatürde, erkek cinsiyetten olmanın ve sayısal bilimlerde eğitim görmenin, otistik özellikler yönünden ayrı birer risk faktörü olarak bildirilmesi göz önünde bulundurulduğunda, beklenen bir değer olarak bu sonuç şaşırtıcı bulunmamıştır.

Katılımcıların 1440 (%57,9)'ı kız öğrencilerden ve 1045 (42,1)'i erkek öğrencilerden oluşmuştur. Erkek öğrencilerin ortalama OSA puanları beş alt ölçek puanında da kız öğrencilere göre daha yüksek olmakla beraber; toplam puan, “İletişim” ve “Hayal Gücü” alt ölçek puanlarındaki farklılık istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur. Bu veriler anketi Türkçe’ye uyarlayan Köse ve ark.’nın verileriyle uygundur. Köse, çalışmasında bizim sonuçlarımıza ek olarak, “Sosyal Beceri” alt ölçek puanının da erkeklerde kızlara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğunu belirtmiştir(24).

Çalışmamızda ortalama OSA toplam puanları erkeklerde 19,66 puan, kızlarda ise 18,8 puan olarak hesaplanmıştır. Bu ortalamaları Köse ve ark. erkekler ve kadınlar için sırasıyla 18,7 ve 17,2 puan olarak bildirirken anketi ilk geliştiren Baron Cohen ve ark ise erkekler için 17,8 ve kadınlar için 15,4 puan olarak bildirmişlerdir(12). OSA puanları açısından, literatürde mevcut olan çalışmaların hemen hepsi kadın ve erkek denekler arasında erkekler aleyhine olacak şekilde tespit edilen farklılığı desteklemektedir(20,24). Bizim çalışmamızda da, literatürle uyumlu olarak, OSA puanları açısından cinsiyet farklılığı gösterilmiştir. Literatürde otistik özellikleri tanımlama da kullanılan OSA dışındaki diğer bazı testlerde de cinsiyet farkını gösteren yayınlar mevcuttur. Baron Cohen ve arkadaşlarının kadın ve erkekler üzerinde yaptıkları bir çalışmada, “Gözlerden Zihin Okuma Testi”ne göre; erkekler anlamlı düzeyde kadınlardan daha düşük performans göstermişlerdir(25). Erişkin erkek ve kadınlar ile erişkin asperger sendromlu bireyler üzerinde yapılan bir çalışmada, empati performansları açısından her 3 grup arasında da anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Bu çalışmada en yüksek performansı kadınlar, en düşük performansı

ise asperger sendromlu erişkinler göstermiş, erkekler ise iki grup arasında performans sergilemiştir(26).

Baron Cohen tarafından ortaya atılan Extreme Mail Brain Theory'sine göre kadınlar sosyal duyarlılık ve empati alanlarında daha yetenekli iken sistemlerin anlaşılmasında o kadar yetenekli olmayabilirler. Erkeklerde ise tam aksi bir durum söz konusudur. Baron Cohen'e göre bu farklılık daha çok prenatal testesteron seviyeleri gibi biyolojik süreçleri yansıtmaktadır(7). Normal bireylerde erkek cinsiyette otistik özelliklerin daha fazla olması otizmle ilişkilendirilmekten ziyade kadın ve erkek cinsiyetin kişilik yapılarındaki farklılıklarından kaynaklanıyor olabilir(24).

Literatürde otistik özellikler konusunda üzerinde durulan diğer bir konu da; otistik özelliklerin sayısal bilimlerle uğraşan bireylerde beşeri veya sosyal bilimlerle uğraşanlara göre daha fazla ve sık olduğu görüşüdür. Bu görüşü test etmek amacıyla, çalışmamız kapsamındaki öğrenciler okudukları fakültelerin eğitimlerinin niteliğine göre sayısal (n=1184) ve sözel (n=1301) olarak iki gruba ayrıldı. Sayısal bilim fakültelerinde eğitim görmekte olan katılımcıların OSA'nın bütün alt ölçeklerindeki ortalama puanları sözel bilim öğrencilerine göre daha yüksekti ancak bu fark istatistiki olarak anlamlı değildi. Literatürde, tercih edilen eğitim alanıyla OSA puanları arasında anlamlı bir ilişki olduğunu iddia eden yayınlar olduğu gibi bu fikri desteklemeyen yayınlarda mevcuttur(27). Bu ilişkiyi bir başka açıdan görmeye çalışan diğer bir çalışma da ise fen bilimlerinde okuyan öğrencilerin ailelerinde beşeri bilimlerde okuyanların ailelerine göre anlamlı düzeyde daha fazla otizm saptanmıştır(28). Baron Cohen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, otistik çocukların baba ve büyük babalarında kontrol grubunun baba ve büyük babalarına göre iki kat daha fazla mühendis bulunduğu bildirilmiştir(23).

Katılımcıların cinsiyetleri ve eğitim görmekte oldukları fakültelerin niteliği (sayısal-sözel) beraber değerlendirildiğinde, sayısal ve sözel bilim fakültelerinde okuyan kız öğrencilerin OSA puanları arasında anlamlı farklılık saptanmazken sayısal bilimlerde eğitime devam eden erkek öğrencilerin sözel bilimlerde okuyan erkek öğrencilerine göre OSA toplam puanı ($p=0,027$) ve "Sosyal Beceri" alt ölçek puanı ($p=0,042$) açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek puan aldıkları belirlendi. Bu sonuçlar, katılımcılarda mevcut olan otistik özelliklerin, erkek cinsiyette kişilerin kariyer planlamasında etkili olduğu ancak kız öğrenciler arasında böyle bir etkisinin olmadığını göstermektedir. Bu durum otistik belirtilerin varlığından ziyade öğrencilerin toplumumuzda yaygın olarak kadın ve erkek mesleği olarak değerlendirilen alanlarda, kendi gerçek yetenekleri ve beklentilerinden bağımsız olarak, kariyer yapmayı tercih ediyor olmalarından kaynaklanabilir.

Özetle; eşikaltı otistik belirtilerin erkek cinsiyette ve sayısal bilimlerle uğraşanlarda daha sıklıkla gözlemlendiği, özellikle sayısal bilimlerde eğitim gören erkeklerde prevalansının en fazla olduğu ve bu bireylerin kariyer planlamalarında etkin olduğu söylenebilir.

4.2) İkinci aşama verilerinin değerlendirilmesi

OSA den kesme puanının üzerinde alan (Eşikaltı otistik belirtileri olan) 39 öğrenci çalışmanın ikinci aşama testlerine katılmayı kabul etmiştir. OSA'den kesme değerinin üstünde puan alan 199 katılımcıdan anket formlarına iletişim bilgilerini kaydetmiş olanlar telefonla aranarak ikinci aşama testler için kliniğimize davet edilmiştir. Eşikaltı otistik belirtileri olan grubun (EO grubu) %23,1'i kız ve %76,9'u erkek öğrencilerden teşkil etmiştir. Kontrol grubu olarak da OSA'den en düşük puan alan katılımcıdan başlamak kaydıyla elimizde iletişim bilgileri mevcut olan öğrenciler sırayla kliniğimize davet edilmiş ve %57,1'si kız, %42,9'u erkeklerden oluşan 42 kişilik kontrol grubu oluşturulmuştur. OSA toplam puan ortalamaları EO grubunda 29,31+2,06, kontrol grubunda ise 14,07+4,49 olup iki grup arasında hem toplam puan hem de alt ölçek puanları açısından anlamlı farklılık bulunmuştur. ($P < 0.001$).

Yetiilen çevre ve sosyoekonomik şartlar:

Katılımcılar, doğdukları veya 18 yaşına kadar yaşadıkları yer (yetiştği yer) açısından karşılaştırıldıklarında, EO grubunun %20,5'inin kontrol grubunun ise %9,5'inin kırsal bölgelerde yetiştiği görülmektedir. Ayrıca aile öyküsünde "göç" durumu bulunan katılımcıların oranı EO grubunda %17,9, kontrol grubunda ise %7,1 bulunmuştur. Bahsedilen her iki veri de, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmada da, eşikaltı otistik özellikleri olan grup açısından düşük sosyo-ekonomik seviyeleri akla getirmektedir. Ebeveynlerin mesleki durumları ve ailenin aylık ortalama kazançları açısından değerlendirilmesinde de gruplar arasında anlamlı fark saptanmamış olmakla beraber EO grup üyelerinin ailelerinin aylık ortalama kazançlarının daha düşük olduğu görülmüştür. Bu durumun bir sebebi mi yoksa sonucu mu yansıttığı tartışılabilir. Daha büyük olasılıkla herhangi bir düzeyde otistik belirtileri olan bireylerin ailelerinde de benzer bir yüklülük söz konusu olduğu için daha yüksek gelirli işlerde çalışabilmek için gereken eğitimi ve sosyal beceriyi gösteremiyor olabilirler. Diğer yandan, düşük sosyoekonomik koşullar ve düşük eğitim düzeyi otistik belirtilerin ortaya çıkışında etki sahibi olabilir. Bu bağlamda Hollanda'da yapılan bir çalışmada; ailenin aylık ortalama kazancı, çocuk sayısı ve mental sağlık problemleri gibi kriterler yönünden benzer üç yerleşim yerinde, 4-16 yaş arası çocuklarda otistik bozuklukların prevalansının, teknoloji konusunda yetenekli bireylerin yerleşerek aile kurdukları yerleşim yerinde diğer iki kontrol bölgesine göre anlamlı düzeyde fazla olduğu belirtilmiştir (5).

Ebeveyne ait özellikler:

Literatürde gebelik dönemindeki anne yaşının çocukta otizm gelişimi açısından risk olduğunu belirten yayınlar mevcuttur(29). Amerika’da 2001-2005 yılları arasında doğan çocuklarda otizm gelişiminin araştırıldığı bir çalışmada, 20 yaşından büyük annelerin çocuklarında 20 yaşından küçük annelerin çocuklarına göre belirgin risk artışı saptanmıştır. Aynı çalışmada 20-24 yaş arası annelerin çocuklarında 25-29 yaşlar arası annelerin çocuklarına nazaran otizm tanısının daha az olduğu belirtilmiştir. Annenin yaşının artışıyla çocukta otizm tanısı ihtimali artmaktadır(30). Çocukta otistik bozukluk gelişme riskiyle ileri baba yaşını ilişkilendiren yayınlar da mevcuttur. 50 yaş üstü babaların çocuklarında, 29 yaş ve altında yaşlardaki babaların çocuklarına göre 2,2 kat daha fazla otizm tanısı konulduğu bildirilmiştir(31). Bir başka çalışmada, 40 yaş üstü babaların çocuklarında 20 yaş altı babaların çocuklarına göre otizm gelişme riski 3,3 kat daha fazla olarak raporlanmıştır(32). 40 yaş üstü ve 30 yaş altı babaları kıyaslayan bir İsrail çalışmasında riskin 5,75 kat, Danimarka’da yapılan benzer bir çalışmada ise riskin 2 kat arttığını belirtmiştir(33-35). Amerika’da anne ve baba yaşlarının beraber değerlendirildiği bir çalışmada her dekatta çocukta otizm riskinin arttığı saptanmıştır(36). Literatürde de üzerinde durulduğu üzere ebeveyn yaşları ile ilişkili olarak çocukta gelişen bozukluklardan, ebeveyn üreme hücrelerindeki mutasyonların yaşla beraber artması sorumlu olabilir.

Çalışmamızda otistik özelliklerin etiyolojisinde etkin olma ihtimali bulunan ileri ebeveyn yaşının değerlendirilmesi amacıyla sorgulanan anne ve baba yaşlarının ortalamaları açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Toplumumuzda, evlenme ve çocuk sahibi olma gibi aile hayatıyla ilgili konularda, kültürel olarak kabul edilmiş belirli yaşlar bulunduğundan, gruplar arasında ebeveyn yaşları açısından anlamlı bir fark bulunamamış olabilir. Bu nedenle çalışmamızda ebeveyn yaşının eşikaltı otistik belirtiler üzerine etkisini değerlendirmek mümkün olmamıştır.

Literatürde, ebeveynlerin eğitim seviyelerinin çocuklarında OSB gelişmesiyle ilişkisini araştıran yayınlarda mevcuttur. Yalnızca lise eğitimini tamamlamış annelerin çocuklarının üniversite eğitimi almış annelerin çocuklarına göre daha fazla otizm tanısı aldığı bildirilmiştir(30). Ebeveynleri 12 yıldan fazla ve 12 yıldan az eğitim almış çocukları karşılaştıran diğer bir çalışma da bu ilişkiyi desteklemiştir(38). Çalışmamızda, ebeveynlerin eğitim seviyeleri yönünden değerlendirilmesinde, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber kontrol grubundaki katılımcıların anne ve babalarının eğitim sürelerinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum yine ailesel yakınlıkla ve otistik spektrum

özelliklerine sahip olması muhtemel ebeveynlerin bu nedenle yeterli eğitimi alamamış olmalarıyla açıklanabilir.

Gebelik ve doğumla ilişkili faktörler:

Literatürde, gebelik dönemiyle ilgili, annede talidomid, etanol, mizoprostole ve valproat ilaç maruziyetinin, rubella ve CMV enfeksiyonlarının ve travma maruziyetinin otizm gelişme riskiyle ilişkili olduğunu belirten yayınlar mevcuttur(39-43). Erken doğum ve düşük doğum ağırlığında da risk artmaktadır(44). Bizim çalışmamızda, doğum öncesi ve sonrası ile ilgili nedenlerin geriye dönük sorgulamasında, gruplar arasında katılımcıların annelerinde gebelikte yaşanan herhangi bir problem, doğum ve doğum sonrası komplikasyonlar açısından anlamlı fark saptanmamıştır. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber kontrol grubu üyelerinde sezeryan ile doğum oranının daha fazla olduğu belirlenmiştir. Kontrol grubundaki daha yüksek sezeryan ile doğum oranları otizm etyolojisinde rolü olabilecek olan doğumla ilişkili komplikasyonlara daha az maruz kalmış olma ihtimali ile ilişkilendirilebilir. Hayatın ilk yıllarındaki gelişim basamaklarına işaret eden yürüme ve konuşma zamanları açısından iki grup arasında anlamlı fark görülmemiştir. Febril konvülziyon öyküsünün EO grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde fazla olması dikkat çekmiştir ($p=0,043$). Bu veri otistik bireylerde yüksek oranlarda görülen EEG anomalileri ve epilepsi eş tanısı bilgisi ile uyumludur(45). Ayrıca, daha düşük sosyo-ekonomik seviyeye sahip oldukları düşünülen bu bireylerin, sağlık hizmetlerine ulaşımında yaşadığı muhtemel zorlukların da bu sonuca katkıda bulunduğu düşünülebilir.

Diğer tıbbi hastalıklarla komorbidite:

Gruplar arasında; bedensel hastalık, alerjik şikâyetler, kaza-operasyon öyküsü ve tütün kullanımı yönünden anlamlı farklılık olmamakla beraber, elde edilen veriler sayısal olarak EO aleyhinedir. Literatürde EO belirtiler ile genel tıbbi durumlar arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaya rastlanmamıştır.

Diğer Psikiyatrik bozukluklarla komorbidite:

Çalışmamızda EO grubu üyelerinin; Duygudurum Bozuklukları ($p=0,004$), Anksiyete Bozuklukları ($p=0,012$) ve Kişilik Bozuklukları ($p=0,008$) ana tanı gruplarının her birinde kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha fazla tanı aldığı belirlenmiştir. Ayrıca EO grubu üyelerinde Obsesif Kompulsif Kişilik Bozukluğu tanısının da kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha fazla olduğu görülmüştür ($p=0,002$). Gruplar arasında, daha önce herhangi bir nedenle, bir psikiyatrist tarafından önerilen ve katılımcının kullanmaya devam ettiği psikiyatrik ilaç tedavisi açısından fark bulunmamıştır.

Literatürde, psikiyatrik komorbiditeleri araştıran bir çalışmada, katılımcılara OSA, sosyal anhedonia ölçeği ve aleksitimi ölçeği uygulanarak; otistik bireylerin ebeveynleri (Geniş Otizm Fenotipine veya eşikaltı otistik özelliklere sahip), hasta ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında: ebeveynler sosyal anhedonia yönünden otistik bireyler ile benzer bulunurken kontrol grubundan anlamlı şekilde ve olumsuz yönde farklılaşmıştır. Ayrıca ebeveynler kontrol grubuna göre daha fazla oranda aleksitimik olarak bulunmuştur(46). İngiltere’de 1325 denek üzerinde yapılan ve otistik özelliklerle sosyal anksiyete arasındaki ilişkiyi araştıran bir diğer çalışmada ise katılımcılara OSA ve Liebowitz Sosyal Anksiyete Skalası uygulanmış ve test skorları arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Ölçeklerin kesme değerlerine göre, katılımcıların %10,1’inde sosyal anksiyete, %3,3’ünde otistik özellikler ve %1,8’inde ise her iki durum tespit edilmiştir(46). Bu çalışmadan anlaşıldığı üzere eşikaltı otistik özelliklere %50’den fazla nisbette sosyal anksiyete semptomları eşlik edebilmektedir. Literatürde, OKB’nin sıklıkla otizm ile beraber görüldüğü ve OKB ile otizm arasında genetik bir ilişki olabileceği bildirilmiştir(47). Japonya’da 1513 üniversite öğrencisi üzerinde yapılan bir çalışmada OSA skorlarında yükseklik ile obsesif kompulsif kişilik arasında ilişki saptanmıştır(48). OSA skorları ile kişilik yapılarının ilişkisini araştıran bir çalışmada; yüksek OSA skorları ile yüksek nörotisizm, düşük dışa dönüklük ve düşük agreeableness kişilik özellikleri arasında anlamlı ilişki olduğu bildirilmiştir (49). OSA ve mizaç karakter envanteri kullanarak yapılan bir Japonya çalışmasında, eşikaltı otistik semptomlar ile depresif ve anksiyöz mizaç ilişkili bulunmuştur(47). Susanne ve arkadaşlarının OKB hastaları üzerinde yaptıkları bir çalışmada 64 hastanın 20 tanesinde otistik özellikler saptanmış ve OKB’nin genellikle otistik bozukluklarla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca otistik özellikler taşıyan OKB’lilerde taşımayanlara göre anlamlı düzeyde fazla anksiyöz kişilik bozukluğu ve paranoid kişilik bozukluğu saptanmıştır(50).

Otizm spektrum bozuklukları, çekirdek semptom olarak sosyal iletişim problemleri barındıran gelişimsel bir bozukluktur. Son zamanlarda, otistik bireylerin, başkalarının zihinlerini anlamamalarının yanı sıra kendi zihinlerini de anlamadıkları iddia edilmiştir. Bu ise bireyde öz denetim zorluklarına neden olabilir(51). Whellwright ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, OSA puanlarında artışın empati yeteneğinde düşüşle ilişkili olduğu bildirilmiştir(52). Bu özellikler, EO bireylerde psikiyatrik komorbiditelere yatkınlık oluşturuyor olabilir.

Duygu tanıma, empati geliştirme gibi sosyal iletişim ve etkileşimde çok önemli yetenekleri normal popülasyona nazaran geri kalmış olması beklenen eşikaltı otistik özelliklere sahip bireylerin; sosyal bir canlı olmaları hasebiyle diğer insanlarla iletişimde yaşayacağı gerginliklerden mental sağlıkları açısından olumsuz yönde etkilenmesi beklenir. Çalışmamızda saptanan duygudurum ve

anksiyete problemlerinin en önemli nedenlerinden birinin bahsedilen yetersizlik olduğu düşünülebilir. Yukarıda bahsedilen çalışmalarda görüldüğü üzere; nörotisizm, içe dönüklük gibi kişilik özellikleri, sosyal anksiyete, sosyal anhedonia ve aleksitimi gibi semptomlarıyla, biyolojik temelleri ağır basan nörogelişimsel bir bozukluk olarak, otizm ve eşikaltı otizme diğer psikiyatrik bozuklukların eşlik etmesi de beklenen bir durum olacaktır. Son olarak, günümüzde zihin kuramı bozukluğu kapsamında ele alınan, otistik bireylerin kendi zihinlerine karşı da yabancılaşma yaşamaları iddiası, bütün bu problemlerle mücadele kabiliyetlerini aksatarak komorbid durumlara yatkınlık oluşturan diğer bir etmen olarak karşımıza çıkabilir.

Ailede Ruhsal bozukluk:

Ailesel yatkınlığın en yüksek düzeyde görüldüğü (53) psikiyatrik bozukluk olan otizmin normal popülasyondaki eşikaltı belirtilerini ve ilişkili etmenleri tararken sorguladığımız anne-babada ve akrabalarda ruhsal bozukluk öykülerinden çıkan sonuca göre akrabada depresyon tanısı kontrol grubunda anlamlı düzeyde ($p=0,048$) fazla görülürken EO grubu üyelerinin anne ve babalarında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da obsesif kompulsif şikayetlerin (OKB ve OKKB) daha fazla olduğu belirlenmiştir. OSB ve OKB, genetik yüklülüğün olduğu ve birbiri ile sık birliktelikleri gösterilmiş bozukluklar oldukları göz önünde bulundurulduğunda bu sonuçlar şaşırtıcı olmamakla beraber literatürü desteklemektedir.

Zihin Kuramı Performansları

Otistik bozukluktaki sosyal ve iletişimsel eksikliklere neden olan kognitif yetmezliği açıklamaya çalışan en önemli teorilerden birisi zihin kuramıdır(54). İlk olarak şempanzelerin birbirlerinin niyet ve düşüncelerini anlama yeteneklerinin olup olmadığını araştıran primatologlar tarafından ortaya atılan Zihin Kuramı, diğer insanların davranışlarından duygu, düşünce, arzu ve niyetlerini anlama kabiliyeti olarak tanımlanabilir. İnsanı diğer türlerden ayıran empati, mizah, acıma gibi birçok olumlu özelliğin yanı sıra yalan söyleme, aldatma gibi olumsuz özellikleri de içerir(55). Psikopatolojiler açısından ilk olarak otistik çocukların semptomlarını açıklamak üzere öne sürülen kuramın daha sonra birçok psikiyatrik bozuklukta etkilendiği ve kişilerin sosyal işlevselliğini etkilediği bildirilmiştir. Ancak, sağlıklı popülasyonda OSA ile tespit edilen eşikaltı otistik özelliklerin bireylerin zihin kuramı performanslarını etkileyip etkilemediğine dair kaynak bulunamamıştır. Çalışmamızda kullanılan zihin kuramı ve duygu algılama testlerinin her üçü de, grup performansları açısından, eşikaltı otistik özellikleri olan bireylerin aleyhine aralarında anlamlı farklılık olacak şekilde sonuçlanmıştır. Bu veriler eşikaltı otistik özellikleri olan bireylerin sosyal ilişkilerinde problem yaşama nedenlerini açıklayabilir. Nörogelişimsel bir bozukluk olan otizmde, nörogelişimi olumsuz olarak

etkilenmiş bireylerde zihin kuramının bağlantılı olduğu düşünülen beyin bölgelerinde de işlevsel kayıp beklenebilir. Kliniği benzer olmasa da etiyojisindeki hipotezlerinden biri de nörogelişimsel hipotez olan diğer bir psikiyatrik bozukluk olan şizofrenide ve şizofrenlerin akrabalarında da ZK'nın etkilenmiş olması bu düşüncüyü desteklemektedir (56).

Nörokognitif Test Performansları:

Sayı dizisi testi, genel olarak deneklerin anlık belleğini ve dikkati sürdürme yeteneklerini ölçer. Çalışmamızda EO grubun sayı dizisi menzili puanları kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Eşikaltı otistik özellikler yönünden riskli bir grup olan otistik çocukların anne ve babalarının nörobilişsel performanslarının değerlendirildiği bir çalışmada katılımcıların sayı dizisi testi performansları, bizim sonuçlarımızla uyumlu olacak şekilde kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (57). Çalışmamızda kullanılan bir diğer nörokognitif test olan İz sürme testi dikkat hızını, mental esnekliği, görsel tarama ve motor hızı değerlendirir. B bölümü; karmaşık dikkat, planlama ve tepki inhibisyonu gibi yürütücü fonksiyonların ölçülmesinde yaygın olarak kullanılan bir testtir. Sözel akıcılık testi, semantik hafızayı ve karmaşık dikkat işlevlerini ölçen bir testtir. Literatürde bizim sonuçlarımızı destekleyen, otistik bireylerin ve eşikaltı otistik özellikleri olan bireylerin nörokognitif test performanslarının bozulduğunu belirten çalışmalar mevcuttur(58). Uyguladığımız test sonuçları eşikaltı otistik özellikleri olan bireylerin; anlık ve semantik hafızasında, dikkat ve dikkatin sürdürülmesinde, görsel tarama ve motor hızı yetilerinde kontrol grubuna nazaran eksiklikler olduğunu göstermiştir. Beynin nöroanatomik ve nörofizyolojik yapısının bozuk olduğunu bildiğimiz nörogelişimsel bir bozukluk olan otizmde, farklı fonksiyonları üstlenen beyin devrelerinin de farklı ölçülerde etkilenebileceği söylenebilir. Bu etkilenmelerin yeri ve derecesi farklı bilişsel fonksiyonlarda değişik derecelerde bozulmalar şeklinde kliniğe yansıyacaktır.

Yaşam Kalitesi ve Aileden Algılanan Destek:

Çalışmamızda kullanılan SF-36 Yaşam Kalitesi ölçeği sekiz alt ölçek halinde deneklerin hem fiziksel hemde emosyonel yaşam kalitesi düzeylerini puanlamada kullanılır. Elde edilen sonuçlara göre EO grubunun yaşam kalitesi puanları, "ağrı" alt ölçek puanı dışında kontrol gruba göre anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. Literatürde, eşikaltı otistik özellikleri olan bireylerin yaşam kalitelerini araştıran çalışma bulunamamıştır.

Üniversite öğrencisi olan katılımcıların görüşmenin yapılması esnasındaki barınma şartları değerlendirildiğinde kontrol grubu üyelerinin EO grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla ailesi ile beraber yaşadığı saptanmıştır ($p=0,005$). Deneklerin ailelerinden algıladıkları destek düzeyini değerlendiren Aileden Algılanan Sosyal Destek Ölçeği sonuçlarına göre ise EO

grubu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha az sosyal destek algılamaktadır. Aileden Algılanan Sosyal Desteğin yetersiz olması gerçekten de otizm spektrumuna ait belirtiler taşıyan ailelerin ilişki yetersizliklerinden kaynaklanabileceği gibi, EO bireylerin ilişki ya da destek alımıyla ilgili verileri yanlış yorumlamaları nedeniyle de olabilir. Öte yandan kontrol grubuna göre yalnız yaşama oranları daha yüksek olan EO grubun aileden aldıkları destek gerçekten yeterli olmaya da bilir.

5) Sonuçlar ve Öneriler

Bu çalışmada, eşikaltı otistik belirtilerin bir üniversite popülasyonunun farklı gruplarındaki yaygınlığı araştırılmış, bu belirtileri taşıyan bireyler sosyodemografik özellikleri, zihin kuramı ve nörokognitif test performansları, psikiyatrik komorbiditeleri, yaşam kaliteleri ve ilişkili faktörler yönünden kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar maddeler halinde sıralanmıştır.

1)Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak, erkek katılımcıların Otistik Spektrum Anketi (OSA) puanları kız katılımcıların puanlarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur.

2)Sayısal bilim fakültelerinde eğitim görmekte olan katılımcıların OSA puanları, sözel bilim fakültelerinde eğitim gören katılımcıların OSA puanlarına göre daha yüksek olmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Diğer yandan, katılımcıların cinsiyetleri de göz önünde bulundurulduğunda, erkek cinsiyette sayısal ve sözel bilimler fakültelerinde eğitim gören katılımcıların arasında OSA puanları açısından anlamlı farklılık tespit edilirken kız cinsiyette bu fark saptanmamıştır. Literatürde bizim verilerimizi destekleyen ve desteklemeyen yayınlar bulunmakla beraber bizim çalışmamızda ortaya çıkan sonuçlar, eğitim sistemimizdeki aksamalar sonucu bireylerin kendi yetenekleri ve tercihleri doğrultusunda kariyerlerini planlayamamalarından kaynaklandığı şeklinde yorumlanmıştır. Ayrıca bu sonuçlar üzerinde, mesleklerin ve dolayısıyla fakültelerin kültürel olarak erkek ve kadın mesleği şeklinde sınıflandırılmasının da etkisi olabilir.

3)Eşikaltı otistik özellikleri olan katılımcıların, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da; kardeş sayılarının fazla, yüksek öğrenim gören kardeş sayılarının az olduğu, daha çok kırsal bölgelerde yetiştikleri ve ailelerinde göç durumunun daha fazla olduğu, ebeveynlerinin eğitim yıllarının ve aylık toplam gelirlerinin daha az olduğu ve akrabalarında obsesif kompulsif şikayetlerin daha yoğun görüldüğü belirlenmiştir. Bunlara ek olarak, anlamlı düzeyde ailelerinden ayrı yaşadıkları ve çocuklukta febril konvülsiyon öykülerinin daha fazla olduğu saptanmıştır.

4)Eşikaltı otistik özellikleri olan katılımcıların zihin kuramı ve nöropsikolojik test performansları kontrol grubuna göre belirgin olarak bozuk bulunmuştur.

5)Eşikaltı otistik özellikleri olan katılımcıların yapılan psikiyatrik muayenelerinde kontrol grubuna nazaran anlamlı ölçüde daha fazla duygudurum, anksiyete ve kişilik bozukluğu tanısı aldıkları saptanmıştır.

6)Çalışmamızda eşikaltı otistik özellikleri olan katılımcıların fiziksel sağlık ve psikososyal sağlık ölçek puanları açısından yaşam kaliteleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur.

Çalışmanın kısıtlılığı olarak, ikinci aşamada oluşturulan gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından denge sağlanamaması gösterilebilir. Daha sonraki çalışmalarda cinsiyet dağılımının daha homojen olduğu daha büyük grupların oluşturulması elde edilecek verilerin daha güvenilir olmasını sağlayacaktır. Ayrıca aile ile ilgili sosyodemografik veriler, eşikaltı otistik özellikler ve psikiyatrik tanılar açısından ebeveynlerin de dahil edileceği bir çalışma konu hakkında daha fazla ve anlamlı sonuçlar verecektir.

Kaynaklar:

1. Losh, M., Childress, D., Lam, K., & Piven, J. (2008). Defining key features of the broad autism phenotype: A comparison across parents of multiple- and single-incidence autism families. **American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 147B*(4), 424–433.
2. American Psychiatric Association. (2013). **Diagnostic and statistical manual of mental disorders** (5th ed., text rev.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
3. Centers for Disease Control and Prevention. (2012, March 30). **Surveillance summaries** (Vol. 61, No. 3). **Morbidity and Mortality Weekly Report.**
4. Carroll, J. M. (2006). Sex and discipline differences in empathising, systemising and autistic symptomatology: Evidence from a student population. **Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36*(7), 949–957.
5. Roelfsema, M. T. (2012). Are autism spectrum conditions more prevalent in an information-technology region? A school-based study of three regions in the Netherlands. **Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42*(5), 734–739.
6. Harrington, L., Sieger, R. J., & McClure, J. (2005). Theory of mind in schizophrenia: A critical review. **Cognitive Neuropsychiatry*, 10*(3–4), 249–286.
7. Baron-Cohen, S. (2010). Empathizing, systemizing, and the extreme male brain theory of autism. In I. Savic (Ed.), **Sex differences in the human brain, their underpinnings and implications** (pp. 167–175). Amsterdam, Netherlands: Elsevier Science BV.
8. Schultz, R. T. (2005). Developmental deficits in social perception in autism: The role of the amygdala and fusiform face area. **International Journal of Developmental Neuroscience*, 23*(2–3), 125–141.
9. Klin, A., Jones, W., Schultz, R., Volkmar, F., & Cohen, D. (2002). Visual fixation patterns during viewing of naturalistic social situations as predictors of social competence in individuals with autism. **Archives of General Psychiatry*, 59*(9), 809–816.
10. Gökçen, S., Bora, E., Erermiş, S., Kesikci, H., & Aydın, C. (2008). Theory of mind and verbal working memory deficits in parents of the patients with autistic disorder. **Psychiatry Research*, 160*(1), 23–29.
11. Klin, A., Jones, W., Schultz, R., Volkmar, F., & Cohen, D. (2002). Defining and quantifying the social phenotype in autism. *American Journal of Psychiatry*, 159(6), 895–908.

12. Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Skinner, R., Martin, J., & Clubley, E. (2001). The Autism-Spectrum Quotient (AQ): Evidence from Asperger syndrome/high-functioning autism, males and females, scientists and mathematicians. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 31(1), 5–17.
13. Yıldırım, E. A. (2011). Gözlerden Zihin Okuma Testi'nin Türkçe güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 22(3), 177–186.
14. Erol, A. (2009). Yüzde dışavuran duyguların tanınması ve ayırt edilmesi testlerinin Türk toplumunda güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 10(2), 116–123.
15. Çorapçıoğlu, A., Aydemir, Ö., Yıldız, M., Esen, A., & Köroğlu, E. (1999). DSM-IV Eksen I bozuklukları (SCID-I) için yapılandırılmış klinik görüşme, klinik versiyon. Ankara: Hekimler Yayın Birliği.
16. Cangöz, B., Karakoç, E., & Selekler, K. (2009). Trail Making Test: Normative data for Turkish elderly population by age, sex and education. *Journal of the Neurological Sciences*, Advance online publication.
17. Bingöl, A., Eroğlu, G., & Haktanır, İ. (1994, November). Türk toplumunda sözel akıcılık becerisi: Bir standardizasyon çalışması. In 15. Ulusal Nöroloji Kongresi, Adana, Turkey.
18. Koçyiğit, H., Aydemir, Ö., & Fişek, G. (1999). Kısa form-36 (KF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi*, 12(2), 102–106.
19. Eskin, M. (1993). Reliability of the Turkish version of the Perceived Social Support from Friends and from Family Scales, Scale for Interpersonal Behavior, and Suicide Probability Scale. *Journal of Clinical Psychology*, 49(4), 515–522.
20. Carroll, J. M. (2006). Sex and discipline differences in empathising, systemising and autistic symptomatology: Evidence from a student population. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(7), 949–957.
21. Woodbury-Smith, M. R., Robinson, J., Wheelwright, S., & Baron-Cohen, S. (2005). Screening adults for Asperger syndrome using the AQ: A preliminary study of its diagnostic validity in clinical practice. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 35(3), 331–335.
22. Freeth, M. (2013). A cross-cultural comparison of autistic traits in the UK, India and Malaysia. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s10803-013-1847-2>
23. Baron-Cohen, S. (1997). Is there a link between engineering and autism? *Autism*, 1(2), 153–163.

24. Köse, S., Bora, E., Erermiş, S., & et al. (2010). Otizm-Spektrum Anketi Türkçe formunun psikometrik özellikleri. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 11(3), 253–260.
25. Baron-Cohen, S., Jolliffe, T., Mortimore, C., & Robertson, M. (1997). Another advanced test of theory of mind: Evidence from very high functioning adults with autism or Asperger syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38(7), 813–822.
26. Lawson, J., Baron-Cohen, S., & Wheelwright, S. (2004). Empathising and systemising in adults with and without Asperger syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34(3), 301–310.
27. Morsanyi, K., Busdraghi, C., & Primi, C. (2012). Are systemizing and autistic traits related to talent and interest in mathematics and engineering? Testing some of the central claims of the empathizing–systemizing theory. *British Journal of Psychology*, 103(4), 472–496.
28. Baron-Cohen, S. (1998). The cognitive neuroscience of autism: Evolutionary approaches. In M. S. Gazzaniga, R. B. Ivry, & G. R. Mangun (Eds.), *Cognitive neuroscience: The biology of the mind* (pp. xxx–xxx). New York, NY: W. W. Norton & Co.
29. Haglund, N., & Källén, K. (2011). Risk factors for autism and Asperger syndrome: Perinatal factors and migration. *Autism*, 15(2), 163–183.
30. Manning, S., Davin, C., Barfield, W., et al. (2011). Early diagnosis of autism spectrum disorders in Massachusetts birth cohorts, 2001–2005. *Pediatrics*, 127(6), 1043–1051.
31. Hultman, C., Sandin, S., Levine, S., et al. (2010). Advancing paternal age and risk of autism: New evidence from a population-based study and a meta-analysis of epidemiological studies. *Molecular Psychiatry*, 15(9), 881–885.
32. Buizer-Voskamp, J. E., Laan, W., Staal, W. G., et al. (2011). Paternal age and psychiatric disorders: Findings from a Dutch population registry. *Schizophrenia Research*, 129(2–3), 128–132.
33. Lauritsen, M. B., Pedersen, C. B., & Mortensen, P. B. (2005). Effects of familial risk factors and the place of birth on the risk of autism: A nationwide register-based study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46(9), 963–971.
34. Reichenberg, A., Gross, R., Weiser, M., et al. (2006). Advancing paternal age and autism. *Archives of General Psychiatry*, 63(9), 1026–1032.
35. Larsson, H. J., Eaton, W. W., Madsen, K. M., et al. (2005). Risk factors for autism: Perinatal factors, parental psychiatric history, and socioeconomic status. *American Journal of Epidemiology*, 161(10), 916–925.

36. Croen, L. A., Najjar, D. V., Fireman, B., & Grether, J. K. (2007). Maternal and paternal age and risk of autism spectrum disorders. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 161(4), 334–340.
37. Manning, S., Davin, C., Barfield, W., et al. (2011). Early diagnosis of autism spectrum disorders in Massachusetts birth cohorts, 2001–2005. *Pediatrics*, 127(6), 1043–1051.
38. Kogan, M. D., Blumberg, S. J., Schieve, L. A., et al. (2009). Prevalence of parent-reported diagnosis of autism spectrum disorder among children in the United States, 2007. *Pediatrics*, 124(5), 1395–1403.
39. Dufour-Rainfray, D., Vourc'h, P., Tourlet, S., Guilloteau, D., Chalon, S., & Andres, C. R. (2011). Fetal exposure to teratogens: Evidence of genes involved in autism. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(5), 1254–1265.
40. Strömmland, K., Nordin, V., Miller, M., Akerström, B., & Gillberg, C. (1994). Autism in thalidomide embryopathy: A population study. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 36(4), 351–356.
41. Chess, S., Korn, S., & Fernandez, P. (1971). *Psychiatric disorders of children with congenital rubella*. New York, NY: Brunner/Mazel.
42. Fombonne, E. (1999). The epidemiology of autism: A review. *Psychological Medicine*, 29(4), 769–786.
43. Limperopoulos, C., Bassan, H., & Sullivan, N. R. (2008). Positive screening for autism in ex-preterm infants: Prevalence and risk factors. *Pediatrics*, 121(4), 758–765.
44. Haglund, N., & Källén, K. (2011). Risk factors for autism and Asperger syndrome: Perinatal factors and migration. *Autism*, 15(2), 163–183.
45. Motavallı Mukaddes, N. (2008). Otistik bozukluk. In F. Çuhadaroglu Çetin (Ed.), *Çocuk ve ergen psikiyatrisi temel kitabı* (pp. 242–255). Ankara: Hekimler Yayın Birliği.
46. Freeth, M., Bullock, T., & Milne, E. (2012). The distribution of and relationship between autistic traits and social anxiety in a UK student population. *Autism*, 16(5), 453–467.
47. Kano, Y., Ohta, M., Nagai, Y., & Pauls, D. L. (2004). Obsessive–compulsive symptoms in parents of Tourette syndrome probands and autism spectrum disorder probands. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 58(4), 348–352.
48. Kunihiro, Y., Senju, A., Dairoku, H., Wakabayashi, A., & Hasegawa, T. (2006). ‘Autistic’ traits in non-autistic Japanese populations: Relationships with

- personality traits and cognitive ability. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(4), 553–566.
49. Austin, E. J. (2005). Personality correlates of the broader autism phenotype as assessed by the Autism Spectrum Quotient (AQ). *Personality and Individual Differences*, 38(2), 451–460.
50. Bejerot, S., Nylander, L., & Spinnen, E. (2001). Autistic traits in obsessive–compulsive disorder. *Nordic Journal of Psychiatry*, 55(3), 169–176.
51. Kuroda, M., Ishida, T., & Kawakami, N. (2013). Characteristics and adaptive problems of adults with subthreshold ASD in cognitive-behavioral intervention research for emotion regulation. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*, 115(6), 623–629.
52. Wheelwright, S., Baron-Cohen, S., Goldenfeld, N., Delaney, J., Fine, D., Smith, R., & Weil, L. (2006). Predicting Autism Spectrum Quotient (AQ) from the Systemizing Quotient-Revised (SQ-R) and Empathy Quotient (EQ). *Brain Research*, 1079, 47–56.
53. Goussé, V., Plumet, M. H., Chabane, N., Mouren-Siméoni, M. C., Ferradian, N., & Leboyer, M. (2002). Fringe phenotypes in autism: A review of clinical, biochemical and cognitive studies. *European Psychiatry*, 17(3), 120–128.
54. Baron-Cohen, S., Leslie, A. M., & Frith, U. (1985). Does the autistic child have a “theory of mind”? *Cognition*, 21(1), 37–46.
55. Drubach, D. A. (2008). The purpose and neurobiology of theory of mind functions. *Journal of Religion and Health*, 47(3), 354–365.
56. Sayı, A. (2008). Şizofrenide zihin kuramı. *New/Yeni Symposium Journal*, 46(2), 89–95.
57. Baykara, B., Güleç, M. Y., Erermiş, S., & Öktem, F. (2008). Otistik çocukların ana babalarında frontal loba özgü nörobilişsel özellikler. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 19(3), 225–234.
58. Richmond, L. L., Thorpe, M., & Mitchell, P. (2012). Individual differences in autistic trait load in the general population predict visual working memory performance. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 65(6), 1–14.



BÖLÜM 53

Kedilerde Abortusa Sebep Olan Etkenler

Nevzat Saat¹ & Zeynel Abidin Gügercin²

AMAÇ

Bu çalışmada, kedilerde abortusa sebep olan etkenler hakkında farkındalığı arttırmak ve bunların önemi hakkında bilgi vermek amaçlandı.

GİRİŞ

Doğum, normal gebelik süresinin sona ermesiyle gelişimini tamamlamış olan yavrunun dünyaya gelme süreci olarak tanımlanır. Kedilerde normal doğum, gebelik süresinin tamamlanmasının ardından rahim kasılmalarıyla başlayan, yavruların doğum kanalından geçerek dışarı çıkmasıyla devam eden ve plasentaların atılmasıyla tamamlanan doğal bir üreme sürecidir (Köker & Ergün, 2013). Kedilerde gebelik süreci ve isimlendirmesi; 11-17'nci günler blastogenez, 18-22'nci günler embriyonal dönem, 22'nci günden doğuma kadar olan dönem fetal dönemi kapsamaktadır (Köse & Tekeli, 2014). Erken doğum, normal gebelik süresi tamamlanmadan önce yavruların doğması durumudur.

Kedilere özgü gebelik süresi 56-69 gün arasındadır, ortalama 66 gündür. Gebelik tespiti progesteron düzeyinin >2.5 ng/ml olmasına ilaveten, abdominal palpasyon ile çiftleşmeden 21 gün sonra ve radyografik muayene ile çiftleşmeden 37 gün sonra rahatlıkla yapılabilir. Fetal canlılık, çiftleşmeden sonra 16. günden itibaren en iyi ultrasonografi ile değerlendirilir. Gebelik tanısı kedide çiftleşmeden 16-30 gün sonra ultrasonografi, çiftleşmeden 37 gün sonra radyografi ile kolayca gerçekleştirilir. Gebeliğin ilk 30 günü içinde yavru veya yavrular ölürse rezorpsiyon gerçekleşir ve vajinal akıntı olmadan gebelik kaybı oluşur. Düşük ise gebeliğin ikinci yarısında görülür. 55-60. günden önce doğan fetüsler ölü doğar (Stephens, 2001).

Plazma progesteron seviyesi <1 ng/ml olduğunda rezorpsiyon veya düşük meydana gelebilir; serum progesteron konsantrasyonlarının gebeliği desteklemek için >2 ng/ml olması gerekir. Abortus, gebeliğin belirli bir süre tamamlanmadan sonlanması ve embriyonun veya fetüsün rahimden atılmasıdır. Halk arasında "düşük" olarak da bilinir. Abortus, hem insanlarda hem de hayvanlarda görülebilir ve çeşitli nedenlerle meydana gelebilir. Abortus, gebeliğin çeşitli nedenlerle sonlanması ve fetüsün rahimden atılmasıdır. Kedilerde gebeliğin erken

¹ Doç. Dr., Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Çağış Yerleşkesi, Altıeylül/Balıkesir, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8135-6142>

² Vet. Hek., Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Doğum ve Jinekoloji Yüksek Lisans Programı, Çağış Yerleşkesi, Altıeylül/Balıkesir
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8124-0037>

döneminde (embriyonik kayıplar) veya geç döneminde (fetal ölümler ve erken doğumlar) görülebilir. Abortus, gebeliğin hangi aşamasında gerçekleştiğine ve nasıl meydana geldiğine bağlı olarak farklı türlere ayrılır. Dişi kedilerde fertilizasyon sonrası ve implantasyon süreçlerinde gebelik kayıpları oldukça yaygındır. Enfeksiyonlar, beslenme yetersizlikleri, fetal kromozomal kusurlar, maternal hormonal düzensizlikler gibi çevresel baskılar sonucunda gebeliğin sürdürülmesi mümkün olamamaktadır. Gebelik kayıpları kapsamında embriyoların rezorpsiyonu, gebeliğin ilk yarısında şekillenirken fetüslerin abortusu ise çoğunlukla gebeliğin ikinci yarısında görülmektedir (Johnston, Root Kustritz, & Olson, 2001).

ENFEKSİYÖZ NEDENLER

Kedilerde rezorpsiyon ve abortuslara neden olan etkenler öncelikle enfeksiyöz kategoride başta viral etkenler olmak üzere bazı bakteriyel, mikoplazmal, mantar ve protozoonal etkenlerdir (Holst, 2022). Kedilerde non-spesifik enfeksiyonlardan, koliformlar, streptokoklar, stafilokoklar ve *Salmonella* gibi bakteriyel etkenler gebeliği prematüre sona erdirebilirler (Johnston vd., 2001). Uygun hijyenik koşullarda tutulan kedilerde bakteriyel enfeksiyonlar nadirdir, ancak vajinal florada bulunan bakteriler (*E. coli*, *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp.) uterusu yayılıp fetal enfeksiyona neden olabilir (Köse & Tekeli, 2014).

Viral Enfeksiyonlar

Feline Leukemia Virüs (FeLV)

Tanım

Feline lösemi virüsü (FeLV), kedilerde doğal olarak meydana gelen, bulaşıcı ve onkojenik bir immünsüpresif retrovirüstür. FeLV'nin etkileri paradoksaldır hem hücre çoğalmasını artıran hem de baskılayan hastalıklara (örneğin, lenfoma ve miyeloproliferatif bozukluklar ile immün yetmezlik ve miyelosüpresif bozukluklar) neden olabilir (Hoover & Mullins, 1991).

Semptom

Feline lösemi, düşüğe, kısırlığa ve fetal rezorpsiyona neden olabilen bir retrovirüstür. Genellikle dişi kediler düşük yapmadan önce herhangi bir klinik belirti göstermez (Givens & Marley, 2008). FeLV virüsü ağırlıklı olarak kediden kediye salya yoluyla bulaşır. Genç yavru kedilerde duyarlılık en yüksek seviyededir. Bu retrovirüs plasenta yoluyla bulaştığında, konaklarda geç dönem abortlara veya yenidoğan ölümlerine yol açmaktadır. Virüsün kontrolüne yönelik aşılama gibi koruyucu amaçlı uygulamalar abortların önüne geçecektir (Arjona vd., 2007). FeLV, rahim içi enfeksiyonla bulaşabilir. Enfekte dişilerden doğan yavruların %80'i fetal veya neonatal dönemde ölür. Kalan %20'lik kısım ise

virüsü taşıyabilir ve ileriki yaşamlarında enfekte olabilir. FeLV enfeksiyonu fetal rezorpsiyon (embriyonun rahimde ölüp emilmesi) ve abortus (düşük) ile ilişkilidir. Ancak, virüsün fetal-plasenta üzerindeki spesifik etkileri tam olarak bilinmemektedir. İnfertilite şikâyeti olan 11 kedinin 10'u FeLV ile enfekte bulunmuştur (%91). FeLV'den kurtulmuş 6 dişi kediden 5'i, FeLV maruziyeti olmayan erkek kedilerle çiftleştikten sonra sağlıklı yavrular doğurmuştur. Bu dişilerden doğan yavrular ortalama 4.2 yavru olup, en az bir tanesi intrauterin enfekte doğmuştur. Ancak, gebelik ve laktasyon döneminde hiçbir dişi kedi viremi (kanda aktif virüs taşıyan) göstermemiştir (Johnston vd., 2001).

FeLV ile enfekte olan dişi kedilerin %75'inin abortus veya fetal rezorpsiyon yaşadığı bildirilmiştir. FeLV'nin doğrudan abortus veya kısırılık yapıcı etkisi kanıtlanmamış olsa da bağışıklık sistemini baskılaması nedeniyle üreme sağlığını ciddi şekilde etkilediği düşünülmektedir. FeLV pozitif kedilerde enfeksiyon kontrolü sağlanmazsa, yavru kaybı ve üreme başarısızlığı oranı oldukça yüksektir ve bu oran %75'e kadar ulaşabilir (Lein, 1988).

Tedavi ve Korunma

Kedi lösemi virüsüne karşı en etkili korunma yöntemi aşılama ve bulaşmanın önlenmesidir. FeLV aşısı, özellikle yavru kediler ve enfekte olmamış yetişkin kediler için önerilir. Aşı, virüse karşı bağışıklık sistemini güçlendirerek enfeksiyonu önlemeye yardımcı olur. Aşının etkinliği %100 olmasa da hastalığın yayılma riskini önemli ölçüde azaltır. FeLV enfekte kedilerden salya (tükürük), burun akıntısı, idrar, dışkı ve süt yoluyla bulaşabilir. Enfekte kediler, sağlıklı kedilerden ayrı tutulmalıdır. Kedilerin bilinmeyen kedilerle, özellikle dışarı çıkıyorsa teması engellenmelidir. Mama ve su kapları ortak kullanılmamalıdır (Johnston vd., 2001).

Aşılama programında kedilerde Feline leukemia aşısı 8 haftalık olduklarında 14 gün arayla 2 doz olarak yapılmaktadır. Özellikle risk altındaki kedilere yıllık tekrar yapılması önerilir. Dünya'da ve Türkiye'de yaygın olarak kullanılan lösemi aşıları ise; Nobivac FeLV (MSD Animal Health), Purevax FeLV (Boehringer Ingelheim), Leucogen (Virbac), Versifel- FeLV (Zoetis) şeklindedir (Anonim 1, 2024).

Feline Immunodeficiency Virüs (FIV)

Tanım

Kedi immün yetmezlik virüsü (FIV), ilk kez 1986 yılında tanımlanmıştır. İnsan immün yetmezlik virüsüne benzer şekilde bir lentivirüs olarak bulunmuştur. Kedi immün yetmezlik virüsü etkeni enfekte erkek kedilerin spermatozoon hücrelerinden ve hücrelerinden arındırılmış seminal plazma sıvısından izole edilmektedir (Köker & Ergün, 2013).

Semptom

Virüs başlıca ısırıklardan ve kavgalardan sonra salya yoluyla bulaşmaktadır. Küçük yavru doğumlarına ve gebelik kayıplarına neden olmaktadır. Plasenta yoluyla bulaşma şekli kesin değildir. Bazı kanıtlar doğal durumda bazı yavru kedilerin enfeksiyonu uterusunda aldığını göstermiştir (Buergelt, 2021).

Başlangıçta, FIV'nin rahim içi bulaşmasının nadir olduğu veya hiç gerçekleşmediği düşünülüyordu. Tükürük veya süt yoluyla bulaşmanın da nadir olduğu tahmin ediliyordu ve bu bulaşmanın annenin enfeksiyon dönemine bağlı olabileceği belirtiliyordu. Ancak yeni araştırmalar, FIV'nin hem doğum öncesinde (prenatal) hem de doğum sonrasında (postnatal) bulaşabileceğini göstermiştir. FIV pozitif dişilerden doğan yavruların önemli bir kısmı enfekte olabilir ve düşük riski yüksektir (Johnston vd., 2001).

FIV enfeksiyonu, anormal gebeliklere ve üreme başarısızlıklarına katkıda bulunabilir. Fetal gelişimin durması, düşük, ölü doğum ve düşük doğum ağırlıkları gibi sorunlara neden olabilir. Enfeksiyon özellikle gebeliğin erken döneminde başlamışsa FIV'li annelerden doğan yavrularda yüksek oranda ölü doğum veya neonatal ölüm görülmüştür (Decaro, Carmichael, & Buonavoglia, 2012).

Daha önceki bir çalışma, FIV pozitif kedilerde plasenta yoluyla bulaşma (plasenta yoluyla fetüse geçiş) olmadığını öne sürdüğü bildirilmiştir. Ancak, yeni bir çalışma FIV'in plasentayı enfekte edebildiğini ve bunun yavru kaybına yol açabileceğini göstermiştir (Kustritz, 2006).

Patojeni ısırık yoluyla edinen konakçılarda klinik semptomlar aylar veya yıllar sonra ortaya çıkabilir. En yaygın görülen jinekolojik belirtiler arasında fetal gelişimin engellenmesi, fetal mumifikasyon (ölü fetüsün uterus içi ortamda kuruyup büzülmesi), düşük, ölü doğum, doğumlar arasındaki sürenin kısalması ve yavrularda doğumsal anomaliler yer almaktadır (Saat & Çetinkaya, 2024).

Tedavi ve Korunma

FIV hastalığının kesin bir tedavisi yoktur, ancak kedilerin başka kedilerle olan temasını engellemek ve bağışıklık sistemini güçlendirmek, ikincil enfeksiyonların önüne geçmek, stresi azaltmak ve veteriner kontrolleri faydalı olacaktır (Köker & Ergün, 2013).

Feline Herpes virüs (FHV-1)

Tanım

Kedi Herpes virüsü, kedilerde alfa virüs rinotrakeiti olarak bilinir. Bu virüs, üst solunum yolu enfeksiyonunun bir komplikasyonu olarak dişi kedilerin düşük

yapmasına neden olur. Yavru kediler de neonatal dönemde düşük olmaksızın enfekte olabilir (Köse & Tekeli, 2014).

Semptom

Kedi herpesvirus-1 doğum sonrası kedilerde primer solunum yolu patojenidir ve gebe kedilerde abortlar nadirdir. Yavru kediler yaşamlarının ilk 3 haftasında genel enfeksiyondan dolayı ölürlür. FHV-1 enfeksiyonundan sonra abort olursa, bunun nedeni annenin ağır rinopnömonitisi ve generalize viremisidir. Virüs deneysel koşullarda uterus, plasenta ve vajina gibi dokulardan direkt olarak izole edilmiştir (Maggs, 2005).

FHV, gebelik sırasında fetal ölüm, maserasyon ve plasental nekroz, konjenital fetal enfeksiyon gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. FHV, gebeliğin 42-50. günleri arasında intravenöz veya intranazal yollarla gebelere enjekte edilmiştir ve bu durum canlı ve ölü fetüslerin abortusuna, ya da fetal ölüm ve kısmi maserasyona neden olmuştur. Gebelik kaybı veya fetal ölüm, enfeksiyonun indüklenmesinden sonra 6 ila 26 gün arasında meydana gelmiştir (Johnston vd., 2001).

Tedavi ve Korunma

FeHV-1 nedeniyle ciddi sorunların önlenmesinin en önemli yolu aşılamadır. 9 ve 12 haftalık yaşlarda yapılan ilk aşılamalar, ardından yıllık hatırlatıcı aşılarla, enfeksiyon riski önemli ölçüde azaltılmaktadır. Ayrıca, enfekte olan hayvanlar çeşitli antiviral ilaçlarla tedavi edilebilir (Saat & Çetinkaya, 2024).

Aşılama programında kedilerde kedi karma aşısı 6-8 haftalık olduklarında 14 gün arayla 2 doz olarak yapılmaktadır. Türkiye’de kullanılan aşılar ise; Nobivac Tricat Trio (MSD Animal Health), Purevax RCP (Boehringer Ingelheim), Felocell CVR (Zoetis), Biofel PCH (Biovita) olarak ruhsatlandırılmıştır (Anonim 1, 2024).

Feline Panleukopenia Virus (FPV)

Tanım

Feline Panleukopenia Virüsü (FPLV), köpek parvovirüs tip 2 (CPV-2) ve diğer

parvovirüslerle birlikte Parvoviridae ailesinin Parvovirüs cinsine, özellikle de feline parvovirüs grubuna ait bir virüstür. Bu deoksiribonükleik asit (DNA) virüsü, enfekte kedilerin dışkılarıyla atılır ve fekal-oral yolla yüksek derecede bulaşıcıdır. Virüs, viremi başladıktan sonra özellikle lenfoid organlar, kemik iliği, bağırsak kriptleri ve gebe kedilerde fetüse karşı güçlü bir ilgi gösterir (Saat & Çetinkaya, 2024).

Semptom

Feline panlökopeni, 1 yaşından küçük kedilerde daha yaygın olarak görülür, ancak aşılanmamış veya yetersiz aşılanmış tüm yaş gruplarındaki kedilerde de ortaya çıkabilir. Feline Panleukopenia virüsü (FPV), son derece bulaşıcı bir hastalık nedenidir. Bu hastalık, kedi distemper, kedi bulaşıcı enteriti, kedi parvoviral enteritis gibi çeşitli isimlerle bilinir. FPV, tek sarmallı bir DNA parvovirüsüdür. Kemik iliği, lenfoid doku, bağırsak epiteli ve fetal/neonatal serebellar doku gibi hızla bölünen hücrelere afinitesi vardır. Virüs, ısı ve birçok kimyasal dezenfektan dahil olmak üzere fiziksel faktörlere karşı oldukça dirençlidir ve çevrede aylarca veya yıllarca hayatta kalabilir. Doğal enfeksiyon veya yakın zamanda yapılan aşılama nedeniyle kısmi bağışıklığı olan dişi kediler (queen) hafif belirtiler gösterebilir veya hiç belirti vermeyebilir. Ancak, enfeksiyonun fetal gelişimin hangi evresinde meydana geldiğine bağlı olarak yavrularda enfeksiyon belirtileri ortaya çıkabilir. Gebeliğin erken döneminde enfeksiyon; Düşük, Fetal ölüm, Fetüsün rezorpsiyonu, Mumifikasyon veya Ölü doğuma yol açabilir. Geç gebelik döneminde veya doğumdan sonraki ilk birkaç gün içinde enfekte olan yavrular; Ani ölümler yaşayabilir (erken neonatal ölüm), Üç haftalıkken ortaya çıkan "feline ataksi sendromu" geliştirebilirler. Aynı batında doğan yavrular arasında klinik belirtiler büyük farklılık gösterebilir. Transplasental bulaşma her yavruyu etkilemeyebilir, bu yüzden bir kısmı normal olabilir (Tuzio, 2021).

Kedi parvovirus ile enfeksiyon veya modifiye canlı aşı ile aşılanan hayvanlarda abort veya virüse maruz olunan gebelik dönemine bağlı olarak patagnomonik serebellar abiotrofi gözlenir (Buergelt, 2021).

FPLV, fetüse plasenta yoluyla geçerek ciddi gebelik kayıplarına, ölü doğumlara ve neonatal ölüme fetal serebellar hipoplazi (beyincik gelişim bozukluğu) gibi rahatsızlıklara yol açabilir. Gebeliğin erken dönemlerinde enfeksiyon meydana gelmesi, daha şiddetli sonuçlara yol açabilir, ancak geç dönemlerde de nörolojik bozukluklar gözlemlenebilir. FPLV'nin bu etkileri, gebelik ve yavru sağlığı üzerinde önemli bir tehdit oluşturmaktadır (Johnston vd., 2001).

Tedavi ve Korunma

Enfeksiyonun ciddi sonuçları ve virüsün yaygınlığı nedeniyle her kediye aşı yapılması önerilmektedir. Feline Panleukopenia Virüsü (FPV) aşıları, "temel" aşılar kategorisine dahildir. Sadece kapalı ortamda tutulan kediler bile bu virüsle karşılaşmaktan tamamen kaçınmaz, çünkü FPV çevre koşullarına son derece dayanıklıdır ve eşyalar yoluyla bulaşabilir. Destekleyici ve semptomatik tedavi ölüm oranını düşürse de en uygun tedavi yöntemi pasif bağışıklık oluşturmak ve aşılama (Truyen vd., 2009).

Aşılama programında kedilerde kedi karma aşısı 8 haftalık olduklarında 14 gün arayla 2 doz olarak yapılmaktadır. Özellikle risk altındaki kedilere yıllık tekrar yapılması önerilir Türkiye’de kullanılan aşılar ise; Nobivac Tricat Trio (MSD Animal Health), Purevax RCP (Boehringer Ingelheim), Felocell CVR (Zoetis), Biofel PCH (Biovita) şeklindedir (Anonim 1, 2024).

Feline enterik coronavirus (FCoV)

Tanım

Feline koronavirüs (FCoV), yüksek oranda bulaşıcı, zarflı, pozitif iplikli bir RNA virüsüdür. Alphacoronavirus-1 adlı benzersiz bir türü oluşturur ve bu tür, Alpha coronavirus cinsi içinde yer alır. Koronavirüsler çoğu türü enfekte edebilir ve yüksek oranda rekombinasyon yapma eğilimindedirler. Alphacoronavirus-1 türü içinde FCoV, iki farklı genotipte bulunur: FCoV tip 1 (FCoV-I) ve FCoV tip 2 (FCoV-II). FCoV-II, FCoV ile CCoV arasında gerçekleşen rekombinasyon olayları sonucu ortaya çıkmıştır. FCoV ile enfekte olan kedilerin bir kısmı, genellikle ölümcül olan immün aracılı inflamatuvar vaskülit olarak bilinen feline enfeksiyöz peritonit (FIP) gelişir. Enfekte kedilerin çoğu, fekal yolla virüsü birkaç ay boyunca atar ve ardından kendiliğinden virüs atmaya durdurur. Ancak, iyileşen kediler aynı ya da başka bir FCoV suşu ile yeniden enfekte olmaya yatkındır (Addie, Houe, Maitland, Passantino, & Decaro, 2020).

Semptom

Kedi enfeksiyöz peritonitisine (FIP) neden olan bu virüs feline enterik koronavirüsün mutasyona uğramış bir tipidir. Yüksek titrelerde FCoV, taşıyıcılarda abortlara ve ölü doğumlara neden olabilir. Düzenli testler ve seropozitif kedilerin ortamdan uzaklaştırılması, FIP görülmüş ebeveyn ve yavruların üretim programından çıkarılması sık uygulanan yönetim stratejisidir (Buergelt, 2021).

FIPV, gebelik sırasında kedilerde fetal enfeksiyonlara neden olabilir ve bu enfeksiyonlar yavrularda doğumsal hastalıklara yol açabilir. FIPV'nin gebelik kaybı üzerindeki rolü daha az belirgindir, ancak enfekte kedilerde özellikle fetüslerin rezorpsiyonu (yutulması) gibi üreme başarısızlıkları gözlemlenmiştir. FIPV, kedilerde özellikle cattery (kedi çiftliği) ortamlarında yaygındır ve bu ortamlarda fetal rezorpsiyonlar ve gebelik kayıpları daha sık gözlemlenir. FIPV'nin patogenezi (hastalık oluşturma mekanizması) yeterince anlaşılmamaktadır, ancak enfeksiyonun genellikle yavru enfeksiyonlarına yol açtığı, gebelik kayıplarından çok yavru enfeksiyonlarını artırdığı düşünülmektedir. FIPV, gebelik kayıplarına ve yavru enfeksiyonlarına neden olabilir, ancak gebelik kaybı üzerindeki etkisi daha sınırlıdır (Johnston vd., 2001).

Tedavi ve Korunma

FCoV hastalığının tam olarak bir tedavisi mevcut değildir ancak immün sistemi güçlendirmek, antiviral ajanlar kullanmak, ikincil enfeksiyonlarının önüne geçmek ve bulaşmanın önünce geçilmesi hastalığın gücünü azaltmaktadır. Erkek kedilerin FIP için daha yüksek risk altında olabileceğini, kısırlaştırılmış dişi kedilerin ise daha düşük risk taşıdığını göstermektedir (Rohrbach vd., 2001).

Kedi Calicivirus (FCV)

Tanım

Feline Calicivirus (FCV), Caliciviridae ailesine ait Vesivirus cinsine mensup bir ribonükleik asit (RNA) virüsüdür. FCV enfeksiyonu, genel kedi nüfusunda yaygındır. Feline calicivirus (FCV), kedi popülasyonunda yaygın olarak bulunan ve son derece bulaşıcı bir patojendir. Asemptomatik taşıyıcılar arasında da bulunabilir (Hofmann-Lehmann vd., 2022)

Semptom

FHV enfeksiyonu, hava yollarında hasara yol açarak mukosilier temizliğin azalması ve bağışıklık savunmalarının zayıflaması nedeniyle FCV'nin ikincil enfeksiyon oluşturmalarını kolaylaştırabilir (Hoover & Mullins, 1991).

Kedi calicivirus üst solunum yolu hastalığı etkeni ve enfeksiyon başlangıcı sonrası viremiyi takip eden ülseratif stomatitis etkeni olarak kabul edilmektedir. Calicivirus kaynaklı abort oldukça nadirdir. Deride peteşi şeklinde kanaması olan fetustan FCV izole edildiğine dair bir rapor literatürde yer almaktadır. Transplasental bulaşmaya dair çok az bilgi mevcuttur (Buergelt, 2021).

Tedavi ve Korunma

Hastalığın tedavisi semptomatik uygulamaların kullanılmasıyla ve immün sisteminin güçlendirilmesiyle yapılır. Aşılar genellikle FCV ile ilişkili hastalıkları önler ancak enfeksiyonu engellemez ve aşının etkinliği sahada dolaşan FCV suşuna bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Bu nedenle tam aşılanmış kedilerde sorunlar devam ederse kullanılan aşı suşlarının değiştirilmesi göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca, FCV aşıları yüksek derecede virülans gösteren suşlara karşı daha düşük etkinliğe sahiptir. İdeal olarak, gelecekteki çalışmalar, enfeksiyonu tamamen önleyebilen veya en azından tüm olası klinik belirtileri engelleyebilen FCV aşıları geliştirmeyi hedeflemelidir (Hofmann-Lehmann vd., 2022).

İlk aşılamanın 9 ve 12 haftalıkken iki doz halinde yapılması önerilir ve bunu bir yıl sonra ilk tekrarlayan (rapel) dozu takip eder. Yüksek riskli durumlarda 16. haftada üçüncü bir yavru kedi aşısı uygulanması tavsiye edilir. Rapel aşıları her

3 yılda bir yapılmalıdır, ancak yüksek riskli durumlarda yıllık tekrar aşılama önerilmektedir (Saat & Çetinkaya, 2024).

Aşılama programında kedilerde Türkiye’de kullanılan aşılar ise; Nobivac Tricat Trio (MSD Animal Health), Purevax RCP (Boehringer Ingelheim), Felocell CVR (Zoetis), Biofel PCH (Biovita) şeklindedir (Anonim 1, 2024).

Bakteriyel Enfeksiyonlar *Brucella* spp. Enfeksiyonu Tanım

Bruselloz, *Brucella* spp. bakterilerinin neden olduğu insanları ve hayvanları etkileyen bir hastalıktır. Bruselloz önemli bir zoonotik hastalıktır. *B. melitensis* insanlar için en patojenik türdür, *B. suis* ve *B. abortus* orta derecede zoonotik potansiyele sahiptir (Santos, Souza, Mol, Eckstein, & Paixão, 2021).

Semptom

Brucella türleri (özellikle *Brucella suis*) kedilerde nadir olarak tespit edilmiştir. Köpekler üzerinde yapılan serolojik çalışmalarda %0 ile %11,4 arasında *Brucella* pozitifliği rapor edilmiştir (Öztürk Toklu, 2022; Saat, Karakoyun, & Ayyıldız, 2022), ancak bakterinin izolasyonu yapılmamıştır. Kedilere ilişkin herhangi bir seroprevalans çalışması bulunmamaktadır. Bir vaka çalışmasında, küçük bir kasabada ortaya çıkan bruselloz salgını bir ev kedisine kadar izlenmiş ve kediden *Brucella suis* izole edilmiştir. Buna rağmen, brusellozun kedilerde gebelik kaybına neden olan önemli bir etken olmadığı belirtilmektedir. Bruselloz, kedilerde üreme sağlığı açısından büyük bir tehdit olarak görülmemektedir (Pretzer, 2008). *Brucella* türlerinin esas olarak belirli konakçılarla ilişkili olmasına rağmen, özellikle yakın temasta tutulduklarında türler arası enfeksiyonlar da meydana gelebilir. *Brucella abortus*’un sığırlardan köpeklerle ve kedilere doğrudan veya dolaylı olarak bulaşabileceği bilinmektedir. Dişi köpek ve kedinin kontamine et, düşük yapan fetüsler ve/veya kontamine süt içerek enfekte olmuş olabileceğini düşünülmektedir. Brezilya’daki bir hayvanat bahçesinde tutulan vahşi kedigillerden alınan örneklerde *B.abortus* DNA amplifikasyonu rapor edilmiştir. Dişi köpekten ve kediden izole edilen *Brucella abortus* suşları, aynı çiftlikteki bir inekten ve aynı bölgedeki sığırlardan elde edilen suşlarla aynı genotipe sahiptir. Bu durum, çiftlik hayvanları ile evcil hayvanlar arasındaki bulaşmayı güçlü bir şekilde desteklemektedir (Wareth vd., 2017).

Tedavi ve Korunma

Oksitetrasiklin ile 4 haftalık tedavi ve tedavinin ilk haftasında streptomisin uygulanması, bakterinin ortadan kaldırılması için etkili olur. Enrofloksasin, düşük oluşumunu önlemede iyi sonuçlar vermektedir ve bu sonuçlar, toksik olabilen ve gebelik sırasında önerilmeyen streptomisin ile benzerlik

göstermektedir. Enrofloksasin ve streptomisin bakteriye karşı in vitro ortamda sinerjik etki göstermektedir.

Brucella bulaşmasının önüne geçmek için etkeni taşıyan ürünlerin (çiğ et ve çiğ süt) kediler tarafından tüketilmesinin önüne geçilmelidir. Düşük yapan hayvanlar izole edilmeli, atık materyaller (plasenta, düşük fetüs) uygun şekilde imha edilmelidir. Enfekte hayvanların doğum alanları dezenfekte edilmeli ve hijyen sağlanmalıdır. Bu tür materyallerle çalışan kişiler eldiven ve koruyucu ekipman kullanmalıdır (Santos vd., 2021).

***E. Coli* Enfeksiyonu**

Tanım

E. coli, dişi kedilerin genital sisteminde da izole edilmiştir. Önceden var olan hastalıklar veya hijyenik olmayan koşullar olmadığı sürece, *E. coli*'nin gebelik kaybına neden olma ihtimalinin düşük olması beklenir (Pretzer, 2008).

Semptom

E. coli'ler insan ve hayvanlarda özellikle de kedi ve köpeklerde fırsatçı patojen olarak çeşitli hastalıklara neden olurlar. Bu etkenler, üriner sistem enfeksiyonları dışında vaginitis ve piyometraya da neden olmaktadır (İzgür & Babacan, 2010).

Tedavi ve Korunma

Amoksisilin-klavulanik asit kompleksi gram negatif bakteriler üzerinde daha geniş bir spektruma sahiptir. Klavulanik asit, beta laktamaz enzimine geri dönüşümsüz olarak bağlanır ve bakteriyel patojenler ile amoksisilin arasında bağlantı kurar. Bu kombinasyon, beta laktamaz sentezleyen *E. coli*'lerin neden olduğu enfeksiyonlarda oldukça etkilidir. Florokinolonlar ve aminoglikozid grubu antibiyotikler kısa süreli sağaltımlar için uygundur. Bu etkenin tedavisi antibiyotik ile mümkün olduğu için aşı uygulaması bulunmamaktadır (İzgür & Babacan, 2010).

***Salmonella* enfeksiyonu**

Tanım

Salmonelloz, köpekler ve kedilerde dünya çapında görülmekte olup klinik ve halk sağlığı açısından önem taşımaktadır. Bu hayvanlardaki enfeksiyonlar genellikle asemptomatik olup dışkıyla aralıklı olarak *Salmonella* yayılımına neden olur (Carter & Quinn, 2000). Dişi kedilerde *Salmonella* nedeniyle düşük vakaları nadiren bildirilmiştir. *S. typhimurium* ile ilişkili ölü doğum vakasına dair bir raporda, gebelik sırasında dişi kediye çiğ tavuk verilmesi anlatılmıştır (Pretzer, 2008).

Semptom

Klinik belirtiler nispeten nadirdir, ancak özellikle genç veya zayıf düşmüş hayvanlarda daha şiddetli seyredebilir. Bu klinik sendromlar arasında enterokolit, sepsis ve nadiren abortus (düşük) bulunmaktadır. Kedilerde konjonktivit vakaları da bildirilmiştir. Veteriner hastanelerinde salmonelloz salgınları görülmüş olup, immünsüpresif tedavi veya büyük cerrahi operasyonlar gibi hastalığı tetikleyebilecek faktörler taşıyan taşıyıcı hayvanlar hastalığın yayılmasına neden olabilir (Carter & Quinn, 2000).

Tedavi ve Korunma

Antibiyotik seçimi, izole edilen bakterinin ve antibiyotik duyarlılık testlerinin sonuçlarına dayanmalıdır. Bununla birlikte, çoğu izolat florokinolon grubu antibiyotiklerden enrofloksasine duyarlıdır; bu ilaç 5 mg/kg dozunda, her 12 saatte bir oral olarak uygulanabilir. Kloramfenikol ve trimetoprim-sülfonamid kombinasyonları da etkili olabilir.

Korunmak için su kaynaklarının temiz olmasına dikkat edilmeli ve kirli suyun tüketimi önlenmelidir. Bulaşma ihtimali olan gıdalar kedilere verilmemelidir (Margery E. Carter, 2000).

Streptococcus enfeksiyonu

Tanım

Streptococcus türleri, küçük, hareket etmeyen, fakültatif anaerobik, gram pozitif koklardır ve klinik örneklerde genellikle zincir şeklinde görünürler.

Semptom

Bu bakterilerin birçok türü, köpek ve kedilerin deri ve mukozal yüzeylerinde bulunan doğal mikrofloranın bir parçasıdır. Ancak bazı durumlarda streptokok türleri de neonatal sepsis, abortus ve endometrit gibi hastalıklarda etiyolojik etken olarak bildirilmiştir. Bu nedenle streptokok enfeksiyonları, özellikle bağışıklığı baskılanmış hayvanlarda veya üreme sistemini etkileyen belirtiler olduğunda dikkate alınması gereken önemli bir klinik durumdur. Günümüzde dişi kedilerde infertilite arasında β -hemolitik streptokoklara ait güçlü bir nedensel ilişkiyi gösteren yeterli kanıt bulunmamaktadır. Buna rağmen, β -hemolitik streptokoklar hâlâ metritis, piyometra, plasentit ve abortusun tanınmış nedenleri arasında yer almakta olup, bu durumlar genellikle yukarıya doğru ilerleyen (asendan) enfeksiyonlar sonucu gelişmektedir.

Tedavi ve Korunma

Genel olarak, streptokoklar Penisilin ve türevleri, Eritromisin, Klindamisin antibiyotiklerine duyarlıdır (Graham & Taylor, 2012).

***Staphylococcus* enfeksiyonu**

Tanım

Staphylococcus felis kedilerin mukozal yüzeylerini kolonize eden başlıca türdür. *S. pseudintermedius*, zaman zaman kedilerin deri ve mukoz membranlarından da izole edilebilmektedir.

Semptom

Stafilokoklarla üreme yolu enfeksiyonları, önceden mevcut bazı predispozan faktörlerin varlığında fırsatçı şekilde gelişebilir. *S. felis*'in kedilerde üreme sistemi hastalıklarındaki rolü henüz tanımlanmamıştır; ancak bu bakteri, önemli bir idrar yolu enfeksiyonu etkenidir ve diğer klinik örneklerden sıklıkla izole edilmektedir. *S. felis*'in diğer stafilokoklardan ayırt edilmesinin zor olması ve koagülaz-negatif bir stafilokok olması nedeniyle, bu enfeksiyonlar eksik tanı alıyor olabilir.

Tedavi ve Korunma

Çoğu stafilokok izolatu, β -laktamaz dirençli sentetik penisilinler, birinci kuşak sefalosporinler, aminoglikozitler ve florokinolonlara duyarlıdır (Graham & Taylor, 2012).

***Mycoplasma* spp. enfeksiyonu**

Tanım

M. haemofelis genomu dairesel bir kromozoma sahiptir. *Mycoplasma* türlerine kıyasla farklı bir genom yapısına sahip olduğu için eritrositlere tutunma eğilimindedir ve kan dolaşımında daha uzun süre kalabilir (Fard, Vahedi, & Mohammadkhan, 2014).

Semptom

Halsizlik, mukozaların solukluğu, taşikardi, splenomegali (dalak büyümesi), sarılık gibi klinik semptomlar gözlenir. İlk tespit edilen hematolojik bulgu ise hiperkromik makrositik anemidir. Artmış retikülosit seviyesi, polikromazi, artmış retikülosit seviyesi meydana gelebilir (Fard vd., 2014). T-tipi mikoplazma ile yapılan deneysel enfeksiyonun, düşük ve yavru ölümüyle sonuçlandığı bildirilmiştir. Mikoplazma, hamile kedilere enjekte edilmiş ve ardından düşük yapan yavruların kalp kanından izole edilmiştir (Pretzer, 2008).

Tedavi ve Korunma

Mycoplasma türleri, tetrasiklin grubu antibiyotiklere (tetrasiklin ve oksitetrasiklin dahil) duyarlıdır, ancak ateş gibi yan etkiler meydana gelebilir. Günde birkaç kez ağızdan verilmesi gerektiğinden kullanımları zordur. Ancak, bu antibiyotiklere karşı iyi yanıt alındığı için ilk tercih edilen ilaçlardır. Bu

nedenle, doksisisiklin gibi aynı aileye ait diğer türevler de kullanılmaktadır. Bu antibiyotiklerin avantajları arasında daha az yan etki ve daha düşük doz gereksinimi yer almaktadır. Doksisisiklin, 5–10 mg/kg dozunda, günde bir kez, 14–21 gün boyunca ağızdan uygulanmaktadır. Ancak, antibiyotikler anemi gibi belirtileri ortadan kaldırsa da organlardan bakteriyi tamamen temizleyemez. Enrofloksasin, 10 mg/kg dozunda, günde bir kez, 14 gün süreyle, fluorokinolonlar veya makrolidler (örneğin azitromisin), 15 mg/kg dozunda, günde iki kez, glukokortikoidler örneğin prednizolon, 2 mg/kg dozunda, ağızdan, günde bir kez, üç hafta süreyle kullanılabilir.

Enfeksiyonun önlenmesi için en iyi yöntem akar kontrolüdür. Kedileri pire, kene ve bitlerden koruyacak ilaçlar (spot-on damlalar, tasmalar) düzenli olarak kullanılmalıdır. Yaşanılan alanlar dezenfekte edilmeli, yataklar ve halılar temiz tutulmalıdır (Fard vd., 2014).

***Coxiella burnetii* Enfeksiyonu**

Tanım

Coxiella burnetii, Coxiellaceae familyasına ait, gram-negatif bir bakteri türüdür. *Coxiella burnetii*, Q ateşi olarak bilinen zoonozun etyolojik ajandır. Q ateşi, çeşitli evcil ve yabani memelileri etkiler ve bu hayvanlar enfeksiyon için rezervuar görevi görür ve halk sağlığı açısından ciddi bir tehdit oluşturur. Kedilerin *C. burnetii*'ye duyarlı olduğu bilinmektedir, ancak bu enfeksiyonun epidemiyolojisindeki rolleri tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Zoonotik patojenler, enfekte kedilerin tükürüğü veya diğer salgılarıyla, kontamine olmuş araçlar (örneğin yiyecek, su ve eşya), paylaşılan vektörler veya çevresel maruziyet yoluyla da bulaşabilir. Türkiye'nin Orta Anadolu bölgesindeki üç ilde (Ankara, Niğde ve Kayseri) sokak kedileri üzerinde bir araştırma yapılmıştır. Toplamda 143 kedi serumunun *C. burnetii* faz II antijenine karşı IgG varlığı açısından dolaylı floresan antikor testi ile incelenmiş ve yedi (%4,9) kedi pozitif sonuç vermiştir; ancak test edilen hayvanların yaşadığı illere bağlı olarak farklı seroprevalanslar gözlemlenmiştir (Ebani, 2023).

Semptom

Coxiella burnetii'nin, tüm memelilerde özellikle dişi üreme organları, özellikle uterus için bir ilgisi vardır ve plasentayı büyük miktarlarda kolonize eder. Patojen, gebe ve gebe olmayan kedilerin farklı genital sistem dokularında tespit edilmiştir. Mısır'da, gebe, doğum yapan ve doğum sonrası kedilerde *C. burnetii* PCR ile inceleme yapılmış; 40 kedinin 3'ü (%7,5) pozitif çıkmıştır; özellikle, tüm gebe ve doğum sonrası kediler negatif olup, pozitif örnekler doğum sıvılarında tespit edilmiştir (19 kediden 3'ü, %15,8). Gebe kediden alınan plaseenta örneklerinde *C. burnetii* tespit edilememiştir. Buna karşılık, *C. burnetii* Kanada'da doğum sonrası 3 ve 8. haftalarda kedilerin uteruslarında tespit

edilmiştir. Enfeksiyon kedilerde abort, erken doğum, ölü doğum ve doğum sonrası ölüm, ateş, splenomegali ve halsizlik gibi semptomlara neden olabilmektedir (Ebani, 2023).

Tedavi ve Korunma

Kedilerde tedavi için tetrasiklinler ve oral doksisisiklin (10 mg/kg/gün 2 hafta boyunca) önerilmektedir. Kedilerde enfeksiyon riskini azaltmak için hematofajik eklem bacaklılara karşı tedavi önemlidir. Ayrıca, kediler, *C. burnetii* ile enfekte olmuş hayvanlardan gelen ürünlerden (çiğ süt, idrar, dışkı, genital salgılar, plasentalar, düşük yapılmış fetüsler) uzak tutulmalıdır. Üreticiler ve veterinerler, düşük yapma veya doğum sırasında kedilere bakım yaparken ve sonraki günlerde maske, gözlük ve eldiven takmaya özen göstermelidir. Ayrıca, düşük yapma veya doğum sonrası çevresel kontaminasyonu önleme ve azaltma önlemleri gereklidir.

Plasentalar, fetüsler ve kontamine olmuş materyaller uygun şekilde imha edilmeli veya atılmalı, çevre ve araçlar iyice dezenfekte edilmelidir (Ebani, 2023).

Paraziter Enfeksiyonlar *Toxoplasma gondii* Enfeksiyonu Tanım

Toxoplasma gondii, yaygın bir zoonotik protozoondur ve kuşların ve memelilerin çoğu, belki de tüm türleri enfekte edebilir. Bu organizmanın kesin konakçıları olarak kediler, yalnızca dışkılarında oosistleri geçiren hayvanlardır (Elmore vd., 2010).

Semptom

Kediler, *toxoplasma gondii*'nin kesin konağıdır ve bu organizma diğer türlerde gebelik kaybının yaygın bir nedeni olmasına rağmen, kedilerde sadece zayıflama ve bitkinlik belirtileri gösteren enfeksiyonlardan sonra düşük vakaları bildirilmiştir. Dişi kedilerde yapılan deneysel çalışmalar, gebelik öncesi veya sırasında oral yolla alınan enfeksiyonun plaseenta yoluyla yavrulara bulaşmasını kanıtlamamıştır. Ancak bazı yeni çalışmalar, transplasental bulaşmanın mümkün olabileceğini öne sürmektedir. *T. gondii*'nin dişi kedilerde düşük yapmasına neden olduğu vakalarda, anne kedide zayıflama, lenf bezlerinde şişme (lenfadenopati), nefes darlığı (dispne), halsizlik, ishal ve merkezi sinir sistemi bozuklukları gibi belirtiler görülmüştür. Ancak genel olarak, toksoplazmoz, dişi kedilerde fetal ölümün önemli bir nedeni olarak görünmemektedir. Fetal kayıplar daha çok gebelik sırasında ortaya çıkan ağır sistemik hastalıklar nedeniyle meydana gelmektedir (Pretzer, 2008).

Toxoplasmosisin üreme üzerine etkileri gebe kedilerde gelişir ve nörolojik belirtileri abortu takiben ortaya çıkabilir. Transplasental olarak enfekte yavru kediler doğuma yakın veya doğumdan kısa bir süre sonra ölürlür (Buergelt, 2021).

Tedavi ve Korunma

Kedilerde klinik toksoplazmozis için onaylanmış bir tedavi yoktur. *Toxoplasma gondii*'nin kedilerde oosist saçılımını önlemek için yapılan aşı geliştirme çalışmaları, çoğunlukla canlı aşılar üzerine yoğunlaşmaktadır. S48 suşu (Toxovax®) aşısı aslında koyunlar için geliştirilmiş canlı bir aşıdır. Kedilere uygulandığında, *T. gondii*'nin cinsel gelişimini inhibe eder ve oosist üretimini engeller. T-263 suşu *T. gondii*'nin mutasyona uğratılmış canlı bir suşudur. Kedilerin bağırsaklarında tam gelişimini tamamlayamaz, böylece oosist saçılımını azaltır veya önler. ABD'de domuz çiftliklerinde saha testleri yapılmıştır. Kediler yakalanıp aşılandıktan sonra serbest bırakılmış ve çiftliklerdeki domuzlarda *T. gondii* seroprevalansında azalma görülmüştür. Bu, çevredeki oosist miktarının azaldığını ve domuzların enfekte olma riskinin düştüğünü göstermektedir (Elmore vd., 2010).

Cytauxozoonosis

Tanım

Cytauxoon felis, evcil ve vahşi kedileri enfekte eden, kenelerle taşınan bir protozoan parazittir. Evcil kediler genellikle *Dermacentor variabilis* keneleri tarafından ısırıldığında enfekte olur. Güney-Orta ve Güneydoğu ABD'de yaygın olarak rapor edilmiştir, ancak son zamanlarda kuzeydoğuya doğru yayıldığına dair raporlar bulunmaktadır (Irwin, 2012).

Semptom

Cytauxoonosis ciddi ve genellikle ölümcül bir hastalık olarak kabul edilir. Hastalığın klinik belirtileri şunlardır: Ateş, anoreksi, ikterus, dispne görülür (Irwin, 2012). Klinik bulgular ortaya çıktığında evcil kedilerde kurtulan vakaların bildirilmesine rağmen genellikle ölümcüldür. *Cytauxoon felis* üç yavrusu aborte olduktan sonra ölen genç gebe bir kedide bulunmuştur. Dişide endotelial yüzeylerdeki makrofajlarda ve damarları tıkayacak şekilde çok sayıda şizont bulunmuştur. Plasentada ve incelenen iki fetal dokuda (iskelet kası ve kemik iliği) tespit edilememiştir. Abortusun enfeksiyöz olup olmadığını belirlemek zordur. Enfeksiyondan şüphe ediliyorsa atık fetüs, fetüsün midesi ya da içeriği, yavru zarları ve vajinal akıntı örnekleri kültür amacıyla değerlendirilebilir (Wang, Li, Liu, Zhu, & Yao, 2017).

Tedavi ve Korunma

Cytauxoonosis ile ciddi şekilde hastalanmış kedilerin tedavisi, veteriner hekimler için önemli zorluklar yaratmaktadır. Şu an için yaygın olarak kabul edilen bir tedavi rejimi yoktur, ancak tedavi genellikle sistemik hemolitik, inflamatuvar ve koagülasyon bozukluklarını en aza indirmeyi amaçlayan destekleyici bakım sağlamaya yönelik olup izotonik sıvı tedavisi, kan

trasnfüzyonu ve heparinizasyon tedavileri uygulanabilir. Ancak, cytauxzoonosis tedavisinde kullanılan antimikrobiyal ilaçların herhangi birinin özgül olarak etkili olduğuna dair bilimsel olarak sağlam bir kanıt bulunmamaktadır. Enrofloksasin ve tetrasiklinler (doksasiklin) yaygın olarak kullanılır, genellikle imidokarb dipropiyonat ile uygulanır. Bunlara ilave olarak klindamisin, penisilin ve diminazin gibi ilaçların da kullanıldığı bildirilmiştir (Irwin, 2012).

Buraya kadar anlatılan viral, bakteriyel, paraziter enfeksiyonlardan korunmak ve kedilerin bağışıklık sisteminin güçlenmesi ve ayrıca olası hayati risklerin (Safak vd., 2025) önüne geçmek için dişi kedilerde kısırlaştırma ameliyatı en etkili ve kesin çözüm yoludur.

SONUÇ

Kedilerde enfeksiyonların önlenmesi ve yönetimi, üreme sağlığının korunması açısından büyük önem taşımaktadır. Virüslerin yayılmasını önlemek için uygun aşılama protokolleri uygulanmalı, enfeksiyon riski en aza indirilmeli ve enfekte kediler üreme programlarından çıkarılmalıdır. Kedilerde abortus nedenini belirlemek için ise kan testleri, ultrason ve kültür testleri gibi veteriner muayeneleri gereklidir. Enfeksiyonlardan korunmak için aşılar, hijyen ve sağlıklı beslenme önemlidir. Kedilerde gebelik kayıplarının teşhisi karmaşık bir süreçtir ve bu alanda bilgi eksikliği bulunmaktadır. Ancak, detaylı otopsi incelemeleri, dikkatli numune toplama ve gönderme, laboratuvarlarla yakın iş birliği ve yeni tanı teknolojilerinin kullanımıyla, teşhis başarı oranları iyileştirilebilir. Gelecekteki araştırmalar, bu etkenlerin üreme sağlığı üzerindeki etkilerini daha ayrıntılı bir şekilde incelemeye ve koruyucu stratejiler geliştirmeye odaklanmalıdır.

Kaynaklar

1. Addie, D., Houe, L., Maitland, K., Passantino, G., & Decaro, N. (2020). Effect of cat litters on feline coronavirus infection of cell culture and cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22(4), 350-357. <https://doi.org/10.1177/1098612X19848167>
2. Anonim1.(2024,Şubat1).<https://www.bioveta.cz/tr/urunlerimiz/hayvan-sagligi/biofel-pch-enjeksiyon-icin-emulsiyon-kediler-icin.html%20https://www.boehringer-ingelheim.com/animal-health/veterinary-public-health%20https://www.zoetis.co.za/products/cats/?filtr%5B4%5D%5B8%5D=8&filtr%5Bcustom-nazev%5D=&filtr%5Bcustom-registrovano%5D=1&filtr%5B5%5D=0#vypisProduktu.Gelistarihi28Subat2025,gönderen>
<https://www.bioveta.cz/tr/urunlerimiz/hayvan-sagligi/biofel-pchr-enj-ad-us-vet.html> website: <https://www.msd.com/>
3. Arjona, A., Barquero, N., Doménech, A., Tejerizo, G., Collado, V. M., Toural, C., ... Gomez-Lucia, E. (2007). Evaluation of a novel nested PCR for the routine diagnosis of feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV). *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9(1), 14-22. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2006.05.009>
4. Buergelt, C. D. (2021). Kirkbride'in Hayvanlarda Abort ve Neonatal Kayıpların Tanısı. İçinde B. L. Njaa, B. Okumuş, & E. K. Özgen (Ed.), *Kirkbride's Diagnosis of Abortion and Neonatal Loss in Animals* (4. bs, C. 4, ss. 165-190). Malatya: Medipress.
5. Carter, M. E., & Quinn, P. J. (2000). Salmonella Infections in Dogs and Cats. İçinde C. Wray & A. Wray (Ed.), *Salmonella in Domestic Animals* (2. bs, ss. 231-244). New York: CABI Publishing.
6. Decaro, N., Carmichael, L. E., & Buonavoglia, C. (2012). Viral Reproductive Pathogens of Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 42(3), 583-598. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.01.006>
7. Ebani, V. V. (2023). Coxiella burnetii Infection in Cats. *Pathogens*, 12(12). <https://doi.org/10.3390/pathogens12121415>
8. Elmore, S. A., Jones, J. L., Conrad, P. A., Patton, S., Lindsay, D. S., & Dubey, J. P. (2010). Toxoplasma gondii: epidemiology, feline clinical aspects, and prevention. *Trends in Parasitology*, 26(4), 190-196. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2010.01.009>

10. Fard, N. R. M., Vahedi, S. M., & Mohammadkhan, F. (2014). Haemotropic mycoplasmas (haemoplasmas): a review. *International journal of Advanced Biological and Biomedical Research*, 2(5), 1484-1503. Geliş tarihi gönderen <http://www.ijabbr.com>
11. Givens, D. M., & Marley, M. S. D. (2008). Infectious causes of embryonic and fetal mortality. *Theriogenology*, 70(3), 270-285.
12. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.018>
13. Hofmann-Lehmann, R., Hosie, M. J., Hartmann, K., Egberink, H., Truyen, U., Tasker,
14. S., ... Möstl, K. (2022). Calicivirus Infection in Cats. *Viruses*, 14(5), 937. <https://doi.org/10.3390/v14050937>
15. Holst, B. S. (2022). Feline breeding and pregnancy management: What is normal and when to intervene. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 24(3), 221-231. <https://doi.org/10.1177/1098612X221079708>
16. Hoover, E. A., & Mullins, J. I. (1991). Feline leukemia virus infection and diseases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 199(10), 1287-1297. <https://doi.org/10.2460/javma.1991.199.10.1287>
17. Irwin, P. (2012). Babesiosis and cytauxzoonosis. İçinde M. J. Day & B. Kohn (Ed.), *BSAVA manual of canine and feline haematology and transfusion medicine* (2. bs, C. 2, ss. 74-80). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association. Geliş tarihi gönderen www.bsava.com
18. İzgür, M., & Babacan, O. (2010). Kedi ve köpeklerde üropatojenik Escherichia coli infeksiyonları. *Etlik Vet Mikrobiyol Derg*, 21, 91-97.
19. Johnston, S., Root Kustritz, M., & Olson, P. (2001). Feline Pregnancy. İçinde Ray Kersey & Denise LeMelledo (Ed.), *Canine and Feline Theriogenology* (1st bs, ss. 414- 430). Philadelphia: Saunders.
20. Köker, A., & Ergün, Y. (2013). Gebelik Patolojisi. İçinde M. Kaymaz, M. Fındık, A. Rışvanlı, & A. Köker (Ed.), *Köpek ve Kedilerde Doğum ve Jinekoloji* (1. bs, C. 2, ss. 359-381). Malatya: Medipres.
21. Köse, M. A., & Tekeli, T. (2014). Köpek ve Kedilerde Prenatal Dönemdeki Yavru
22. Kayıpları. *AVKAE Dergisi*, (4), 77-85.
23. Kustritz, R. M. V. (2006). Clinical management of pregnancy in cats. *Theriogenology*, 66(1), 145-150. <https://doi.org/10.1016/J.Theriogenology.2006.03.018>

24. Lein, D. H. (1988). Infectious Causes of Abortion of the Cat. *Society for Theriogenology Proceedings of the Annual Meeting*, 1. Orlando.
25. Maggs, D. J. (2005). Update on Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Feline Herpesvirus Type 1. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 20(2), 94-101. <https://doi.org/10.1053/J.CTSAP.2004.12.013>
26. Öztürk Toklu, A. (2022). *Balıkesir İlindeki Köpeklerde Brucella Canis Yaygınlığı* (Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü). Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir. Geliş tarihi gönderen https://dspace.balikesir.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/20.500.12462/13182/Ayb%C3%BCke_%C3%96zt%C3%BCrk_Toklu.pdf?sequence=1&isAllowed=y
27. Pretzer, S. D. (2008). Bacterial and protozoal causes of pregnancy loss in the bitch and queen. *Theriogenology*, 70(3), 320-326.
28. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.035>
30. Rohrbach, B. W., Legendre, A. M., Baldwin, C. A., Lein, D. H., Reed, W. M., & Wilson, R. B. (2001). Epidemiology of feline infectious peritonitis among cats examined at veterinary medical teaching hospitals. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218(7), 1111-1115. <https://doi.org/10.2460/javma.2001.218.1111>
31. Saat, N., & Çetinkaya, Y. B. (2024). Viral infections; affect genital system in female cats. *Journal of Istanbul Veterinary Sciences*, 8(3), 282-286.
32. <https://doi.org/10.30704/http-www-jivs-net.1534348>
33. Saat, N., Karakoyun, S. S., & Ayyıldız, M. (2022). Are dogs coming to our clinic infected with brucellosis? İçinde E. Matur (Ed.), *Vetexpo-2022 International Veterinary Sciences Congress* (ss. 152-152). Istanbul: Journal of Istanbul Veterinary Sciences. Geliş tarihi gönderen <https://dergipark.org.tr/en/download/issue-full-file/74972>
34. Safak, T., Saat, N., Yilmaz-Koc, O., Turanli, M., Ayalp-Erkan, A., & Risvanli, A. (2025). High-Sensitive Cardiac Troponin I and Th1/Th2 Polarization in Queens With Pyometra. *Veterinary Medicine and Science*, 11(1), 1-8.
35. <https://doi.org/10.1002/vms3.70125>
36. Santos, R. L., Souza, T. D., Mol, J. P. S., Eckstein, C., & Paixão, T. A. (2021). Canine Brucellosis: An Update. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 1-17. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.594291>

37. Stephens, S. (2001). Pregnancy Loss. İçinde M. R. Lappin (Ed.), *Feline Internal Medicine Secrets* (ss. 306-310). Colorado: Hanley & Belfus. <https://doi.org/10.1016/B978-1-56053-461-7.50064-4>
38. Truyen, U., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., ... Horzinek, M. C. (2009). Feline panleukopenia: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 11(7), 538-546. <https://doi.org/10.1016/J.JFMS.2009.05.002>
39. Tuzio, H. (2021). Feline Panleukopenia. İçinde L. Miller, S. Janeczko, & K. F. Hurley (Ed.), *Infectious Disease Management in Animal Shelters* (2. bs, C. 1, ss. 337-366). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/9781119294382.CH15>
40. Wang, J. L., Li, T. T., Liu, G. H., Zhu, X. Q., & Yao, C. (2017). Two tales of cytauxzoon felis infections in domestic cats. *Clinical Microbiology Reviews*, 30(4), 861-885. <https://doi.org/10.1128/CMR.00010-17>



BÖLÜM 54

Belirginlik Ağına (Salience Network) Fizyo-Anatomik Bakış

Özgür Bulmuş¹ & Emrah Özcan²

Belirginlik Ağı (Salience Network)

Canlılar, herhangi bir anda çevresel ve içsel kaynaklardan gelen çok sayıda bilgi akışı ile karşı karşıyadır. Örneğin, yanıp sönen ışıklar ve sirenler acil durumları işaret eder; potansiyel tehlike oluşturan yarıtcılar organizmayı tetikte tutar; duygusal anılar ise en küçük bir uyarıcı ile yeniden ortaya çıkabilir. Beyin, çevresel koşullarda etkin bir şekilde yön bulabilmek amacıyla bu bilgi bolluğunu sürekli olarak ayırtırmak ve önceliklendirmek zorundadır. Bu nedenle sinir sistemi, dikkatin yönlendirilmesi açısından kritik olan uyarıları belirlemeli ve önemsiz olanları güvenle göz ardı edebilmelidir. Daha belirgin (salient) uyarılar, doğal olarak daha fazla dikkat çekmekte olup bu bağlamda “belirginlik” kavramı önem kazanmaktadır.

Günlük dilde “belirginlik” genellikle “önemli veya fark edilebilir olma niteliği” olarak tanımlanır (Merriam-Webster, t.y.). “Belirgin” (salient) terimi ise “çok önemli veya fark edilebilir” anlamında kullanılmaktadır. Bu nedenle özellikle psikoloji ve sinirbilim literatüründe, belirginlik kavramı bu fark edilebilirlik ve bilişsel önem niteliğini aktarmak için sıkça kullanılmaktadır.

Algısal araştırmalarda ve özellikle görsel sistem çalışmalarında, belirginlik bir ögenin komşularına göre öne çıkmasını sağlayan özellikleri ifade eder. Hesaplamalı modeller, renk, kontrast ve diğer erken görsel özelliklerin retinadan kortekse iletilerek işlendiğini ve topografik bir belirginlik haritası oluşturulduğunu öne sürer. “Kazanan hepsini alır” (winner-take-all) mekanizması, haritadaki en belirgin konumu tespit ederek dikkati bu uyarın üzerine yönlendirir (Itti & Koch, 2000). Bu modeller, çoğunlukla aşağıdan – yukarıya, yani uyarın kaynaklı dikkat kontrolünü açıklar; ancak bağlamsal faktörler ve önceki deneyimler de belirginlik algısını etkilemektedir. Bu nedenle güncel teoriler, belirginlik tespitinin hem aşağıdan – yukarıya hem de yukarıdan

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

² Doç. Dr. Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi A.D.,
ORCID: 0000-0002-6373-4744

– aşağıya bağlamsal etkileri de içeren iki bileşenli bir çerçeve benimsemiştir (Itti & Koch, 2001).

Dikkat sistemlerinin işlevsel ayrımında Corbetta ve Shulman (2002), iki kısmen ayrılmış ağ tanımlar: dorsal dikkat ağı (DAN) hedefe yönelik yukarıdan – aşağıya dikkat kontrolünden sorumlu iken ventral dikkat ağı (VAN) ise çevresel uyaranlara tepki gösterir ve aşağıdan – yukarıya dikkat yönlendirmesini gerçekleştirir. Belirginlik kavramı, algısal süreçlerin ötesinde kişisel önem veya duygusal değer ile de ilişkilendirilir. Anlamlı veya duygusal olarak provoke edici uyaranlar “belirgin” olarak tanımlanır. Bu üst düzey bilişsel belirginlik, duygusal öğrenme ve bellek süreçlerinde kritik bir rol oynar (Dunsmoor et al., 2015). Bellek araştırmalarında belirginliğin, bir olay veya nesnenin hatırlanma olasılığını artırdığı gösterilmiştir; bu etki, uyarının anlamsal içeriği veya diğer nesnelerle ilişkisine bağlı olarak değişir. Yapılan çalışmada, algısal (düşük seviyeli duyuşsal özelliklere dayalı) ve anlamsal (önceden var olan bilgiye dayalı) belirginliğin, sırasıyla dorsal ve ventral sinir sistemleri aracılığıyla hareket ederek kodlama ve bellek temsilini farklı şekillerde etkilediğini öne sürmektedir (Santangelo, 2015).

Bağımlılık literatüründe, “teşvik edici belirginlik” (incentive salience) veya “motivasyonel belirginlik” (motivational salience) terimi, bağımlılıkla ilişkili “isteme” durumunu ifade eder ve dopamin aracılığıyla modüle edildiği düşünülmektedir (Tibboel et al., 2015). Bu kullanımda da belirginlik kavramı, uyaranların aşırı derecede dikkat çekici hale gelmesi ve bu durumun patolojik sonuçlar doğurması bağlamında değerlendirilir.

Belirginlik Ağının Anatomisi

Beynin işlevsel organizasyonu, geçmişte önerilen ayrık modüllerden oluştuğu görüşünden, günümüzde birbirine bağlı geniş ölçekli ağlardan oluştuğu anlayışına evrilmiştir (Barrett & Satpute, 2013; Bressler & Menon, 2010; Pessoa, 2014). Beynin dinlenme durumunu incelemede, fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) temel bir araçtır. İlk olarak Biswal ve arkadaşları (1995), motor sistemde görev performansı olmaksızın işlevsel bağlantısallığı analiz ederek, insan beyninin ağ yapısını keşfetmede kullanılabileceğini göstermiştir.

Fonksiyonel bağlantısallığı güçlü olan beyin bölgeleri, bireyler arasında tekrar edilebilir ve nispeten kararlı geniş ölçekli ağlar oluşturur (Damoiseaux et al., 2006; Friston, 1994; Shehzad et al., 2009). Bu ağlar arasında en iyi bilinenleri, bazal dinlenme durumunda yüksek metabolik aktivite gösteren ve prospektif bellek, benlik ile sosyal biliş süreçleriyle ilişkili varsayılan mod ağıdır (Buckner & Carroll, 2007; Greicius et al., 2003; Raichle et al., 2001; Uddin et al., 2007). Ayrıca dikkat ve diğer bilişsel süreçlerle ilişkili geniş ölçekli ağlar fMRI ile

tanımlanmış ve bu ağların görev sırasında aktif çalışan ağlarla yüksek düzeyde örtüştüğü gösterilmiştir (Fox et al., 2006; Smith et al., 2009).

Seeley ve arkadaşları (2007), “Belirginlik ağı” (salience network) terimini literatürde ilk defa kullanmışlardır. Bu çalışma, aynı zamanda günümüzde yaygın kullanılan “içsel bağlantı ağları” (intrinsic connectivity networks – ICN) kavramının da temelini atmıştır. Seeley ve arkadaşları aynı çalışmada, ilgi alanı ve bağımsız bileşen analizine dayalı olarak, anterior insula/fronto-insuler cortex (AI/FIC), dorsal anterior cingulate cortex (dACC), dorsomedial thalamus, hipotalamus, periaqueductal gri cevher (PAG), sublentiküler amigdala, substantia nigra/ventral tegmental alan ve temporal polu kapsayan bir ICN tanımlanmıştır. Önceki çalışmalarda belirginlik ağı terimi kullanılmamış olsa da sonraki çalışmalar, belirginlik ağının anatomisini daha ayrıntılı biçimde ortaya koymuştur (Seeley et al., 2012; Uddin, 2015).

Belirginlik ağının anatomik yapısı, subkortikal ve kortikal bağlantılar aracılığıyla işlev kazanır. Subkortikal girdiler, interoseptif (gizli) ve visceromotor sinyallerin entegrasyonunu sağlar; bu bilgiler fronto-insuler kortekste işlenir ve kortekste diğer geniş ölçekli ağlarla koordinasyonu mümkün kılar (Seeley et al., 2012; Uddin, 2015). Visceroautonomik afferent bilgiler, nervus vagus ve thalamus aracılığıyla dorsal posterior insula ve orta insula üzerinden fronto-insuler kortekse iletilir. Ağ, visceromotor merkezlere bilgi aktararak, otonom efferent çekirdekler ve intermediolateral hücre kolonları aracılığıyla uygun fizyolojik yanıtları başlatır.

İnsular korteks, belirginlik ağı işlevi için merkezi öneme sahiptir. Sulcus lateralis’in derinliğinde yer alan insula, paralimbik veya limbik entegrasyon korteksi olarak tanımlanır (Augustine, 1996). Makak maymununda yapılan bağlantı çalışmaları, insula’nın amigdala, orbitofrontal cortex, koku korteksi, anterior singulat cortex ve sulcus temporalis superior ile iletişim kurduğunu göstermektedir (Mufson & Mesulam, 1982). Bu da insula’yı duygusal, homeostatik ve bilişsel süreçlerin kesişim noktası konumuna yerleştirir.

Anterior singulat korteks (ACC), farklı anatomik ve işlevsel alt alanlardan oluşur. ACC’nin motor korteksler, lateral prefrontal bölgeler, thalamic ve beyin sapı çekirdekleri ile yoğun bağlantılarının varlığı, bu bölgenin niyetleri eyleme dönüştüren bütüncül bir rol üstlenebileceğini göstermektedir (Paus et al., 2001). dorsal anterior cingulate cortex (dACC), belirginlik ağının temel kortikal düğümlerinden biridir ve yapısal bağlantısallık temelli analizlere göre üç alt bölgeye ayrılabilir (Beckmann et al., 2009). İşlevsel bağlantısallık çalışmaları, anterior insula ile anterior ve posterior orta singulat korteks arasında güçlü ilişkiler olduğunu göstermektedir (Taylor et al., 2009), bu da dACC’nin belirginlik ağına katılımını destekler.

Belirginlik ağının dikkat çeken bir diğer yapısal özelliği de, anterior insula (AI) ve dACC’de bulunan özel bir nöron tipi olan spindle hücreleri veya Von Economo nöronlarıdır. Bu büyük hücreler, yalnızca insan, büyük insansı maymunlar ve sınırlı diğer türlerde bulunmakta olup (Butti et al., 2009; Nimchinsky et al., 1999), AI ve dACC’nin karmaşık sosyal bilişsel süreçlerde hızlı ve sezgisel değerlendirmeler yapmasına olanak tanıdığı öne sürülmüştür (Allman et al., 2005; Seeley et al., 2012).

Ağ sinirbilimi hızla gelişirken hâlâ tartışmalı sorular vardır: Beyinde kaç ağ bulunmaktadır, bu ağlar ne ölçüde kararlı ve yeniden üretilebilirdir, gelişimsel süreçte nasıl değişirler ve birbirleriyle nasıl etkileşirler? Belirginlik ağının önemli düğümlerinden biri olan AI, başka ağlara da katılmaktadır. Örneğin AI, anterior prefrontal korteks, dACC ve thalamus’tan oluşan “singuloopercular” ağda görev hedefleri doğrultusunda “set-sürdürme” işlevini üstlenebilir (Dosenbach et al., 2008). Ayrıca AI, sağ temporoparietal bileşke, orta frontal gyrus ve ventral frontal korteksten oluşan ventral dikkat ağına da katılır. Ventral dikkat ağının, uyaran kaynaklı dikkat kontrolünü aracılığı ve belirgin çevresel olayları tespit ederek dikkati yeniden yönlendirilmesinden sorumludur (Corbetta et al., 2008). Ancak ventral dikkat ağı sağ hemisferde baskın iken belirginlik ağı her iki hemisferde baskındır. Gelecek araştırmalar, bu ağların benzersizliğini ve işlevsel bağımsızlıklarını netleştirmeyi hedeflemelidir.

Belirginlik Ağının Fizyolojisi

Behrens ve arkadaşlarının (2013) yaptıkları araştırmada, anterior insula (AI), BrainMap veri tabanında belirtilen çalışmaların çoğunda en sık aktiveleştirilen bölgelerden biri olarak ortaya çıkmıştır. Dahası, yüksek etkili dergilerde yayınlanan çalışmalarda AI aktivasyonunun daha sık gözlemlendiği saptanmış, bu da söz konusu bölgenin yalnızca yaygın değil, aynı zamanda araştırmacılar tarafından özellikle dikkat çekici bulunduğunu göstermiştir.

Seeley ve meslektaşları (2007), belirginlik ağının temel işlevinin, çoklu iç ve dış uyaranlar arasında homeostatik açıdan en önemli olanları belirlemek olabileceğini öne sürmüşlerdir. Önceki yaklaşımlarda belirginlik ve merkezi yürütücü ağlar (CEN), bir “görev-pozitif ağ” oluşturduğu düşünüldükçe, belirginlik ağı:

1. CEN ve varsayılan mod ağı (DMN) ile negatif korelasyon gösterir,
2. CEN ve DMN arasındaki etkileşimleri koordine eden bir geçiş işlevi üstlenir (Goulden et al., 2014; Sridharan et al., 2008).

Bu geçiş işlevi, görev performansı ve bilişsel kontrol açısından kritik öneme sahiptir ve belirginlik ağının işlevselliğini anlamada merkezi bir kavramdır.

Belirginlik ağının işlevleri, ağın düğümlerinin bireysel işlevlerinden ayrı düşünülemez. AI, duysal, duygusal ve bilişsel bilgilerin entegrasyonunda kilit rol oynar (Craig, 2009). AI'nın interoseptif (iç organlardan gelen) bilgileri işlediği ve bunları duygusal ve bilişsel süreçlere entegre ettiği düşünülmektedir. Örneğin, AI aktivitesi kalp atışı gibi bedensel durumların farkındalığıyla ilişkilendirilmiştir (Critchley et al., 2004). Ayrıca, AI ağrı (Singer et al., 2004), iğrenme (Wicker et al., 2003) ve empati (Singer et al., 2004) gibi duygusal süreçlerde de aktiftir. Bu bulgular, AI'nın bedensel durumların ve duygusal uyarıların belirginliğini işleme konusunda merkezi bir rol üstlendiğini göstermektedir.

Belirginlik ağının bir diğer kilit düğümü, dorsal anterior singulat korteks (dACC) olarak öne çıkmaktadır. Dorsal anterior singulat korteks (dACC), hata tespiti (Carter et al., 1998), çatışma izleme (Botvinick et al., 2001) ve ödül temelli karar verme (Rushworth et al., 2007) gibi bilişsel kontrol süreçlerinde görev alır. Dorsal anterior singulat korteks (dACC), performans izleme ve uygun davranışsal ayarlamaların yapılması için gerekli sinyalleri sağlar; örneğin, bir görevde hata yapıldığında dACC aktivitesinde artış gözlemlenir ve bu aktivite, hatalardan öğrenmeyi ve gelecekteki performansı iyileştirmeyi destekler (Holroyd & Coles, 2002).

Anterior insula (AI) ve dACC'nin yanı sıra belirginlik ağı, amigdala, thalamus ve beyin sapı gibi subkortikal bölgelerle de bağlantılıdır. Bu bağlantılar, belirginlik ağının, otonom ve endokrin yanıtları koordine ederek, belirgin uyarılara uygun davranışsal ve fizyolojik tepkilerin ortaya çıkmasını sağladığını düşündürmektedir. Örneğin, korkutucu bir uyarı karşısında belirginlik ağı, amigdala aracılığıyla korku tepkisini tetiklerken, otonom sinir sistemi aracılığıyla kalp atışı ve solunum gibi fizyolojik değişiklikleri de başlatır (LeDoux, 2000).

Belirginlik ağının işlev bozuklukları, şizofreni (Palaniyappan & Liddle, 2012), otizm spektrum bozukluğu (Uddin & Menon, 2009), depresyon (Hamilton et al., 2013) ve anksiyete bozuklukları (Seeley, 2019) gibi nöropsikiyatrik durumlarla ilişkilendirilmiştir. Bu bozukluklarda, ağın uyarılara uygun yanıt verme kapasitesi bozulmakta ve önemli uyarıları gözden kaçırma veya alakasız uyarılara aşırı tepki verme gözlemlenmektedir.

Sonuç olarak, belirginlik ağı çevresel uyarıların belirlenmesi ve buna uygun bilişsel, duygusal ve fizyolojik yanıtların koordine edilmesi açısından merkezi bir rol üstlenmektedir. AI ve dACC başta olmak üzere ağın düğümleri, diğer büyük ölçekli beyin ağlarıyla etkileşimler aracılığıyla bilişsel süreçlerin dinamik düzenlenmesini sağlar. Belirginlik ağının işlevlerinin anlaşılması hem normal biliş hem de nöropsikiyatrik bozukluklar açısından değerli içgörüler sunmaktadır.

Kaynaklar

- Allman, J. M., Watson, K. K., Tetreault, N. A., & Hakeem, A. Y. (2005). Intuition and autism: A possible role for Von Economo neurons. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(8), 367–373. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.06.002>
- Augustine, J. R. (1996). Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans. *Brain Research Reviews*, 22(3), 229–244. [https://doi.org/10.1016/S0165-0173\(96\)00011-2](https://doi.org/10.1016/S0165-0173(96)00011-2)
- Barrett, L. F., & Satpute, A. B. (2013). Large-scale brain networks in affective and social neuroscience: Towards an integrative functional architecture of the brain. *Current Opinion in Neurobiology*, 23(3), 361–372. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2012.12.012>
- Beckmann, M., Johansen-Berg, H., & Rushworth, M. F. (2009). Connectivity-based parcellation of human cingulate cortex and its relation to functional specialization. *The Journal of Neuroscience*, 29(4), 1175–1190. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3328-08.2009>
- Behrens, T. E., Fox, P., Laird, A., & Smith, S. M. (2013). What is the most interesting part of the brain? *Trends in Cognitive Sciences*, 17(1), 2–4. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2012.10.009>
- Biswal, B., Yetkin, F. Z., Haughton, V. M., & Hyde, J. S. (1995). Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 34(4), 537–541. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910340409>
- Botvinick, M. M., Braver, T. S., Barch, D. M., Carter, C. S., & Cohen, J. D. (2001). Conflict monitoring and cognitive control. *Psychological Review*, 108(3), 624–652. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.108.3.624>
- Bressler, S. L., & Menon, V. (2010). Large-scale brain networks in cognition: Emerging methods and principles. *Trends in Cognitive Sciences*, 14(6), 277–290. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.04.004>
- Buckner, R. L., & Carroll, D. C. (2007). Self-projection and the brain. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(2), 49–57. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2006.11.004>
- Butti, C., Sherwood, C. C., Hakeem, A. Y., Allman, J. M., & Hof, P. R. (2009). Total number and volume of Von Economo neurons in the cerebral cortex of cetaceans. *The Journal of Comparative Neurology*, 515(2), 243–259. <https://doi.org/10.1002/cne.22055>
- Carter, C. S., Braver, T. S., Barch, D. M., Botvinick, M. M., Noll, D., & Cohen, J. D. (1998). Anterior cingulate cortex, error detection, and the online monitoring of performance. *Science*, 280(5364), 747–749. <https://doi.org/10.1126/science.280.5364.747>

- Corbetta, M., Patel, G., & Shulman, G. L. (2008). The reorienting system of the human brain: From environment to theory of mind. *Neuron*, 58(3), 306–324. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.04.017>
- Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(3), 201–215. <https://doi.org/10.1038/nrn755>
- Craig, A. D. (2009). How do you feel—now? The anterior insula and human awareness. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(1), 59–70. <https://doi.org/10.1038/nrn2555>
- Critchley, H. D., Wiens, S., Rotshtein, P., Öhman, A., & Dolan, R. J. (2004). Neural systems supporting interoceptive awareness. *Nature Neuroscience*, 7(2), 189–195. <https://doi.org/10.1038/nn1176>
- Damoiseaux, J. S., Rombouts, S. A., Barkhof, F., Scheltens, P., Stam, C. J., Smith, S. M., & Beckmann, C. F. (2006). Consistent resting-state networks across healthy subjects. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(37), 13848–13853. <https://doi.org/10.1073/pnas.0601417103>
- Dosenbach, N. U., Fair, D. A., Cohen, A. L., Schlaggar, B. L., & Petersen, S. E. (2008). A dual-networks architecture of top-down control. *Trends in Cognitive Sciences*, 12(3), 99–105. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2008.01.001>
- Dunsmoor, J. E., Murty, V. P., Davachi, L., & Phelps, E. A. (2015). Emotional learning selectively and retroactively strengthens memories for related events. *Nature*, 520(7547), 345–348. <https://doi.org/10.1038/nature14106>
- Fox, M. D., Corbetta, M., Snyder, A. Z., Vincent, J. L., & Raichle, M. E. (2006). Spontaneous neuronal activity distinguishes human dorsal and ventral attention systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(26), 10046–10051. <https://doi.org/10.1073/pnas.0604187103>
- Friston, K. (1994). Functional and effective connectivity in neuroimaging: A synthesis. *Human Brain Mapping*, 2(1-2), 56–78. <https://doi.org/10.1002/hbm.460020107>
- Goulden, N., Khusnulina, A., Davis, N. J., Bracewell, R. M., Bokde, A. L., McNulty, J. P., & Mullins, P. G. (2014). The salience network is responsible for switching between the default mode network and the central executive network: Replication from DCM. *NeuroImage*, 99, 180–190. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.05.052>
- Greicius, M. D., Krasnow, B., Reiss, A. L., & Menon, V. (2003). Functional connectivity in the resting brain: A network analysis of the default mode

- hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(1), 253–258. <https://doi.org/10.1073/pnas.0135058100>
- Hamilton, J. P., Chen, M. C., & Gotlib, I. H. (2013). Neural systems approaches to understanding major depressive disorder: An intrinsic functional organization perspective. *Neurobiology of Disease*, 52, 4–11. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2012.01.015>
- Holroyd, C. B., & Coles, M. G. (2002). The neural basis of human error processing: Reinforcement learning, dopamine, and the error-related negativity. *Psychological Review*, 109(4), 679–709. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.109.4.679>
- Itti, L., & Koch, C. (2000). A saliency-based search mechanism for overt and covert shifts of visual attention. *Vision Research*, 40(10-12), 1489–1506. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(99\)00163-7](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(99)00163-7)
- Itti, L., & Koch, C. (2001). Computational modelling of visual attention. *Nature Reviews Neuroscience*, 2(3), 194–203. <https://doi.org/10.1038/35058500>
- LeDoux, J. E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annual Review of Neuroscience*, 23, 155–184. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.23.1.155>
- Merriam-Webster. (t.y.). Saliency. In *Merriam-Webster.com dictionary*. Erişim tarihi: 12 Eylül 2025, <https://www.merriam-webster.com/dictionary/saliency>
- Mufson, E. J., & Mesulam, M. M. (1982). Insula of the old world monkey. II: Afferent cortical input and comments on the claustrum. *The Journal of Comparative Neurology*, 212(1), 23–37. <https://doi.org/10.1002/cne.902120103>
- Nimchinsky, E. A., Gillissen, E., Allman, J. M., Perl, D. P., Erwin, J. M., & Hof, P. R. (1999). A neuronal morphologic type unique to humans and great apes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 96(9), 5268–5273. <https://doi.org/10.1073/pnas.96.9.5268>
- Palaniyappan, L., & Liddle, P. F. (2012). Does the salience network play a cardinal role in psychosis? An emerging hypothesis of insular dysfunction. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 37(1), 17–27. <https://doi.org/10.1503/jpn.100176>
- Paus, T., Castro-Alamancos, M. A., & Petrides, M. (2001). Cortico-cortical connectivity of the human mid-dorsolateral frontal cortex and its modulation by repetitive transcranial magnetic stimulation. *The European Journal of Neuroscience*, 14(8), 1405–1411. <https://doi.org/10.1046/j.0953-816x.2001.01757.x>
- Pessoa, L. (2014). Understanding brain networks and brain organization. *Physics of Life Reviews*, 11(3), 400–435. <https://doi.org/10.1016/j.plprev.2014.03.005>

- Raichle, M. E., MacLeod, A. M., Snyder, A. Z., Powers, W. J., Gusnard, D. A., & Shulman, G. L. (2001). A default mode of brain function. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98(2), 676–682. <https://doi.org/10.1073/pnas.98.2.676>
- Rushworth, M. F., Behrens, T. E., Rudebeck, P. H., & Walton, M. E. (2007). Contrasting roles for cingulate and orbitofrontal cortex in decisions and social behaviour. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(4), 168–176. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2007.01.004>
- Santangelo, V. (2015). Forced to remember: When memory is biased by salient information. *Behavioural Brain Research*, 283, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.01.013>
- Seeley, W. W. (2019). The salience network: A neural system for perceiving and responding to homeostatic demands. *The Journal of Neuroscience*, 39(50), 9878–9882. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1138-17.2019>
- Seeley, W. W., Menon, V., Schatzberg, A. F., Keller, J., Glover, G. H., Kenna, H., Reiss, A. L., & Greicius, M. D. (2007). Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control. *The Journal of Neuroscience*, 27(9), 2349–2356. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5587-06.2007>
- Seeley, W. W., Merkle, F. T., Gaus, S. E., Craig, A. D., Allman, J. M., & Hof, P. R. (2012). Distinctive neurons of the anterior cingulate and frontoinsula cortex: A historical perspective. *Cerebral Cortex*, 22(2), 245–250. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr005>
- Shehzad, Z., Kelly, A. M., Reiss, P. T., Gee, D. G., Gotimer, K., Uddin, L. Q., Lee, S. H., Margulies, D. S., Roy, A. K., Biswal, B. B., Petkova, E., Castellanos, F. X., & Milham, M. P. (2009). The resting brain: Unconstrained yet reliable. *Cerebral Cortex*, 19(10), 2209–2229. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhn256>
- Singer, T., Seymour, B., O'Doherty, J., Kaube, H., Dolan, R. J., & Frith, C. D. (2004). Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain. *Science*, 303(5661), 1157–1162. <https://doi.org/10.1126/science.1093535>
- Smith, S. M., Fox, P. T., Miller, K. L., Glahn, D. C., Fox, P. M., Mackay, C. E., Filippini, N., Watkins, K. E., Toro, R., Laird, A. R., & Beckmann, C. F. (2009). Correspondence of the brain's functional architecture during activation and rest. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(31), 13040–13045. <https://doi.org/10.1073/pnas.0905267106>
- Sridharan, D., Levitin, D. J., & Menon, V. (2008). A critical role for the right fronto-insular cortex in switching between central-executive and default-mode

- networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(34), 12569–12574. <https://doi.org/10.1073/pnas.0800005105>
- Taylor, K. S., Seminowicz, D. A., & Davis, K. D. (2009). Two systems of resting state connectivity between the insula and cingulate cortex. *Human Brain Mapping*, 30(9), 2731–2745. <https://doi.org/10.1002/hbm.20705>
- Tibboel, H., De Houwer, J., & Van Bockstaele, B. (2015). Implicit measures of "wanting" and "liking" in humans. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 57, 350–364. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.09.015>
- Uddin, L. Q. (2015). Salience processing and insular cortical function and dysfunction. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(1), 55–61. <https://doi.org/10.1038/nrn3857>
- Uddin, L. Q., & Menon, V. (2009). The anterior insula in autism: Under-connected and under-examined. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 33(8), 1198–1203. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.06.002>
- Uddin, L. Q., Iacoboni, M., Lange, C., & Keenan, J. P. (2007). The self and social cognition: The role of cortical midline structures and mirror neurons. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(4), 153–157. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2007.01.001>
- Wicker, B., Keysers, C., Plailly, J., Royet, J. P., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (2003). Both of us disgusted in My insula: The common neural basis of seeing and feeling disgust. *Neuron*, 40(3), 655–664. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(03\)00679-2](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(03)00679-2)



BÖLÜM 55

Modern Diş Hekimliğinde Zirkonyalar

Merve Buse Kultaş Kaleli¹

1. Giriş

Diş hekimliğinde kullanılan materyallerin evrimi, dayanıklılık, estetik ve biyouyumluluk arasında en uygun dengenin sağlanmasına yönelik sürekli bir yenilik sürecini yansıtmaktadır. Altın ve amalgamın erken dönemlerdeki kullanımıyla başlayan bu süreç, günümüzde gelişmiş seramik ve polimer materyallerin ortaya çıkmasıyla devam etmiş ve artan estetik beklentiler, dental seramiklerin geliştirilmesini teşvik etmiştir (Han, 2024).

Geleneksel metal destekli seramik restorasyonlar, seramiğe kazandırdıkları yüksek dayanım sayesinde uzun yıllar protetik uygulamaların temelini oluşturmuştur. Bununla birlikte, metal altyapının seramik yüzeye yansıyan rengi estetik sorunlara yol açabilmekte ve bazı hastalarda metal alerjileri nedeniyle kontrendikasyon oluşturabilmektedir (Anusavice, 2003). Bu sınırlamalar dikkate alınarak, son yıllarda daha estetik ve dayanıklı tam seramik sistemler geliştirilmiş ve bu restorasyonlar diş hekimliğinde giderek daha fazla tercih edilmeye başlanmıştır (O'Brien, 2002; Yavuzılmaz ve ark., 2005).

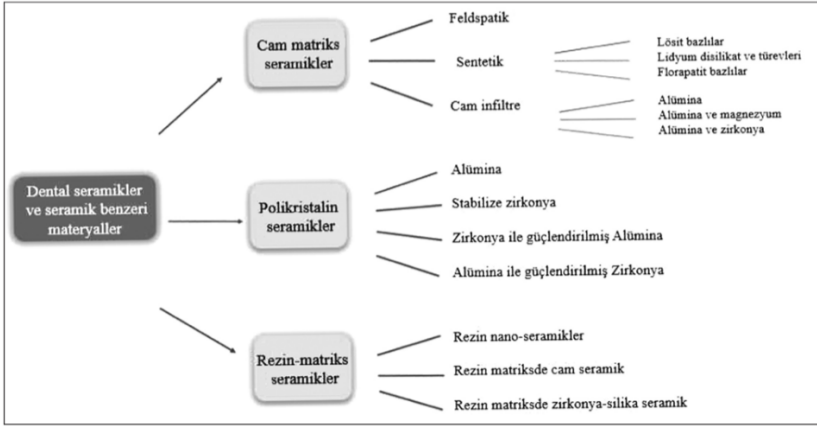
Metal içermeyen restorasyonlara olan talep, özellikle dayanıklılık ve kırılma direnci açısından geleneksel seramiklerin sınırlamalarını aşabilen zirkonya esaslı restorasyonların geliştirilmesini ve protetik uygulamalarda yaygınlaşmasını sağlamıştır (Madfa ve ark., 2014). Modern protetik diş hekimliğinde zirkonyanın ortaya çıkışı, biyouyumluluk, mekanik dayanıklılık ve estetik avantajları bir arada sunmasıyla alanda önemli bir değişim yaratmıştır. Tek kronlardan karmaşık implant destekli protezlere kadar geniş bir uygulama yelpazesinde tercih edilen zirkonya, yüksek eğilme dayanımı, kırılma tokluğu, aşınma direnci, yüksek biyouyumluluk ve estetik esnekliği ile klinisyenler ve hastalar için cazip bir seçenek olmuştur (Naipaul, 2024).

2. Diş Hekimliğinde Kullanılan Dental Seramikler

Dental seramikler, hasar görmüş diş yapılarının restorasyonu veya yerine konması amacıyla kullanılan inorganik, metalik olmayan materyallerdir. İlk kez 1774 yılında Fransız diş hekimi Alexis Duchateau ve eczacı Nicholas Dubois de Chemant tarafından kullanılmaya başlanmıştır. Estetik ve mekanik avantajları sayesinde protetik diş hekimliğinde önemli bir yere sahip olmuştur (Kirmali, 2012).

¹ Uzm. Dt., TC.Sağlık Bakanlığı Meram Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi
<https://orcid.org/0000-0003-4726-9042>

Dental seramikler, kron, köprü, veneer, inlay ve onlay gibi restorasyonların yanı sıra ortodontik apareylerde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Temel bileşenlerine göre sınıflandırılan seramikler, farklı klinik uygulamalara özgü özellikler sunmaktadır (Shi ve ark., 2022). Diş hekimliğinde kullanılan seramiklerin çoğu, silisyumun yüksek oksijen afinitesi nedeniyle silika veya silikat bileşikleri formundadır (Ho ve Matinlinna, 2011). Bununla birlikte polikristal seramiklerin ve hibrit seramiklerin kullanımı, dental seramiklerin sınıflandırılmasında yeni yaklaşımların geliştirilmesini gerektirmiştir. Yeni oluşturulan sınıflama sistemine göre, tam seramik ve seramik benzeri restoratif materyaller üç gruba ayrılmıştır (Gracis ve ark 2015)



Şekil 1: Dental seramiklerin sınıflaması (Şeşen Uslu ve Ulukapı 2019).

2.1 Cam Matriks Seramikler

Cam matriks seramikler, feldspatik seramikler, sentetik cam seramikler ve cam infiltre seramikler olarak üç ana gruba ayrılmaktadır. Feldspatik seramikler, feldspar, kuvars ve kaolin içerir. Kuvars restorasyonun yarı saydamlığından sorumlu olurken, alümina güçlendirici görevi görür ve kaolin partikülleri bir arada tutar (Ho ve Matinlinna, 2011; Darvell, 2018). VITA Zahnfabrik'in VITABLOCS ürünleri, CAD/CAM sistemlerinde feldspar bazlı seramiklerin en çok kullanılan örneklerindendir (Bajraktarova-Valjakova ve ark., 2018).

Sentetik cam seramikler, doğal kaynaklara bağımlılığı azaltmak ve çatlak oluşumunu önlemek amacıyla geliştirilmiş olup, mekanik performansları matris ve kristal faz dağılımına bağlıdır. Bu gruba lityum disilikat, zirkonya ile güçlendirilmiş lityum silikat ve florapatit bazlı seramikler dahildir (Denry ve Holloway, 2010). Cam infiltre seramikler ise slip-casting veya CAD/CAM teknikleriyle üretilir ve çekirdek bileşimi hem optik özellikleri hem de dayanımı etkiler. VITA In-Ceram SPINELL yüksek yarı saydamlık sunarken düşük dayanıklılığa sahiptir; VITA In-Ceram ALUMINA ve ZIRCONIA ise artan alümina ve zirkonya içeriği sayesinde hem anterior hem de posterior kronlarda

ve 3 üniteli köprülerde kullanılabilir (Bajraktarova-Valjakova ve ark., 2018; Lu ve ark., 2001; Özcan ve ark., 2001).

2.2 Polikristalin Seramikler

Polikristalin seramikler, camsız faz içermeyen yoğun kristal yapıları ile yüksek dayanıklılık ve kırılma direnci sunar, bu sayede çatlak yayılmasını önler (Li ve ark., 2014). Camsız matris içermediği için hidroflorik asit ile yüzey işlemine tabi tutulamaz (Valandro ve ark., 2005). Alümina (Al_2O_3), Mohs sertliği 9 olan doğal bir mineral olarak mükemmel aşınma ve korozyon direnci sağlar ve dental restorasyonlarda kullanılır (Kokubo, 2008).

Dental alümina blokları yüksek eğilme dayanımı (>500 MPa), düşük termal iletkenlik ve yüksek hidroliz direnci sunar (Zhao ve ark.,2018). Başlangıçta kısmen sinterlenmiş bloklar hâlinde üretilir ve sonrasında sinterleme ile hassas, uyumlu yapılar elde edilir. Zirkonya gibi mekanik olarak geliştirilmiş malzemelerin artan kullanımı, alümina uygulamalarının azalmasına yol açmıştır. Nobel Biocare'in Procera AllCeram ve VITA Zahnfabrik'in In-Ceram AL ürünleri polikristalin seramiklere örnek olarak gösterilebilir (Li ve ark., 2014).

3. Zirkonya

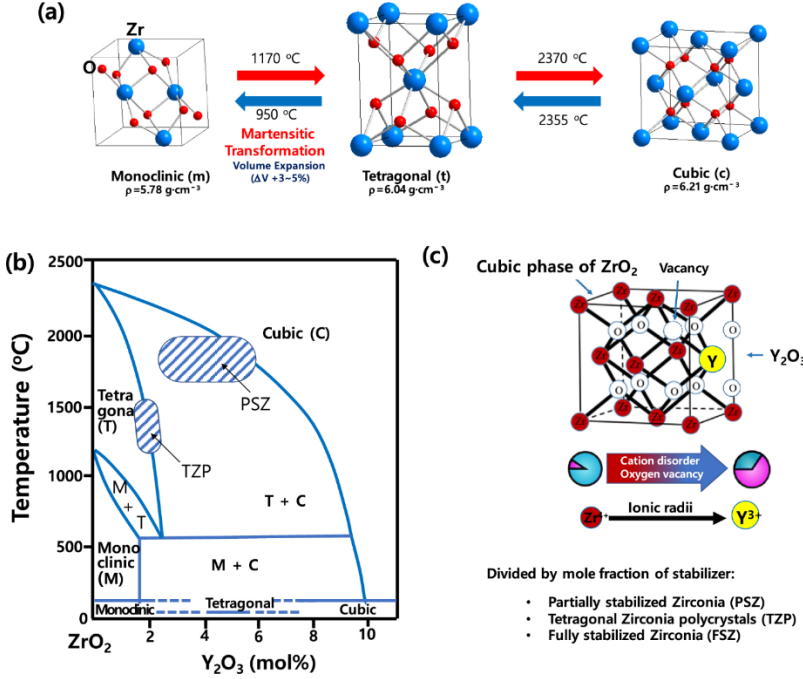
Zirkonyum (Zr), parlak gümüşü beyaz renkli bir metal olup Arapça'da "altın rengi" anlamına gelen "zargon" kelimesinden türemiştir.(Kumar ve ark.,2016) Diş hekimliğinde seramik bir materyal olarak kullanılan zirkonyum dioksit, modern protetik restorasyonlarda hem estetik hem de mekanik üstünlükler sağlamaktadır (Denry ve ark.,2008). Zirkonya, 1789 yılında Alman kimyager Martin Heinrich Klaproth tarafından keşfedilmiş olup doğada nadiren serbest hâlde bulunur. En yaygın bileşikleri zirkonyum silikat ve zirkonyum oksittir (Berthelsen ve Stilley, 2000). İlk nesil zirkonya esaslı materyaller ise 1990'ların ortalarından bu yana kullanılmakta olup, sonuçlar bu materyallerin boyutlar yeterli olduğu sürece, diş destekli ve implant destekli olanlar dâhil hemen her türden sabit diş protezinde kullanılabileceğini göstermektedir (Hjerppe ve Steyern,2019).



Şekil 2: Zirkonya(Han,2024)

3.1 Mekanik ve Mikroyapısal Özellikleri

Saf zirkonya, sıcaklığa bağlı olarak monoklinik, tetragonal ve kübik kristalografik fazlarda bulunur. Monoklinik faz 1170 °C'ye kadar, tetragonal faz 1170–2370 °C aralığında, kübik faz ise 2680 °C'ye kadar gözlemlenir (Bultan ve ark., 2010)



Şekil 3: Zirkonyanın kristal fazları (Han,2024)

Fırınlama sırasında tetragonal fazda olan zirkonya, oda sıcaklığına geldiğinde monoklinik faza geçer. Bu dönüşüm sırasında oluşan hacim artışı, malzeme içindeki mikro çatlakların kapanmasını sağlayarak mekanik dayanıklılığı artırır; ancak kontrol edilmediğinde kırılmalara yol açabilir (2004; Turp ve ark., 2013). Tetragonal faz stabilizasyonu genellikle %3 mol yitrium (Y_2O_3) ile sağlanırken, kübik faz stabilizasyonu için %8 mol yitrium kullanılır (Lughi ve Sergio, 2010).

Mechanical Properties	Amount
Density	6.05 g/cm ³
Hardness	1200 HV
Bend strength	900-1200 MPa
Compressive strength	2000 MPa
Fracture toughness	7-10 MPam ^½
Young's modulus	210 GPa
Thermal expansion coefficient	11x10 ⁻⁶ 1/K

Şekil 4: Zirkonyanın mekanik özellikleri (Madfa ve ark.,2014)

Zirkonya, mikroyapısal özelliklerine göre saf, kısmen stabilize ve tam stabilize olmak üzere üç gruba ayrılır. Saf zirkonya, oda sıcaklığında monoklinik, yüksek sıcaklıklarda tetragonal ve kübik fazdadır. Tetragonal-monoklinik faz dönüşümü sırasında meydana gelen hacim artışı, malzeme içindeki çatlak ilerlemesini yavaşlatarak dayanıklılığı artırır (Piconi ve Maccauro, 1999). Kısmen stabilize zirkonya (PSZ), saf zirkonyaya az miktarda oksit (CaO, CeO₂, Y₂O₃ veya MgO) eklenerek tetragonal fazda stabilize edilir ve malzemenin mekanik özelliklerini geliştirir (Lohbauer ve ark., 2008; Cavalcanti ve ark., 2009). Tam stabilize zirkonya ise yüksek miktarda Y₂O₃, MgO veya CaO ilavesiyle elde edilir ve yalnızca kübik faz içerir; diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılmaz (Denry ve Kelly, 2008).

3.2 Sertleştirme Mekanizması

Zirkonya, diş mekanik kuvvetler uygulandığında tetragonal-monoklinik faz dönüşümü ile enerjiyi absorbe eder ve mikro çatlakların oluşmasını sağlar. Bu mekanizma, çatlak ilerlemesini yavaşlatır ve malzemenin dayanıklılığını artırır; diş hekimliğinde bu süreç martensitik transformasyon veya “sertleştirme mekanizması” olarak adlandırılır (McLaren ve Giordano, 2005; Ban ve ark., 2008)

3.3 Üretim Teknikleri

Zirkonya blokları üretim şekline göre üçe ayrılır: Green Stage, pre-sinterize ve tam sinterize (HIP). Green Stage zirkonya, ısı uygulanmadan preslenmiş yumuşak bloklardan oluşur ve sinterleme sırasında %20–30 büzülme gerçekleşir (Raigrodski ve Chiche, 2001; Tinschert ve ark., 2004). Pre-sinterize bloklar, yaklaşık 500 °C’de kısmen sinterlenmiş ve pöröz yapıya sahiptir; CAD/CAM

sistemi ile şekillendirilip sonrasında yoğun ve dayanıklı hâle gelir (Şen, 2017; Bultan ve ark., 2010). Tam sinterize zirkonya ise 1500 °C’de sinterlenip %95 yoğunluğa ulaşır ve izostatik pres ile %99 yoğunluk sağlanır; bu süreç sırasında tetragonal-monoklinik dönüşüm ve mikro çatlaklar oluşabilir (Denry ve Kelly, 2008; Curtis ve ark., 2006).

3.4 Düşük Isı Bozunması (Low Temperature Degradation) ve Stabilité

Tetragonal fazın nemli ortamda spontan olarak monoklinik faza dönüşmesi, hacim artışı ve mikro çatlak oluşumuna yol açar; bu süreç malzemenin mekanik dayanıklılığını azaltır ve düşük ısı bozunması (Low Temperature Degradation, LTD) olarak adlandırılır (Kelly ve Denry, 2008). Mikroçatlaklar ilerledikçe, malzeme kırılmaya kadar gidebilir. Sonuç olarak, LTD dönüşümü çatlak bulunmayan bölgelerde kontrolsüz şekilde gerçekleşir. Dönüşüm sırasında hacimde yaklaşık %4’lük bir artış meydana gelir; bu da iç gerilmelerin oluşmasına ve daha fazla çatlak oluşumuna neden olarak zirkonyanın mekanik dayanımını düşürür (Mourouzis ve ark.,2022).

Belirli işleme koşulları, çevresel nem, mekanik stres ve 200–300 °C civarındaki sıcaklıklar, düşük sıcaklıkta bozunmayı hızlandırabilir. Özellikle düşük sıcaklık ve yüksek nem koşullarında, metastabil tetragonal fazın da monoklinik faza dönüşebildiği bilinmektedir (Nistor ve ark.,2019). Bu durum, ağızdaki düşük sıcaklık ve yüksek nem ortamı açısından önemlidir; zira bu koşullar altında LTD zamanla ortaya çıkabilir (Nakamura ve ark.,2015)

Günümüzde, düşük sıcaklıkta bozunmanın mekanizmaları için evrensel olarak kabul görmüş bir açıklama bulunmamaktadır. Bazı çalışmalara göre, su molekülleri zirkonya yapısına nüfuz ederek büzülmesine yol açabilir; bu durum zirkonya parçacıklarının yüzeyinde çekme gerilmelerinin birikmesine, mikroyapıda kusurların oluşmasına ve tetragonal fazın monoklinik faza dönüşümünün başlamasına neden olur; sonuç olarak LTD meydana gelir (Hallmann ve ark.,2012). İkinci mekanizma ise suyun itriyum ile reaksiyona girmesiyle ilgilidir; bu reaksiyon stabilize edici maddenin tüketilmesine yol açar ve zirkonyanın monoklinik faza dönüşümünü teşvik eder. Bu mekanizmayı destekleyen kanıtlar, LTD süreci sonucunda zirkonya içindeki itriyum içeriğinin azaldığını göstermektedir (Pandoleon ve ark.,2017).

3.5 Aşınma Özellikleri

Titanyum alaşımları ve diğer seramiklerle karşılaştırıldığında, zirkonya üstün aşınma direncine sahiptir (Sadowsky,2020) ve bu özellik esas olarak olağanüstü mekanik özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Polisaj sonrasında zirkonya, dikkate değer sertlik değerine bağlı olarak uzun süre düşük yüzey pürüzlülüğünü koruyabilmektedir (Kaizer, ve ark.,2019). Çalışmalar ayrıca zirkonyanın daha az yüzey biyofilm adezyonu gösterdiğini ve asidik ortamlardan minimal düzeyde

etkilendiğini, bunun da uzun dönem kullanımda önemli avantajlar sağladığını bildirmiştir (Elraggal ve ark.,2023). Mükemmel aşınma direnci ve polisajlanabilirliği sayesinde, klinik olarak yeterince polisajlanmış zirkonya, karşıt diş minesinde neredeyse ihmal edilebilir düzeyde aşınmaya neden olur ve yüksek çiğneme kuvvetlerinin bulunduğu bölgelerde dentin hassasiyeti riski olmaksızın güvenle kullanılabilir (Jitwirachot ve ark.,2022). Bir çalışmada, monolitik zirkonya kronlarının aşınmasının istatistiksel olarak kabul edilebilir düzeyde olduğu ve feldspatik porselen gibi diğer seramiklere kıyasla daha düşük bulunduğu da rapor edilmiştir (Aljomard, ve ark.,2022). Ancak bazı çalışmalar, monolitik zirkonyanın yaşlanmasının malzemenin yüzey özelliklerini değiştirebileceğini ve pürüzlülüğünü artırabileceğini, bunun da mine üzerinde olumsuz etkilere yol açabileceğini göstermiştir (Alghazzawi ve ark.,2012). Ayrıca, monolitik zirkonya kronların oklüzal yüzeyine uygulanan polisaj ve cam infiltrasyonu kombinasyonunun hem kron hem de antagonist üzerindeki aşınmayı azalttığı bildirilmiştir (Kaizer, ve ark.,2019). Zirkonya yüksek sertlik değerinden dolayı doğal dişlere kıyasla karşıt dişler üzerinde daha abrasiv olsa dahi, metal-seramik restorasyonlar kadar aşınmaya neden olmamaktadır (Esquivel-Upshaw ve ark.,2018). Bazı çalışmalar farklı zirkonya türleri arasında aşınma direnci açısından anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir (Bona, ve ark.,2003; Jitwirachot ve ark.,2022) ancak diğer araştırmalar tabakalı zirkonyanın aşınma direncinin geleneksel zirkonyadan bir miktar daha düşük olduğunu ortaya koymuştur. Bu durum, 5Y-PSZ'nin üst tabakasındaki daha yüksek kübik faz oranıyla ilişkili olabilir (Vardhaman ve ark.,2020) ve bu konuda daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

3.6 Estetik Özellikleri

Zirkonya, diş restoratif malzemesi olarak, doğal dişlerin estetik açıdan yeniden kazandırılmasını hedefler. Diş restorasyonlarında estetik, hasta memnuniyeti ve özgüveni üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Bir restorasyonun estetik açıdan başarılı sayılabilmesi için, yalnızca şekil ve boyut açısından değil, özellikle renk ve saydamlık açısından çevresindeki doğal dişlerle uyum içinde olması gerekir (Huang ve ark.,2024). Seramik malzemelerin estetik özellikleri genellikle saydamlık parametresi (TP) ve opalesans parametresi (OP) gibi standartlarla ölçülür (Wang ve ark.,2023).

Geleneksel zirkonya seramikler düşük saydamlığa sahiptir; bu nedenle genellikle “beyaz zirkonya” olarak adlandırılırlar. Bu sınırlı saydamlık, yüksek alumina içeriğinden kaynaklanır; alumina, zirkonyanınkinden farklı bir kırılma indisine sahip olduğundan belirgin ışık saçılmasına yol açar (Ban ,2021). Bu aynı nedenle, ATZ ve NanoZR gibi daha yüksek alumina içeriğine sahip zirkonya kompozitleri de daha düşük saydamlığa sahiptir. 3Y-TZP içerisinde alumina içeriği %0,25 ağırlıktan %0,05 ağırlığa düşürülerek, alumina partiküllerinin

oluşumu başarılı bir şekilde önlenmiş (Zhang ve ark.,2016) ve posterior dişlerde kullanılan monolitik zirkonya kronların üretiminde daha iyi saydamlık sağlanmıştır.

Buna karşın, 3Y-TZP'nin saydamlığı hâlâ sınırlıdır ve cam seramikler, özellikle lityum disilikat gibi malzemelerin saydamlığının oldukça altındadır (Kwon ve ark.,2018). 3Y-TZP'de gözlenen ışık çift kırılması, malzemenin tetragonal fazından kaynaklanmaktadır. Ayrıca, nispeten küçük tane boyutu, tane sınırı yoğunluğunu artırmakta ve bu da saydamlığın azalmasına katkı sağlamaktadır (Huang ve ark.,2024).

3.7 Translüsensi ve Opasite

İtriyum içeriği artırılmış zirkonyalar, yani 4Y ve 5Y-TZP, daha yüksek oranda kübik faz içerir. Kübik faz, optik olarak izotropik özellik gösterdiği için ışığı kırmaz. Tane boyutunun artmasıyla birleştiğinde, bu malzemeler daha yüksek saydamlığa sahiptir (Cho & Seol,2023). 5Y-TZP'nin saydamlığı, 3Y-TZP ile lityum disilikat arasında yer alır (Kwon ve ark.,2018). Son dönemde, ultra yüksek saydamlığa sahip zirkonia geliştirilmiş olup, lityum disilikat gibi cam seramiklerle karşılaştırılabilir düzeyde saydamlık sunarken, 5Y-TZP'ye benzer bir eğilme dayanımını korumaktadır (Ban.,2023).

Saydamlığın yanı sıra, doğal dişler opalesans özelliği de gösterir; yansıtıcı ışık altında mavi, ışığın geçişinde ise turuncu veya kahverengi görünürler. Bu özellik, görünür ışığın dalga boyu malzemenin partikül boyutundan kısa veya eşit olduğunda meydana gelen ışık saçılmasından kaynaklanır (Shirani ve ark.,2021). Komşu dişlerle benzer opalesans sergileyen restorasyonlar, daha gerçekçi bir görünüm kazandırabilir. Bu nedenle, seramiklerin opalesans özellikleri, estetik performanslarının değerlendirilmesinde önemli bir faktör olarak kabul edilir. Genellikle seramiklerin opalesans etkisini değerlendirmek için opalesans parametresi (OP) kullanılır.

Bugüne kadar, dental zirkonyanın OP değeri insan mine dokusuna ulaşmamıştır (Cho & Seol,2023). Raporlara göre, tetragonal zirkonyanın ortalama OP değeri 1,25–2,83 arasında değişirken, insan dişlerinin OP değeri 4,8–7,4 arasındadır (Toma ve ark.,2023). Başka bir çalışmada, 1,01 mm kalınlığındaki zirkonyanın OP değeri yaklaşık 19 olarak bulunmuş, insan mine dokusunun OP değeri ise 0,9–1,3 mm kalınlıkta 19,8–27,6 arasında ölçülmüştür (Jeong ve ark.,2022).

Ayrıca, zirkonyanın OP değeri diğer CAD-CAM monolitik restorasyon malzemelerine göre daha yüksektir (Wu ve ark.,2023); özellikle lityum disilikat ile karşılaştırıldığında, zirkonyanın doğal diş görünümünü simüle etmede belirli bir avantaj sağladığı görülmektedir. Klinik uygulamalarda, 3Y-TZP'nin OP değeri kalınlık arttıkça yükselirken, TP (saydamlık parametresi) değeri azalır. Bu

nedenle restorasyonun doğal diş görünümü ile uyumlu olmasını sağlamak için OP ve TP değerleri arasında bir denge kurulması gerekmektedir. (Huang ve ark.,2024).

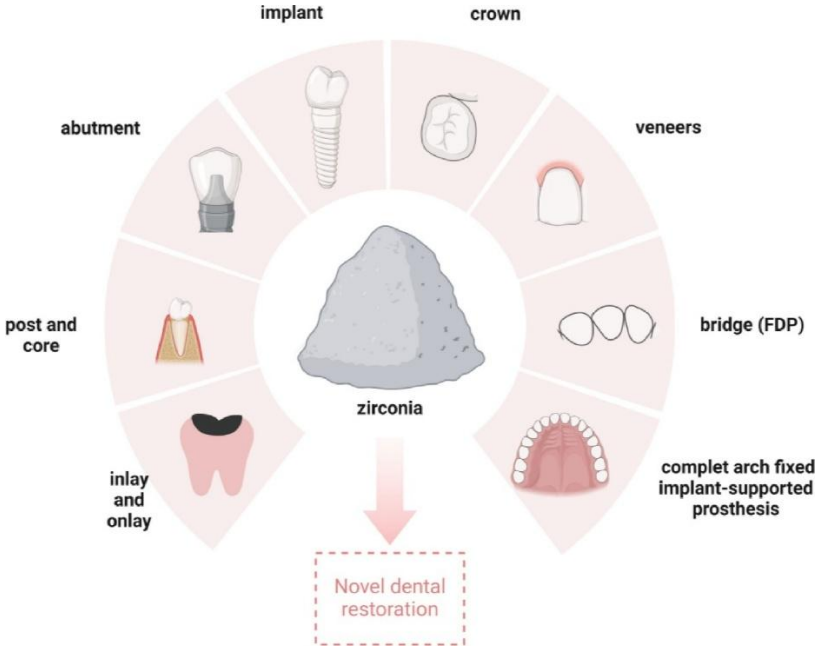
3.8 Biyouyumluluk

Metal-seramik restorasyonların başlıca dezavantajlarından biri, kullanılan alaşımın alerjik reaksiyonları tetikleyebilmesidir. Buna karşılık, zirkonya bazlı seramikler kimyasal olarak inerttir ve olumsuz etkiler veya genel doku reaksiyonlarına yol açmaz (Huang ve ark.,2018); ayrıca antimikrobiyal özellikler de sergilerler (Tang ve ark.,2023). Zirkonyanın biyouyumluluğu kapsamlı şekilde değerlendirilmiştir. Hem in vitro hem de in vivo çalışmalar, yüksek saflıkta zirkonya tozunun yüksek biyouyumluluğa sahip olduğunu doğrulamış ve herhangi bir lokal veya sistemik olumsuz reaksiyon gözlenmemiştir. Hatta in vitro çalışmalar, zirkonyanın biyouyumluluğunun titanyumdan daha iyi olduğunu ve alüminaya kıyasla benzer seviyede olduğunu göstermiştir (Alqutaibi ve ark.,2022).

İn vivo implantasyon deneyleri de umut verici sonuçlar sunmaktadır. Zirkonya abutmentlerin dental implantlardaki biyouyumluluğu üzerine yapılan hayvan deneyleri, kobaylarda 3 aya kadar implantasyon sonrası herhangi bir sitotoksiste veya belirgin yumuşak doku reaksiyonu gözlenmediğini bildirmektedir (Gautam ve ark.,2016). Titanyuma kıyasla, zirkonya implantlar daha az iyon ve partikül salımı göstermiştir (Chopra ve ark.,2022). Zirkonya ayrıca bakteri plağı tutunmasına karşı direnç açısından da iyi performans göstermiştir. 13 yıllık klinik takipli bir çalışmada, zirkonya abutmentlerin plak kontrolü titanyum abutmentlerle benzer bulunmuş ve klinik uygulama için gerekli biyouyumluluk gereksinimlerini karşılamıştır (Humm ve ark.,2023).

3.9 Klinik Uygulamalar

Zirkonya, diş hekimliğinde geniş bir kullanım alanına sahiptir. Altyapı materyali olarak tek kronlardan 3–4 üye köprülere, implant destekli restorasyonlarda abutment ve üstyapı olarak, ortodontik braketlerde ve monolitik restorasyonlarda tercih edilir (Gracis ve ark., 2015). Ayrıca, alümina ile güçlendirilmiş zirkonya ve zirkonya ile güçlendirilmiş alümina gibi kompozit sistemler de geliştirilmiştir. Bu sistemler, mekanik dayanımı artırmak ve çatlak oluşumunu engellemek amacıyla tasarlanmıştır (Denry ve Kelly, 2008; Andreiotelli ve ark., 2009).



Şekil 5: Zirkonyanın klinik kullanımı (Huang ve ark.,2024)

3.10 Zirkonya Türleri, Endikasyon ve Kontrendikasyonlar

Diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılan üç zirkonya türü bulunmaktadır.

- Yttrium Katyonu İlave Edilmiş Tetragonal Zirkonya Polikristali (Y-TZP): Saf zirkonyaya %2–3 Y_2O_3 eklenerek tetragonal polikristal elde edilir. Tanecik boyutu 0,8 μm 'den küçük olmalıdır. Üretimi, soft machining (önceden sinterlenmiş bloklar) veya hard machining (tam sinterlenmiş bloklar) yöntemleri ile yapılır. Endikasyonları, anterior ve posterior tek kronlar, 3–4 üye köprüler ve implant abutmentleri olarak belirlenmiştir. Kontrendikasyonları ise örtülü kapanış, yetersiz oklüzal mesafe, yetersiz destek diş, parafonksiyonel alışkanlıklar, kantilever planları ve yetersiz periodontal destektir (Ruiz ve Readey, 1996). Zirkonya, içeriğindeki yttrium oranına göre de sınıflandırılabilir. 3 mol % Y-TZP, çoğunlukla tetragonal faz içerdiğinden en sert ve dayanıklı grubu oluşturur. 4 mol % Y-TZP daha transparan olup estetik özellikleri artırırken, 5 mol % Y-TZP mekanik dayanımı azalmış bir gruptur. Yttrium oranı, zirkonyanın mekanik ve fiziksel özelliklerini belirler. 3 mol % Y-TZP, %85–90 tetragonal faz içeriği ile maksimum kırılma tokluğu (3,5–4,5 $MPa \cdot m^{1/2}$) ve eğilme dayanımı (1200–1500 MPa) sağlar. Buna karşılık 5 mol % Y-TZP, yaklaşık %50 kübik faz içeriğine sahiptir;

bu, estetik görünümü artırsa da mekanik dayanımı düşürür (Chopra ve ark.,2024).

- Zirkonya ile Güçlendirilmiş Alümina Seramikler (ZTA): Tetragonal faz stabilizasyonu partikül boyutu, morfoloji ve dağılımıyla sağlanır. Y-TZP'ye göre mekanik dayanımı daha düşük, ancak termal döngü ve yaşlanmaya karşı daha dirençlidir. Slip-cast yöntemi ile üretilir. (Guazzato ve ark., 2004).
- Magnezyum Katyonu İlave Edilmiş Kısmen Stabilize Zirkonya (Mg-PSZ): MgO %8–10 mol oranında eklenir, partikül boyutu 30–60 µm olup pöröz ve aşındırıcıdır. Tam stabilizasyon sağlamadığı için kısmen stabilize zirkonya olarak adlandırılır (Denry ve Kelly 2008, Thompson ve ark 2011).

3.10.1 Monolitik Zirkonya

Üstyapı porselenlerinde zamanla artan sorunlar, üretici firmaları çift tabakalı zirkonya restorasyonlar yerine tek tabakalı monolitik restorasyonlar üzerinde araştırma yapmaya yönlendirmiştir. Bu çalışmalar sonucunda, CAD/CAM teknolojisi ile üstyapı porselenine gerek duymadan üretilebilen monolitik zirkonya restorasyonlar geliştirilmiştir. Bu yaklaşım, porselen ile bağlanma problemlerinin önüne geçmeyi hedeflemektedir.

Monolitik zirkonya restorasyonlar, yüksek mekanik dayanım, karşıt dişte minimal aşındırma ve artırılmış estetik özellikleri sayesinde son yıllarda klinik olarak yaygın biçimde tercih edilmektedir. Bu restorasyonlar, kısmen Y_2O_3 ile stabilize edilmiş zirkonya materyalinden üretilmektedir. CAD/CAM sistemleriyle şekillendirilen monolitik bloklar, solid veya translusent tipte olabilmekte ve herhangi bir organik bağlayıcı olmadan atomlar arası birleşimle sağlam bir yapı oluşturmaktadır (Tuncel ve Işıl, 2017).

Diğer restorasyon türlerinde olduğu gibi, monolitik zirkonyada da kalınlık azaldıkça kırılma ve bükülme dayanımı düşmektedir (Sun ve ark., 2014). Ancak monolitik zirkonya restorasyonlar, azaltılmış kalınlıkta bile yüksek dayanım sergilediklerinden, interoklüzal mesafenin sınırlı olduğu vakalarda güvenle kullanılabilirler (de Kok ve ark., 2015; Nakamura ve ark., 2015). Sinterleme sıcaklığındaki değişikliklerin monolitik zirkonyanın bükülme dayanımı üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmamaktadır (Alghazzawi ve ark., 2012; Ebeid ve ark., 2014). Öte yandan, üretim sürecinde meydana gelen düşük sıcaklık bozunması, yüzey pürüzlülüğünü ve monoklinik faz dönüşümünü artırırken, elastisite modülü ve sertlik değerlerinde azalmaya yol açmaktadır (Bultan ve ark., 2010).

Çok sayıda çalışma, mekanik olarak cilalanmış monolitik zirkonya yüzeyinin glazürlenmiş yüzeylere ve üstyapı porselenine kıyasla karşıt mineyi daha az

aşındırdığını göstermektedir (Preis ve ark., 2013; Lawson ve ark., 2014). Karşıt dişte aşınma, doğal dişe göre biraz fazla olmakla birlikte diğer restorasyonlara göre daha sınırlıdır (Stober ve ark., 2014). Yapılan araştırmalar, antagonist dişteki aşınmanın materyal sertliğinden ziyade yüzey pürüzlülüğünden kaynaklandığını ortaya koymaktadır (Bultan ve ark., 2010).

Monolitik zirkonyalarda tanecik boyutunun küçültülmesi, hem ışık geçirgenliğini artırmak hem de kırılma dayanımını yükseltmek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Bu, düşük sıcaklık bozunmasına karşı zirkonyanın direncini artırmakta ve iç yapıda oluşabilecek çatlak ve defektlerin sayısını azaltmaktadır (Kocjan ve ark., 2015). Geleneksel zirkonyaların ortalama tanecik boyutu 1 µm ve üzerindeyken, monolitik zirkonya bloklarda tanecik boyutu 0,2–0,8 µm arasında değişmektedir (Klimke ve ark., 2011).

Monolitik zirkonya seramikler, hem yüksek dayanıklılık hem de translüsensi ile öne çıkmaktadır. Bu restorasyonlar, hem altyapı materyali olarak hem de tek parça monolitik restorasyon şeklinde üstyapı porseleni olmadan kullanılabilir. Özellikle interoklüzal mesafenin yetersiz olduğu vakalarda, restorasyonun 0,3–0,5 mm inceliğe sahip olacak şekilde uygulanması mümkündür (Zhang ve ark., 2013).

Monolitik zirkonyanın estetik performansını artırmak amacıyla opasiteyi azaltmak ve saydamlığı artırmak için kübik faz oranı yükseltilmiştir. %4 veya %5 mol itriyum kullanılarak kübik faz oranı artırılmış ve kısmi stabilize zirkonyalar elde edilmiştir. Bu sayede translüsensi artırılmış ancak mekanik dayanımı bir miktar azalmıştır (Zhang ve ark., 2016). Kübik faz oranı yüksek olan bu zirkonyalar, anterior bölgede estetik amaçlı da kullanılabilir monolitik restorasyonlar olarak uygulanmaktadır.

3.10.2.Multilayer Zirconia

Yaygın olarak kullanılan yüksek dayanımlı monolitik zirkonya restorasyonlar, dayanımlarına rağmen düşük saydamlıkları nedeniyle estetik açıdan sınırlıdır (Nistor ve ark.,2019) Bu sınırlamayı aşmak için, yakın zamanda geliştirilmiş çok katmanlı zirkonya blokları monolitik zirkonya restorasyonların üretiminde kullanılmakta ve doğal dişlerde gözlenen saydamlık ve renk gradyanlarını taklit ederek optik özellikleri başarıyla yeniden oluşturmaktadır. (Huang ve ark.,2024). Çok katmanlı zirkonya, monolitik zirkonya türlerinden biri olup, farklı özelliklere sahip (saydamlık, renk vb.) birkaç zirkonya katmanının katkı maddeleri veya renklendiricilerle ayarlanmasıyla oluşturulur ve bu katmanlar, doğal diş minesinin ve dentinin gradyan özelliklerini taklit edecek şekilde birleştirilir (Park,2023). Bu malzemeler, anatomik şekil, kenar uyumu ve renk uyumu gibi açılardan üstün performans gösterir (Alraheem ve ark.,2023). Çok katmanlı zirkonya, estetiğin ön planda olduğu anterior restorasyonlar için idealdir.

Dentin ve mine katmanlarının yapısını yenilikçi bir şekilde simüle eden çok katmanlı zirkonya, restorasyonların estetik çekiciliğini artırmış ve doğal dişlere benzer optik özellikler sunmuştur. Mine katmanı, dentin katmanına göre daha saydamdır; bu nedenle, estetik gereksinimin yüksek olduğu anterior tek kronlar, veneerler ve implant üst yapıları için ideal bir seçimdir. Bu çok katmanlı zirkonyaların saydamlığı ve renk gradyanı, renklendirici maddelerin veya itriyum konsantrasyonunun gradyanı kontrol edilerek hassas biçimde ayarlanabilir ve kişiye özel estetik etkiler elde edilebilir (Cho & Seol,2022). Örneğin, M5Y tipi zirkonya, her katmanda farklı renklendirici konsantrasyonları kullanarak yüksek estetikli tam kontur anterior zirkonya kronlar oluşturur. Çok katmanlı zirkonya, mine katmanı 5Y-PSZ ve dentin katmanı 4Y-PSZ'den oluşur. Mine katmanından dentin katmanına geçildikçe tane boyutu ve kübik faz içeriği kademeli olarak azalır (Vardhaman ve ark.,2020; Tajti ve ark.,2023; Strasser ve ark.,2023). Bu yapısal tasarım, yüzeyden iç katmanlara doğru bir saydamlık gradyanı oluşturarak restorasyonun genel estetiğini ve fonksiyonelliğini garanti eder. Ayrıca, 5Y-PSZ ve 3Y-TZP'nin ara kombinasyonu olan çok renkli kompozit M3Y-5Y, yüksek dayanımı yüksek saydamlık ile birleştirir.

Araştırmalar, %8,5–9,5 mol itriyum katkılı çok katmanlı zirkonyanın, saydamlık ve renk yansıtma değerlerinde geleneksel monolitik zirkonyadan üstün olduğunu göstermekte olup, bu yeni tür çok katmanlı zirkonyanın optik performansını önemli ölçüde artırdığını kanıtlamaktadır (Ban,2021). Daha düşük yüzey sertliği sayesinde, çok katmanlı zirkonya üstün aşınma direnci göstermektedir; bu da karşıt dişlerin korunmasında önemli avantajlar sunar. Eğilme dayanımı, Weibull modülü ve kırılma tokluğu göz önünde bulundurulduğunda, çok katmanlı zirkonya anterior tek kronlar ve üç üniteli sabit diş protezleri üretimi için uygundur (Elsaka,2019).

Çok katmanlı zirkonya hâlâ monolitik zirkonya formunda olduğundan, klinik uygulamalarda doğrudan ağız ortamına maruz kalır ve yaşlanma direnci özellikle kritik öneme sahiptir. Araştırmalar, LTD işleminin çok katmanlı zirkonyanın sertliği, rengi veya saydamlığını önemli ölçüde değiştirmediğini göstermekte ve uzun dönem klinik performans için güvence sağlamaktadır. Teknolojik ilerlemelerle, başlangıçtaki ML (çok katmanlı zirkonya) türünden STML (süper saydam çok katmanlı zirkonya) ve UTML (ultra saydam çok katmanlı zirkonya) türlerine geçişte, itriyum konsantrasyonunun artırılmasıyla yalnızca saydamlık ve estetik performans iyileşmekle kalmamış, aynı zamanda yaşlanma direnci de önemli ölçüde artmıştır (Aragon ve ark.,2017; Winter ve ark.,2022). UTML, en yüksek kübik faz oranına sahip olup en büyük tane boyutu ve en iyi yaşlanma direncini gösterir. Buna karşın, ML'de yaşlanma işlemi sonrası monoklinik faz içeriğinde artış gözlenirken, STML ve UTML'de 12 saatlik yaşlanma işlemine rağmen düşük sıcaklıkta bozunma belirtileri görülmemiştir; bu, LTD'nin bu iki

malzemenin performansı üzerinde minimal etkisi olduğunu kanıtlamaktadır. UTML, Al_2O_3 içermeyip yalnızca daha yüksek kübik faz içeriğine dayandığından, olağanüstü yaşlanma direnci sergiler (Fathy ve ark.,2021).

4. Sonuç

Modern diş hekimliğinde zirkonya, üstün mekanik dayanıklılığı, biyoyumluluğu ve estetik özellikleri ile protetik restorasyonlarda vazgeçilmez bir materyal haline gelmiştir. Zirkonya restorasyonlar, tek kronlardan karmaşık implant destekli protezlere kadar geniş bir uygulama yelpazesinde kullanılmakta ve farklı yitriyum oranları ile hem mekanik hem de optik özellikleri optimize edilebilmektedir. Özellikle 3 mol % Y-TZP, yüksek kırılma dayanımı ve sertliği ile dayanıklılık gerektiren uygulamalarda tercih edilirken, 4-5 mol % Y-TZP ise estetik kaygıların öne çıktığı durumlarda daha uygun bir seçenek sunmaktadır.

Zirkonya türleri arasında Y-TZP, ZTA ve Mg-PSZ'nin her biri, farklı klinik ihtiyaçlara yönelik avantajlar ve sınırlamalar taşımaktadır. Y-TZP'nin yüksek dayanıklılığı ve monolitik üretim imkânı, anterior ve posterior kronlar ile 3-4 üye köprüler ve implant abutmentleri için ideal hale getirirken, ZTA ve Mg-PSZ türleri mekanik dayanımda sınırlı olsalar da yaşlanmaya ve termal döngülere karşı daha dirençli olmaları nedeniyle bazı özel durumlarda tercih edilebilmektedir.

Zirkonya restorasyonların başarısı, sadece materyalin seçimiyle değil, aynı zamanda CAD/CAM teknolojisi ile üretim, sinterleme süreci, yüzey uygulamaları ve klinik endikasyonların doğru belirlenmesi ile de yakından ilişkilidir. Bu nedenle, restorasyonun uzun ömürlü ve güvenli olabilmesi için zirkonyanın türü, tanecik boyutu, stabilizatör oranı, üretim yöntemi ve klinik uygulama koşulları dikkatle değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak, zirkonya restorasyonlar, modern diş hekimliğinde estetik beklentileri karşılamak, dayanıklılığı artırmak ve biyoyumluluğu sağlamak açısından güçlü bir seçenek sunmaktadır. Uygun materyal ve doğru tekniklerle, hem hasta memnuniyeti hem de klinik başarı sağlanabilir.

REFERANSLAR

- Abd Alraheam, I., Al-Asmar, A., Hasan, N., Asoleihat, F., & Alkayed, A. (2023). Clinical evaluation of cemented and adhesively resin-bonded monolithic and partially layered zirconia and lithium disilicate crowns. *Saudi Dental Journal*, 35(5), 508–514. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2023.04.001>
- Alghazzawi, T. F., Lemons, J., Liu, P. R., Essig, M. E., Bartolucci, A. A., & Janowski, G. M. (2012). Influence of low-temperature environmental exposure on the mechanical properties and structural stability of dental zirconia. *Journal of Prosthodontics*, 21(5), 363–369. <https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2011.00838.x>
- Aljomard, Y. R. M., Altunok, E., & Kara, H. B. (2022). Enamel wear against monolithic zirconia restorations: A meta-analysis and systematic review of in vitro studies. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 34(3), 473–489. <https://doi.org/10.1111/jerd.12823>
- Alqutaibi, A. Y., Ghulam, O., Krsoum, M., Binmahmoud, S., Taher, H., Elmalky, W., & Zafar, M. S. (2022). Revolution of current dental zirconia: A comprehensive review. *Molecules*, 27(5), 1699. <https://doi.org/10.3390/molecules27051699>
- Andreiotelli, M., Wenz, H. J., & Kohal, R. J. (2009). Are ceramic implants a viable alternative to titanium implants? A systematic literature review. *Clinical Oral Implants Research*, 20(Suppl. 4), 32–47.
- Anusavice, K. J. (2003). *Phillips' science of dental materials* (11th ed., pp. 205–231). Philadelphia: Elsevier Science.
- Aragon-Duarte, M. C., Nevarez-Rascon, A., Esparza-Ponce, H. E., Nevarez-Rascon, M. M., Talamantes, R. P., Ornelas, C., Mendez-Nonell, J., Gonzalez-Hernandez, J., Yacaman, M. J., & Hurtado-Macias, A. (2017). Nanomechanical properties of zirconia-yttria and alumina zirconia-yttria biomedical ceramics, subjected to low temperature aging. *Ceramics International*, 43(5), 3931–3939. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2016.12.033>
- Bajraktarova-Valjakova, E., Grozdanov, A., Guguvcevski, L., Korunoska-Stevkovska, V., Kapusevska, B., Gigovski, N., Mijoska, A., & Bajraktarova-Misevska, C. (2018). Acid etching as surface treatment method for luting of glass-ceramic restorations, part 1: Acids, application protocol and etching effectiveness. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 6(3), 568–573.
- Ban, S. (2021). Classification and properties of dental zirconia as implant fixtures and superstructures. *Materials (Basel)*, 14(17), 4879. <https://doi.org/10.3390/ma14174879>

- Ban, S. (2023). Development and characterization of ultra-high translucent zirconia using new manufacturing technology. *Dental Materials Journal*, 42(1), 1–10. <https://doi.org/10.4012/dmj.2022-243>
- Ban, S., Sato, H., Suehiro, Y., Nakanishi, H., & Nawa, M. (2008). Effect of sintering condition, sandblasting and heat treatment on biaxial flexure strength of zirconia. *Key Engineering Materials*, 361–363, 779–782. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/KEM.361-363.779>
- Berthelsen, C. L., & Stilley, K. R. (2000). Automated personal health inventory for dentistry: A pilot study. *Journal of the American Dental Association*, 131(1), 59–66.
- Bona, A. D., Anusavice, K. J., & DeHoff, P. H. (2003). Weibull analysis and flexural strength of hot-pressed core and veneered ceramic structures. *Dental Materials*, 19(7), 662–669. [https://doi.org/10.1016/s0109-5641\(03\)00010-1](https://doi.org/10.1016/s0109-5641(03)00010-1)
- Bultan, Ö., Öngül, D., & Türkoğlu, P. (2010). Zirkonyanın mikroyapılarına ve üretim şekillerine göre sınıflandırılması. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*, 44(3), 197–204.
- Cho, M.-H., & Seol, H.-J. (2022). Optical properties, microstructure, and phase fraction of multi-layered monolithic zirconia with and without yttria-gradient. *Materials (Basel)*, 16(1), 41. <https://doi.org/10.3390/ma16010041>
- Cho, M.-H., & Seol, H.-J. (2023). Effect of high-speed sintering on the optical properties, microstructure, and phase distribution of multilayered zirconia stabilized with 5 mol% yttria. *Materials (Basel)*, 16(16), 5570. <https://doi.org/10.3390/ma16165570>
- Chopra, D., Guo, T., Gulati, K., & Ivanovski, S. (2024). Load, unload and repeat: Understanding the mechanical characteristics of zirconia in dentistry. *Dental Materials*, 40(1), e1–e17. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2023.11.001>
- Chopra, D., Jayasree, A., Guo, T., Gulati, K., & Ivanovski, S. (2022). Advancing dental implants: Bioactive and therapeutic modifications of zirconia. *Bioactive Materials*, 13, 161–178. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.10.010>
- Curtis, A. R., Wright, A. J., & Fleming, G. J. (2006). The influence of surface modification techniques on the performance of a Y-TZP dental ceramic. *Journal of Dentistry*, 34(3), 195–206. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2005.06.004>
- Darvell, B. W. (2018). *Materials science for dentistry* (10th ed., pp. 633–664). Cambridge: Woodhead Publishing.
- de Kok, P., Kleverlaan, C. J., de Jager, N., Kuijs, R., & Feilzer, A. J. (2015). Mechanical performance of implant-supported posterior crowns. *Journal of*

- Prosthetic Dentistry*, 114(1), 59–66.
<https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2015.01.012>
- Denry, I., & Holloway, J. A. (2010). Ceramics for dental applications: A review. *Materials*, 3(1), 351–368. <https://doi.org/10.3390/ma3010351>
- Denry, I., & Kelly, J. R. (2008). State of the art of zirconia for dental applications. *Dental Materials*, 24(3), 299–307.
<https://doi.org/10.1016/j.dental.2007.05.007>
- Ebeid, K., Wille, S., Hamdy, A., Salah, T., El-Etreby, A., & Kern, M. (2014). Effect of changes in sintering parameters on monolithic translucent zirconia. *Dental Materials*, 30(12), e419–e424. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2014.09.008>
- Elraggal, A., Afifi, R. R., Alamoush, R. A., Raheem, I. A., & Watts, D. C. (2023). Effect of acidic media on flexural strength and fatigue of CAD-CAM dental materials. *Dental Materials*, 39(1), 57–69.
<https://doi.org/10.1016/j.dental.2022.11.019>
- Elsaka, S. E. (2019). Optical and mechanical properties of newly developed monolithic multilayer zirconia. *Journal of Prosthodontics*, 28(1), e279–e284. <https://doi.org/10.1111/jopr.12730>
- Esquivel-Upshaw, J. F., Kim, M. J., Hsu, S. M., Abdulhameed, N., Jenkins, R., Neal, D., Ren, F., & Clark, A. E. (2018). Randomized clinical study of wear of enamel antagonists against polished monolithic zirconia crowns. *Journal of Dentistry*, 68, 19–27. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.10.005>
- Fathy, S. M., Al-Zordk, W., Grawish, M. E., & Swain, M. V. (2021). Flexural strength and translucency characterization of aesthetic monolithic zirconia and relevance to clinical indications: A systematic review. *Dental Materials*, 37(4), 711–730. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2021.01.022>
- Gautam, C., Joyner, J., Gautam, A., Rao, J., & Vajtai, R. (2016). Zirconia based dental ceramics: Structure, mechanical properties, biocompatibility and applications. *Dalton Transactions*, 45(48), 19194–19215.
<https://doi.org/10.1039/c6dt03484e>
- Gracis, S., Thompson, V. P., Ferencz, J. L., Silva, N. R., & Bonfante, E. A. (2015). A new classification system for all-ceramic and ceramic-like restorative materials. *International Journal of Prosthodontics*, 28(3), 227–235.
<https://doi.org/10.11607/ijp.4245>
- Guazzato, M., Albakry, M., Quach, L., & Swain, M. V. (2004). Influence of grinding, sandblasting, polishing and heat treatment on the flexural strength of a glass-infiltrated alumina-reinforced dental ceramic. *Biomaterials*, 25(11), 2153–2160. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2003.09.014>

- Hallmann, L., Mehl, A., Ulmer, P., Reusser, E., Stadler, J., Zenobi, R., Stawarczyk, B., Özcan, M., & Hämmerle, C. H. F. (2012). The influence of grain size on low-temperature degradation of dental zirconia. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 100B(2), 447–456. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.31969>
- Han, M. K. (2024). Advances and challenges in zirconia-based materials for dental applications. *Journal of the Korean Ceramic Society*, 61(6), 783–799. <https://doi.org/10.1007/s43207-024-00416-7>
- Hjerpe, J., & Vult von Steyern, P. (2019). Two decades of zirconia as a dental biomaterial: What have we learned? *Den norske tannlegeforenings tidende*, 130(1), 22–28.
- Ho, G. W., & Matinlinna, J. P. (2011). Insights on ceramics as dental materials. Part I: Ceramic material types in dentistry. *Silicon*, 3(3–4), 109–115. <https://doi.org/10.1007/s12633-011-9078-7>
- Huang, B., Chen, M., Wang, J., & Zhang, X. (2024). Advances in zirconia-based dental materials: Properties, classification, applications, and future prospects. *Journal of Dentistry*, 147, 105111. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2024.105111>
- Huang, X.-q., Yang, H.-y., Luo, T., Huang, C., Tay, F. R., & Niu, L.-n. (2018). Hollow mesoporous zirconia delivery system for biomineralization precursors. *Acta Biomaterialia*, 67, 366–377. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2017.11.049>
- Humm, V. L., Sailer, I., Thoma, D. S., Hämmerle, C. H. F., Jung, R. E., & Zembic, A. (2023). 13-year follow-up of a randomized controlled study on zirconia and titanium abutments. *Clinical Oral Implants Research*, 34(9), 911–919. <https://doi.org/10.1111/clr.14117>
- Jeong, J.-I., Shin, H.-J., Kwon, Y. H., & Seol, H.-J. (2022). Effect of cooling rate on mechanical properties, translucency, opalescence, and light transmission properties of monolithic 4Y-TZP during glazing. *Materials*, 15(12), 4357. <https://doi.org/10.3390/ma15124357>
- Jitwirachot, K., Rungsiyakull, P., Holloway, J. A., & Jia-Mahasap, W. (2022). Wear behavior of different generations of zirconia: Present literature. *International Journal of Dentistry*, 2022, 1–17. <https://doi.org/10.1155/2022/9341616>
- Kaizer, M. R., Bano, S., Borba, M., Garg, V., Dos Santos, M. B. F., & Zhang, Y. (2019). Wear behavior of graded glass/zirconia crowns and their antagonists. *Journal of Dental Research*, 98(4), 437–442. <https://doi.org/10.1177/0022034518820918>
- Kelly, J. R. (2004). Dental ceramics: Current thinking and trends. *Dental Clinics of North America*, 48(2), viii, 513–530.

- Kirmali, O. (2014). Dental ceramics used in dentistry. *Cumhuriyet Dental Journal*, 17(3), 316–324.
- Klimke, J., Trunec, M., & Krell, A. (2011). Transparent tetragonal yttria-stabilized zirconia ceramics: Influence of scattering caused by birefringence. *Journal of the American Ceramic Society*, 94(6), 1850–1858.
- Kocjan, A., Pouchly, V., & Shen, Z. (2015). Processing of zirconia nanoceramics from a coarse powder. *Journal of the European Ceramic Society*, 35(4), 1285–1295.
- Kumar, M., Razdan, S., & Sharma, A. (2016). An overview of zirconia and its application in dentistry. *Dental Journal of Advance Studies*, 4(1).
- Kwon, S. J., Lawson, N. C., McLaren, E. E., Nejat, A. H., & Burgess, J. O. (2018). Comparison of the mechanical properties of translucent zirconia and lithium disilicate. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 120(1), 132–137. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2017.08.004>
- Lawson, N. C., Janyavula, S., Syklawer, S., McLaren, E. A., & Burgess, J. O. (2014). Wear of enamel opposing zirconia and lithium disilicate after adjustment, polishing and glazing. *Journal of Dentistry*, 42(12), 1586–1591.
- Li, R. W., Chow, T. W., & Matinlinna, J. P. (2014). Ceramic dental biomaterials and CAD/CAM technology: State of the art. *Journal of Prosthodontic Research*, 58(4), 208–216.
- Lohbauer, U., Zipperle, M., Rischka, K., Petschelt, A., & Müller, F. A. (2008). Hydroxylation of dental zirconia surfaces: Characterization and bonding potential. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 87(2), 461–467.
- Lu, Y. C., Tseng, H., Shih, Y. H., & Lee, S. Y. (2001). Effects of surface treatments on bond strength of glass-infiltrated ceramic. *Journal of Oral Rehabilitation*, 28(9), 805–813.
- Lughi, V., & Sergo, V. (2010). Low temperature degradation—Aging—of zirconia: A critical review of the relevant aspects in dentistry. *Dental Materials*, 26(8), 807–820.
- Madfa, A. A., Al-Sanabani, F. A., Al-Qudami, N. H., Al-Sanabani, J. S., & Amran, A. G. (2014). Use of zirconia in dentistry: An overview. *The Open Biomaterials Journal*, 5(1), 1–9.
- McLaren, E. A., & Giordano, R. A. (2005). Zirconia-based ceramics: Material properties, esthetics and layering techniques of a new veneering porcelain, VM9. *Quintessence Dent Technol*, 28, 99–111.

- Mourouzis, P., & Tolidis, K. (2022). Effects of milling method and artificial ageing on optical properties of high translucent zirconia for chairside restorations. *Dental Materials*, 38(1), 108–120. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2021.10.015>
- Naipaul, V. S. (2024). The role of zirconia in modern prosthodontics: Evaluating biomechanical and aesthetic properties. *Journal of Dental Care*, 1(2), 64–70.
- Nakamura, K., Harada, A., Kanno, T., Inagaki, R., Niwano, Y., Milleding, P., & Örtengren, U. (2015). The influence of low-temperature degradation and cyclic loading on the fracture resistance of monolithic zirconia molar crowns. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 47, 49–56. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2015.03.007>
- Nistor, L., Grădinaru, M., Rîcă, R., Mărășescu, P., Stan, M., Manolea, H., Ionescu, A., & Moraru, I. (2019). Zirconia use in dentistry: Manufacturing and properties. *Current Health Sciences Journal*, 45(1), 28–35. <https://doi.org/10.12865/chsj.45.01.03>
- O'Brien, W. J. (2002). *Dental materials and their selection* (3rd ed.). Chicago, IL: Quintessence Pub. Co., Inc.
- Özcan, M., Alkumru, H. N., & Gemalmaz, D. (2001). The effect of surface treatment on the shear bond strength of luting cement to a glass-infiltrated alumina ceramic. *International Journal of Prosthodontics*, 14(4), 335–339.
- Pandoleon, P., Kontonasaki, E., Kantiranis, N., Pliatsikas, N., Patsalas, P., Papadopoulou, L., Zorba, T., Paraskevopoulos, K. M., & Koidis, P. (2017). Aging of 3Y-TZP dental zirconia and yttrium depletion. *Dental Materials*, 33(11), e385–e392. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2017.07.011>
- Park, M.-G. (2023). Effect of low-temperature degradation treatment on hardness, color, and translucency of single layers of multilayered zirconia. *Journal of Prosthetic Dentistry*. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2023.01.023>
- Piconi, C., & Maccauro, G. (1999). Zirconia as a ceramic biomaterial. *Biomaterials*, 20(1), 1–25.
- Preis, V., Weiser, F., Handel, G., & Rosentritt, M. (2013). Wear performance of monolithic dental ceramics with different surface treatments. *Quintessence International*, 44(5), 393–405.
- Raigrodski, A. J., & Chiche, G. J. (2001). The safety and efficacy of anterior ceramic fixed partial dentures: A review of the literature. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 86(5), 520–525.
- Ruiz, L., & Readey, M. J. (1996). Effect of heat treatment on grain size, phase assemblage, and mechanical properties of 3 mol% Y-TZP. *Journal of the American Ceramic Society*, 79(9), 2331–2340.

- Sadowsky, S. J. (2020). Has zirconia made a material difference in implant prosthodontics? A review. *Dental Materials*, 36(1), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2019.08.100>
- Şen, D. (2017). Monolitik zirkonya. *Türkiye Klinikleri Journal of Prosthodontics-Special Topics*, 3(2), 127–132.
- Shi, H. Y., Pang, R., Yang, J., Fan, D., Cai, H., Jiang, H. B., Han, J., Lee, E.-S., & Sun, Y. (2022). Overview of several typical ceramic materials for restorative dentistry. *BioMed Research International*, 2022, 8451445. <https://doi.org/10.1155/2022/8451445>
- Shirani, M., Savabi, O., Mosharraf, R., Akhavankhaleghi, M., Hebibkhodaei, M., & Isler, S. (2021). Comparison of translucency and opalescence among different dental monolithic ceramics. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 126(3), 446.e1–446.e6. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2021.04.030>
- Stober, T., Bermejo, J., Rammelsberg, P., & Schmitter, M. (2014). Enamel wear caused by monolithic zirconia crowns after 6 months of clinical use. *Journal of Oral Rehabilitation*, 41(4), 314–322.
- Strasser, T., Wertz, M., Koenig, A., Koetzsch, T., & Rosentritt, M. (2023). Microstructure, composition, and flexural strength of different layers within zirconia materials with strength gradient. *Dental Materials*, 39(5), 463–468. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2023.03.012>
- Sun, T., Zhou, S., Lai, R., Liu, R., Ma, S., & Zhou, Z. (2014). Load-bearing capacity and the recommended thickness of dental monolithic zirconia single crowns. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 35, 93–101.
- Tajti, P., Solyom, E., Czumbel, L. M., Szabó, B., Fazekas, R., Németh, O., Hermann, P., Gerber, G., Hegyi, P., & Mikulás, K. (2023). Monolithic zirconia as a valid alternative to metal-ceramic for implant-supported single crowns in the posterior region: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Prosthetic Dentistry*. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2023.05.006>
- Talibi, M., Kaur, K., Patanwala, H., et al. (2022). Do you know your ceramics? Part 1: Classification. *British Dental Journal*, 232, 27–32. <https://doi.org/10.1038/s41415-021-3818-x>
- Tang, K., Luo, M.-L., Zhou, W., Niu, L.-N., Chen, J.-H., & Wang, F. (2023). The integration of peri-implant soft tissues around zirconia abutments: Challenges and strategies. *Bioactive Materials*, 27, 348. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2023.348>

- Thompson, J. Y., Stoner, B. R., Piascik, J. R., & Smith, R. (2011). Adhesion/cementation to zirconia and other non-silicate ceramics: Where are we now? *Dental Materials*, 27(1), 71–82.
- Tinschert, J., Natt, G., Mautsch, W., Augthun, M., & Spiekermann, H. (2001). Fracture resistance of lithium disilicate, alumina, and zirconia-based three-unit fixed partial dentures: A laboratory study. *International Journal of Prosthodontics*, 14(3), 231–238.
- Toma, F. R., Porojan, S. D., Vasiliu, R. D., & Porojan, L. (2023). The effect of polishing, glazing, and aging on optical characteristics of multi-layered dental zirconia with different degrees of translucency. *Journal of Functional Biomaterials*, 14(2), 68. <https://doi.org/10.3390/jfb14020068>
- Tuncel, İ., & Işıl, T. (2017). Farklı içerik ve kalınlıktaki tam seramik restorasyonların translüesentlik değerlerinin karşılaştırılması. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 27(3), 124–129.
- Turp, V., Sen, D., Tuncelli, B., Goller, G., & Özcan, M. (2013). Evaluation of air-particle abrasion of Y-TZP with different particles using microstructural analysis. *Australian Dental Journal*, 58(2), 183–191.
- Uslu, Y. Ş., & Ulukapı, H. (2019). İndirekt restorasyonlarda kullanılan materyaller ve üretim yöntemleri. In H. Ulukapı (Ed.), *Posterior Bölge Estetik Restorasyonlar* (1st ed., pp. 17–27). Ankara: Türkiye Klinikleri.
- Valandro, L. F., Della Bona, A., Bottino, M. A., & Neisser, M. P. (2005). The effect of ceramic surface treatment on bonding to densely sintered alumina ceramic. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 93(3), 253–259.
- Vardhaman, S., Borba, M., Kaizer, M. R., Kim, D., & Zhang, Y. (2020). Wear behavior and microstructural characterization of translucent multilayer zirconia. *Dental Materials*, 36(11), 1407–1417. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2020.08.015>
- Wang, J., Yang, J., Lv, K., Zhang, H., Huang, H., & Jiang, X. (2023). Can we use the translucency parameter to predict the CAD/CAM ceramic restoration aesthetic? *Dental Materials*, 39(3), e1–e10. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2023.01.002>
- Winter, A., Schurig, A., Odenthal, A.-L., & Schmitter, M. (2022). Impact of different layers within a blank on mechanical properties of multi-layered zirconia ceramics before and after thermal aging. *Dental Materials*, 38(5), e147–e154. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2022.03.009>
- Wu, Z., Tian, J., Wei, D., Zhang, Y., Lin, Y., & Di, P. (2023). Effects of thickness and polishing treatment on the translucency and opalescence of six dental

CAD-CAM monolithic restorative materials: An in vitro study. *BMC Oral Health*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03299-y>

Yavuzylmaz, H., Turhan, B., Bavbek, B., & Kurt, E. (2005). Tam porselen sistemleri II. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 22(1), 49–60.

Zhang, F., Inokoshi, M., Batuk, M., Hadermann, J., Naert, I., Van Meerbeek, B., & Vleugels, J. (2016). Strength, toughness and aging stability of highly-translucent Y-TZP ceramics for dental restorations. *Dental Materials*, 32(12), e327–e337. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2016.09.025>

Zhang, Y., Lee, J. J.-W., Srikanth, R., & Lawn, B. R. (2013). Edge chipping and flexural resistance of monolithic ceramics. *Dental Materials*, 29(12), 1201–1208.

Zhao, M., Sun, Y., Zhang, J., & Zhang, Y. (2018). Novel translucent and strong submicron alumina ceramics for dental restorations. *Journal of Dental Research*, 97(3), 289–295.



BÖLÜM 56

Prenatal Kayıplarda Ebenin Rolü

Emel Elem¹ & Ayşegül Durmaz²

Giriş

Perinatal kayıpta bakım, yaşamı sınırlayan fetal durum tanısı konmuş gebelikler için üreme sağlığı bakımının çok önemli bir yönüdür. Yaşamı sınırlayan durumlar, tedavisi olmayan ve gebelik kaybı, ölü doğum veya yenidoğan ölümüne yol açma olasılığı çok yüksek olan durumlardır (Hollenbach ve ark.2020). Bu durumlar arasında trisomi 13 veya 18 gibi kromozomal anomaliler yer alır ve anensefali, böbrek agenezi, konjenital diyafragma hernisi ve ciddi kalp kusurları gibi konjenital malformasyonlar (Cortezzo ve ark. 2020, Denney-Koelsch ve ark.2020), yaşamı sınırlayan fetal durum tanısının derin psikolojik ve duygusal etkisi ve beklenen perinatal kayıp, hamilelik, doğum sonrası ve yenidoğan dönemleri boyunca özel bakım gerektirir.⁴ Perinatal kayıpta bakım, yaşamı sınırlayan fetal durumlar için gebeliğin sonlandırılması (kürtaj bakımı), anne-fetal cerrahi ve yaşamı uzatan yenidoğan müdahalelerini içeren üreme sağlığı bakım yelpazesi içinde bir seçenektir (ACOG,2019)

Bir kişi, prenatal kayıp olduğu bilinen bir hamileliği sürdürmeyi tercih ettiğinde, karmaşık perinatal klinik karar verme ve bakım koordinasyonunu kolaylaştırmak için çok uzmanlıklı bir bakım ekibi gereklidir. Meslekler arası, bütüncül bir bakım yaklaşımı olan prenatal kayıpta bakım, ailenin değerleri ve tercihlerine uygun olarak acıyı en aza indirmeyi ve yaşam kalitesini en üst düzeye çıkarmayı amaçlamaktadır (Denney-Koelsch ve ark.2020, ACOG,2019). Palyatif bakım, sadece hospis veya rahatlatıcı bakımdan daha fazlasını kapsar. Perinatal süreç boyunca ve ayakta tedavi klinikleri ve muayenahaneleri, hastaneler ve toplum temelli bakım ortamları dahil olmak üzere tüm bakım ortamlarını kapsar.

¹ Arş. Gör., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü ORCID:0000-0002-2113-7239

² Doç. Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü ORCID:0000-0002-3092-8841

Perinatal kayıpta bakım, tedavisi olmayan ve gebelik kaybı, ölü doğum veya bebek ölümü ile sonuçlanma olasılığı yüksek fetal durumları olan gebelikleri sürdüren kişilere yönelik özel bir bakım yaklaşımıdır. • Meslekler arası bakım ekibinin bir parçası olarak, ebeler bireyler ve ailelerle iş birliği yaparak, perinatal dönem boyunca ihtiyaçlarını karşılamak, doğum sonrası yenidoğanın acılarını en aza indirmek ve yaşam kalitesini en üst düzeye çıkarmak için kişiselleştirilmiş, özenle koordine edilmiş ve şefkatli bakım planları geliştirir. • Yaşamı sınırlayan bir rahatsızlığı olan fetüslerin hamilelikleri için perinatal bakım ve sevk sağlamak, ebelik bakımının temel yetkinliklerinden biridir ve ebelik eğitim programları, öğrencilere Perinatal kayıpta bakım sağlanmasıyla ilgili bilgi ve beceriler kazanma fırsatları sunmalıdır. • Ebeler, yaşamı sınırlayan fetal durumlarla karşı karşıya olan bireyleri ve aileleri etkileyen politikaların şekillendirilmesinde, özellikle Perinatal kayıpta bakım için kalite standartlarının belirlenmesi ve kürtaj karşıtı mevzuatta bu tür bakımın yanlış temsil edilmesinin ele alınmasında merkezi bir rol oynamalıdır. • Ebelerin Perinatal kayıpta bakım katılımı hakkında sınırlı sayıda literatür bulunmaktadır; meslekler arası klinik uygulama, ebelik eğitimi ve sağlık politikası önerilerine rehberlik etmek için gelecekte daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

Perinatal kayıpta bakım, yaşamı uzatan müdahalelerle eşzamanlı olarak sağlanabilir ve test ve tanı, seçenek danışmanlığı, doğum öncesi bakım, uzman konsültasyonları, ileri bakım planlaması, doğum sırasında ve doğum sonrası bakım, yenidoğan yaşam sonu ve ölüm sonrası bakım ve yaslı ailenin eğitim, psikolojik, duygusal ve manevi ihtiyaçlarına destek gibi tüm bakım yelpazesini içerir (Limbo ve ark.2024) Sağlık hizmeti sağlayıcıları, karmaşık yaşam sonu kararlarından ve yenidoğanın ölümünden derinden etkilenebildiğinden, Perinatal kayıpta bakım, ilgili sağlık profesyonellerine destek de içerebilir.

Son on yılda, doğum öncesi tanı araçlarındaki gelişmeler yaşamı sınırlayan fetal durumların tespitini kolaylaştırmış ve standart perinatal bakımın bu özel vakalarda hastaların ve ailelerin ihtiyaçlarını karşılayamadığını gösteren güçlü kanıtlar ortaya çıkmış, bu nedenle bu yeni bakım alanı önemli bir büyüme kaydetmiştir (Côté-Arsenault, Denney-Koelsch, 2014, Jackson ve ark. 2024). Küresel olarak, Perinatal kayıpta bakım için sevkler artmaktadır ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Perinatal kayıpta bakım programlarının sayısı da artmaktadır. 2016 yılında yapılan bir çalışmada sadece 75 program tespit edilirken, 2024 yılında çevrimiçi bir kayıt sisteminde (perinatalhospice.org) 250'den fazla hastane, bakım evi ve toplum temelli kuruluş bildirilmiştir

(Denney-Koelsch, 2016, /www.nationalcoalitionhpc.org). Perinatal kayıpta bakımın gelişimi aileler için öneminin yaygın olarak kabul edildiğini göstermekte ve bu tür bakımı sağlamak için perinatal sağlık profesyonellerinin daha fazla eğitime ihtiyaç duyulduğunu vurgulamaktadır.

Yüksek kaliteli prenatal kayıpta bakım, kapsamlı, ekip temelli, koordineli bir yaklaşım gerektirir (ACOG,2019, Likis, 2017, English, Hessler, 2013) ve ebeler, prenatal kayıpta bakım ekibinin değerli üyeleri olmak için benzersiz bir konumdadır.

Uygulama alanı diğer disiplinlerle örtüşse bile, ebelik bakım ve temel felsefeye benzersiz bir yaklaşıma sahiptir (English, Hessler, 2013). Uluslararası Ebeler Konfederasyonu, ebelik mesleğinin "benzersiz bir bilgi, beceri ve mesleki tutumlar bütününe" sahip olduğunu ve bunun "bir pro otonomi, ortaklık, etik ve hesap verebilirlikten oluşan profesyonel bir çerçeve" (Kenner, 2015). Kişi merkezli bakım, bakımın sürekliliğinin teşvik edilmesi ve sağlıklı aile ve kişilerarası ilişkilerin kolaylaştırılması, prenatal kayıpta bakımın gerektirdiği bireyselleştirilmiş, ilişki odaklı, aile merkezli yaklaşımla uyumlu olarak, Ebelik Mesleğinin Temel Özellikleri arasındadır (Denney-Koelsch ve ark., 2016, Wilpers ve ark.,2021). Benzer şekilde, ebelik bakım modeli, sürekli ve şefkatli hasta-sağlık hizmeti sağlayıcı ortaklığı, iş birliğine dayalı meslekler arası bakım, normal fizyolojik süreçlere müdahale etmeme, insan varlığının terapötik değeri ve becerikli iletişim gibi, prenatal kayıpta bakımın merkezinde yer alan nitelikleri kucaklar (ACOG,2019, Zielinsk ve ark., 2020, Altman ve ark., 2023). Perinatal kayıp gibi önemli yaşam geçişlerinde insanlara bakım sağlama deneyimine sahip olan ebeler, psikososyal destek ve şefkatli palyatif ve yas bakımı sağlamak için gerekli donanıma sahiptir (Altman ve ark., 2023). Ayrıca, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki sertifikalı hemşire-ebeler ve sertifikalı ebeler, hamilelik, doğum ve doğum sonrası dönemleri kapsayan, sağlıklı yenidoğanların birinci basamak bakımına ve hastane, ayakta tedavi ve toplum ortamlarına kadar uzanan geniş bir uygulama alanına sahiptir (LoGiudice, O'Shea. 2017). Bu nedenle, ebeler, hemşirelik, obstetrik veya pediatrik bakım sağlayıcılarından farklı şekillerde, prenatal kayıpta bakım ekiplerini güçlendirme potansiyeline sahiptir.

Prenatal kayıpta bakımın sağlanması, Amerikan Hemşire-Ebe Koleji (ACNM) tarafından tanımlandığı üzere, Amerika Birleşik Devletleri'nde Temel Ebelik Uygulamasının Temel Yetkinlikleri kapsamındadır (ACOG,2019). 2020 yılında ACNM, ebelik bakımının kapsamını "anormal durumlar için uygun müdahaleler ve sevkler... [dahil] ölü doğum ve yaşamla bağdaşmayan durumlar için yaşam sonu bakımından "yaşamla bağdaşmayan durumlar için palyatif bakım, yas tutan ebeveynlerin psikososyal ihtiyaçlarının karşılanması dahil" olarak genişletmiştir (Wool, 2023). Ebelik eğitimcileri, prenatal kayıpta bakımı müfredatlarına uygun şekilde entegre etmek için çalışmaktadır (Munn ve ark.,

2013, Peters ve ark., 2023). Son zamanlarda birkaç eyalette yaşamı sınırlayan fetal durum gebelikleri de içeren kürtaj bakımına getirilen kısıtlamaların ardından prenatal kayıpta bakım sağlayıcılarına olan ihtiyaç artmıştır. Bazı ebelerin, prenatal kayıpta bakım sağlamada veya kolaylaştırmada doktorlara göre daha az rahat olduklarına dair kanıtlar bulunmaktadır (Tricco ve ark., 2018). Sağlık hizmetlerinin kalitesini ve sonuçlarını optimize etmek için ebelerin prenatal kayıpta bakımına katılımını değerlendirmek üzere araştırma yapılması gerekmektedir.

Prenatal Kayıpta Ebelik Bakımı

Doğum, annelerin duygusal sağlığı üzerinde önemli olumsuz etkilere sahiptir. Bu etkiler, canlı doğum yapan kadınlarla ilgili olarak, doğum sonrası erken dönemde anksiyete ve depresyon riskinin arttığına da uzanır (Evans, 2012). Bu durumu göz önünde bulundurarak, farkındalığı artırmak ve hemşirelerin annelerin duygusal ihtiyaçlarına daha duyarlı hale gelmelerine yardımcı olmak amacıyla müdahaleler gereklidir (Schmidt ve ark., 2011). Anneler, dikkatli bir şekilde varlık göstermek, duygulara yanıt vermek, destek olmak ve bu süreci kolaylaştırmaya istekli personel ile aktif bir şekilde yönetildiğinde, uzun vadede önemli faydalar sağlayabilir. Bu tür yaklaşımlar, travmatik yasın hem hemen hem de uzun vadeli olumsuz risklerini azaltır. Ebeler ve yas tutan ebeveynlerin birbirleriyle nasıl iletişim kurdukları, ailelerin kayıpla nasıl başa çıkabildiği açısından çok önemlidir. Her iki ebeveynin de en iyi şefkatli bakım alması gerekir (Evans, 2012). Birleşik Krallık'taki ebeveynler, hastane personeliyle iletişimin, bebeklerinin ölümüne başa çıkabilme yetenekleri üzerinde belirleyici olduğunu düşünmüşlerdir. Bu inanç, ülkedeki 21 aileyle yapılan geçici analiz sonucu desteklenmiştir. Güvenilir ilişkiler kuran ebeveynler, doktorlar, hemşireler, ebe ve danışmanlar gibi sağlık profesyonellerinin bu ilişkilere yaptıkları katkıyı anlatarak, bu profesyonellerin fark yaratabileceğini ifade etmişlerdir (Simwaka ve ark.,2014).

Yas desteği sağlayabilmek için, hemşireler ve ebe olan midwife'ların sadece uygun eğitim ve öğretim almaları yeterli değildir; aynı zamanda bu desteği sağlamak için zaman ve kaynaklara da ihtiyaç vardır (Simwaka ve ark.,2014). Aile desteği, fiziksel, duygusal, kültürel ve psikososyal bakımların, bu “Şefkatli Bakım” eğitim programına dahil edilmesi önemlidir. Ayrıca, bu eğitimde iş-yaşam dengesi ve kendine bakımını güçlendiren çeşitli egzersizler de yer alabilir.

Heazell'in yaptığı araştırmanın sonuçları, bu eğitim programının özel bir perinatal kayıp birimi içermesine rağmen, hemşirelerin kadınlar ve aileler üzerindeki duygusal açıdan zorlayıcı bu rolü yönetmek için sürekli ve uzmanlaşmış eğitim, beceri ve destek almaya devam etmeleri gerektiğini ortaya koymuştur (Heazell, 2013). Ayrıca, ebelerin perinatal yas bakımına yönelik olumlu tutumlarının, onları manevi inançlara sahip olmaları ve hastane

yönergeleri ile yas bakımına yönelik egzersizlerin önemine yönelik daha olumlu tutumlar geliştirmeleri durumunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yükseldiği görülmüştür (Moon, Arthur., 2009). Hemşirelerin eğitim ve eğitim ihtiyaçlarının karşılanması, onların kaliteli yas bakımı sunmasına yardımcı olacaktır (Cha ,2010).

Perinatal kayıp yaşayan ailelere iyi bakım sağlanmış olsa da ebeler bu süreçte özellikle stres ve duygusal baskıya maruz kalma açısından oldukça hassastır. Bu süreçten sonra, ebelerin psikososyal ve duygusal açıdan kendilerini yenilemeleri ve desteklenmeleri amacıyla resmi ve resmi olmayan fırsatlarla meslektaşlarıyla düşüncelerini paylaşmaları sağlanmalıdır. Ayrıca, ebelerin düzenli olarak kendilerine zaman ayırıp kendine bakım yapmaları teşvik edilmelidir (Hutti ve ark., 2016).

Bunun sonucunda, ebelerin duygusal ve psikolojik sağlığı korunabilir ve özellikle tekrar tekrar ölüm vakalarıyla karşılaşılacak durumlarda bu önlemler, onların ruh sağlığını güçlendirmeye yardımcı olur. Bu, hem mesleki yorgunluk ve stresle başa çıkmayı kolaylaştırır hem de sağlıklı ve sürdürülebilir bir çalışma ortamı sağlar.

Doğru destek ve empati ile, ailelerin böyle katlanılmaz bir kayıpla başa çıkma şansı artar ve sessizce acı çekmek zorunda kalmazlar (Frøen ve ark.,2019). Bu süreçte, sözsüz iletişim ve sessizlik yönetimi çok önemli hale gelir.

İnsanların kayba verdikleri psikolojik tepki nedeniyle, ebelerin yas sürecinde uygun eğitimsel desteği sağlamaları gerekir. Ayrıca, ortam faktörleri de dikkate alınmalı; uygun miktarda fiziksel alan ve aileye yeterli zaman tanımak gibi unsurlar önemlidir (Bond ve ark., 2018).

Stajyer ebeler için, yas ve taziye deneyimlerinin eğitimlerine ve klinik uygulamalarına entegre edilmesi ve bu sürecin onların mesleki gelişiminde temel bir rol oynaması sağlanmalıdır. Bu, onların mezun olduktan sonra daha donanımlı hale gelmesine yardımcı olur (Cacciatore, 2012). Ebelerin bakım ve katılımı, bu dönemde ebeveynlerin deneyimini değiştirme potansiyeline sahiptir. Örneğin, cenaze planı yapmak gibi pratik görevler, kaybın yoğun yasından uzaklaşma ve biraz rahatlama sağlayabilir (O'Connell ve ark., 2016).

Baba, bakım ihtiyacını dile getirmekte isteksiz davranabilir, ancak bakım sağlayıcıları babanın duygularını anlayarak ona yardımcı olabilir. Bu, babanın beklenen çocukla ilgili sağlıklı davranışlar ve tutumlar benimsemesine destek olmak anlamına gelir. Babalar ayrıca, eşlerine uygun desteği sağlayarak aktif bir rol alabilirler. Ebeler, babayı sadece rutin bir tıbbi vaka olarak görmek yerine, yas bir ebeveyn olarak kabul etmelidir (Su, Chen 2013).

Bu nedenle, babalar da bakım ve destek seanslarına dahil edilmelidir. Sağlık hizmeti sağlayıcıları, babanın duygularını normalleştirmeye yardımcı olabilecek yakınlardaki ebeveyn destek ağlarına yönlendirme yapmalıdırlar. Bu yaklaşımlar, babanın yas sürecinde kendini daha iyi ifade etmesini ve psikolojik olarak desteklenmesini sağlar (Su, Chen 2013).

Sonuç

Bu kapsamlı gözden geçirme, ebeliğin perinatal kayıp bakımına ilişkin küresel çalışmalarını derleyerek literatüre önemli bir katkı sağlamaktadır. Verilere göre, ebeler ve hemşireler kürtaj ve ölü doğum gibi geniş bir obstetrik hizmet yelpazesi sunmaktadır. Ancak, sağlık hizmeti sağlayıcılarının perinatal kayıp bakımına ilişkin eğitim ve öğretimi hakkında çok az bilgi bulunmaktadır. Ebelerin yeterlilikleri ve güveni, halk sağlığı ihtiyaçları ve sağlık hizmetleri politikaları, ebelerin çalışma alanını etkileyen önemli faktörlerdir (Hewitt, Cappellico 2015). Dünya genelinde obstetrik hizmetlerde ebelerin, kendi yetki alanları dahilinde, perinatal kayıp bakımını sunabildikleri görülmektedir (Sutherland ve ark., 2014). Ayrıca, tarihsel olarak ölü doğumların toplum tarafından tanınmayan ve kabul görmeyen kayıplar olduğu unutulmamalıdır (Singh, 2017). Bu durum, annenin psikolojik açıdan önemli etkiler yaşamasına yol açabilir; bu nedenle, annenin annelik rolü ve bebeğin değeri mümkün olan en kısa sürede aktif olarak tanınmalıdır (Frøen ve ark.,2019).

Veriler, iyi eğitilmiş ve ebelerin, daha bağımsız şekilde ve ebe öncülüğündeki bakım modelleri çerçevesinde perinatal kayıp bakımını sağlayabileceğini göstermektedir. Bu amaçla, merkezi olmayan hizmet sunumu, yüksek kaliteli bütünlümlü hizmetler, kayıp sonrası bakım, duygusal destek ve danışmanlık içeren bir çerçeve gerekmektedir. Böyle bir yaklaşım, kadınların sağlığıyla ilgili önemli konuları ele almaktadır ve hem kadınlar hem de sağlık sistemleri için erişilebilir ve maliyet açısından uygun bir çözüm sunar (Turner, 2011).

Gelecekteki araştırmalar, ebelerin öncülüğündeki bakım modelleri, kapsamlı ebelik uygulamaları ve psikososyal müdahale konularına odaklanmalıdır. Ayrıca, ölü doğum veya perinatal kayıp yaşayan aileler için ebe liderliğindeki psikososyal müdahale veya terapilere ilişkin daha titiz ve detaylı çalışmalar yapılmalıdır (Nussbaumer ve ark.,2018)

Ebeler, perinatal kayıp yaşayan kadınlara özel teknik ve duygusal destek sunmaktadır. Hükümetler ve denetleyici kurumlar, toplum ortamlarında yas bakım klinikleri oluşturarak, güvenli bakım sağlamak amacıyla uygulama alanlarını genişletebilirler. Hastane çalışanlarına, taşınabilir hasta dosyasının ana sayfasına yerleştirilen özel bir kimlik veya yas sticker kullanımıyla daha dikkatli ve hassas olmaları hatırlatılabilir (Sereshti ve ark., 2016).

Ebelik mesleği, ölü doğum yapan annelerin ve ailelerinin daha iyi bakımı konusunda önemli bir rol oynamaktadır. Ancak, bu tatmin edici fakat zorlu görev alanında, destek, rehberlik ve eğitim konularında mesleğe yatırım yapılması gerekmektedir.

Ailelere samimi nezaket ve duyarlılık gösterilerek, ebeler tarafından uygun destek ve terapötik iletişim kurulabilir. Bu yaklaşımlar, yas sürecine yardımcı olabilir ve ölü doğum yapan ebeveynlerin psikolojik iyi haline uzun vadeli olumlu etkiler sağlayabilir. Bunu başarmak için, ebelerin düzenli eğitimler almaları gerekir ve hastane yönetim sisteminin de bu sürece dahil olması önemlidir. Ayrıca, ebeler, babaları da anlamaya çalışmalı ve yas sürecinde onları destekleyerek, bu süreçle başa çıkmalarına ve beklenen çocuk hakkında sağlıklı tutumlar geliştirmelerine yardımcı olmalıdır (Christiansen ve ark., 2014).

KAYNAKLAR

1. Altman SD, Tilley CP, Feldman R, Brennan M, Wholihan D. Curricular quality improvement in midwifery: simulating unexpected perinatal loss. *J Midwifery Womens Health*. 2023;68(4):523-530. doi:10.1111/jmwh.13498
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee opinion no. 786: perinatal palliative care. *Obstet Gynecol*. 2019;134(3):e84-e89. doi:10.1097/AOG.0000000000003425
3. Beck CT, LoGiudice J, Gable RK. A mixed-methods study of secondary traumatic stress in certified nurse-midwives: shaken belief in the birth process. *J Midwifery Womens Health*. 2015;60(1):16-23. doi:10.1111/jmwh.12221
4. Bond D, Raynes-Greenow C, Gordon A. Bereaved parents' experience of care and follow-up after stillbirth in Sydney hospitals. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2018; 58(2): 185-91. DOI: <https://doi.org/10.1111/ajo.12684>
5. Cacciatore J. Psychological effects of stillbirth. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013; 18(2): 76-82. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2012.09.001>
6. Chan MF, Lou FL, Arthur DG. A survey comparing the attitudes toward perinatal bereavement care of nurses from three Asian cities. *Eval Health Prof* 2010; 33(4): 514-33. DOI: <https://doi.org/10.1177/0163278710381092>
7. Christiansen DM, Olf M, Elklit A. Parents bereaved by infant death: sex differences and moderation in PTSD, attachment, coping and social support. *Gen Hosp Psychiatry* 2014; 36(6): 655-61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2014.07.012>
8. Cole JC, Schwarz J, Farmer M-C, et al. Facilitating milk donation in the context of perinatal palliative care. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2018;47(4):564-570. doi:10.1016/j.jogn.2017.11.002
9. Cortezzo DE, Ellis K, Schlegel A. Perinatal palliative care birth planning as advance care planning. *Front Pediatr*. 2020;8:556. doi:10.3389/fped.2020.00556
10. Côté-Arsenault D, Denney-Koelsch E. "My baby is a person": parents' experiences with life-threatening fetal diagnosis. *J Palliat Med*. 2011;14(12):1302-1308. doi:10.1089/jpm.2011.0165
11. Denney-Koelsch EM, Côté-Arsenault D. Introduction to perinatal palliative care. In: Denney-Koelsch EM, Côté-Arsenault D, eds. *Perinatal Palliative Care: A Clinical Guide*. Springer International Publishing; 2020:3-11.
12. Dombrecht L, Chambaere K, Beernaert K, et al. Components of perinatal palliative care: an integrative review. *Children (Basel)*. 2023;10(3):482. doi:10.3390/children10030482

13. English NK, Hessler KL. Prenatal birth planning for families of the imperiled newborn. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2013;42(3):390-399. doi:10.1111/1552-6909.12031
14. Epstein EG. Moral obligations of nurses and physicians in neonatal end-of-life care. *Nurs Ethics*. 2010;17(5):577-589. doi:10.1177/ 0969733010373009
15. Evans R. Emotional care for women who experience miscarriage. *Nurs Stand* 2012; 26(42): 35.
16. Figley CR. Compassion fatigue: Toward a new understanding of the costs of caring. In: Stamm B, ed. *Secondary Traumatic Stress: Self-Care Issues for Clinicians, Researchers, and Educators*. Sidran Press; 1995:3-28
17. Frøen JF, Gordijn SJ, Abdel-Aleem H, Bergsjø P, Betran AP, Duke CW, et al. Making stillbirths count, making numbers talk-issues in data collection for stillbirths. *BMC Pregnancy Childbirth* 2009; 9(1): 1-17. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2393-9-58>
18. Grauerholz KR, Fredenburg M, Jones PT, Jenkins KN. Fostering vicarious resilience for perinatal palliative care professionals. *Front Pediatr*. 2020;8:572933. doi:10.3389/fped.2020.572933
19. Guon J, Wilfond BS, Farlow B, Brazg T, Janvier A. Our children are not a diagnosis: The experience of parents who continue their pregnancy after a prenatal diagnosis of trisomy 13 or 18. *Am J Med Genet A*. 2014;164(2):308-318. doi:10.1002/ajmg.a.36298
20. Heazell AE, Leisher S, Cregan M, Flenady V, Frøen JF, Gravensteen IK, et al. Sharing experiences to improve bereavement support and clinical care after stillbirth: Report of the 7th annual meeting of the International Stillbirth Alliance. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; 92(3): 352-61. DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.12042>
21. Hewitt C, Capiello J. Essential competencies in nursing education for prevention and care related to unintended pregnancy. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2015; 44(1): 69-76. DOI: <https://doi.org/10.1111/1552-6909.12525>
22. Hollenbach SJ, Westen EA, Thornburg LL. Obstetric management in life-limiting fetal conditions. In: Denney-Koelsch EM, Côté-Arsenault D, eds. *Perinatal Palliative Care: A Clinical Guide*.
23. Springer; 2020:79-106.
24. Hutti MH, Polivka B, White S, Hill J, Clark P, Cooke C, et al. Experiences of nurses who care for women after fetal loss. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2016; 45(1): 17-27. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jogn.2015.10.010>

25. Jackson P, Power-Walsh S, Dennehy R, O'Donoghue K. Fatal fetal anomaly: experiences of women and their partners. *Prenat Diagn.* 2023;43(4):553-562. doi:10.1002/pd.6311
26. Kauffman SG, Hauck CB, Mandel DA. The nursing perspective. *Nurs Womens Health.* 2010;14(3):188-197. doi:10.1111/j.1751-486X.2010.01540.x
27. Kenner C, Press J, Ryan D. Recommendations for palliative and bereavement care in the NICU: A family-centered integrative approach. *J Perinatol.* 2015;35(1):S19-S23. <https://doi.org/10.1038/jp.2015.14>
28. Knowles G, Vente TM, Fry JT. Hospice home birth. *Pediatrics.* 2021;147(3_MeetingAbstract):533. doi:10.1542/peds.147.3MA6.533a
29. Lathrop A, VandeVusse L. Affirming motherhood: Validation and invalidation in women's perinatal hospice narratives. *Birth.* 2011;38(3):256-265. doi:10.1111/j.1523-536X.2011.00478.x
30. Likis FE. Midwifery is not obstetrics: The importance of precise maternity care language. *J Midwifery Womens Health.* 2017;62(4):395-396. doi:10.1111/jmwh.12660
31. Limbo R, Toce, S, Peck, T. *Resolve Through Sharing (RTS) position paper on perinatal palliative care.* Gundersen Lutheran Medical Foundation, Inc; 2016. Accessed February 9, 2024. <https://www.resolvethroughsharing.org/document/11286>
32. LoGiudice JA, O'Shea E. Perinatal palliative care: integration in a United States nurse midwifery education program. *Midwifery.* 2018;58:117-119. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2017.12.024>
33. Lou S, Jensen LG, Petersen OB, et al. Parental response to severe or lethal prenatal diagnosis: a systematic review of qualitative studies. *Prenat Diagn.* 2017;37(8):731-743. doi:10.1002/pd.5093
34. Moon FC, Arthur DG. Nurses' attitudes towards perinatal bereavement care. *J Adv Nurs* 2009; 65(12): 2532-41. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2009.05141.x>
35. Munn Z, Peters MDJ, Stern C, Tufanaru C, McArthur A, Aromataris E. Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. *BMCMed ResMethodol.* 2018;18(1):143. doi:10.1186/s12874-018-0611-x
36. Nussbaumer-Streit B, Klerings I, Wagner G, Heise TL, Dobrescu AI, Armijo-Olivo S, et al. Abbreviated literature searches were viable alternatives to comprehensive searches: A meta-epidemiological study. *J Clin Epidemiol* 2018; 102: 1-11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2018.05.022>

37. O'Connell O, Meaney S, O'Donoghue K. Anencephaly; the maternal experience of continuing with the pregnancy. Incompatible with life but not with love. *Midwifery*. 2019;71:12-18. doi:10.1016/j.midw.
38. 2018.12.016
39. O'Connell O, Meaney S, O'Donoghue K. Caring for parents at the time of stillbirth: How can we do better? *Women Birth* 2016; 29(4): 345-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2016.01.003>
40. *Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2013;42(1):48-58. doi:10.1111/j.1552-6909.2012.01432.x
41. Peters MDJ, Marnie C, Tricco AC, et al. Updated methodological guidance for the conduct of scoping reviews. *JBIM Evid Synth*. 2020;18(10):2119-2126. doi:10.1112/JBIES-20-00167
42. Ralston SJ, Leuthner SR, American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Ethics, American Academy of Pediatrics' Committee on Bioethics. Maternal-fetal intervention and fetal care centers. *Pediatrics*. 2011;128(2):e473-e478. doi:10.1542/peds.2011-1570
43. Schmidt E, Downe S, Heazell A. Parents' perspectives after stillbirth in the UK. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011; 96(Suppl 1): Fa124-5. DOI: <https://doi.org/10.1136/archdischild.2011.300157.7>
44. Sereshti M, Nahidi F, Simbar M, Ahmadi F, Bakhtiari M, Zayeri F. Mothers' perception of quality of services from health centers after perinatal loss. *Electron Physician* 2016; 8(2): 2006. DOI: <https://doi.org/10.19082/2006>
45. Simwaka A, De Kok B, Chilemba W. Women's perceptions of nurse-midwives caring behaviours during perinatal loss in Lilongwe, Malawi: An exploratory study. *Malawi Med J* 2014; 26(1): 8-11.
46. Singh S, Remez L, Sedgh G, Kwok L, Onda T. Abortion worldwide 2017: Uneven progress and unequal access. 2018; Available from: <https://www.guttmacher.org/report/abortion-worldwide-2017>
47. Su YT, Chen FH. [Paternal grief and nursing care in perinatal deaths]. *Hu Li Za Zhi* 2013; 60(6): 90-5. DOI: <https://doi.org/10.6224/JN.60.6.90>
48. Sutherland MA, Fontenot HB, Fantasia HC. Beyond assessment: Examining providers' responses to disclosures of violence. *J Am Assoc Nurse Pract* 2014;26(10):567-73. DOI: <https://doi.org/10.1002/2327-6924.12101>
49. Turner KL, Börjesson E, Huber A, Mulligan C. Abortion care for young women: A training toolkit. *Ipas*: 2011; Available from: <https://www.ipas.org/resource/abortion-care-for-young-women-a-training-toolkit/>

50. Van Hoover C, Holt L. Midwifing the end of life: expanding the scope of modern midwifery practice to reclaim palliative care. *J Midwifery Womens Health*. 2016;61(3):306-314. doi:10.1111/jmwh.12454 31. *Definition*
51. Wilpers A, Bahtiyar MO, Wall D, et al. Narrative inquiry into nursing care of pregnant women and families in specialized fetal diagnosis and treatment settings. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2021;50(6):703-713. doi:10.1016/j.jogn.2021.08.098
52. Wool C, Côté-Arsenault D, Perry Black B, Denney-Koelsch E, Kim S, Kavanaugh K. Provision of services in perinatal palliative care: a multicenter survey in the United States. *J Palliat Med*. 2016;19(3):279-285. doi:10.1089/jpm.2015.0266
53. Wool C, Côté-Arsenault D, Perry Black B, Denney-Koelsch E, Kim S, Kavanaugh K. Provision of services in perinatal palliative care: a multicenter survey in the United States. *J Palliat Med*. 2016;19(3):279-285. doi:10.1089/jpm.2015.0266
54. Wool C. Clinician confidence and comfort in providing perinatal palliative care. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2013;42(1):48-58. doi:10.1111/j.1552-6909.2012.01432.x
55. Zielinski RE, Roosevelt L, Nelson K, Vargas B, Thomas JW. Relational decision-making in the context of life-limiting fetal anomalies: two cases of anencephaly diagnosis. *J Midwifery Womens Health*. 2020;65(6):813-817. doi:10.1111/jmwh.13161



BÖLÜM 57

Kemik Dokusu

Bilal Bahar¹

1.1. Kemiğin Dokusal Özellikleri

Kemik dokusu, kalsiyum ve fosfat tuzlarının mineralize olarak kolajen matrisle birleştiği, canlı bir bağ dokusudur. İskelet sistemi, organizmanın yapısal desteğini sağlayan kemik dokusu tarafından desteklenir. Bu doku, kalsiyum depolayarak endokrin sistemin önemli bir parçası olur. Kemik dokusu, osteoblast ve osteoklast hücrelerinin denetiminde sürekli olarak yeniden şekillenir. Ayrıca, kemik dokusu kan hücrelerinin üretildiği bir yer olarak dolaşım ve bağışıklık sisteminin temelini oluşturur.

Kemik dokusu hem organik hem de inorganik bileşenlerden oluşur. Organik bileşenlerin büyük kısmını %80-90 oranında Tip I kolajen oluştururken, geri kalan kısmı proteoglikanlar, çeşitli proteinler, büyüme faktörleri ve sitokinlerle tamamlanır. Kemiklerin kuru ağırlığının %65'ini oluşturan inorganik bileşenlerde ise çoğunlukla hidroksiapatit (HA) kristalleri bulunur. Ayrıca, bu inorganik bileşenler içinde az miktarda fosfor, bikarbonat, sitrat, sodyum, potasyum ve magnezyum da yer alır (Garg Arun K., 2004; Haghighi, 1989).

Kemik dokusunun yapısı incelendiğinde, en dışta kortikal kemik ya da kompakt kemik olarak adlandırılan tabaka görülür. Bu tabakanın altında ise trabeküler kemik ya da kansellöz kemik adı verilen ve metabolik süreçlerin gerçekleştiği bir bölge bulunur (Bajada, Mazakova, Richardson, & Ashammakhi, 2008).

1.2. KEMİK YAPISI

Kemik yapısal olarak 3 farklı boyutta incelenebilir; makroskobik, mikroskobik ve moleküler yapı.

1.2.1. Kemiğin Makroskobik Yapısı

Makroskobik açıdan incelendiğinde, kemik dokusu trabeküler (süngerimsi ya da kansellöz) ve kortikal (kompakt) kemik olarak ayrı sınıflandırılabilir. Kortikal kemik genellikle uzun kemiklerin gövdelerinde bulunurken, kemiğin distal ve proksimal uçlarında trabeküler kemik ile örtülüdür. Trabeküler kemik ise uzun kemiklerde kortikal kemik tabakasının altında, omurlarda ve küçük kemiklerin iç bölgelerinde yer alır (Wang, Dong, Reyes, Nyman, & Uzun, 2010).

¹ Uzm. Dt., Gaziosmanpaşa Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0003-4986-075X

Genellikle her kemik bölgesinde hem kortikal hem de trabeküler kemik bulunur; ancak bu kemiklerin oranları bölgeden bölgeye farklılık gösterebilir. Ayrıca, bazı kemiklerde kemik iliği adı verilen, esas olarak kan hücrelerinin üretimiyle görevli, kan damarları ve sinirler içeren bir yapı da bulunur (**Şekil 1**) (Garg Arun K., 2004).

1.2.1.1. Kortikal Kemik

İnsan iskeletinin büyük çoğunluğunu oluşturan kortikal kemik, önem arz eden organları koruma, hareketi destekleme ve uygulanan kuvvetlere karşı direnç sağlama gibi önemli işlevlere sahiptir. Kortikal kemik, sert ve yoğun bir kitleden oluşur ve içinde mikroskobik düzeyde kanalcıklar barındırır. Bu kanalcıklar, lamel adı verilen kemik katmanları tarafından oluşturulur. Özellikle uzun kemiklerin diyafiz bölgelerinde bulunan bu lameller dört ana tipe ayrılır: Dış çevresel lameller kemik dış yüzeyine paralel olarak düzenlenmiş lamellerdir; iç çevresel lameller, kemik iç yüzeyine paralel olarak düzenlenmiş lamellerdir; osteonlar (Haversian Sistemleri), merkezi bir kanalı çevreleyen düzenli lamellerden oluşan yapılar olarak bulunur; ve interstisyel lameller osteonlar arasındaki boşluklarda bulunan ve daha düzensiz bir yapı gösteren lamellerdir (Garg Arun K., 2004; Haghighi, 1989).

Periostun en alt tabakasında bulunan dış çevresel lameller, diyafizin en dış tabakasını oluşturur ve periost ile kemik arasında sıkı bir bağlantı sağlar. Bu bağ, içerisinde bulunan Sharpey lifleri sayesinde gerçekleştirilir. İç çevresel lameller, dış çevresel lamellere benzer bir düzen gösterir ve spongios kemik trabekülleri bu tabakaya bağlı olarak gelişir, böylece kemik iliğine doğru genişler (Leslie P. Gartner & Hiatt, 2011).

Haversian kanal sistemi veya osteonlar, kortikal kemikteki kan damarlarının etrafında düzenlenmiş silindirik bir yapı oluşturur. Osteonlar, kemiğin uzun aksına paralel olarak düzenlenmiş olup, yaklaşık 200 µm çapındadır. Bu osteonların merkezinde, yaklaşık 50 µm çapında olan ve kan damarları ile sinirleri içeren Haversian kanalları bulunur. Osteoblast ve osteoprogenitör hücre tabakası, bu Haversian kanallarının iç yüzeyini kaplar. Ayrıca, Haversian kanalları ile bağlantılı olarak, kemik yüzeyine dik yönde seyreden Volkmann kanalları, osteonların birbirleriyle ve kemik dış yüzeyiyle iletişimini sağlar. Bu Volkmann kanallarının çevresinde herhangi bir lamel sistemi bulunmaz. Lameller arasında yer alan osteositler, kanalükuli adı verilen ince iletişim kanalları aracılığıyla hem komşu hücrelerle hem de Haversian ve Volkmann kanallarıyla iletişim kurar (Garg Arun K., 2004; L.P. Gartner & Hiatt, 2007; Haghighi, 1989).

Osteonlar, Haversian kanalının çevresinde halka şeklinde dizilmiş lamellerden oluşur. Öncelikle en dış tabaka oluşur ve sonrasında içe doğru

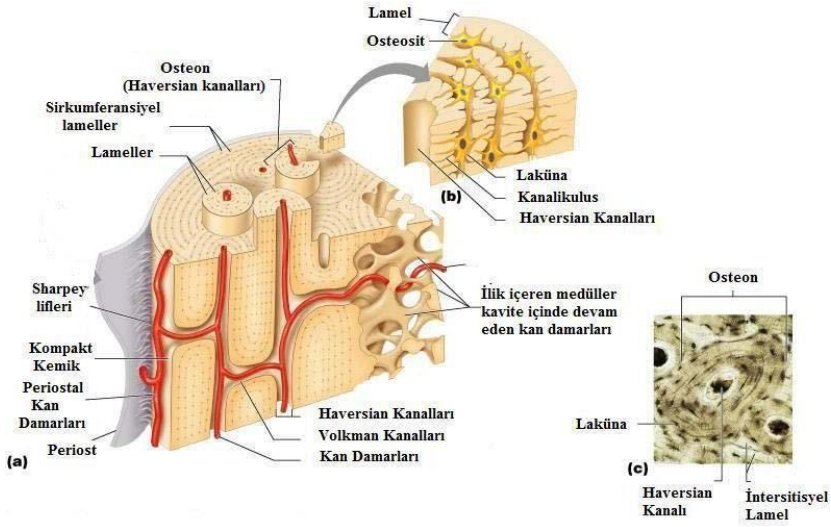
ilerleyerek lamel sayısı kademeli olarak artar. Tipik bir Havers kanalı etrafında ortalama 4 ile 20 arasında lamel yer alabilir. Bu sayıyı belirleyen faktör, lameller içindeki hücrelerin beslenme kapasiteleridir. Hücrelerin yeterli metabolik alışveriş yapabilmesi için, her hücrenin en yakın kan damarına olan uzaklığı en fazla 300 µm olmalıdır. Kortikal kemiğin porozitesi; Haversian sistemleri, Volkmann kanalları ve kemik rezorpsiyonuna bağlı oluşan boşluklar tarafından şekillendirilir. Osteoklastların kemik remodelleme sürecinde oluşturduğu geçici boşluklar rezorbsiyon kavimleri olarak adlandırılır. Ayrıca, osteositler kemik matrisine gömüldüğü lakünalar ve bu lakünalardan uzanan haberleşme kanalları olan kanalikuliler bulunur (Garg Arun K., 2004; Haghghi, 1989).

1.2.1.2. Trabeküler Kemik

Trabeküler kemik, kanselöz kemik veya süngerimsi kemik olarak da bilinir. Bu yapı, düz kemiklerde, omurlarda ve uzun kemiklerin medullar boşlukları ile metafiz bölgelerinde bulunur. Trabeküler kemiklerin matrisinde, her biri yaklaşık 200 µm kalınlığında olan ve kafes benzeri bir düzen içinde yerleşmiş trabekül adı verilen üç boyutlu yapısal elemanlar bulunur (Garg Arun K., 2004; Martin, Burr, Sharkey, & Fyhrrie, 2015; Wang vd., 2010).

Gözenekli bir morfolojiye sahip olan trabeküler kemik, bu gözenekler aracılığıyla kemik iliğiyle ilişkili bir yapı oluşturur. Trabeküler kemikte, gözenekli yapının oranı %75 ile %95 arasında değişir. Kan hücrelerinin üretimi sırasında veya mezenkimal kök hücreler için depo olarak kullanıldığında, bu yapılar kırmızı renktedir. Ancak, zamanla yağ depolaması için kullanıldığında bu gözenekler sarı renge dönüşür (Garg Arun K., 2004; Wang vd., 2010).

Trabeküllerin dizilimi genellikle rastgele olmakla birlikte, bazı bölgelerde, özellikle iliak kemikte olduğu gibi, gelen fonksiyonel kuvvetlere göre belirli bir düzen gösterirler. Bu bölgelerde trabeküller, kuvvetlerin yönünü ve şiddetini karşılamak için özel bir düzen içinde yerleşirler. Ancak, bu dizilimler paralel olmayıp, girintili ve çıkıntılı bir yapı oluşturacak şekilde dağılır (Cowin, 2001).



Şekil 1: Kemik yapısı
(Lynch, Marx, Nevins, & Wisner-Lynch, 2007)

1.2.2. Kemik Mikroskobik Yapısı

Kemik makroskobik olarak iki ana tipi bulunur: kortikal ve trabeküler. Mikroskobik düzeyde ise kemik, primer kemik ve sekonder kemik olarak iki ana kategoriye ayrılır. Ayrıca, kompozit ve bundle (demet) olarak adlandırılan kemik türleri de mevcuttur. Kemik dokusunun yapısını oluşturan ve metabolizmasına katkıda bulunan temel hücreler, osteositler, osteoblastlar, osteoprogenitör hücreler ve osteoklastlardır (Haghighi, 1989).

1.2.2.1. Primer Kemik

Woven kemik olarak da adlandırılan immatür kemik, genellikle fetal gelişim sürecinde veya kırık iyileşmesi sırasında ortaya çıkan, geçici ve yapısal olarak düzensiz bir kemik formudur. Bu tür kemik, daimî olarak bulunabileceği yerlerle sınırlıdır; bunlar arasında kafatasındaki düz kemiklerin suturları, diş soketleri ve bazı tendonların bağlanma bölgeleri yer alır. Primer kemik, yetişkinlerde yaşam boyunca sekonder kemikle yer değiştirir; bu süreç sürekli bir döngü halinde gerçekleşir ve bu süreçte remodeling denir. Primer kemik sekonder kemikle kıyaslandığında kolajen lifleri düzensizdir ve mineral içeriği daha düşük olmasına rağmen osteosit oranı daha yüksektir (Leslie P. Gartner & Hiatt, 2011; Weiner & Traub, 1992).

Olgunlaşmamış kemik, iyileşme sürecinde büyük önem taşır ve kemik iyileşmesine katkıda bulunur. Ancak, organize olmayan yapısı nedeniyle mekanik olarak güçsüzdür. Bu geçici yapı, iyileşme sürecinin ilerleyen aşamalarında hızla mineralize olarak sekonder kemikle yer değiştirir (Garg Arun K., 2004).

1.2.2.2. Sekonder Kemik

Sekonder kemik, aynı zamanda lameller veya gelişimini tamamlamamış (immatür) kemik olarak da adlandırılır ve genellikle yetişkinlerde bulunur. Bu kemik türü, primer kemiğe göre daha yüksek derecede kalsifiye olmuş bir matrise sahiptir. Sekonder kemik, Haversian kanalları çevresinde paralel veya eş merkezli olarak düzenlenmiş lamellerden oluşur (Leslie P. Gartner & Hiatt, 2011; Mescher & Junqueira, 2013).

Sekonder kemik, organize kolajen lifleri ve yüksek mineralizasyon düzeyi sayesinde mekanik kuvvetlere dirençli bir yapıya sahiptir. Haversian kanalından dışarıya doğru incelendiğinde, her lamel içinde bulunan kolajen lifleri paralel ve sarmal bir düzen gösterir. Bu lifler, komşu lamellerdeki kolajen lifleriyle ters yönde sarmal yapılar oluşturur ve birbirlerini dik açıyla keserler. Bu özel yapı, ışık mikroskopunda Havers kanalları çevresinde aydınlık ve koyu bölgelerin oluşmasına neden olurken, aynı zamanda kemiğin basınç ve burulma kuvvetlerine karşı dayanıklılığını artırır. Sekonder kemiğin büyüme hızı, primer kemiğe göre çok daha yavaş olup, günlük 0,6-1 mm arasında değişir (**Tablo 1**) (Cibicková vd., 2007; Garg Arun K., 2004).

1.2.2.3. Kompozit ve Bundle Kemik

Kompozit kemik, kemik yapısının primer-sekonder dönüşümü sürecinde ortaya çıkan geçici bir yapı olarak tanımlanır. Buna karşın, bundle kemik; ligamanlar ve eklem bölgelerinde, liflere paralel yerleşimli özel bağlantı yapılarıyla karakterize edilen temel kemik formudur (Garg Arun K., 2004).

Tablo 1: Kemiğin mikroskobik yapısı

Mikroskobik Görünüm	Alt Tip	Özellikleri	Örnek
Primer Kemik	Kansellöz	Kortikal kemikten daha elastik	Distal femoral metafiz
	İmmatür	Stres yönelimli değil	Embriyonik iskelet, Kırık kallusu
	Patolojik	Rastgele organizasyon Artmış döngü Zayıf ve esnek yapı	Osteojenik sarkom, Fibröz displazi
Sekonder Kemik	Kortikal	Yapı, güçlü ve stres çizgileri boyunca yönelmiştir	Femur

(Özer, 2017)

1.2.3. Kemik'in Moleküler Yapısı

Kemik dokusu, moleküler düzeyde Tip I kolajen, hidroksiapatit (HA), su, proteoglikanlar ve kolajen dışı proteinlerin bir araya gelmesiyle oluşur. Aynı zamanda, kolajen liflerinin mineral kristallerle birleşmesiyle meydana gelen bir yapı olarak da tanımlanabilir (Garg Arun K., 2004; Wang vd., 2010).

1.2.3.1. Organik Bileşenler

Kolajen, bağ dokusunun temel bileşeni olup organik yapının %90-96'sını oluşturur ve vücut proteinlerinin yaklaşık üçte birini oluşturur. Kemikteki kolajen, diğer bölgelerde görülen kolajenden farklı olarak mineralize bir yapı oluşturur ve lameller adı verilen paralel bantlar şeklinde düzenlenmiştir. Bu tür kolajen Tip I kolajen olarak adlandırılır. Organik yapının diğer bileşenleri arasında kolajen dışı proteinler de bulunur; bunlar arasında proteoglikanlar ve glikoproteinler yer alır. Proteoglikanlar örnek olarak çeşitli glikozaminoglikanlardan oluşan versican, decorin, biglycan, fibromodulin, osteoglisin ve osteoadherin gibi molekülleri içerir. Glikoproteinler arasında ise osteonektin (ONC), trombospodin, fibronektin, vitronectin, fibrilin, osteopontin ve kemik sialoproteini sayılabilir (Cowin, 2001; Leslie P. Gartner & Hiatt, 2011).

1.2.3.2. Kolajen

Kolajen, bağ dokusunun temel bileşeni olup, memelilerde en bol bulunan proteindir. Bugüne kadar 29 farklı kolajen tipi tanımlanmıştır. Organik matrisin büyük kısmı Tip I kolajen tarafından oluşturulur. Kolajenin ana molekülü, hücre içinde üretilen prokollajenlerden oluşan tropokollajen'dir (Lullo, Sweeney, Körkkö, Ala-Kokko, & Antonio, 2002; Söderhäll vd., 2007).

Tip I kolajen molekülü, bir adet $\alpha 2$ polipeptid zinciri ve iki adet $\alpha 1$ polipeptid zincirinden oluşur ve bu zincirler üçlü bir sarmal yapıyı oluşturur. Bu sarmallar bir araya gelerek kolajen liflerini meydana getirir. Yaklaşık 300 nm uzunluğundaki kolajen molekülleri, birbirleriyle çakışmadan dizildiklerinden, aralarındaki boşluklara inorganik matriks tuzları çöker (Bilezikian, Raisz, & Martin, 2008; Cowin, 2001; H-w & Y-z, 2005).

Kolajen ve hidroksiapatit (HA) oranı ve düzeni, kemik'in mekanik kuvvetlere karşı dayanıklılığını belirler. Kolajen, kemikte çekme kuvvetlerine karşı direnç oluştururken, aynı zamanda esneklik sağlar. Kolajen eksikliği, osteogenezis imperfekta, osteoporoz, osteoartroz ve Ehlers-Danlos sendromu gibi durumların ortaya çıkmasına neden olabilir. Bu sendromlarda kemik'in morfolojik yapısında belirgin bir değişiklik gözlenmese de, kemik'in kırılabilirliği artar (Cowin, 2001; Garg Arun K., 2004; H-w & Y-z, 2005).

1.2.3.3. Kolajen Olmayan Proteinler

Görevleri tam olarak belirlenememiş olmakla birlikte, çeşitli proteinlerin organik yapı içinde bulunduğu ve bu proteinlerin bazı potansiyel işlevleri şunlardır: büyüme faktörlerinin salınımına yardımcı olmak, hidroksiapatit (HA) kristallerinin kolajene bağlanmasını sağlamak, organik matriksin kalsifikasyonunu desteklemek ve osteoblast ile osteoklast metabolizmasını düzenlemek. Bu tür proteinlerden bazıları osteokalsin, osteonektin, osteopontin ve kemik sialoprotein gibi kolajen dışı proteinlerdir (Özer, 2017; Weiner & Traub, 1992).

1.2.3.4. İnorganik Bileşenler

Kemik dokusunun inorganik matriksi, kemiğin kuru ağırlığının %60-70'ini kapsar ve kemik yapısının dayanıklılığı ile sertliğini belirler.

İskelet sistemi, vücuttaki kalsiyumun %99'unu, fosforun %85'ini, sodyum ve magnezyumun %40-60'ını barındırır. Ayrıca, bikarbonat, sitrat ve potasyum gibi mineralleri de içerir. Mineralize kısmın büyük bir bölümü, kalsiyum, fosfat ve hidroksil iyonlarından oluşan kristal yapıdaki hidroksiapatit (HA)'den meydana gelir (L.P. Gartner & Hiatt, 2007; Weiner & Traub, 1992).

1.2.3.5. Hidroksiapatit

Kemiğin mineralize bileşenini meydana getiren temel molekül, doğada var olan ancak saf olmayan bir kristal formdaki fosfat minerallerinin OH^- (hidroksil) iyonları içererek hidroksiapatit (HA) oluşturmasıyla oluşur. Kemiğin mineralize bölgesinde, çoğunlukla amorf ve kristalleşmemiş kalsiyum fosfat bulunur; bununla birlikte, az miktarda karbonat, florit, magnezyum ve stronsiyum elementleri de yer alır. Kolajen fibrilleri arasında yer alan HA kristallerinin yüzeyinde, elektron mikroskobu ile yapılan gözlemler sonucunda su ve iyonlardan oluşan bir hidrasyon kabuğunun varlığı tespit edilmiştir. Bu yapı, kristallerin daha kolay çözünmesini sağlayarak vücut sıvılarıyla kristaller arasında iyon alışverişini hızlandırır, böylece kalsiyum, fosfat ve magnezyum iyonlarının ekstraselüler sıvıya aktarılmasına olanak verir. Bu süreç, vücutta iyon dengesinin korunmasına yardımcı olur (Garg Arun K., 2004; H-w & Y-z, 2005; Wang vd., 2010; Weiner & Traub, 1992).

Hidroksiapatit (HA), kemiğe sertlik kazandırır ve kuvvetlere karşı dayanıklılığını artırır. Ancak, mineralizasyonu kaybeden ve demineralize olmuş kemik yapıları, morfolojik yapılarını korurken daha esnek bir hale gelirler (Cowin, 2001; Garg Arun K., 2004).

1.3. Kemik Hücreleri

Kemik hücreleri dört ana türden oluşur: osteoblastlar, osteoklastlar, osteositler ve osteoprogenitor hücreler. Osteoblastlar ve osteositler, temel olarak benzer yapıya sahip hücrelerdir çünkü osteoblastların olgunlaşma sürecinin farklı aşamalarında yer alırlar.

Osteoklastlar, dolaşımdaki hücre ailesinin bir parçasıdır ve monositlerin farklılaşmasıyla ortaya çıkarlar. Farklı kökenlere sahip olmalarına ve zıt görevler üstlenmelerine rağmen, osteoblastlar ve osteoklastlar yaşam süreçleri açısından benzerlik gösterirler. Her ikisi de kısa ömürlü ve geçici hücrelerdir, bu nedenle yaşam süreleri boyunca sınırlı bir süreyle etkin olurlar (Cowin, 2001; Feldman, Malloy, & Gross, 1996; Puzas & Lewis, 1999).

1.3.1. Osteoblastlar

Osteoblastlar, kemik iliğindeki ana kök hücrelerden türetilir. Osteoblast gelişim sürecinde, osteoblast öncü hücreleri çoğalır ve önce preosteoblastlar, ardından olgun osteoblastlar olarak dönüşürler. Hücrelerin büyümesinde bir duraklama gerçekleştiğinde, kemik matriksi olgunlaşır ve mineralizasyon için önemli olan alkalen fosfataz (ALP) ile özelleşmiş kemik proteinleri belirgin hale gelir.

Osteoblastların sentez ürünü organik matrikstir. Başta kolajen üretilip salgılayarak görev alırlar, sonrasında ise kalsiyum ve fosfat iyonlarının kemik dokusuna giriş ve çıkışını düzenleyerek kalsifikasyon sürecini kontrol ederler. Kemik oluşumu, matriks sentezi ve ardından gelen mineralizasyon aşamalarıyla tamamlanır. Osteoid, mineralize olmamış bir tabaka olarak, mineralizasyon ve matriks oluşumu arasındaki dönemde kemik yüzeyinde ortaya çıkar. Bu süreç, erişkin bireylerde yaklaşık 10 gün sürerken, erişkin olmayan bireylerde daha kısa olabilir. Kemik oluşum hızı, tetrasiklin gibi floresan işaretleyicilerin mineralizasyon sınırlarında birikmesiyle değerlendirilir. Osteoblastların aktif kalma süresi genellikle 1-10 hafta arasında olup, bu süreçte %15'i osteositlere dönüşür, geri kalanlar ise kemik yüzeyini döşeyen hücrelere dönüşür (Eriksen, Axelrod, & Melsen, 1994; Parfitt, 1995).

Osteoblastlar, kemik yüzeylerinde yan yana dizilir ve bu dizilim epitel hücrelerinin dizilimlerine benzerlik gösterir. Sentez aşamalarına bağlı olarak morfolojik görüntüleri farklılık gösterir. Matriks sentezine başladıkları zaman, hücre şekilleri kübik formdan prizmatikçe kadar değişiklik gösterebilir. Alkalen fosfataz seviyeleri yükselir ve sitoplazmaları bazofilik özellikler gösterir. Sentez faaliyetleri azaldıkça, osteoblastlar yassılaşır ve alkalen fosfataz aktivitesi ile bazofilik özellikler de azalır (Kierszenbaum, 2002).

Osteoblastların, osteoprogenitör hücrelerden dönüşümü iki ana mekanizmayla gerçekleşir. İlk mekanizma, embriyojenik dönemde hücrelerin kolonize olması ve farklılaşması yoluyla doğrudan kemik dokusunun oluşumunu içerir. İkinci mekanizma ise, kemik dokusunun rejenerasyon sürecinde rezorbe olmuş kemik dokusunun yerine veya kırık iyileşmesinde hasar görmüş kemik dokusunun yerine yeni kemik oluşumunu kapsar. Bu süreçte, osteoprogenitör hücrelere özel transkripsiyon faktörleri ve hormonların uygun bir zamanlamayla etkili olması gereklidir. Bu faktörler ve hormonlar eksik olduğunda, mineralize yapının tam olarak oluşması engellenebilir (Borovecki, Pecina-slaus, & Vukicevic, 2007; Leslie P. Gartner & Hiatt, 2011; Mescher & Junqueira, 2013).

Osteoblastlar, birçok biyolojik molekül için reseptörler taşırlar. Bu moleküller arasında paratiroid hormon (PTH), paratiroid hormon ilişkili protein (PTHrP), prostaglandinler, D vitamini metabolitleri, kemik morfogenetik proteinleri (BMP'ler), gonadal ve adrenal steroidler, bazı sitokinler, lenfokinler ve koloni uyarıcı faktör (CSF) yer alır. Düzenleyici faktörler, bu reseptörler aracılığıyla osteoblastların aktivasyonunu, farklılaşmasını, çoğalma oranlarını ve hücrelerin apoptozisini kontrol eder. Kalsifikasyon aşamasında, matriksin içine gömülen osteoblastlar osteositlere dönüşür. Osteositlere dönüştükten sonra, komşu osteositlerle, yüzeydeki osteoblastlarla veya dölşeyici hücrelerle iletişim kurmak amacıyla uzantılar geliştirirler (H-w & Y-z, 2005).

Bu iletişimi sağılayan uzantılar, osteositlerin kendi etrafını matriksle sarmaya başlamasıyla daha belirgin hale gelir. Yeni sentezlenen matriksle osteoblastlar sarıldığında osteosit adını alırlar. Hücre ve sitoplazmik uzantılar etrafında matriks oluşumu, lakünalar ve kanaliküllerin belirginleşmesini sağılar. Osteoblastlar, matriks sentezi aşamasında, yoğun protein sentezi ve sekresyonu yapan hücrelere özgü yapısal özellikler kazanırlar. Osteoblastlar, sitoplazmalarında büyük miktarda alkale fosfataz enzimi bulundurlar. Bu enzim sadece matriks yapımıyla değıl, aynı zamanda kalsifikasyon ile de ilişkilidir. Daha önce oluşmuş kemik matriksiyle temas eden osteoblast yüzeylerinden matriks sekresyonu gerçekleşir. Bu süreçle, henüz kalsifiye olmamış matriks, osteoblastlar ile mevcut kemik matriksi arasında yer alır. Bu olay kemik apozisyonu olarak adlandırılır ve zamanla kalsiyum tuzlarının çökmesiyle tamamlanır. Alkale fosfatazın, inorganik fosfat konsantrasyonunu yerel olarak artırarak veya kolajeni aktive ederek bu süreci desteklediğı düşünölmektedir. Ayrıca, bir miktar alkale fosfatazın kana geçmesi nedeniyle, kandaki alkale fosfataz düzeyi, kemik yapım hızını yansıtan önemli bir marker olarak kabul edilir (Mescher & Junqueira, 2013; Puzas & Lewis, 1999).

1.3.2. Osteoklastlar

Osteoklastlar, kemiğın yıkımı ve yeniden biçimlendirilmesinde görev alan, çekirdek sayısı fazla olan ve sitoplazmik uzantılara sahip büyük hücrelerdir. Bu

uzantılar oldukça düzensiz bir yapı gösterir ve kemiği yıkım sürecine sokarlar. Osteoklastlar ya kemik iliğindeki prekürsör hücrelerden ya da kandan gelen mononükleer/fagositik hücrelerden türetilirler. Kemik rezorpsiyonunun başladığı bölgelerde, enzimatik olarak açılmış Howship lakünaları içinde bulunurlar (Bayar, 2004).

Osteoklastlar, kemik matriksine zarar veren asidik, proteolitik, kollajenaz ve hidrofilik enzimler açığa çıkarır. Bu hücreler kemik yüzeyine tutunarak, ortama verdikleri enzimler aracılığıyla kemiğin organik ve inorganik matriksini çözerek, kalsifiye olmuş temel maddeyi serbest bırakırlar. Bu süreç sonucunda, Howship lakünaları olarak bilinen erozyon bölgeleri oluşur. Ayrıca, osteoklastlar kemik rezorpsiyonu sırasında ortaya çıkan artıkların temizlenmesinde de aktif bir rol oynarlar (Becker, 2001; Rothman & Simeone, 1992).

Osteoklastlar, osteoblastlarla birlikte kemik dokusunun mekanik uyarılara yanıt olarak yeniden şekillenmesini sağlar. Osteoklastlar, kemiğin rezorpsiyonunu sağlarken, osteoblastlar yeni kemik matriksinin oluşumunu destekler. Bu iş birliği, kemiğin hem yeniden şekillenmesini hem de adaptasyonunu optimize ederek, mekanik yükler ve diğer etkenlere göre kemiğin yapısal bütünlüğünü korur. Osteoklastlar, kemik yapım sürecinde trabeküllerin yüzeylerinde veya kompakt kemiklerin iç yüzlerinde yerleşir ve bu bölgeleri rezorbe ederler. Bu süreç, kemiklerin genişlemesini ve uzamasını sağlar. Ayrıca, kemiklerdeki yıkım esnasında serbest kalan kalsiyum, kana geçerek kan kalsiyum düzeyini dengeler. Dolayısıyla, osteoklastlar hormonal ve hücrel mekanizmaların kontrolü altında kemik rezorpsiyonunu gerçekleştirirler (Becker, 2001; L.P. Gartner & Hiatt, 2007; Kierszenbaum, 2002; Rothman & Simeone, 1992).

Osteoklastların kemik üzerinde hangi bölgeleri yıkıma uğratacakları henüz tam olarak aydınlatılamamış olsa da mevcut görüşlere göre kemik yüzey hücreleri, osteoklastların kemik yüzeyine yapışmalarını ve kemik yıkımını başlatmalarını sağlayan sinyaller ve faktörler sunar. Kemik yüzey hücreleri, kemik yüzeyinde belirli bölgelerde açılma ve kontraksiyonlar yaparak, osteoklastların bu açık yüzeylere yapışmalarına ve yıkım sürecini başlatmalarına olanak tanır. Bu mekanizma, osteoklastların kemik yıkımını düzenlemesine ve spesifik bölgelerde etkili olmasına yardımcı olur (Becker, 2001; Kierszenbaum, 2002; Rothman & Simeone, 1992).

Osteoklastlar, kemikteki mineral yapıyı parçalayıp kalsiyumu serbest hale getirir. Osteoklast aktiviteleri, bifosfonatlar, kalsitonin ve östrojen hormonları gibi bazı moleküller tarafından azaltılabilir. Öte yandan, paratiroid hormonu, tiroksin ve D vitamini gibi hormonlar osteoklast faaliyetlerini artırabilir. Bu hormonlar, osteoklastların kemik rezorpsiyonunu teşvik ederek kemiklerdeki

mineral ve kalsiyum seviyelerini etkilerler (Gürkan, 2005; Hüsmeni, 2007; Şirin, 2005; Tuskan & Yaltırık, 2002).

Osteoklastların yaşam süreleri genellikle 3-4 hafta arasındadır. Östrojen ve TGF- β (Transforming Growth Factor-beta) gibi faktörler, osteoklastların apoptozisini (programlanmış hücre ölümünü) teşvik eder. Bu faktörler, osteoklastların yaşam sürelerini kısaltarak kemik yıkım sürecini düzenler ve kemik sağlığını korur (Gürkan, 2005).

1.3.3. Osteositler

Osteositler, kemikteki olgun hücrelerdir ve osteoblast kaynaklı lakünler içinde bulunurlar. Yaklaşık 1 mm³ kemikte 20.000 ile 30.000 arasında osteosit bulunur. Kemik dokusundaki hücrelerin %95'ini oluştururlar, bu da onları kemikte en bol bulunan hücre türü yapar. Osteoblastlardan osteositlere dönüşüm sırasında, hücrelerin boyutu küçülür ve şekli yassı, elips formuna gelir. Yaşlandıkça, osteositlerin hem hücre hem de organellerinin boyutları küçülür. Golgi kompleksleri ve endoplazmik retikulumun boyutları da belirgin şekilde küçülür. Osteoblastlardan daha yoğun şekilde çekirdek kromatini içerirler. Osteositler, kemik matriksinin sürekliliğiyle aktif olarak ilgilenir ve osteositlerin ölümünden sonra kemik matriksinde rezorpsiyon görülür (Garg Arun K., 2004; Leslie P. Gartner & Hiatt, 2011; Gupta & Maitra, 2002; H-w & Y-z, 2005; Mescher & Junqueira, 2013; Özer, 2017).

Osteositler, osteoblastlardan farklı olarak daha küçük olup, kemik içinde kanaliküller aracılığıyla geniş sitoplazmik uzantılar oluştururlar. Bu uzantılar her yöne doğru yayılır ve komşu osteositler, osteoblastlar, periost hücreleri ve vasküler yapılar gibi çevredeki diğer hücrelerle iletişim kurar. Bu iletişim, gap bağlantıları aracılığıyla gerçekleşir ve moleküllerin hücreler arasında transferini sağlar. Ayrıca, osteositlerin etrafında bulunan az miktarda ekstrasellüler sıvı, moleküler alışverişi destekler. Bu sıvı, periosteositik boşluk adı verilen bölgede yaklaşık 1-1,5 litre(lt) kadar bulunur ve yüzey alanı yaklaşık 1000-5000 m² arasında değişir.

Üç boyutlu osteositik lakünokanaliküler ağ, dışsal mekanik kuvvetleri algılayarak bunları hücresel düzeyde içsel mekanik sinyallere dönüştüren bir sensör sistemi olarak işlev görür. Kemik matrisinde oluşan distorsiyon veya deformasyon, periosteositik boşlukta baskı oluşturur ve bu da hücre dışı sıvıyı hareketlendirir. Bu hareket, sitoplazmik membran üzerinde stres oluşturarak, prostaglandin ve nitrik oksit gibi biyokimyasal sinyallerin salgılanmasına neden olur (H-w & Y-z, 2005; Mescher & Junqueira, 2013).

Osteositlerin en önemli görevleri matrisin devamlılığını sağlama ve kan kalsiyum düzeyinin düzenlenmesidir. Matrisin devamlılığını sağlamada, osteositler osteoblastların olgunlaşmış formu olarak kabul edilirler ve

bulundukları matrisin sürekliliğini sağlama görevini üstlenirler. Bu görev, osteositlerin kemik matrisinin bütünlüğünü koruyarak, kemik yapısının stabilitesini ve dayanıklılığını destekler. Kan kalsiyum düzeyinin düzenlenmesinde osteositlerin, osteoliz yaparak yani kemik matrisini çözerek kan kalsiyum düzeylerini düzenlediğine dair bir diğer varsayım mevcuttur. Bu süreç, osteositlerin kemik dokusunun mineral dengesini ve kalsiyum metabolizmasını kontrol etmeye yardımcı olduğu düşünülmektedir (Puzas & Lewis, 1999).

Osteositler, kemik yüzeyini döşeyen hücrelerle birlikte çeşitli önemli işlevler üstlenirler. Osteositler, kemikteki kalsiyum akışını düzenler ve böylece kemiğin mineral direncini sağlarlar. Kemikte meydana gelen küçük hasarları tespit ederler ve bu hasarları onarma sürecine katkıda bulunurlar. Gap bağlantıları aracılığıyla diğer hücrelerle iletişim kurarak, bükülme kuvvetlerine karşı kemiğin yeniden şekillenmesini sağlarlar.

Osteositler, yukarıda bahsedilen ağısı bağlantı sistemi sayesinde canlılıklarını sürdürürler. Ortalama yaşam süreleri birkaç yıl olmasına rağmen, kemikteki döngü hızına bağlı olarak, bazı bölgelerde osteositlerin yarılanma ömrü 25 yıla kadar çıkabilir. Ayrıca, kronik glukokortikoid uygulamaları, östrojen kaybı, kuvvet uygulanması ve yaşlanma osteositlerin ölümünü artırabilir (H-w & Y-z, 2005; Özer, 2017).

1.3.4. Osteoprogenitör Hücreler (Osteojenik Prekürsör Hücreler)

Osteoprogenitör hücreler, embriyonel mezenkimden türeyen stromal hücrelerin farklılaşmasıyla oluşur. Bu hücreler, kemik gelişiminin çeşitli aşamalarında önemli roller üstlenirler ve şu bölgelerde bulunurlar:

- Endost: Kemiğin iç yüzeyini döşeyen dokuda
- Periost: Kemiğin dış yüzeyini kaplayan zar üzerinde
- Epifiz Kıkırdakları: Büyümekte olan kemiklerin uç kısımlarında

Osteoprogenitör hücreler, kemiklerin normal büyüme sürecinde aktif olarak yer alır. Ayrıca, yetişkinlerde kemiğin yeniden şekillenmesi veya kırık iyileşmesi sırasında da aktif hale gelirler. Bu durumlarda, sayılarında bir artış meydana gelir ve osteoblastlara veya osteoklastlara dönüşerek kemik dokusunun onarım ve yeniden yapılandırılmasında rol oynarlar (Caplan, 1987). Osteoprogenitör hücreler 2 çeşittir; direkt kemik yapımında görevli olan osteoprogenitör hücreler, önce osteoblastlara dönüşür ve ardından osteositlere dönüşürler (Fawcett & Bloom, 1975). Bağ dokusunun diğer türlerinde bulunan osteoprogenitör hücreler, fibroblastlar, yağ dokusu hücreleri gibi çeşitli bağ dokusu hücrelerine dönüşebilirler (Mescher & Junqueira, 2013). Periost ve endosteum tabakalarındaki osteoprogenitör hücreler, embriyonik mezenkimal kökenli stromal hücrelerin farklılaşmasıyla meydana gelir (L.P. Gartner & Hiatt, 2007).

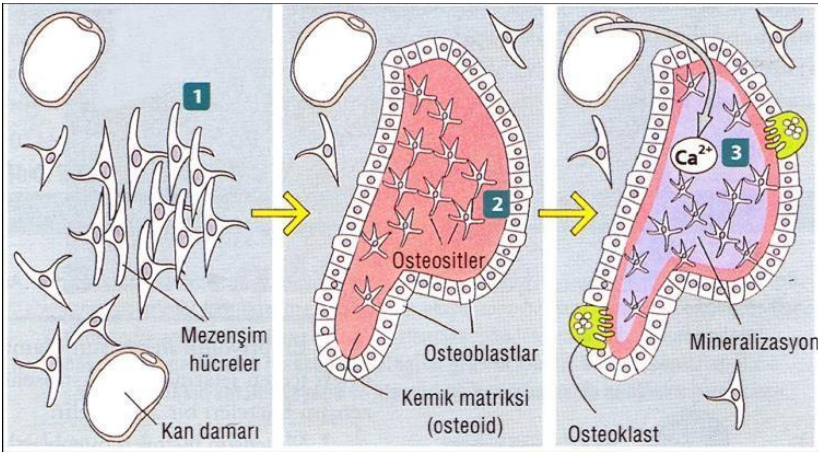
1.4. Kemik Oluşumu (Osteogenesis)

Kemik oluşumu, osteoblastlar tarafından sentezlenen matriksin doğrudan mineralizasyonu (intramembranöz kemikleşme) veya mevcut kıkırdak matriksinin üzerine kemik matriksinin çökmesi (endokondral kemikleşme) yoluyla gerçekleşir. Her iki süreçte de önce primer kemik dokusu oluşur, ardından bu dokunun yerini sekonder kemik alır. Kemik dokusunun oluşumu ve yıkımı, sadece gelişim döneminde değil, yaşam boyunca yavaşlayarak devam eden bir süreçtir (Ripamonti & Duncas, 1998).

1.4.1. İntramembranöz Kemikleşme

Frontal, temporal, pariyetal ve mandibular kemiklerde gözlenen bu kemikleşme süreci, bağ dokusundan kaynaklanan bir mekanizma ile gerçekleşir. Osteoblastlar tarafından salgılanan matriksin doğrudan mineralizasyonu ile oluşur.

Mezenşimal hücrelerin damarlar çevresinde toplanıp çoğalmasıyla başlayan bu kemikleşme sürecinde, mezenşimal hücreler hem hücreler arası madde hem de lif sentezi yaparak osteoblast ve osteositlere dönüşür. Bu bölgeler primer kemikleşme merkezi olarak adlandırılır. İlk oluşan kemik yapısı, trabeküler bir formda olup lamel içermez ve kalsiyumun çökelmediği bu yapı osteoid doku olarak bilinir. Damar etrafında toplanan osteoblastlar osteositlere dönüşür ve boşalan alanlara yeni hücreler yerleşir. Bu süreç anastomozlarla trabeküllerin büyümesini ve çoğalmasını sağlar ve sonunda spongios kemik yapısı oluşur. Trabeküller arası boşluklarda bulunan bağ dokusu ise kemik iliğinin myeloid veya hematopoetik dokusuna dönüşür (Şekil 3) (Weiner & Traub, 1992).



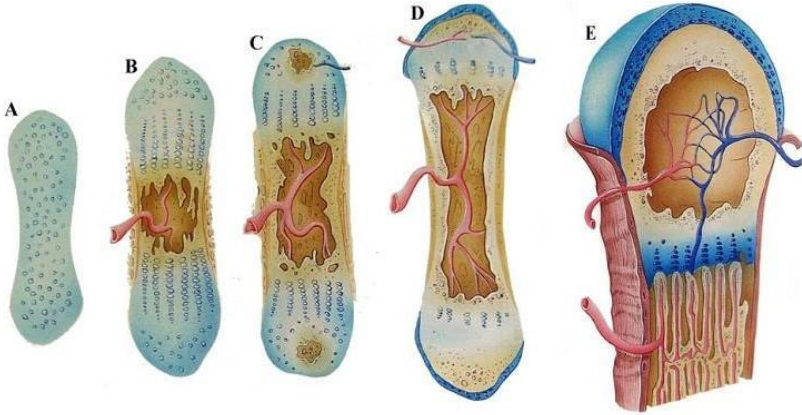
Şekil 3: (1) İntramembranöz kemikleşme. (2) Mezenşimal bağ dokusundan direkt olarak kemik şekillenmesi. (3) Mezenşimal hücreleri hızlı bölünme gösterir ve osteoprogenitör hücelere farklılaşarak, sonra da osteoblastlara dönüşerek kemik matriksini şekillendirirler. (Gokturk, 1997)

Kalsifiye olmamış mezenşimal hücreler periost ve endost dokularına dönüşür. Periostun iç tabakası ve duranın periosteal tabakası, kompakt kemik dokusuna dönüşerek kemikte iç ve dış tabakaları oluşturur (Weiner & Traub, 1992).

1.4.2. Endokondral Kemikleşme

Endokondral ossifikasyon, özellikle uzun kemiklerin diyafiz bölgelerinde kıkırdak matriksin üzerine kemik matriksin birikmesiyle gerçekleşir. Bu ossifikasyon iki aşamalı olarak meydana gelir. İlk aşamada hyalin kıkırdaktan bir yapı oluşur; ikinci aşamada ise kıkırdak yapı genişler ve kemik için bir model oluşturur, ardından rezorbe edilerek yeni kemik dokusunun oluşumuna zemin hazırlar.

Uzun kemikler, uzun bir diyafiz ve epifizden oluşur. İlk kemik, diyafizi çevreleyen perikondriumda intramembranöz bir yöntemle meydana gelir ve periost şekillenir. Uzun kemiklerin oluşumu sürecinde, önce hyalin kıkırdaktan bir taslak meydana gelir; ardından apozisyonel büyüme ile uzunca bir şekil alır ve perikondriumla sarılı epifiz ile diyafiz oluşur. Bu kıkırdak taslağın içindeki kondrositler olgunlaşır, sitoplazmalarında glikojen biriktirir ve vakuolize hale gelirler. Çevrelerindeki kıkırdak rezorbe ederek trabeküllü bir kıkırdak matriksi oluştururlar. Matriksin kalsifiye olmasıyla birlikte, kıkırdak taslağın üzerinde yeni kemik gelişir. Taslağın içindeki boşluklar ise daha sonra kemik iliği hücreleri ve osteoblastlara dönüşen mezenkim dokusu ile kan damarları tarafından doldurulur (**Şekil 4**) (Özer, 2017).



Şekil 4: Endokondral kemikleşme. (A) Hyalin kıkırdak modeli (B) Diyafiz kıkırdaklarını saran perikondriumun iç katmanındaki mezenkim hücrelerinin osteoprogenitör hücrelere, onların da osteoblastlara dönüşmesi. Osteoblastlar üst üste yığılan kemik lamellerini oluşturur. Böylece yeni oluşan kemiğin periosteumu ile kıkırdak dokusu arasında kemik manşet oluşur. (C) Kemik manşet, kondrositlerin beslenmesini engelleyerek, kondrositlerde hipertrofiye ve ardından ölümlerine sebep olur. Kıkırdak modelin ortasında kemik iliği kavitesi oluşur. (D) Kıkırdak modelin epifizleri ile diyafizi arasında

kondrositler çoğalarak alt alta dizilen grupları oluşturur. (E) Eski ve yeni kemikleşme bölgeleri arasında sadece epifiz plağı kalır. (L.P. Gartner & Hiatt, 2000)

Primer kemikleşme merkezi olan kıkırdak taslağın uçları birbirinden ayrılır ve bu uçlar büyümeye devam ederek kemikleşme sürecine girer. Bu aşamada, kemik, uzun bir diyafiz ve uçlarında yarım ay şeklinde epifizlerden oluşur. Büyüme plağı, diyafiz ile epifiz arasındaki alana verilen isimdir. Bu bölgedeki kıkırdak hücrelerinin çoğalması, kemiğin boyunun uzamasını sağlar. Diyafizde ise osteoprogenitör hücreler, olgunlaşan kondrositlerin yerini alır. Perikondrium, zamanla periosteuma dönüşür. Büyüme ve gelişme sürecinin sona ermesiyle birlikte, hormonlardaki değişiklikler büyüme plaklarının kemikleşmesine neden olur ve epifiz ile diyafiz birleşir. Sekonder kemikleşme merkezi, epifiz içinde diyafize benzer şekilde oluşan yeni kemik dokusunu ifade eder (L.P. Gartner & Hiatt, 2007; Weiner & Traub, 1992).

1.5. Kalsifikasyon Mekanizması

Kalsiyum fosfat bileşiğinin kemik matriksi üzerine çökmesini tam olarak açıklayan genel bir hipotez olmasa da, kalsiyum tuzlarının kollajen fibriller üzerine çökerek bu süreci başlattığı bilinmektedir. Bu mekanizma, glikoproteinler ve proteoglikanların kalsiyumu bağlama konusundaki yüksek afiniteleri sayesinde tetiklenir. Ayrıca, kemik yüzeylerinde bulunan ve osteoblastlar tarafından üretilen alkalen fosfatazın da bu sürece katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Osteoid maddenin oluşumundan 4-8 gün sonra gerçekleşen kalsifikasyon, kalsifikasyon çizgileri olarak adlandırılan tabakaların oluşmasına yol açar (L.P. Gartner & Hiatt, 2007; Weiner & Traub, 1992).

1.6. Kemik Büyümesi ve Şekillenmesi

Kemik büyümesi, önceki kemik dokusunun yıkımı ve eşzamanlı olarak yeni kemik dokusunun yapımıyla gerçekleşir. Kemik büyümesi sırasında, yapım hızı yıkım hızından daha yüksek olduğundan, kemiğin şekli de korunur. Periostun bir bölgesinde apozisyon, aynı anda başka bir bölgede rezorpsiyon meydana gelirken, kemiğin şekli korunur (Cowin, 2001).

Kemik dokusu, üzerine etki eden farklı kuvvetlere bağlı olarak iç yapısını yeniden düzenleyebilir. Bunun en belirgin örneği, ortodontik apareylerdir. Kuvvetin çektiği bölgelerde kemik oluşumu, ittiği bölgelerde ise kemik rezorpsiyonu gerçekleşir. Bu yeniden şekillenme süreci, remodelasyon olarak adlandırılır ve tüm kemikler için geçerli olup yaşam boyu devam eder (Borovecki vd., 2007; Cowin, 2001).

1.7. Kemiğin Hücresel İşlevlerinde Etkili Sistemik Düzenleyiciler

Kemik oluşumu, şekillenmesi, yıkımı ve tamiri gibi hücresel işlevlerin uyum içinde gerçekleşebilmesi, çeşitli düzenleyici faktörlerin etkisiyle sağlanır. Bu nedenle, tüm kemik hücre işlevleri hücreler arası düzenlemeleri sağlayan parakrin faktörler ve aynı hücre içinde düzenlemeleri sağlayan otokrin faktörler tarafından kontrol edilir.

Kırık iyileşmesi, yaş, diyabet, anemi ve tüberküloz gibi sistemik hastalıklar; paratiroid hormonu, kalsitonin, insülin ve büyüme hormonu gibi hormonlar; A, C ve D vitaminleri; kondroitin sülfat ve egzersizler gibi genel faktörlerin yanı sıra travmanın derecesi, yara bölgesinin kanlanması, yara uçlarının hizalanması, immobilizasyon derecesi, kemiğin tipi, yaralanma bölgesindeki lokal nekroz ve yumuşak doku hasarının boyutu, ilgili bölgede enfeksiyon varlığı gibi yerel faktörlerden de etkilenir (Comproesi, 1999; Kabaca, 2007).

1.7.1. Sistemik Düzenleyiciler

Farklı hormonlar ve bileşikler, reseptörleri aracılığıyla hedef hücrelere etki ederler. Bunlar arasında parathormon, kalsitonin, vitamin D, glukokortikoidler, cinsiyet hormonları, tiroit hormonları, vitamin A ve vitamin K gibi maddeler bulunmaktadır.

1.7.1.1. Paratiroid Hormon (PTH) ve Kalsitonin

Paratiroid hormon, genellikle 4 adet olan paratiroid bezlerden salgılanan peptid yapılı bir hormondur. Vücudun kalsiyum, fosfat ve magnezyum dengesini düzenlemede kritik bir rol oynar (Guyton & Hall, 2020). PTH, paratiroid hücrelerindeki kalsiyum algılayıcı reseptörler (CaSR) sayesinde kandaki kalsiyum seviyesini düzenler (Hall, 2021). PTH'nin aşırı salgılanması hiperkalsemiye ve kemik rezorpsiyonuna neden olurken, yetersizliği hipokalsemiye ve kas spazmlarına yol açar (Guyton & Hall, 2020).

Paratiroid hormon temel olarak üç ana organ üzerine etki eder; bunlar kemikler, böbrekler ve bağırsaklardır. PTH, kemiklerde osteoblastlar aracılığıyla dolaylı olarak osteoklast aktivitesini artırır. Sonuç olarak kemik mineralizasyonu azalır, kalsiyum ve fosfat kana verilmiş olur (Feldman vd., 1996). Böbreklerde kalsiyumun distal tübüllerde geri emilimini artırarak idrarla kalsiyum kaybını azaltır. Ayrıca fosfatın proksimal tübülerden atılımını teşvik ederek hipofosfatemiye neden olur. PTH aynı zamanda inaktif haldeki D vitamininin aktif formu olan kalsitriole dönüşmesini sağlar. Dolaylı olarak aktif D vitamini aracılığıyla kalsiyum ve fosfat emilimini artırır (H-w & Y-z, 2005).

Kalsitonin, tiroit bezinin parafoliküler C hücreleri tarafından sentelenen peptid yapılı bir hormondur. Kalsitonin, özellikle kandaki kalsiyum seviyeleri

yükseldiğinde salgılanır ve PTH'nin etkilerine zıt olarak çalışır (H-w & Y-z, 2005).

Kalsitonin, osteoklast aktivitesini inhibe ederek kemik rezorpsiyonunu azaltır. Böylece kalsiyumun kemik matriksine daha fazla depolanmasını sağlar ve serum kalsiyum seviyesini düşürür (Ganong, 2016). Böbreklerde kalsiyum ve fosfatın idrarla atılımını artırır. Bu etki kalsiyum düzeylerini düşürmeye yardımcı olur (Vander, Sherman, & Luciano, 2015). Kalsitonin, özellikle çocukluk döneminde ve hamilelik sırasında kemik metabolizmasını düzenlemede daha aktif rol oynar. Yetişkinlerde ise kalsiyum dengesi üzerindeki etkisi sınırlı olup, klinik olarak hiperkalsemi tedavisinde terapötik ajan olarak kullanılabilir (Martini, Nath, & Bartholomew, 2017).

1.7.1.2. Steroid Reseptörleri, Glukokortikoidler, Östrojen ve Androjen

Yağda çözünebilen maddeler, hücre çekirdeğinin steroid bağlanma bölgelerine taşıyıcı proteinler yardımıyla taşınır.

Glukokortikoidlerin, kemik yıkımını engellediği ve PTH ile IGF gibi hormonların etkinliğini artırdığı bildirilmiştir. Ancak, glukokortikoidlerin aktif osteoblastlar üzerindeki etkileri genellikle engelleyici yöndedir. Glukokortikoidlerin osteoblastlarda apoptoz sürecini tetiklediğini ve sert dokularda ciddi yapısal ve hücrel bozulmalar oluşturduğunu göstermektedir (Özer, 2017).

In vivo çalışmalarda östrojenin kemik yapımını teşvik ettiği ve kemik rezorpsiyonunu engellediği bulunmuştur. Androjenlerin ise büyüme ve gelişme döneminde kemik dokusunun büyümesini desteklediği, eksikliğinde ise kemikte rezorpsiyonun arttığı belirlenmiştir. Osteoblast hücreleri, östrojen ve androjen reseptörlerini barındırır. Östrojen azalması, kemik rezorpsiyonunu artıran TNF- α ve interlökinlerin biyosentezini belirgin ölçüde artırır. Ayrıca, östrojenlerin TGF sentezini artırarak osteoklast apoptozisinde bir artış sağladığı öne sürülmektedir (Yang vd., 1996).

Teşekkür

Bu çalışma, Ulusal Tez Merkezi'nde yayınlanmış olan 'Yatay Trombositten Zengin Fibrinin Rat Kalvaryal Defektlerinde Kemik İyileşmesi Üzerine Etkisinin İncelenmesi' başlıklı uzmanlık bitirme tezimin içeriğinden faydalanılarak oluşturulmuştur. Bu süreç boyunca emeği geçen arkadaşlarıma ve biricik eşim Uzm. Dt. Kübra Bahar'a teşekkürlerimi sunuyorum.

Kaynaklar

- Bajada, S., Mazakova, I., Richardson, J. B., & Ashammakhi, N. (2008). Updates on stem cells and their applications in regenerative medicine. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 2(4), 169-183. <https://doi.org/10.1002/term.83>
- Bayar, G. R. (2004). *G. R. Ooforektomi uygulanmış tavşanlarda periosteal distraksiyon ile elde edilen yeni kemik dokularının değerlendirilmesi*.
- Becker, K. L. (2001). *Principles and practice of endocrinology and metabolism*. JB Lippincott Co, Philadelphia.
- Bilezikian, J. P., Raisz, L. G., & Martin, J. (2008). *Principles of Bone Biology, Two-Volume Set, Third Edition*. Academic Press.
- Borovecki, F., Pecina-slaus, N., & Vukicevic, S. (2007). *Biological mechanisms of bone and cartilage remodelling—Genomic perspective. International orthopaedics*.
- Caplan, A. I. (1987). *The celler and moleculer embryology of bone formation*. Bone Miner Res.
- Cibicková, L., Palicka, V., Cibicek, N., Cermáková, E., Micuda, S., Bartosová, L., & Jun, D. (2007). Differential effects of statins and alendronate on cholinesterases in serum and brain of rats. *Physiological Research*, 56(6), 765-770. <https://doi.org/10.33549/physiolres.931121>
- Comproresi, E. M. (1999). *Hyperbaric Oxygen Therapy: A Committee Report*. Undersea and Hyperbaric Medical Society, North Palm Beach.
- Cowin, S. C. (2001). *Bone mechanics handbook*. CRC Press.
- Eriksen, E. F., Axelrod, D. W., & Melsen, F. (1994). *Bone histomorphometry*.
- Fawcett, D. W., & Bloom, W. (1975). *A Textbook of Histology 10th Edition*. W. B. Saunders.
- Feldman, D., Malloy, P. J., & Gross, C. (1996). *Vitamin D: Metabolism and action. En: Osteoporosis*.
- Ganong, W. F. (2016). *Review of Medical Physiology (25 th ed.)*. McGraw-Hill Education.
- Garg Arun K. (2004). *BoneBiology,Harvesting, GraftingForDentalImplants*. QuintessencePublishingCo,Inc.
- Gartner, Leslie P., & Hiatt, J. L. (2011). *Concise Histology*. Saunders.
- Gartner, L.P., & Hiatt, J. L. (2000). *Color atlas of histology*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.

- Gartner, L.P., & Hiatt, J. L. (2007). *Cartilage and bone. Color textbook of histology*. WB Saunders Philadelphia.
- Gokturk, E. (1997). *The effect of free oxygen radicals on fracture healing in rats*. Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica.
- Gupta, M. C., & Maitra, S. (2002). *Bone grafts and bone morphogenetic proteins in spine fusion*. Cell and Tissue Banking: Springer.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2020). *Textbook of Medical Physiology (14th ed.)* (14th ed.). Elsevier.
- Gürgen, T. (2005). *Jinekolojik yönden Osteoporozu Yaklaşım*. Güneş Kitabevi Ankara.
- Haghighi, P. (1989). Structure, function and adaptation of compact bone: Martin, R.B., Burr, D.B. (eds): Raven Press, New York 1989, 275 pp, US\$ 89.00. *Skeletal Radiology*, 18(7), 506-506. <https://doi.org/10.1007/BF00351748>
- Hall, J. E. (2021). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology (15th ed.)* (15 th ed.). Elsevier.
- Hüsmani, T. (2007). *Siklosporin-A uygulanan sıçanlarda, antioksidanların (selenium ve vitamin E), çekim yarası iyileşmesi üzerine etkilerinin histopatolojik ve biyokimyasal olarak incelenmesi*. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- H-w, D., & Y-z, L. (2005). *Current Topics in Bone Biology*. World Scientific.
- Kabaca, G. (2007). *Diabetik sıçanlarda selenyumun kemik iyileşmesi üzerine etkileri*. İÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ağız Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı. İstanbul.
- Kierszenbaum, A. L. (2002). *Histology and cell biology: An introduction to pathology*. Mosby.
- Lullo, G. A. D., Sweeney, S. M., Körkö, J., Ala-Kokko, L., & Antonio, J. D. S. (2002). Mapping the Ligand-binding Sites and Disease-associated Mutations on the Most Abundant Protein in the Human, Type I Collagen *. *Journal of Biological Chemistry*, 277(6), 4223-4231. <https://doi.org/10.1074/jbc.M110709200>
- Lynch, S. E., Marx, R. E., Nevins, M., & Wisner-Lynch, L. A. (2007). *Tissue Engineering: Applications in Oral and Maxillofacial Surgery and Periodontics*. Quintessence Publication Company.
- Martin, R. B., Burr, D. B., Sharkey, N. A., & Fyhrie, D. P. (2015). *Skeletal Tissue Mechanics*. Springer-Verlag New York.

- Martini, F. H., Nath, J. L., & Bartholomew. (2017). *Fundamentals of Anatomy & Physiology* (11 th ed.). Pearson.
- Mescher, A. L., & Junqueira, L. C. Uc. (2013). *Junqueira's basic histology: Text and atlas* (C. 1–Luiz Carlos UChoa). New York: McGraw-Hill Medical.
- Özer, T. (2017). *Deneyisel Kemik Defektlerinde Lokal Olarak Uygulanan Alendronatın İyileşme Üzerine Etkilerinin Histomorfometrik ve Radyolojik Yöntemler İle İncelenmesi*. Geliş tarihi gönderen <https://openaccess.hacettepe.edu.tr/xmlui/handle/11655/3232>
- Parfitt, A. M. (1995). *Problems in the application of in vitro systems to the study of human bone remodeling*. *Calcified Tissue International*.
- Puzas, F. J., & Lewis, G. D. (1999). *Biology of osteoclasts and osteoblasts. Orthopaedics. Principles of Basic and Clinical Science*.
- Ripamonti, U., & Duneas, N. (1998). Tissue morphogenesis and regeneration by bone morphogenetic proteins. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 101(1), 227-239. <https://doi.org/10.1097/00006534-199801000-00040>
- Rothman, R. H., & Simeone, F. A. (1992). *The spine. Journal of Pediatric Orthopaedics*. Saunders Company, Philadelphia.
- Söderhäll, C., Marenholz, I., Kerscher, T., Rüschenhoff, F., Esparza-Gordillo, J., Worm, M., ... Lee, Y.-A. (2007). Variants in a Novel Epidermal Collagen Gene (COL29A1) Are Associated with Atopic Dermatitis. *PLoS Biology*, 5(9), e242. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0050242>
- Şirin, S. Y. (2005). *Deneyisel olarak meydana getirilen kemik defektlerine yerleştirilen farklı tipteki yapay kaynaklı greft materyallerinin kemikleşmesinde hiperbarik oksijen uygulamasının etkilerinin incelenmesi*. İ. Ü Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ağız Diş–Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı. İstanbul.
- Tuskan, C., & Yaltrık, M. (2002). *Oral ve maksillofasiyal cerrahide kullanılan biyomateryaller*. İÜ Basım ve Yayınevi Müdürlüğü.
- Vander, A. J., Sherman, J. H., & Luciano, D. S. (2015). *Human Physiology: The Mechanisms of Body Function* (13 th ed.). McGraw-Hill Education.
- Wang, X., Dong, X., Reyes, M., Nyman, J., & Uzun, H. (2010). *Fundamental Biomechanics in Bone Tissue Engineering*. Springer Nature İsviçre AG.
- Weiner, S., & Traub, W. (1992). Bone structure: From angstroms to microns. *FASEB Journal: Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 6(3), 879-885.
- Yang, N. N., Bryant, H. U., Hardikar, S., Sato, M., Galvin, R. J., Glasebrook, A. L., & Termine, J. D. (1996). Estrogen and raloxifene stimulate transforming

growth factor-beta 3 gene expression in rat bone: A potential mechanism for estrogen- or raloxifene-mediated bone maintenance. *Endocrinology*, 137(5), 2075-2084. <https://doi.org/10.1210/endo.137.5.8612550>



BÖLÜM 58

Kan Kaynaklı Biyomateryallerin Gelişimi

Bilal Bahar¹

Kan, hücresel elemanlar ve plazma olmak üzere iki temel bileşenden oluşan, klinik açıdan önemli bir biyolojik referans materyalidir. Hücresel fraksiyonu ise eritrositler, trombositler ve lökositleri içermektedir. Plazma bileşenlerinin %90'ı sudan, geri kalan %10'u ise iyonlar, proteinler, atık maddeler ve çözünmüş gazlardan meydana gelir. Kan kökenli ürünlerin tedavi amaçlı kullanımı, tarihsel süreç boyunca süregelen bir uygulamadır.

Yaklaşık yarım yüzyıl önce, kan kaynaklı biyomateryaller ilk kez “fibrin yapıştırıcı” adıyla, hasarlı bölgeyi onarmak amacıyla klinik kullanıma girmiştir. Plazma türevlerinden trombin ve fibrinojenin karışımı ise, 1944 yılında Cronkite ve arkadaşları tarafından, yanık tedavisinde deri greftinin basınçla birlikte tutunmasını artırmak amacıyla ilk kez uygulamışlardır (Eduardo Anitua, Sánchez, Orive, & Andía, 2007; Cronkite, Lozner, & Deaver, 1944).

Fibrin yapıştırıcılar, hemostazı sağlamakla kalmayıp, aynı zamanda kan hücrelerinin infiltre olmasına yardımcı olarak hasarlı bölgenin onarımına katkıda bulunur (Jackson, 2001; Matras, 1970). Matras ve çalışma arkadaşları (1972), deneysel çalışmaları neticesinde sinir hasarını onarmak amacıyla fibrin yapıştırıcıyı kullanmaya başlamışlardır (Matras, 1970).

Fibrin yapıştırıcılar, allojenik ve otojenik olarak elde edilebilir. Otojenik olanlar, kontaminasyon riski açısından allojenik olanlara göre terapötik kullanım için daha güvenlidir. Ancak, üretim protokollerinin karmaşıklığı ve yüksek maliyeti nedeniyle otojenik fibrin yapıştırıcıların kullanımı oldukça sınırlıdır (Gibble & Ness, 1990). Ayrıca, biyomateryal içeriğinde trombositlerin yer almamasının, hem biyolojik hem de fiziksel özellikleri üzerinde olumsuz etkilere yol açtığı görülmüştür (Sunitha Raja & Munirathnam Naidu, 2008). Bu dezavantajlar nedeniyle, fibrin yapıştırıcılar klinik alanda sınırlı bir şekilde kullanılmıştır.

İlerleyen yıllarda, trombosit hücrelerinin yara iyileşmesindeki temel rolünün anlaşılmasıyla birlikte, trombosit içeren fibrin yapıştırıcıları geliştirilmiştir. Bu yeni formülasyonlar, "Trombosit-Fibrinojen-Trombin Karışımı" olarak adlandırılmıştır. Bu şekilde, fibrinin mekanik özellikleri doğal bir yolla desteklenmiş, aynı zamanda trombositlerin yara iyileşmesini teşvik edici özelliklerinden etkin şekilde yararlanılmıştır. Son dönemde, trombosit konsantreleri, kan kaynaklı biyomalzemeler arasında öne çıkmıştır (Rosenthal,

¹ Uzm. Dt., Gaziosmanpaşa Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0003-4986-075X

Egbert, Harbury, Hopkins, & Rubenstein, 1978; Rosenthal, Harbury, Egbert, & Rubenstein, 1975).

1.1.Trombosit Konsantreleri

Trombosit konsantreleri, yapılan çalışmalardan elde edilen olumlu sonuçlar doğrultusunda birçok cerrahi dalında kullanımı yaygınlaşmıştır.

Trombositten zengin kan konsantrelerinin klinik yararları, içerdiği çok sayıda hücre bölünmesini teşvik edici trombosit kaynaklı büyüme faktörleriyle ilişkilendirilmektedir. 1970'li yıllarda, trombositlerde bulunan yoğun miktardaki büyüme faktörlerinin rejenerasyon üzerinde yararlı olduğu gösterilmiş olsa da, uzunca bir süre kanama durdurucu olarak kullanılmıştır (Jackson, 2001; Tawes, Sydorak, & DuVall, 1994). Ancak, son zamanlarda yara iyileşmesi üzerine yapılan çalışmalarda kullanılmaya başlanmıştır (Dohan Ehrenfest, Diss, vd., 2009; Tunalı, Özdemir, Küçükodacı, Akman, & Fıratlı, 2013).

Trombosit konsantrelerinin iyileşmeyi hızlandırıcı etkisine dair ilk klinik bulgu, 1986'da Knighton ve ekibi tarafından raporlanmıştır. "Trombosit Kaynaklı Yara İyileşme Faktörleri" olarak tanımlanan bu biyomateriyal, kronik ülserli hastalarda başarılı sonuçlar vermiştir (Knighton, Ciresi, Fiegel, Austin, & Butler, 1986).

Trombositten zengin plazma (TZP) ve büyüme faktöründen zengin plazma (PRGF) birinci nesil trombosit konsantresidir. Otojen kaynaklı TZP, santrifüj ile tam kandan elde edilir ve bulaşıcı hastalık riski taşımaz. Bu yöntem, diş hekimliğinde ilk kez 1998 yılında Marx ve ekibi tarafından çene yüz cerrahisinde uygulanmıştır (Ferrari vd., 1987; R. E. Marx vd., 1998; Matras, 1970). Trombosit konsantreleri, transfüzyon tıbbında ve özellikle lösemi gibi hastalıklarda gelişen ciddi trombositopeniyi önlemek için de kullanılmıştır (Arora & Agnihotri, 2017; Dohan vd., 2006b).

TZP, içerdiği yüksek trombosit, pıhtılaşma ve büyüme faktörleri sayesinde biyolojik olarak aktif bir yapı olarak kabul edilmektedir. Trombinle aktive edilen trombositler, yara iyileşmesini destekleyen büyüme faktörleri ve sitokinleri serbest bırakır. Bu faktörlerin miktarı trombosit sayısı ile ilişkili olup, doku iyileşme yanıtını güçlendirir. TZP, doğrudan osteoindüktif olmasa da, kök hücre çoğalmasını destekleyerek kemik rejenerasyonunu teşvik eder ve ayrıca doku iyileşmesini hızlandırarak ağrı ve enfeksiyonu azalttığı bildirilmiştir (R. E. Marx, 2001; R. E. Marx vd., 1998).

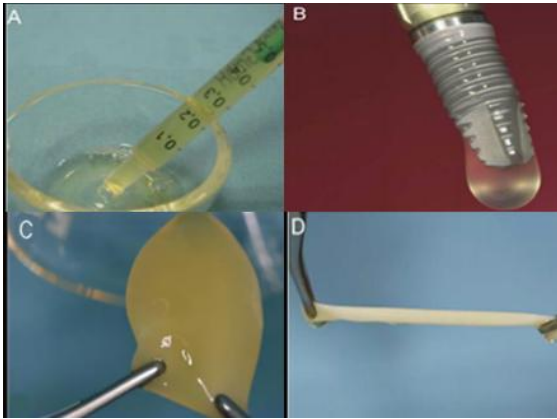
TZP'nin hazırlanması için genellikle iki aşamalı bir santrifüj yöntemi kullanılmaktadır. Hazırlık sürecinde, dışarıdan ek materyal eklenmesi fibrinin polimerizasyonunu olumsuz etkilediği ve bundan dolayı sitokinlerle fibrin

arasındaki etkileşimin istenilen seviyede oluşmadığı bildirilmiştir (Dohan vd., 2006a).

Yüksek maliyet, karmaşık hazırlık süreci ve kimyasal katkı gereksinimi gibi dezavantajları azaltmak ve materyalin etkinliğini artırmak amacıyla, farklı santrifüj süre ve kuvvetlerine dayalı çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. TZP hazırlama sürecinde kullanılan pıhtılaşma maddelerinin türü ve miktarındaki değişiklikler de birçok TZP yönteminin ortaya çıkmasına yol açmıştır. Ticarileştirilen bu hazırlama kitlerinin etkinliği ve güvenilirliği, trombosit zenginliği, uygulama protokolü, lökosit ve protein içerip içermemesi gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir (Eduardo Anitua vd., 2015).

PRGF (Büyüme Faktörlerinden Zengin Plazma) birinci nesil trombosit konsantresidir ve Anitua tarafından 1999'da tanımlanmıştır. Tek aşamalı santrifüjle elde edilen, büyüme faktörlerinden zengin plazma kaynaklı bir materyaldir. Pıhtılaşmanın başlatılmasında kalsiyum klorid kullanılır. Bu, trombine kıyasla daha yavaş polimerizasyon sağlayarak üç boyutlu fibrin matriks oluşumuna ve büyüme faktörlerinin daha kontrollü salınımına olanak tanır (E. Anitua, Prado, Sanchez, & Orive, 2012; R. E. Marx, 2001; Sunitha Raja & Munirathnam Naidu, 2008). PGRF'nin bileşiminden fibrin ağ yapısının parçalanmasına sebep olan lökositler çıkarılarak olumsuz etkileri azaltılmaya çalışılmıştır (Weibrich, Kleis, Hitzler, & Hafner, 2005).

Gonshor ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada PGRF'nin farklı varyasyonlarını elde etmişlerdir. PRGF'nin çeşitli varyasyonlarını ortaya koyan Gonshor ve ark. bu materyalin geniş bir alanda kullanılabileceğini savunmuştur (Şekil 1) (Gonshor, 2002).



Şekil 1: A: PRGF süpernatantı. B: Aktif sıvı PRGF. C: PRGF pıhtı. D: Otojen fibrin membran.

(Eduardo Anitua vd., 2007)

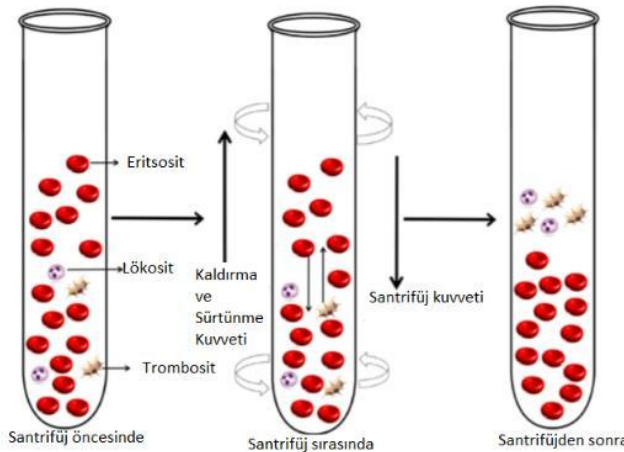
Birinci nesil trombosit konsantrelerinin dezavantajlarının fazlalığı sebebiyle, 2001 yılında Joseph Choukron ve ekibi tarafından TZF (Trombositten Zengin Fibrin) olarak isimlendirilen ikinci nesil konsantresi üretilmiştir (J. Choukron, Adda, Schoeffler, & Vervell, 2001).

Trombosit konsantrelerinin en yaygın gruplandırılması, Dohan ve arkadaşları tarafından 2009 yılında ortaya konulmuştur (Dohan Ehrenfest, Rasmusson, & Albrektsson, 2009) (**Tablo 1**).

Tablo 1: Trombosit konsantrelerinin çeşitleri ve kısaltmaları

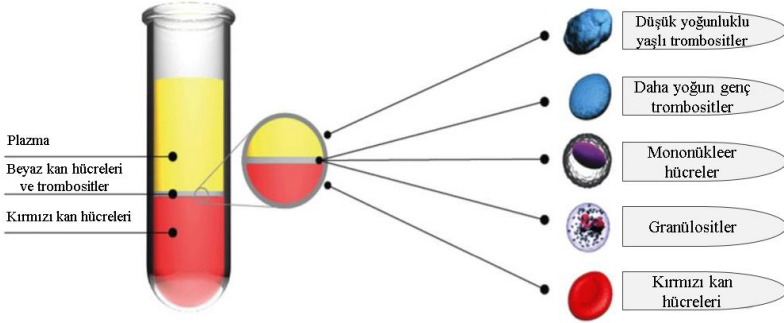
(S-TZP)	Saf trombositlerden zengin plazma
(L-TZP)	Lökosit ve trombositlerden zengin plazma
(S-TZF)	Saf trombositlerden zengin fibrin
(L-TZF)	Lökosit ve trombositlerden zengin fibrin

Trombosit konsantrelerini elde etmek için uygulanan yöntem, tam kanın santrifüjlenerek bileşenlerine ayrılmasıdır (Arnoczky, Delos, & Rodeo, 2011). Belirli santrifüj kuvvetleri altında kanın bileşenlerine ayrılması, Stokes yasasına dayanmaktadır. Bu yasaya göre, santrifüj işlemi sırasında tüpte bulunan kana bir dizi kuvvet etki eder. Santrifüj işlemi sırasında, kan bileşenleri merkezkaç kuvvetinin etkisiyle tüpün tabanına doğru hareket ederken, sürtünme ve kaldırma kuvvetleri bu hareketi dengelemeye çalışır. Yüksek hızlarda, santrifüj kuvveti bu dirençleri aşarak partiküllerin aşağıya yönlenmesini sağlar. Partikül ve sıvı yoğunlukları eşit olduğunda sedimentasyon gerçekleşmez; ancak, yoğunluk farkı ve santrifüj kuvveti arttıkça çökme hızı da artar. Parçacık boyutuna bağlı olarak, eritrosit ve lökositler tüpün altına çökerken, trombositler plazma içinde üst kısımda toplanır ve bu sayede seçici olarak ayrıştırılır (**Şekil 2**) (Arnoczky vd., 2011; Arora & Agnihotri, 2017; Griffith, 2010).



Şekil 2: Santrifüj kuvveti altında kanın bileşenlerine ayrılması (Shah, M G, Thomas, & Mehta, 2017)

TZF gibi antikoagülan kullanılmadan üretilen trombosit konsantrelerinde, santrifüj işlemi sırasında hem pıhtılaşma hem de kan bileşenlerinin ayrılması paralel olarak gerçekleşir (Shah vd., 2017). Santrifüj işlemi sonucunda oluşan pıhtı trombositler, lökositler ve fibrin ağından meydana gelirken, eritrositler bu yapının dışında kalacak biçimde ayrıştırılır (Şekil 3) (R. E. Marx, 2001; Shah vd., 2017).



Şekil 3: Santrifüj sonrasında, kanın parçacık kütesine bağlı olarak bileşenleri ayrılır. En altta eritrositler, ortada lökositler ve üstte plazmanın içinde azalan yoğunlukta dağılmış trombositler tüpün üst kısmında bulunur.

(Parrish & Roides, 2017)

1.1.1. Saf Trombositten Zengin Plazma (S-TZP)

Lökosit içermeyen ve düşük yoğunlukta fibrin ağına sahip biyomateriyaller, aktivasyon sonrası sıvı veya jel formunda elde edilebilir. Sıvı form enjekte edilebilirken, jel form yara yüzeylerine uygulanabilir. Her ne kadar plazmaferez gibi hücre ayırma teknikleri kullanılsa da, bu yöntemler günlük uygulamalarda pratik değildir. Bu tür ürünler genellikle PRGF adıyla bilinen S-TZP yöntemiyle elde edilmektedir (Eduardo Anitua vd., 2007).

1.1.2. Lökosit ve Trombositten Zengin Plazma (L-TZP)

S-TZP ve benzeri ürünler hem sıvı hem de aktif jel formunda kullanılabilir. Aktivasyon sonrasında lökosit içermeleri ve düşük yoğunlukta fibrin ağına sahip olmalarıyla tanımlanırlar. Bu özellikleri sayesinde, ortopedi ve genel cerrahi hekimliğinde kullanılan çeşitli sistemler geliştirilmiştir (Dohan Ehrenfest, Rasmusson, vd., 2009; Everts vd., 2006).

1.1.3. Saf Trombositten Zengin Fibrin (S-TZF)

Lökositlerden yoksun ve yoğun fibrin ağ yapısına sahip materyallerdir. Bunlar aktive edilmiş jel formunda bulunur ve enjekte edilemezler. Ancak, sağlam fibrin matriksi sayesinde, diğer uygulamalarda katı materyal olarak kullanılabilir. Bu yöntemin temel dezavantajı, lökosit ve trombositten zengin fibrine göre maliyetli olması ve uygulama protokolünün karmaşık yapısıdır (Dohan Ehrenfest, Rasmusson, vd., 2009).

S-TZF üretim yöntemi, genel hatlarıyla L-TZP ile benzerlik taşısa da, daha yoğun bir ürün elde edebilmek için pıhtılaştırıcı ajan santrifüj işleminden önce tüpe eklenerek süreçte belirgin bir ayırım oluşturur (Dohan Ehrenfest vd., 2012).

1.1.4. Lökosit ve Trombosit Zengin Fibrin (L-TZF)

Bileşimi yüksek oranda lökosit içerir ve yoğun bir fibrin ağına sahiptir (Dohan Ehrenfest, Del Corso, Diss, Mouhyi, & Charrier, 2010). Bu biyomateriyallerin yalnızca aktif jel formu mevcuttur ve L-TZF, geleneksel fibrin yapıştırıcıların aksine enjeksiyon yoluyla uygulanamaz. Ancak, sahip oldukları sağlam fibrin matrisi sayesinde, farklı klinik uygulamalarda işlev görebilirler. (Dohan Ehrenfest, Rasmusson, vd., 2009).

L-TZF ve S-TZF'nin santrifüj protokolleri farklıdır. S-TZP, L-TZP ve S-TZF'lerin tümü birden fazla santrifüj ile gerçekleştirilir ve içeriğine çeşitli antikoagülan materyaller eklenir. Bu nedenle trombosit sayısı fizyolojik değerlerin çok üzerindedir. Araştırmalar, hücre çoğalmasını en iyi şekilde uyarmak için, trombosit sayısının kandaki doğal seviyenin 2.5 katı kadar yüksek olduğu kan konsantrasyonlarının en etkili olduğunu göstermiştir (Graziani vd., 2006). Daha yüksek trombosit içeriğinin olumsuz etkileri olabileceği belirtilmiştir (Dohan Ehrenfest vd., 2012).

TZF, TZP'den farklı olarak, santrifüj işlemi sırasında doğal ve aşamalı bir polimerizasyonla oluşur. Bu sayede ortaya çıkan pıhtı, daha homojen ve yapışkan bir yapıya sahip olur (Dohan Ehrenfest, Rasmusson, vd., 2009). Polimerizasyon sürecinde dolaşan sitokinler, esnek fibrin ağına hapsolür ve zamanla serbest kalırlar. TZP uygulamalarında trombin ve kalsiyum kloridin ani polimerizasyonu, sitokinlerin fibrin ağı içinde tutulmasını zorlaştırırken, TZF'deki yavaş polimerizasyon, salınan sitokinlerin fibrin ağı ile daha iyi bütünleşmesini sağlar. Bu durum, elastik bir matriks yapısının oluşumunu destekler. Bu sayede, TZF'nin fibrin ağı içerisinde yer alan çözünür molekülleri daha kontrollü ve uzun süreli bir şekilde salma potansiyeline sahip olduğu ileri sürülmüştür (Weibrich vd., 2005).

1.2. Yakın Zamanda Geliştirilen Trombosit Konsantreleri

Santrifüj süresi ve hızında değişiklikler yaparak büyüme faktörleri ile hücre miktarını optimize etmeyi hedefleyen araştırmacılar, çeşitli otojen biyolojik materyaller geliştirmişlerdir (Fujioka-Kobayashi vd., 2017).

1.2.1. Lökosit ve Trombosit Zengin Fibrin (L-TZF)

L-TZF, 2001 yılında Fransa'da Choukron ve ekibi geliştirmiştir (Dohan Ehrenfest, Rasmusson, vd., 2009). Hazırlık protokolü son derece basittir ve yalnızca bir santrifüj işlemiyle elde edilir (Aroca, Keglevich, Barbieri, Gera, &

Etienne, 2009). Koagülasyon süreci yapay değildir ve antikoagülan gibi ek materyal eklenmeden L-TZF kolaylıkla hazırlanabilir (Dohan vd., 2006a).

L-TZF santrifüj protokolü, 12 dakika boyunca 2700 rpm hızında, 700 g (RCF) kuvvetinde yapılmasıdır. Bu işlem, üst katmanda pıhtılaşma faktörlerinden arındırılmış bir trombosit konsantrisinin oluşmasını sağlar. Santrifüj işlemi sonucunda tüpte üç katman oluşur: en alt kısımda eritrositler, orta kısımda TZF pıhtısı ve en üst kısımda hücre içeriği düşük plazma yer alır. TZP'nin aksine, TZF uygulamadan sonra hızlıca çözünmez. Bu düşük maliyetli ve pratiktir. Kan örneği cam veya cam kaplı plastik tüplere alınarak bekletilmeden düşük hızda santrifüj edilir. Böylece, tüpte üç belirgin tabaka elde edilir (**Şekil 4**) (Dohan vd., 2006c).



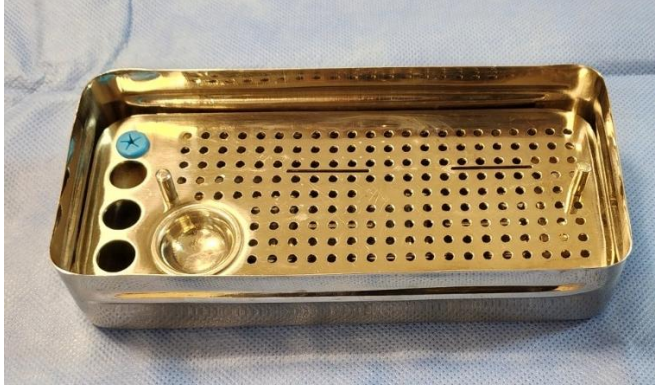
Şekil 4: L-TZF bölümleri

L-TZF, öncül hücrelerin farklılaşmasını ve çoğalmasını destekleyen biyoaktif bir materyaldir. Büyüme faktörlerini kademeli olarak serbest bırakarak inflamasyonu kontrol etme kapasitesine sahip olup, bağışıklık sistemini düzenleyici bir rol üstlenir. Cerrahi işlemler inflamasyona yol açabileceği için, TZF'nin kullanımı yaralı dokuların iyileşme sürecinde olumlu katkılar sağlamaktadır (Dohan vd., 2006c).

TZF içinde bulunan fibrin matriksin, trombositlerden salınan büyüme faktörlerinin etkinliğini artırdığı kanıtlanmıştır. Pıhtı dikkatlice sıkıştırılarak yaklaşık 1 mm kalınlığında bir membran haline getirilebilir. Ancak, membran oluşturma sürecinde pıhtıya uygulanan basıncın nazik ve kontrollü olması büyük önem taşır. Manuel olarak uygulanan basıncın, TZF'nin içeriğini olumsuz etkileyebileceği varsayılmaktadır (Dohan Ehrenfest vd., 2010).

TZF materyalinin kullanılacağı zamana kadar steril bir şekilde ve nemli olması gerekmektedir. TZF'nin özelliklerini kaybetmeden belirli bir süre bekletilebilmesi için Choukron ve ekibi tarafından 'TZF KUTUSU' üretilmiştir

(Şekil 5). TZF yapısındaki büyüme faktörleri ve sitokinlerin kaybının, manuel basınç uygulamasına kıyasla daha kontrollü yöntemlerle yapılan işlemlerde daha az olduğu ifade edilmiştir.



Şekil 5: TZF kutusu

1.2.2. Otojen Fibrin Yapıştırıcı (OFG)

2010 yılında Sohn ve çalışma arkadaşları, 20–60 cc venöz kanı Medifuge (Silfradent, Sofia, İtalya) adlı özel bir santrifüj cihazında 2400–2700 rpm hızla 2 dakika santrifüj ederek, enjeksiyonla uygulanabilir bir trombosit konsantresi olan "Otolog Fibrin Glue" (OFG) üretmişlerdir. Bu biyomateryali allogreft veya ksenogreft ile karıştırarak, greftlerin defekt bölgelerinde daha stabil kalmasını sağlamak amacıyla “Sticky Bone” adı verilen yapışkan kemik grefti konseptini ortaya koymuşlardır. Kısa sürede santrifüj edilmesi sayesinde, elde edilen materyalin daha yüksek oranda büyüme faktörü içerdiği düşünülmektedir (Pavan Kumar, Vikram Reddy, & Raja Babu, 2015; Sohn, Huang, Kim, Park, & Park, 2015).

1.2.3. Gelişmiş Trombositten Zengin Fibrin (A-TZF)

A-TZF L-TZF'ye kıyasla daha düşük hızda (1500 rpm) ve daha uzun sürede (14 dakika) santrifüje tabi tutularak hazırlanır. A-TZF santrifüj protokolünün, trombositlerin daha dengeli dağılmasını sağladığı ve immün sistem hücrelerinin düzeylerini artırdığı belirtilmiştir. Ayrıca, bu formülasyonun büyüme faktörleri ve sitokinleri daha uzun süre boyunca salabildiği de rapor edilmiştir (Dohan Ehrenfest vd., 2018; Ghanaati vd., 2014; Kobayashi vd., 2016).

Fujioka-Kobayashi ve ekibi, 2017 yılında A-TZF üretiminde kullanılan santrifüj parametrelerini değiştirerek yeni bir protokol geliştirmiştir. Bu protokolde, santrifüj süresi 8 dakikaya, hız ise 1300 rpm'e düşürülmüştür. Araştırmacılar, yüksek santrifüj hızının trombositleri ve lökositleri TZF pıhtısından uzaklaştırdığını ileri sürmüştür. Hızın azaltılmasıyla, TZF pıhtısı içinde trombositlerin daha homojen ve yoğun bir dağılım göstermesi amaçlanmıştır. Bu yöntemle, elde edilen TZF matriksindeki hücre sayısının ve

salınan büyüme faktörlerinin artacağı öne sürülmüştür. Bunun sonucunda, biyoyumluluğu ve hücrel aktivitesi daha yüksek bir biyomateryalin üretilebileceği savunulmaktadır (Fujioka-Kobayashi vd., 2017).

Bununla birlikte, Pinto ve arkadaşları, 2014 yılında yaptıkları çalışmada, A-TZF protokolüyle daha kompakt bir pıhtı elde edilebildiğini, ayrıca A-TZF'den salınan büyüme faktörlerinin L-TZF'ye kıyasla daha düşük seviyede olduğunu rapor etmişlerdir. A-TZF'nin histolojik incelemesinde, gevşek bir fibrin yapısı içerdiği tespit edilmiştir (Ghanaati vd., 2014).

1.2.4. Titanyum Tüplerle Hazırlanmış Trombositten Zengin Fibrin (T-TZF)

O'Connell, geleneksel tüpler kullanılarak hazırlanan TZF'de, fibrin pıhtısının silika ile temasının engellenemediğini belirtmiştir. Silika partiküllerinin kırmızı kan hücreleriyle birlikte çökmesine rağmen, trombosit ve fibrinden fakir üst tabakada ince, beyaz bir tabaka şeklinde askıda kalabildiğini vurgulamıştır. Ayrıca bu partiküllerin, uygulama sırasında doğrudan hastaya geçebileceğini de rapor etmiştir. (O'Connell, 2007). Tunalı ve çalışma arkadaşları, silikaya bağlı olası kısa ve uzun vadeli yan etkileri önlemek amacıyla, titanyum tüpler kullanarak trombositten zengin fibrin (T-TZF) geliştirmiştir. Titanyum tüplerin cam veya cam kaplı plastik tüplere kıyasla daha yüksek biyoyumluluk sunmasının temel nedeni, silika içerikli materyallere maruziyeti engellemesi ve trombosit aktivasyonunu daha etkili şekilde sağlamasıdır. Yapılan araştırmalarda, titanyum tüplerle elde edilen pıhtının histolojik olarak cam tüplerle üretilenlere benzer olduğu, ancak T-TZF'in fibrin ağının daha yoğun bir yapı sergilediği gözlemlenmiştir. Ayrıca, silika partikülleri içermemesi nedeniyle biyoyumluluğunun daha yüksek olduğu düşünülmektedir (Shah vd., 2017; Tunalı vd., 2014).

Titanyum, korozyona karşı dayanıklı, dirençli ve doku uyumlu bir materyal olarak bilinir. T-TZF protokolü, standart TZF protokolüyle aynıdır. Tek farkı kullanılan tüp titanyumdan üretilmiştir. Tunalı ve arkadaşları, yayımladıkları çalışmalarında, fibrin yapısının geleneksel TZF'ye göre daha yoğun bir ağ yapısına, ayrıca daha yoğun bir hücrel içeriğe sahip olduğunu bu nedenle dokuda rezorpsiyon süresinin daha uzun olduğunu belirtmişlerdir. Titanyumla üretilen TZF'nin, doku içinde 30 gün boyunca rezorbe olmadan kalabildiği gözlemlenmiştir (Tunalı vd., 2013, 2014).

1.2.5. Enjekte Edilebilir Trombositten Zengin Fibrin (I-TZF)

TZF'in enjekte edilebilir bir formunun bulunmaması, kullanım alanlarını kısıtlayan önemli bir dezavantaj olarak görülmekteydi. Antikoagülan ajan kullanılmaksızın, lökosit ve trombositlerin yoğunlaştırıldığı sıvı formülasyonlar üzerine yapılan çalışmalar sonucunda ise I-TZF geliştirilmiştir.

I-TZF, diğer TZF türlerinden farklı olarak, akışkan yapıda olup enjeksiyonla uygulanabilir formdadır. İçeriğinde yalnızca lökositler ve trombositler değil, aynı zamanda kök hücreler ve endotel hücrelerinin de bulunduğu düşünülmektedir. I-TZF'nin elde edilmesinde, antikoagülan içermeyen steril tüplere alınan kan örneği, oda ısısında 700 rpm hızda 3 dakika (60 g) santrifüj edilerek hazırlanır (Miron vd., 2017).

Santrifüj işleminden sonra tüp içerisinde iki belirgin katman oluşur: üst kısımda turuncu renkte I-TZF yapısı, alt kısımda ise diğer kan elemanlarını içeren kırmızı tabaka yer alır. Homojenliğin bozulmaması adına tüp dikkatlice açılır ve en üstteki I-TZF kısmı, enjektörle nazikçe toplanır. I-TZF'nin önemli avantajlarından biri, enjeksiyon sonrası hızlı şekilde pıhtılaşarak biyomateryal formuna geçmesidir. Ayrıca, farklı biyomateryallerle kombinlenebilir özellikle olması klinik kullanım alanını genişletir. Sadece 3 dakikalık santrifüj sonrası elde edilen lökosit açısından zengin I-TZF'nin, yumuşak dokuya enjekte edildiğinde vaskülarizasyonu artırabileceği öngörülmektedir. Greft materyalleriyle karıştırıldığında ise, 5–10 dakikalık bir polimerizasyon süreci sonucunda ortaya çıkan rijit yapı "sticky bone" olarak tanımlanır ve cerrahide pratik bir kullanım sunar (Mourão, Valiense, Melo, Mourão, & Maia, 2015).

1.2.6. Yatay Trombositten Zengin Fibrin (Y-TZF)

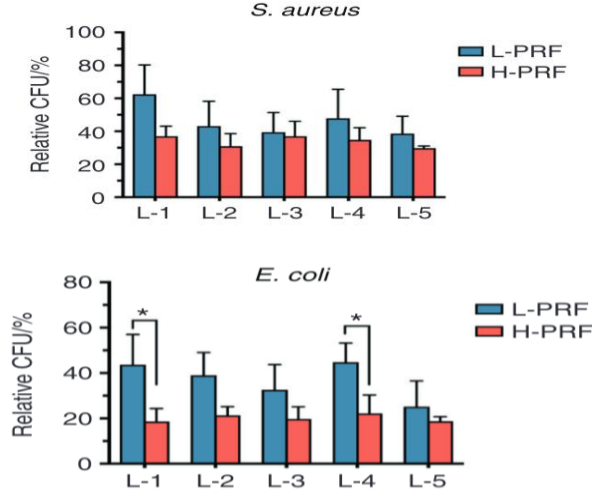
TZF, doku rejenerasyonunu teşvik etme yeteneği sayesinde geniş bir kullanım alanı bulmuştur. TZF 'nin antibakteriyel özelliklerini ele alan çalışmalar sınırlı olsa da bugüne kadar birkaç araştırma yapılmıştır. Daha önceki çalışmalarda, yatay santrifüj yöntemiyle hazırlanan TZF 'nin (Y- TZF), lökosit ve trombositten zengin fibrinden (L- TZF) daha yüksek düzeyde bağışıklık hücresi içerdiği tespit edilmiştir (Feng vd., 2020). Ağız boşluğu mikrobiyal flora açısından oldukça zengindir (Sampaio-Maia, Caldas, Pereira, Pérez-Mongiovi, & Araujo, 2016). Bu nedenle, cerrahi işlemler sonrasında doku rejenerasyonu aksayabilir ve iyileşme süreci olumsuz etkilenebilir. Özellikle *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli*, bu tür enfeksiyonlarla ilişkilendirilen başlıca patojenlerdir (Subbiahdoss vd., 2011). TZF, enfeksiyonu engelleyebilecek bir dizi bağışıklık hücresi içerir ve antibakteriyel özelliklere sahiptir. Farklı santrifüj yöntemleri ve protokollerinin uygulanması, TZF'nin antibakteriyel etkilerinin güçlendirilmesine yardımcı olabilir (Feng vd., 2020).

Son dönemde yapılan araştırmalar, TZF'nin yatay santrifüjleme yöntemiyle (Y-TZF) daha belirgin bir hücre katmanını ayırma sağladığını ve santrifüj tüplerinin distal yüzeylerinde hücre birikimini en aza indirdiğini göstermektedir (Kubesch vd., 2019; Miron vd., 2019). Yatay santrifüjleme protokolünde, venöz kan antikoagülan içermeyen 10 ml'lik tüplere alınır ve 8 dakika boyunca 2200 rpm hızında, 700 g (RCF) kuvvetinde santrifüj edilerek hazırlanır. Y-TZF'de, hücrelerin yoğunluklarına göre daha hızlı ve belirgin bir şekilde ayrılmasını

sağlayan yatay santrifüjleme protokolü kullanılmaktadır (Fujioka-Kobayashi vd., 2021). Yatay santrifüj yöntemiyle üretilen TZF bazlı materyallerin, yaygın olarak kullanılan sabit açılı santrifüjlerle kıyaslandığında, daha yüksek trombosit ve lökosit konsantrasyonlarına sahip olduğu tespit edilmiştir (Miron vd., 2019). Y-TZF, bol miktarda lökosit ve biyoaktif protein içerdiğinden, büyüme faktörlerinin yavaş ve düzenli bir şekilde salınmasını sağlar. Bazı araştırmalar, Y-TZF'nin kemik bloğu uygulamalarında anjiyogenez ve osteogenez gibi yüksek biyoaktivite gösterdiğini ifade etmektedir (Yu vd., 2023).

Yatay santrifüjleme yapmanın en önemli avantajı tüpün iki ucu arasındaki RCF(göreceli santrifüj kuvveti- g kuvveti) farkının maksimuma yakın olmasıdır. Bu farkın fazla olması hücre katmanlarının daha belirgin şekilde ayrılmasına neden olur. Geleneksel santrifüj uygulamalarında bu durum olmadığından hücreler daha çok travmaya maruz kalır.

Yatay santrifüj yöntemiyle üretilen TZF, hücreler arasında doğrudan akışa olanak tanır. Bu, hücre tiplerinin daha iyi ayrılmasını sağlayarak, trombositler ve lökositler gibi istenilen hücrelerin uygun katmanlarda yoğunlaşmasını artırır. Yatay santrifüjleme metodu ile elde edilen TZF materyalleri, yüksek yapısal stabilite ve zengin hücre içeriğine sahip olup, büyüme faktörleri ve antiinflamatuvar sitokinlerin uzun süreli salınımını gerçekleştirebilir (Lourenço vd., 2018). Bazı araştırmalar, L-TZF ile karşılaştırıldığında Y-TZF'deki etkili hücre sayısının neredeyse on kat daha fazla olduğunu doğrulamıştır. Ayrıca, Y-TZF'deki artan lökosit sayısının, geleneksel L-TZF protokollerine göre TZF'nin antimikrobiyal özelliklerini önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir. L-TZF ve Y-TZF, *S. aureus* ve *E. coli* gibi patojenlere karşı antibakteriyel etkiler göstermektedir. Ancak, Y-TZF, L-TZF ile kıyaslandığında bu mikroorganizmalara karşı çok daha etkili bir koruma sunmaktadır. (**Şekil 6**) (Feng vd., 2020).



Şekil 6: 4 saat boyunca inkübe edilen *E. coli* ve *S.aureus* bakteri kolonisinin L-TZF ve Y-TZF katmanıyla kantitatif analizi (Feng vd., 2020)

1.3. Lökosit ve Trombositten Zengin Fibrinin Hazırlanışı

Basit ve tek aşamada hazırlanma protokolü en büyük avantajıdır.

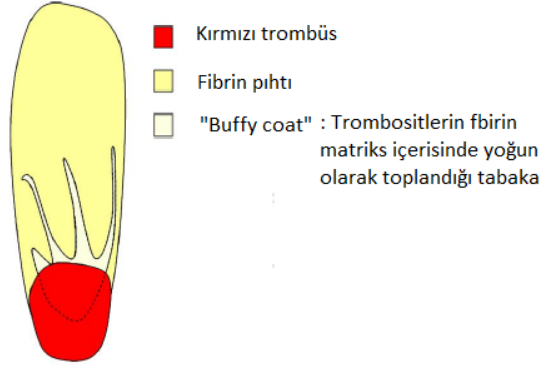
Otojen venöz kan, herhangi bir antikoagülan içermeyen steril cam tüplere veya cam kaplı plastik tüplere alındıktan hemen sonra, yaklaşık 400g kuvvetinde 3000 rpm’de 10 dakika ya da 2700 rpm’de 12 dakika santrifüj edilerek hazırlanır. Trombin kullanılmaması, oluşan fibrin dokusunun doğal yapısını muhafaza etmesine yardımcı olurken, büyüme faktörlerinin enzimatik yıkıma uğramasını da engeller (Clark, 2001; Dohan Ehrenfest vd., 2012).

Uygulamanın etkinliği ise, kanın toplanma süreci ve santrifüj hızının doğru ayarlanmasına bağlıdır. Kan örneği alındıktan sonra, santrifüj işlemine gecikmeden geçilmesi gereklidir. Gecikme durumunda, tüpün orta kısmında fibrinojen yoğunlaşır ve bu durum fibrin ağının düzensiz şekilde polimerize olmasına neden olur. Bunun sonucunda, elde edilen TZF yapısı, zayıf ve düzensiz bir fibrin matriksi içerir.

Santrifüj işlemi sonucunda tüpte üç ayrı tabaka meydana gelir: en altta eritrositlerden oluşan kırmızı kan hücreleri fraksiyonu, en üstte trombositlerden fakir asellüler plazma ve bu iki katman arasında fibrin pıhtısı yer alır. Trombositlerin ve lökositlerin bu fibrin ağı içerisinde hapsediği, böylece TZF'nin parçalanmaya (degradasyona) karşı daha dirençli bir yapı kazandığı öne sürülmektedir (Arora & Agnihotri, 2017).

Santrifüj edilmiş tüplerde trombosit dağılımını inceleyen çalışmalar, trombositlerin en çok fibrin pıhtısının alt kısmında, özellikle kırmızı hücrelerle fibrin pıhtısı arasındaki bağlantı bölgesinde toplandığını göstermiştir. Ayrıca,

kırmızı kan hücreleri tabakası ile bağlantı yerinde yoğunlaşan trombositlerin, fibrinin üst kısmındaki trombositlerden daha etkili olduğu öne sürülmektedir (**Şekil 7**) (Dohan vd., 2006b).



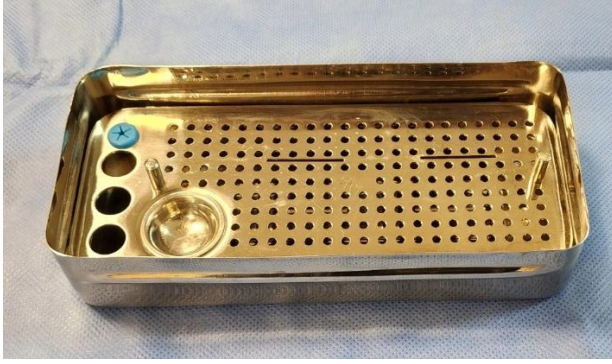
Şekil 7: L-TZF protokolünü takiben tüpte oluşan tabakalar (Dohan vd., 2006b)

Basınç uygulanmadan fibrin pıhtının serumu ayrıştırıldığında, otojen kaynaklı fibrin materyal kalır (**Şekil 8**). Pıhtıdan membran elde etme işleminin standardizasyonunu sağlamak amacıyla TZF hazırlama kutusunu geliştirmiştir (Dohan Ehrenfest, 2010).



Şekil 8: Santrifüj işlemi sonrasında TZF'nin doğal görünümü ve membran formuna dönüştürülmüş hali

Pıhtı, bu kutudaki metal ızgaraya yerleştirilip kapağı kapatılarak işlenir (**Şekil 9**). Kutunun alt bölümünde TZF'nin preslenmesiyle biriken eksuda, greft materyallerini nemlendirme ve greftleri muhafaza etme amaçlarıyla kullanılabilir (Toffler, Toscano, Holtzclaw, Corso, & Ehrenfest, 2009).



Şekil 9: Choukroun'un geliştirdiği TZF kutusu

Elde edilen TZF'ler, TZF kutusu kullanılarak eşit ölçülerde membranlara dönüştürülebilir ve operasyon süresince bu kutu içinde muhafaza edilebilir. Küçük, kalın L-TZF diskleri veya "tıkaçlar" elde etmek için TZF pıhtısı, TZF kutusundaki silindirik çukurlara yerleştirilir ve pistonun ağırlığı ile yavaşça sıkıştırılır (**Şekil 10**). Sonuç olarak, çapı 1 cm olan küçük silindirik diskler elde edilir; bu diskler, işlem bölgelerinde kullanılabilir (Toffler vd., 2009).



Şekil 10: TZF'in TZF kutusunda silindir disk haline getirilmesi

1.4. Lökosit ve Trombositten Zengin Fibrinin İçeriği

Joseph Choukroun'un TZF'si olarak bilinen L-TZF, kan kaynaklı ürünler arasında geliştirilen en yeni formülasyonlardan biridir. Lökosit ve trombosit yönünden zengin olup, büyüme faktörleri, sitokinler ve dolaşımdaki kök hücreleri içeren bir yapıya sahiptir.

1.4.1. Trombositler

Trombositler, kemik iliğindeki megakaryositlerden köken alan çekirdeksiz hücrelerdir. Dolaşımda ortalama $150.000-450.000/\text{mm}^3$ oranında bulunurlar. Sayılarının yüksek olması sebebiyle, damar bütünlüğünün muhafaza edilmesinde kritik bir görevleri vardır. Küçük yapıları ve diskoidal şekilleri sayesinde kan akışı, trombositleri damar duvarına doğru iter ve onları endotel hasarını algılayacak en uygun pozisyona getirir. Kan dolaşımında yaklaşık 8-10 gün yaşayan trombositlerin sitoplazmaları, aktifleştiklerinde çevreye salınan granüller içerir.

Trombositlerde alfa, delta (yoğun granüller) ve lambda (lizozomlar) olmak üzere üç ana granül türü bulunur. Trombositler, hücre içi granüllerinde sentezlenen, depolanan ve dış ortama salınan proteinler aracılığıyla fonksiyonlarını gerçekleştirir. Elektron mikroskobu ile görülebilen bu granüller arasında, ışık mikroskobu altında gözlemlenebilenleri alfa granüller oluşturur (Arnoczky vd., 2011).

Trombositlerin temel görevi, doku hasarı oluşan bölgede hemostazı sağlamaktır. Yaralanma ya da cerrahi müdahaleyle damar endoteli hasar gördüğünde, kanamayı durdurmak için trombositler, endotel altındaki kolajenle temas ederek aktifleşirler. Temas sonrası yapışarak kümelenir ve tıkaç görevi üstlenirler. Aktif hale gelen ve şekil değiştiren trombositlerin merkezi kısmında biriken granüller, membran bağlantılı kanal sistemi ya da doğrudan membran ile füzyona uğrar (Clark, 2001). Degranülasyon süreciyle birlikte trombositler; delta granüllerinde depolanan ADP (adenozin difosfat), ATP (adenozin trifosfat), serotonin, histamin ve kalsiyumu ve fibrin matriksine salmaktadır (Blair & Flaumenhaft, 2009; Foster, Puskas, Mandelbaum, Gerhardt, & Rodeo, 2009). Salınan protein yapısındaki moleküller, hedef hücrelerin yüzeyindeki transmembran reseptörlerle etkileşime girerek hücre içi sinyal iletim mekanizmalarını tetikler. Bu etkileşim, yara iyileşme sürecini yöneten genlerin ekspresyonunun başlamasını sağlar (Robert E. Marx, 2004). Yara bölgesindeki trombosit yoğunluğunun artması, iyileşme sürecinin daha hızlı ve etkili olmasını sağlar. Bu biyolojik özelliklerinden faydalanılarak TZP ve TZF gibi biyomateriyaller geliştirilmiştir (Joseph Choukroun vd., 2006a; Dohan Ehrenfest, Rasmusson, vd., 2009).

1.4.2. Alfa Granüller

Trombositlerde yer alan alfa granüller, hemostazdan inflamasyona, yara iyileşmesinden anjiyogeneze kadar pek çok fizyolojik süreçte rol alan çeşitli biyolojik molekülleri içermektedir. Diğer granül türlerine kıyasla daha fazladır. Bu granüller, heterojen yapıları, büyük boyutları ve sayıca fazlalıkları nedeniyle trombositlerin başlıca (majör) granülleri olarak kabul edilir. İçlerinde hemostaz ve yara iyileşmesine katkıda bulunan 30'dan fazla biyoaktif protein taşırlar (Harrison & Cramer, 1993).

Adeziv proteinlerden özellikle fibronektin ve trombospondin gibi moleküller hücreler arası bağlantının kurulması, hemostazın sağlanması, pıhtılaşma süreci ve ekstraselüler matriksin oluşumunda görev alan proteinlerdir. Koagülasyon faktörleri ve inhibitörleri; trombinin aktivasyonunu ya da inhibisyonunu sağlayan moleküllerdir ve hücre çoğalmasında önemli bir rol üstlenirler.

Büyüme ve mitojenik faktörler, hücrelerin proliferasyonu, migrasyonu, farklılaşması ve doku onarım süreçlerinin düzenlenmesinde kritik rol oynayan

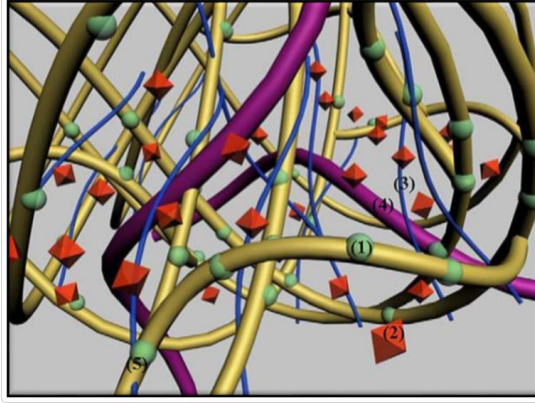
biyolojik sinyal molekülleridir. Bu proteinler, yara iyileşmesi, anjiyogenez ve rejeneratif süreçler sırasında çeşitli hücrel yanıtı tetikler. Öne çıkan üyeleri arasında; hücre bölünmesini ve damar oluşumunu destekleyen trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), hücre proliferasyonu ve ekstraselüler matriks üretimini düzenleyen transforme edici büyüme faktörü beta (TGF- β), epitel dokuların yenilenmesinde etkili epidermal büyüme faktörü (EGF), yeni damar oluşumunu teşvik eden vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), bağ dokusu hücrelerinin çoğalmasını sağlayan fibroblast büyüme faktörü (FGF) ve metabolik aktiviteyi artıran insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) yer almaktadır (Eduardo Anitua vd., 2015; Joseph Choukroun vd., 2006b; Nurden, 2011).

1.4.3. Lökositler

Lökositler, hasarlı alana ilk göç eden hücrelerdir. İnflamatuar reaksiyonları düzenler ve iyileşme sürecini destekleyen sitokinleri salgırlar (Martin & Leibovich, 2005). İnflamatuar süreçlerde etkin rol oynayan başlıca sitokinler arasında interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α) yer almaktadır. IL-1, özellikle yardımcı T lenfositlerin aktivasyonunu sağlayarak bağışıklık yanıtının şekillenmesinde kilit bir görev üstlenir. TNF- α ile birlikte, akut faz proteinlerinin sentezini uyarır, inflammatuar bölgede lökosit infiltrasyonunu artırır ve fagositik hücrelerin aktivitesini güçlendirir. Bu sitokinlerin sinerjik etkisi, inflamasyonun şiddetlenmesine ve kemik yıkımının artmasına neden olurken, aynı zamanda osteoblast aktivitesini baskılayarak yeni kemik oluşumunu olumsuz yönde etkiler (Gaur & Aggarwal, 2003). TNF- α , inflammatuar hücrelerin fagositoz yeteneğini geliştirir ve nötrofillerin hücre hasarı oluşturma kapasitesini artırır. Bununla birlikte, IL-1 ve IL-6 gibi temel proinflammatuar mediatörlerin sentezini modüle ederek, inflammatuar yanıtın yoğunluğunu ve etkinliğini artırıcı bir etki gösterir (Aggarwal, 2003). IL-6'nın salınımı, TNF- α , IL-1 ve bakteriyel endotoksinler tarafından indüklenir. Bununla birlikte, IL-6 inflamasyon sürecinde çift yönlü bir rol üstlenerek kendi üretimini artırabilir ya da baskılayarak inflammatuar yanıtın şiddetini dengeleyebilir (Kamimura, Ishihara, & Hirano, 2003).

Lökositler, iyileşme sürecinde kritik rol üstlenen TGF- β , PDGF, VEGF, IGF ve FGF gibi birçok büyüme faktörünün salınımını düzenler. Ayrıca, serin ve matriks metalloproteinazlar (MMP) gibi enzimlerin salınımında da etkilidirler, bu da dokuların yeniden şekillenmesine ve iyileşmesine katkı sağlar (Barrientos, Stojadinovic, Golinko, Brem, & Tomic-Canic, 2008; Tsirogianni, Moutsopoulos, & Moutsopoulos, 2006). Trombosit ve lenfositlerin uyarılması, enfeksiyonlara karşı antimikrobiyal savunma, sitokin dengesinin sağlanması ve fibrin-trombosit tıkaçının meydana gelmesi gibi çok sayıda fizyolojik süreçte önemli işlevler üstlenirler (Hayashi vd., 2000; Tiggeleman, Boers, Linthorst, Sala, & Chamuleau, 1995).

Yavaş polimerize olan TZF matriksinde; trombositlerden salınan sitokinler ve büyüme faktörlerinin yanı sıra, 1002eparin, hyaluronik asit ve glikanik zincirler gibi biyomoleküller gömülü şekilde yer alır (**Şekil 11**) (Dohan vd., 2006b).



Şekil 11: TZF'nin polimerizasyonu sonucunda meydana gelen fibrin ağının bilgisayar ortamında tasarlanmış üç boyutlu modeli. 1: Fibrin ağı içindeki sitokinler. 2: Fibrin polimerlerinin dışında kalan solüsyondaki trombosit sitokinleri. 3: Fibrin ile ilişkili glikanik zincirler. 4: Dolaşımdaki glikoproteinler (fibronektin). 5: Glikanik zincirler ve sitokinler ile bağlantılı fibriller (Dohan vd., 2006b)

1.4.4. Fibrin

Fibrinojen, plazmada serbest dolaşan çözünür bir protein olarak bulunmasının yanı sıra, trombositlerin α -granüllerinde de depolanır. Pıhtılaşma sürecinde, trombosit agregasyonu sırasında açığa çıkan trombin tarafından aktive edilerek görev alır. Bu süreçte kalsiyum iyonlarının varlığında fibrin iplikleri oluşur. Başka bir deyişle, fibrin, plazmadaki inaktif fibrinojenin aktif formudur. Fibrin iplikleri, kanın şekilli elemanlarını aralarına alarak çözünemeyen bir fibrin ağı meydana getirir. Bu ağ, vasküler hasarın bulunduğu alanda trombosit kümelerinin etrafında polimerize fibrin jelinden oluşan bir duvar oluşturur. Bu süreç, vasküler defekt boyunca ilk skatrisyel matriksin oluşumunu sağlar. Bu matriks içerisindeki hücreler, yara iyileşmesini teşvik eden büyüme faktörleri ve sitokinler salgılar. Bu mekanizma, normal koagülasyon sürecinin bir parçasıdır ve fibrin oluşumu, iyileşmenin ilk aşamasını temsil eder (Dohan vd., 2006b, 2006a).

1.5. Lökosit ve Trombosit Zengin Fibrinin Biyolojik Etkileri

L-TZF, fibrin matriksi içerisinde rejenerasyon ve immün yanıtları için gerekli olan hücresel ve moleküler unsurları barındıran, terapötik potansiyele sahip bir biyomateryaldir. Lökosit ve trombosit bakımından zengin olması, bu materyalin biyolojik etki mekanizmalarını doğrudan şekillendirmektedir. Fibrin matriksin bileşimsel özellikleri, yalnızca L-TZF için değil, tüm trombosit konsantrasyonları

açısından belirleyici bir parametre olarak kabul edilmektedir (Joseph Choukroun vd., 2006b; Dohan vd., 2006a, 2006c).

1.5.1. Anjiyogenezin Düzenlenmesi

Anjiyogenez, hasarlı dokularda yeni damar oluşumunu sağlayan bir süreçtir ve bu süreçte fibrin matriks hem mekanik destek sunar hem de büyüme faktörleri ile sitokinlerin kontrollü salınımını sağlar. FGF, VEGF ve PDGF gibi faktörler fibrine bağlanarak endotel hücrelerinin göç, çoğalma ve farklılaşmasını destekler. Ayrıca fibrin, integrin sentezini uyararak hücre-matriks etkileşimini güçlendirir. L-TZF'nin bu etkileri, yara rejenerasyonunu desteklerken enfeksiyon riskini azaltır (Joseph Choukroun vd., 2006a).

1.5.2. Bağışıklığın Desteklenmesi

Fibrin ve fibrinojenin parçalanma ürünleri, nötrofillerin göçünü teşvik eder. Aynı zamanda, fagositoz ve enzimatik yıkım gibi immün fonksiyonları da düzenleyerek bağışıklık yanıtının etkinliğini yükseltirler. Nötrofiller, yara bölgesinde serbest radikal üretimi ve fagositoz yoluyla bakterileri elimine ederken; onları takiben gelen monositler, makrofajlara dönüşerek bölgeye yerleşir. Fibrin matriks içerisindeki kemotaktik faktörler ve fibronektin, bu hücrelerin yönelim ve dağılımını kontrol eder (Kazura, Wenger, Salata, Budzynski, & Goldsmith, 1989; Lanir vd., 1988). Ayrıca, monosit ve makrofajların fibrin matriks ile etkileşimi, integrin reseptörü aracılığıyla fagositozun düzenlenmesini sağlar. Bu mekanizma sayesinde, makrofajlar inflamasyon ve fibrin tarafından düzenlenen doku tamiri arasındaki geçiş aşamalarında kritik bir rol oynar (Clark, 2001; Kumar & Shubhashini, 2013).

1.5.3. Yara Örtücülüğü

Fibrin matriksi, yara iyileşme sürecinde epitel hücreleri ve fibroblastların metabolik faaliyetlerini destekleyerek hasarlı bölgenin örtülmesini sağlar. Yara kenarında bulunan epitel hücreleri, matriks boyunca uzanarak geçici protein yapılar doğrultusunda hareket eder. PDGF ve TGF- β gibi büyüme faktörleri, fibrin ve fibronektin ile etkileşime girerek fibroblastların aktive olmasını ve integrinler aracılığıyla hasarlı bölgeye yönelmelerini sağlar. Bu hücreler, fibrinle doğrudan temas kurarak iyileşme sürecine katılır. Fibrin yapısının yıkımı sonrası, fibroblastlar kolajen üretimine geçer ve böylece doku, iyileşmenin ilerleyen evrelerinde yeniden yapılanarak güç kazanır (Clark, 2001; Tuan, Song, Chang, Younai, & Nimni, 1996).

Teşekkür

Bu çalışma, Ulusal Tez Merkezi'nde yayınlanmış olan 'Yatay Trombositten Zengin Fibrinin Rat Kalvaryal Defektlerinde Kemik İyileşmesi Üzerine Etkisinin İncelenmesi' başlıklı uzmanlık bitirme tezinin içeriğinden faydalanılarak oluşturulmuştur. Bu süreç boyunca emeği geçen arkadaşlarıma ve biricik eşim Uzm. Dt. Kübra Bahar'a teşekkürlerimi sunuyorum.

Kaynaklar

- Aggarwal, B. B. (2003). Signalling pathways of the TNF superfamily: A double-edged sword. *Nature Reviews. Immunology*, 3(9), 745-756. <https://doi.org/10.1038/nri1184>
- Anitua, E., Prado, R., Sanchez, M., & Orive, G. (2012). Platelet-rich plasma: Preparation and formulation. *Operative techniques in orthopaedics*.
- Anitua, Eduardo, Muruzabal, F., Tayebba, A., Riestra, A., Perez, V. L., Merayo-Llves, J., & Orive, G. (2015). Autologous serum and plasma rich in growth factors in ophthalmology: Preclinical and clinical studies. *Acta Ophthalmologica*, 93(8), e605-614. <https://doi.org/10.1111/aos.12710>
- Anitua, Eduardo, Sánchez, M., Orive, G., & Andía, I. (2007). The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials*, 28(31), 4551-4560. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.06.037>
- Arnoczky, S. P., Delos, D., & Rodeo, S. A. (2011). What is platelet-rich plasma? *Operative techniques in sports Medicine*.
- Aroca, S., Keglevich, T., Barbieri, B., Gera, I., & Etienne, D. (2009). Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: A 6-month study. *Journal of Periodontology*, 80(2), 244-252. <https://doi.org/10.1902/jop.2009.080253>
- Arora, S., & Agnihotri, N. (2017). Platelet Derived Biomaterials for Therapeutic Use: Review of Technical Aspects. *Indian Journal of Hematology & Blood Transfusion: An Official Journal of Indian Society of Hematology and Blood Transfusion*, 33(2), 159-167. <https://doi.org/10.1007/s12288-016-0669-8>
- Barrientos, S., Stojadinovic, O., Golinko, M. S., Brem, H., & Tomic-Canic, M. (2008). Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair and Regeneration: Official Publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*, 16(5), 585-601. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2008.00410.x>
- Blair, P., & Flaumenhaft, R. (2009). Platelet alpha-granules: Basic biology and clinical correlates. *Blood Reviews*, 23(4), 177-189. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2009.04.001>
- Choukroun, J., Adda, F., Schoeffler, C., & Vervell, A. P. R. F. (2001). Une opportunité en paro-implantologie: Le PRF. *Implantodontie*.
- Choukroun, Joseph, Diss, A., Simonpieri, A., Girard, M.-O., Schoeffler, C., Dohan, S. L., ... Dohan, D. M. (2006a). Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing.

Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics, 101(3), e56-60. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.011>

- Choukroun, Joseph, Diss, A., Simonpieri, A., Girard, M.-O., Schoeffler, C., Dohan, S. L., ... Dohan, D. M. (2006b). Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 101(3), 299-303. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.012>
- Clark, R. A. (2001). Fibrin and wound healing. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 936, 355-367. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb03522.x>
- Cronkite, E. P., Lozner, E. L., & Deaver, J. M. (1944). Use of thrombin and fibrinogen in skin grafting: Preliminary report. *Journal of the American Medical Association*.
- Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006a). Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 101(3), e37-44. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.008>
- Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006b). Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 101(3), e45-50. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.009>
- Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006c). Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 101(3), e51-55. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.010>
- Dohan Ehrenfest, D. M. (2010). How to optimize the preparation of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF, Choukroun's technique) clots and membranes: Introducing the PRF Box. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 110(3), 275-278; author reply 278-280. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2010.05.048>
- Dohan Ehrenfest, D. M., Bielecki, T., Mishra, A., Borzini, P., Inchingolo, F., Sammartino, G., ... Everts, P. A. (2012). In search of a consensus terminology in the field of platelet concentrates for surgical use: Platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), fibrin gel polymerization and

- leukocytes. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13(7), 1131-1137.
<https://doi.org/10.2174/138920112800624328>
- Dohan Ehrenfest, D. M., Del Corso, M., Diss, A., Mouhyi, J., & Charrier, J.-B. (2010). Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. *Journal of Periodontology*, 81(4), 546-555. <https://doi.org/10.1902/jop.2009.090531>
- Dohan Ehrenfest, D. M., Diss, A., Odin, G., Doglioli, P., Hippolyte, M.-P., & Charrier, J.-B. (2009). In vitro effects of Choukroun's PRF (platelet-rich fibrin) on human gingival fibroblasts, dermal prekeratinocytes, preadipocytes, and maxillofacial osteoblasts in primary cultures. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 108(3), 341-352. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.04.020>
- Dohan Ehrenfest, D. M., Pinto, N. R., Pereda, A., Jiménez, P., Corso, M. D., Kang, B.-S., ... Quirynen, M. (2018). The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. *Platelets*, 29(2), 171-184.
<https://doi.org/10.1080/09537104.2017.1293812>
- Dohan Ehrenfest, D. M., Rasmusson, L., & Albrektsson, T. (2009). Classification of platelet concentrates: From pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends in Biotechnology*, 27(3), 158-167.
<https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2008.11.009>
- Everts, P. a. M., Hoffmann, J., Weibrich, G., Mahoney, C. B., Schönberger, J. P. a. M., van Zundert, A., & Knappe, J. T. A. (2006). Differences in platelet growth factor release and leucocyte kinetics during autologous platelet gel formation. *Transfusion Medicine (Oxford, England)*, 16(5), 363-368.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-3148.2006.00708.x>
- Feng, M., Wang, Y., Zhang, P., Zhao, Q., Yu, S., Shen, K., ... Zhang, Y. (2020). Antibacterial effects of platelet-rich fibrin produced by horizontal centrifugation. *International Journal of Oral Science*, 12(1), 32.
<https://doi.org/10.1038/s41368-020-00099-w>
- Ferrari, M., Zia, S., Valbonesi, M., Henriquet, F., Venere, G., Spagnolo, S., ... Panzani, I. (1987). A new technique for hemodilution, preparation of autologous platelet-rich plasma and intraoperative blood salvage in cardiac surgery. *The International Journal of Artificial Organs*, 10(1), 47-50.
- Foster, T. E., Puskas, B. L., Mandelbaum, B. R., Gerhardt, M. B., & Rodeo, S. A. (2009). Platelet-rich plasma: From basic science to clinical applications. *The American Journal of Sports Medicine*, 37(11), 2259-2272.
<https://doi.org/10.1177/0363546509349921>

- Fujioka-Kobayashi, M., Kono, M., Katagiri, H., Schaller, B., Zhang, Y., Sculean, A., & Miron, R. J. (2021). Histological comparison of Platelet rich fibrin clots prepared by fixed-angle versus horizontal centrifugation. *Platelets*, 32(3), 413-419. <https://doi.org/10.1080/09537104.2020.1754382>
- Fujioka-Kobayashi, M., Miron, R. J., Hernandez, M., Kandalam, U., Zhang, Y., & Choukroun, J. (2017). Optimized Platelet-Rich Fibrin With the Low-Speed Concept: Growth Factor Release, Biocompatibility, and Cellular Response. *Journal of Periodontology*, 88(1), 112-121. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.160443>
- Gaur, U., & Aggarwal, B. B. (2003). Regulation of proliferation, survival and apoptosis by members of the TNF superfamily. *Biochemical Pharmacology*, 66(8), 1403-1408. [https://doi.org/10.1016/s0006-2952\(03\)00490-8](https://doi.org/10.1016/s0006-2952(03)00490-8)
- Ghanaati, S., Booms, P., Orlowska, A., Kubesch, A., Lorenz, J., Rutkowski, J., ... Choukroun, J. (2014). Advanced platelet-rich fibrin: A new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. *The Journal of Oral Implantology*, 40(6), 679-689. <https://doi.org/10.1563/aaid-joi-D-14-00138>
- Gibble, J. W., & Ness, P. M. (1990). Fibrin glue: The perfect operative sealant? *Transfusion*, 30(8), 741-747. <https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.1990.30891020337.x>
- Gonshor, A. (2002). Technique for producing platelet-rich plasma and platelet concentrate: Background and process. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 22(6), 547-557.
- Graziani, F., Ivanovski, S., Cei, S., Ducci, F., Tonetti, M., & Gabriele, M. (2006). The in vitro effect of different PRP concentrations on osteoblasts and fibroblasts. *Clinical Oral Implants Research*, 17(2), 212-219. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2005.01203.x>
- Griffith, O. M. (2010). Practical techniques for centrifugal separations. *Thermo Fisher Scientific*.
- Harrison, P., & Cramer, E. M. (1993). Platelet alpha-granules. *Blood Reviews*, 7(1), 52-62. [https://doi.org/10.1016/0268-960x\(93\)90024-x](https://doi.org/10.1016/0268-960x(93)90024-x)
- Hayashi, Y., Kobayashi, M., Kuwata, H., Atsumi, G., Deguchi, K., Feng Wei, X., ... Hasegawa, K. (2000). Interferon-gamma and interleukin 4 inhibit interleukin 1beta-induced delayed prostaglandin E(2) generation through suppression of cyclooxygenase-2 expression in human fibroblasts. *Cytokine*, 12(6), 603-612. <https://doi.org/10.1006/cyto.1999.0622>

- Jackson, M. R. (2001). Fibrin sealants in surgical practice: An overview. *American Journal of Surgery*, 182(2 Suppl), 1S-7S. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(01\)00770-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(01)00770-x)
- Kamimura, D., Ishihara, K., & Hirano, T. (2003). IL-6 signal transduction and its physiological roles: The signal orchestration model. *Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology*, 149, 1-38. <https://doi.org/10.1007/s10254-003-0012-2>
- Kazura, J. W., Wenger, J. D., Salata, R. A., Budzynski, A. Z., & Goldsmith, G. H. (1989). Modulation of polymorphonuclear leukocyte microbicidal activity and oxidative metabolism by fibrinogen degradation products D and E. *The Journal of Clinical Investigation*, 83(6), 1916-1924. <https://doi.org/10.1172/JCI114098>
- Knighton, D. R., Ciresi, K. F., Fiegel, V. D., Austin, L. L., & Butler, E. L. (1986). Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). *Annals of Surgery*, 204(3), 322-330. <https://doi.org/10.1097/00000658-198609000-00011>
- Kobayashi, E., Flückiger, L., Fujioka-Kobayashi, M., Sawada, K., Sculean, A., Schaller, B., & Miron, R. J. (2016). Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. *Clinical Oral Investigations*, 20(9), 2353-2360. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1719-1>
- Kubesch, A., Barbeck, M., Al-Maawi, S., Orlowska, A., Booms, P. F., Sader, R. A., ... Ghanaati, S. (2019). A low-speed centrifugation concept leads to cell accumulation and vascularization of solid platelet-rich fibrin: An experimental study in vivo. *Platelets*, 30(3), 329-340. <https://doi.org/10.1080/09537104.2018.1445835>
- Kumar, R. V., & Shubhashini, N. (2013). Platelet rich fibrin: A new paradigm in periodontal regeneration. *Cell and Tissue Banking*, 14(3), 453-463. <https://doi.org/10.1007/s10561-012-9349-6>
- Lanir, N., Ciano, P. S., Van de Water, L., McDonagh, J., Dvorak, A. M., & Dvorak, H. F. (1988). Macrophage migration in fibrin gel matrices. II. Effects of clotting factor XIII, fibronectin, and glycosaminoglycan content on cell migration. *Journal of Immunology (Baltimore, Md.: 1950)*, 140(7), 2340-2349.
- Lourenço, E. S., Mourão, C. F. de A. B., Leite, P. E. C., Granjeiro, J. M., Calasans-Maia, M. D., & Alves, G. G. (2018). The in vitro release of cytokines and growth factors from fibrin membranes produced through horizontal centrifugation. *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*, 106(5), 1373-1380. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.36346>

- Martin, P., & Leibovich, S. J. (2005). Inflammatory cells during wound repair: The good, the bad and the ugly. *Trends in Cell Biology*, 15(11), 599-607. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2005.09.002>
- Marx, R. E. (2001). Platelet-rich plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP? *Implant Dentistry*, 10(4), 225-228. <https://doi.org/10.1097/00008505-200110000-00002>
- Marx, R. E., Carlson, E. R., Eichstaedt, R. M., Schimmele, S. R., Strauss, J. E., & Georgeff, K. R. (1998). Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 85(6), 638-646. [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(98\)90029-4](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(98)90029-4)
- Marx, Robert E. (2004). Platelet-rich plasma: Evidence to support its use. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 62(4), 489-496. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2003.12.003>
- Matras, H. (1970). [Effect of various fibrin preparations on reimplantations in the rat skin]. *Osterreichische Zeitschrift Fur Stomatologie*, 67(9), 338-359.
- Miron, R. J., Chai, J., Zheng, S., Feng, M., Sculean, A., & Zhang, Y. (2019). A novel method for evaluating and quantifying cell types in platelet rich fibrin and an introduction to horizontal centrifugation. *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*, 107(10), 2257-2271. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.36734>
- Miron, R. J., Fujioka-Kobayashi, M., Hernandez, M., Kandalam, U., Zhang, Y., Ghanaati, S., & Choukroun, J. (2017). Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): Opportunities in regenerative dentistry? *Clinical Oral Investigations*, 21(8), 2619-2627. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2063-9>
- Mourão, C. F. de A. B., Valiense, H., Melo, E. R., Mourão, N. B. M. F., & Maia, M. D.-C. (2015). Obtention of injectable platelets rich-fibrin (i-PRF) and its polymerization with bone graft: Technical note. *Revista Do Colegio Brasileiro De Cirurgioes*, 42(6), 421-423. <https://doi.org/10.1590/0100-69912015006013>
- Nurden, A. T. (2011). Platelets, inflammation and tissue regeneration. *Thrombosis and Haemostasis*, 105 Suppl 1, S13-33. <https://doi.org/10.1160/THS10-11-0720>
- O'Connell, S. M. (2007). Safety issues associated with platelet-rich fibrin method. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 103(5), 587; author reply 587-593. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2007.03.017>

- Parrish, W. R., & Roides, B. (2017). Physiology of blood components in wound healing: An appreciation of cellular co-operativity in platelet rich plasma action. *J. Exerc. Sports Orthop.*
- Pavan Kumar, A., Vikram Reddy, G., & Raja Babu, P. (2015). Platelet Rich Fibrin-A Second Regeneration Platelet Concentrate and Advances in PRF. *Indian J Dent*, (7).
- Rosenthal, A. R., Egbert, P. R., Harbury, C., Hopkins, J. L., & Rubenstein, E. (1978). Use of platelet-fibrinogen-thrombin mixture to seal experimental penetrating corneal wounds. *Albrecht Von Graefes Archiv Fur Klinische Und Experimentelle Ophthalmologie. Albrecht Von Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 207(2), 111-115. <https://doi.org/10.1007/BF00414308>
- Rosenthal, A. R., Harbury, C., Egbert, P. R., & Rubenstein, E. (1975). Use of a platelet-fibrinogen-thrombin mixture as a corneal adhesive: Experiments with sutureless lamellar keratoplasty in the rabbit. *Investigative Ophthalmology*, 14(11), 872-875.
- Sampaio-Maia, B., Caldas, I. M., Pereira, M. L., Pérez-Mongiovi, D., & Araujo, R. (2016). The Oral Microbiome in Health and Its Implication in Oral and Systemic Diseases. *Advances in Applied Microbiology*, 97, 171-210. <https://doi.org/10.1016/bs.aambs.2016.08.002>
- Shah, R., M G, T., Thomas, R., & Mehta, D. S. (2017). An Update on the Protocols and Biologic Actions of Platelet Rich Fibrin in Dentistry. *The European Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry*, 25(2), 64-72. https://doi.org/10.1922/EJPRD_01690Shah09
- Sohn, D. S., Huang, B., Kim, J., Park, W. E., & Park, C. C. (2015). Utilization of autologous concentrated growth factors (CGF) enriched bone graft matrix (Sticky bone) and CGF-enriched fibrin membrane in Implant Dentistry. *J Implant Adv Clin Dent*, (7).
- Subbiahdoss, G., Fernández, I. C. S., Domingues, J. F. da S., Kuijter, R., van der Mei, H. C., & Busscher, H. J. (2011). In vitro interactions between bacteria, osteoblast-like cells and macrophages in the pathogenesis of biomaterial-associated infections. *PloS One*, 6(9), e24827. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0024827>
- Sunitha Raja, V., & Munirathnam Naidu, E. (2008). Platelet-rich fibrin: Evolution of a second-generation platelet concentrate. *Indian Journal of Dental Research: Official Publication of Indian Society for Dental Research*, 19(1), 42-46. <https://doi.org/10.4103/0970-9290.38931>

- Tawes, R. L., Sydorak, G. R., & DuVall, T. B. (1994). Autologous fibrin glue: The last step in operative hemostasis. *American Journal of Surgery*, 168(2), 120-122. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(94\)80049-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(94)80049-9)
- Tiggelman, A. M., Boers, W., Linthorst, C., Sala, M., & Chamuleau, R. A. (1995). Collagen synthesis by human liver (myo)fibroblasts in culture: Evidence for a regulatory role of IL-1 beta, IL-4, TGF beta and IFN gamma. *Journal of Hepatology*, 23(3), 307-317.
- Toffler, M., Toscano, N., Holtzclaw, D., Corso, M. D., & Ehrenfest, D. (2009). Introducing Choukroun's Platelet Rich Fibrin (PRF) to the Reconstructive Surgery Milieu. *Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry*.
- Tsirogianni, A. K., Moutsopoulos, N. M., & Moutsopoulos, H. M. (2006). Wound healing: Immunological aspects. *Injury*, 37 Suppl 1, S5-12. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2006.02.035>
- Tuan, T. L., Song, A., Chang, S., Younai, S., & Nimni, M. E. (1996). In vitro fibroplasia: Matrix contraction, cell growth, and collagen production of fibroblasts cultured in fibrin gels. *Experimental Cell Research*, 223(1), 127-134. <https://doi.org/10.1006/excr.1996.0065>
- Tunalı, M., Özdemir, H., Küçükodacı, Z., Akman, S., & Fıratlı, E. (2013). In vivo evaluation of titanium-prepared platelet-rich fibrin (T-PRF): A new platelet concentrate. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 51(5), 438-443. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2012.08.003>
- Tunalı, M., Özdemir, H., Küçükodacı, Z., Akman, S., Yaprak, E., Toker, H., & Fıratlı, E. (2014). A novel platelet concentrate: Titanium-prepared platelet-rich fibrin. *BioMed Research International*, 2014, 209548. <https://doi.org/10.1155/2014/209548>
- Weibrich, G., Kleis, W. K. G., Hitzler, W. E., & Hafner, G. (2005). Comparison of the platelet concentrate collection system with the plasma-rich-in-growth-factors kit to produce platelet-rich plasma: A technical report. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 20(1), 118-123.
- Yu, S., Tian, Y., Wei, Y., Feng, M., Li, S., Tong, G., ... Yang, Z. (2023). Comparative microcomputed tomography and histological analysis of the effects of a horizontal platelet-rich fibrin bone block on maxillary sinus augmentation: A preclinical in vivo study. *Clinical Oral Implants Research*, 34(6), 555-564. <https://doi.org/10.1111/clr.14053>



BÖLÜM 59

Geriatrik Dönemde Akılcı İlaç Kullanımı: Mevcut Durum, Sorunlar ve Çözüm Önerileri

Bahar Erdoğan¹

Nüfus; doğurganlık oranının azalması, sağlık alanındaki gelişmelere paralel beklenen yaşam süresinin uzaması gibi nedenlerle yaşanmaktadır. Birleşmiş Milletlerin verileri doğrultusunda, 2020 yılında yaşlı nüfus dünya nüfusunun %9.5’ni oluşturmaktadır (United Nations, 2024). Bu oranin giderek artacağı, beklenen yaşlı birey sayısının 2030 yılında 1.4 milyar, 2050 yılında ise 2.1 milyara ulaşacağı ifade edilmektedir (United Nations, 2024). Yaşlı nüfus oranının hızla arttığı ülkelerden biri de Türkiye olup, yaşlı nüfus oranı %10.6 olarak belirtilmektedir (İstatistiklerle Yaşlılık, 2024). Yaşlılık fizyolojik bir süreç olmak ile birlikte, kişisel aktiviteler ve işlevselliğin azaldığı, bireyleri fiziksel, sosyal ve duygusal olarak bağımlı hale getiren bir dönemdir. Mazzeo ve diğerleri (1998) yaşlılık tanımında genetik faktörler, yaşam şekli ve kronik hastalıklar gibi değişkenlere değinirken, Norman (1995) ise yaşlanmayı; hastalık veya sakatlık sonucunda meydana gelen kayıpları dışlayarak, sistemlerin işlevselliğinin yavaş yavaş kaybolması olarak tanımlamaktadır. Beğner & Yavuzer (2012), Buz (2016), Öztürk, Ardıç & Toprak (2017) ise yaşlılık tanımını hastalık sayısında artış ile ilişkilendirmiştir. Buradan yola çıkarak yaşlanmanın beraberinde getirdiği fizyolojik ve yapısal değişimler sonucu organ fonksiyonları azalırken, kronik hastalık sayısında artış olma ihtimali sonucuna ulaşılabilir. Hastalık görülme riskinin artması beraberinde ilaç kullanımını hatta çoklu ilaç kullanımını zorunlu hale getirebilmektedir. Çoklu ilaç kullanımı olarak bilinen polifarmasi ve ilaçların uygunsuz kullanımı ise dünya genelinde giderek artan bir sorun haline gelmiştir. Bu nedenle geriatrik dönemde ilaç kullanımı ayrıntılı olarak değerlendirilmesi gereken bir konudur. Özellikle yaşam süresinin uzaması ve yaşlı nüfusunun giderek artması göz önünde bulundurulduğunda ilaç kullanan yaşlı birey sayısı ve ilaç kullanımı ile ilgili sorunların oluşma olasılığının artacağı öngörülmektedir. Bu sorunları, ilaç etkileşimleri, yan etkileri, geriatrik dönemdeki bireyin tedaviye olan uyum sorumu, çoklu ilaç kullanımı, ilaç dozunu ayarlayamama (gerektiğinden az veya fazla kullanım, anlamama ve unutma gibi kognitif sorunlar), uygun olmayan ilaç reçeteleri şeklinde değerlendirmek mümkündür. Bu nedenle geriatrik dönemde ilaç kullanımında ele alınması gereken sorunların farkında olarak bakım sağlamak oldukça önemlidir. Sorunların farkında olunmamasının mortalite ve morbiditeyi artıracağı

¹ Öğr. Gör., T.C. Yozgat Bozok Üniversitesi Çekerek Fuat Oktay Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, İlk ve Acil Yardım Programı, Yozgat, Türkiye, ORCID: 0000-0003-4636-0629

unutulmamalıdır. Aynı zamanda yaşlılık gelişimin devam ettiği sosyodemografik açıdan da önemli bir süreçtir. Bu süreçte sağlığın sürdürülmesi ve var olan sağlık sorunlarının yönetilmesi gereklidir. Akut veya kronik sağlık sorunlarında tedavinin sürdürülmesi ve semptom yönetiminin sağlanmasında ilaçları uygun kullanmanın payı büyüktür. Bu nedenle yaşam kalitesini artırmayı hedefleyen geriatrik ve gerontolojik yönetimde akılcı ilaç kullanımı güncel çalışma alanlarından biri olarak değerlendirilebilir.

Geriatrik dönemde ilaç kullanımının temel amacı yaşlı bireyin akut hastalığını tedavi etmek, kronik hastalığında semptom yönetimi sağlamak, yaşlı bireyin bağımlılık düzeyini en aza indirgeyerek yaşam kalitesini en üst seviyeye çıkarmaktır. Bu nedenle akılcı ilaç uygulaması kullanılmalıdır.

Akılcı ilaç kullanımı Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından “İlaçların hasta bireylere, bireysel ve klinik özellikleri dikkate alınarak hasta bireye uygun dozda, yeterli sürede ve mümkün olan en düşük maliyet ile verilmesi” şeklinde tanımlanmıştır (WHO, 1987). İlaçların doğru kullanımı ve ilaca erişimin bireylerin temel hakkı olduğu düşünüldüğünde ilaçların etkililiği için ilaçların akılcı bir şekilde kullanılması zorunluluktur (Alp vd., 2018). Yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde, özellikle gelişmekte olan ülkelerde ilaçların akılcı ilaç kullanımından uzak olduğu ve bu durumun tedaviye olumsuz yansıdığı, uyum problemlerine yol açtığı ifade edilmektedir. (WHO, 2004; De Bolle vd., 2008; WHO, 2020). Bu nedenle yaşlı bireylerin optimal düzeyde iyilik hallerinin sağlanmasındaki kritik etken ilaçların akılcı kullanımıdır (Abud vd., 2022).

Geriatrik Dönemde Akılcı İlaç Kullanımı: Özel Gereksinimler ve İlkeler

Yaşlanma yalnızca kronolojik bir dönem değil, vücut sistemlerinde ilerleyici değişikliklerin yaşandığı bir dönemdir. Bu dönemde farmakokinetik ve farmakodinamik profiller değişeceğinden birden fazla kronik hastalık ve polifarmasi daha yaygın hale gelir. Bu durumlar ilaçların doğru, etkili, güvenli ve kişiye özel kullanımını gerektirir (Dünya Sağlık Örgütü [WHO], 2010).

Fizyolojik Değişiklikler ve Klinik Etkileri

Yaşla birlikte vücut sistemlerinde değişiklikler meydana gelir ve bu değişiklikler sonucu ilaçların emilimi, dağılımı, metabolizması ve atılımı doğrudan etkilenir. Meydana gelen değişimleri, vücut kompozisyonunda değişiklikler, emilim, metabolizma ve atılımdaki değişiklikler ve farmakodinamik duyarlılık değişiklikleri şeklinde sıralamak mümkündür.

1. Vücut kompozisyonunda/bileşiminde değişiklikler

✓ Toplam vücut suyu azalır → hidrofilik ilaçların dağılım hacminde azalma, konsantrasyonlarına artma gözlemlenebilir (Ferri, 2020).

✓ Yağ dokusu nispeten artar → lipofilik(yağda çözünür) ilaçların dağılım hacmi artma, yarı ömürleri uzama görülebilir (Ferri, 2020).

✓ Albümin ve plazma protein seviyelerinde azalma → proteine bağlı ilaçlarda serbest ilaç oranı artma söz konusu olabilir. (Ferri, 2020).

2. Emilim, Metabolizma ve Atılımdaki Değişiklikler

✓ Emilim: Genellikle önemli ölçüde değişmez; ancak mide boşalması ve pH artışları bazı ilaçların emilimini etkiler (MSD, 2023).

✓ Metabolizma: Karaciğer kütlesi ve kan akışı yaşla birlikte azalır; karaciğer reaksiyonlarında değişimler olabilir (Mangoni ve Jackson, 2004).

✓ Atılım: Böbrek fonksiyonu azalması ile birlikte glomerüler filtrasyon hızı düşer. Bu durumda ilaç ve metabolitlerin atılımı yavaşlama görülür (MSD, 2023).

3. Farmakodinamik duyarlılık değişiklikleri Sinir ve kardiyovasküler sistemlerdeki reseptör duyarlılığı yaşlı bireylerde değişir; sedatif ve antikolinerjik etkiler daha belirgin olabilir (Mangoni & Jackson, 2004).

Polifarmasi Nedenleri

Çoklu ilaç kullanımı olarak ifade edilen polifarmasi nedenleri

- Hasta ile İlişkili Nedenler
 - Bakım Veren (Aile/Hasta Bakıcı vb.) İle İlişkili Nedenler
 - Sağlık Profesyonelleri (Doktor/Hemşire/Eczacı vb.) İlişkili Nedenler
- şeklindedir (Bahat, et.al., 2012,Gelal, 2006)

Hasta İle İlişkili Nedenler
Kavrama, anlama, hatırlama güclüğü gibi bilişsel problemler
Beslenme, hareket vb. gibi günlük yaşam aktivitelerini yerine getirememesi ve fiziksel kapasitede yaşanan sorunlar nedeniyle oluşan fonksiyonel yetersizlikler
Kişi için normal olarak değerlendirilen bir işlevin bedensel düzeyde meydana gelen fonksiyonel kısıtlılıklar sonucu yapılamaması durumu olarak ifade edilen yeti yitimi
Eğitim seviyesi
Reçete olamadan ilaç kullanma eğilimi
Doktor bilgisi dışında bitkisel tedavilere yönelim
Birden fazla hekime yapılan başvurular
Bakım Veren (Aile/Hasta Bakıcı vb.) İle İlişkili Nedenler
Bakım veren tarafından yaşlı bireye çok sayıda ilaç reçete edilmesinin yaşlı sağlığı ile daha yakından ilgilenmek olarak algılanması
Semptomlar farklılaştıkça ilaç sayının artırma eğilimi

Hekim dışında komşu, akraba vb. kişiler tarafından tavsiye edilen ilaçları kullanma eğilimi
Önceden kullanılan ilaçların tekrar yazılmasının talep edilmesi
Evde ilaç depolamanın tedbir olarak algılanması ve doktor bilgisi dışında kullanılması eğilimi
Sağlık Profesyonelleri (Doktor/Hemşire/Eczacı vb.) İlişkili Nedenler
Anamnezde eksik bilgilerin olması
Semptomatik tedaviler için zorunluluk teşkil etmeyen ilaçların yazılması
Reçete kaskadı
Geriatrik sendrom tablolarının yorumlanmasında yaşanan sorunlar
İyatrojenik nedenler
Reçeteleme ve takip sisteminde entegrasyon sorunları

Riskler ve Sorunlar

- Polifarmasi: Kronik hastalıkların sayısı artması beraberinde kullanılan ilaç sayısını da artırabilir. Bu durum gereksiz ilaç kullanımına yol açabileceğinden yaşlı bireyin tedaviye olan uyumunun zorlaşmasına yol açabilir (Yılmaz vd., 2020).

- İlaç-ilaç ve ilaç-hastalık etkileşimleri: İlaç ve hastalık etkisi ile azalan böbrek ve karaciğer fonksiyonları toksisite görülme riskini artırır (Mangoni ve Jackson, 2004).

- Yan etki riskleri: Kullanılan ilaca bağlı olarak düşme, bilinç değişikliği ve böbrek yetmezliği gibi sorunlar ile karşılaşılma olasılığı fazladır (Amerikan Geriatri Derneği, 2015).

- İlaç dozuna uyum sağlayamama ve reçetesiz ilaç kullanımı: Hastanın tedavi rejimini kabul etmede yaşadığı problemler ilaca uyumsuzluğu artırabilir. Ayrıca yaşlı bireylerin evlerinde gereksiz ilaç bulundurma alışkanlığı yaygındır (Topçu vd., 2019).

Geriatride Akılcı İlaç Kullanımının İlkeleri

1. Düşük dozla başlayın, yavaş ilerleyin: Düşük dozla başlayın ve dozu kademeli olarak artırın (WHO, 2010).

2. Yaşa ve organ fonksiyonuna göre doz ayarlaması: Böbrek, karaciğer fonksiyonları dikkate alınarak kullanılacak doz miktarı belirlenmelidir.(MSD, 2023).

3. Uygun ilaç seçimi: Geriatrik dönemde bazı ilaçların kullanımı sınırlandırılmalıdır (Antikolinerjik ve sedatif ilaçlar vb.) (American Geriatrics Society, 2015).

4. Çoklu ilaç kullanımı(Polifarmasi)/ depreskripsiyon kullanımının önlenmesi: Gereksiz ilaçlar azaltılmalı ve düzenli kontroller yapılmalıdır (Yılmaz ve ark., 2020).

5. Hasta ve bakım verenlerin eğitimi: İlaç kullanan veya ilaç kullanımını takip eden bireylerin bilgilendirmesi ve katılımı sağlanmalıdır (Mangoni ve Jackson, 2004).

6. İzleme ve değerlendirme: Tedavinin olası etkileri ve oluşabilecek yan etkileri düzenli olarak takip edilmelidir (WHO, 2010).

7. Basit doz rejimleri: Mümkün olduğunca tek doz/pik doz kombinasyonları kullanılmalıdır (Ferri, 2020).

8. Sistem destekleri ve kılavuz/rehber kullanımı: Klinik kılavuzlar/rehberler ve ilaç yönetim sistemleri aktif olarak kullanılmalıdır (Topçu ve ark., 2019).

Yaşlı Bireylerde İlaç Kullanımı İle İlgili Mevcut Durum

Yaşlanan nüfusla birlikte kronik hastalıkların sayısı artmakta ve bu durum çoklu ilaç kullanımını (polifarmasi) yaygın hale getirmektedir. Polifarmasi genellikle “aynı anda beş veya daha fazla ilaç kullanımı” olarak tanımlanır, ancak literatürde tanım farklılıkları bulunur (StatPearls, 2024). Polifarmasi, uygun şekilde yönetilmediğinde ilaç etkileşimleri, advers etkiler ve tedavi uyumsuzluğu gibi olumsuz sonuçlara yol açabilir (WHO, 2020). Yaşlı bireylerde polifarmasi, sağlık maliyetlerini artırmak, yaşam kalitesini düşürmek ve hastane yatışlarını artırmak gibi sistemik zorluklar yaratabilir (Pazan & Wehling, 2021).

Yaş ilerledikçe hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, kronik böbrek hastalığı gibi birçok kronik hastalık eşlik eder. Bu hastalıkların her biri birden fazla ilaç gerektirebilir ve sonuçta polifarmasi ihtimali artar (Rachon, Petrovic, et.al., 2021, Arıoğlu, 2006).

İlaç kullanımının oldukça yaygın olduğu grupların başında geriatrik dönemdeki bireyler yani yaşlıların gelmesi literatürde yaşlılık döneminde kullanılan ilaçlara yönelik çalışma yapmayı zorunlu hale getirmiştir. Literatür incelendiğinde ise yaşlı bireylerde ilaç kullanım sıklığını belirlemek amacıyla yapılan çalışmalar mevcut olduğu görülmüştür. (Akıcı vd., 2001; Rathore vd.,1998). Bu çalışmalardan Akıcı (2001)’e göre yaşlı bireylerin ilaç kullanım oranı %94 ve en çok kullanılan ilaçların kardiyovasküler ajanlar ve analjezikler olduğu ifade edilmektedir. Rathore vd. (1998) ise Amerika’da yaş gruplarına göre ilaç kullanım oranını saptamışlar ve genel nüfusun %12’sinin yaşlı birey olduğu ve ilaçların ¼’lük kısmını yaşlıların kullandığı ve günde ortalama 4 üzeri ilaç kullanıldığı ifade edilmektedir. Türkiye’de ilaç kullanım oranının benzer olduğu yapılan çalışmalar ile ortaya çıkarılmıştır. İzmir’de yapılan araştırmada yaşlı bireylerde polifarmasi oranı %46,3 olarak bildirilmiştir (Sofulu & Karadakovan,

2022) Esengen ve ark. (2000)'e göre yaşlı kadınların %94.3'ü, yaşlı erkeklerin %80.4'ü en az bir tane ilaç kullanmaktadır. Aynı çalışmada günlük tüketilen ilaç miktarları değerlendirilmiş olup, bir günde kullanılan ilaç miktarının kadınlarda erkeklerden fazla olduğu belirlenmiştir (kadınlarda 3.59, erkeklerde 2.39). Bıyık ve ark. (2002) tarafından yapılan diğer bir çalışmada ise yaşlı bireyler tarafından en çok kullanılan ilaçların kardiyovasküler ilaçlar ve analjezik ilaçlar olduğu belirlenmiştir. Dişçigil ve ark. (2006)'a göre kronik hastalık ile ilaç kullanımı arasındaki ilişki pozitifdir. Yapılan araştırma sonuçları incelendiğinde yaşlılarda uygun ilaç kullanımının sağlanması önemli bir konudur.

Geriatrik Dönemde Akılcı İlaç Kullanımı İle İlgili Karşılaşılan Sorunlar

Geriatrik dönemde uygun olmayan ilaç kullanımı sık karşılaştığımız durumlardandır. Geriatrik dönemde uygulanan tedavi rejiminde

İlacın yan etki ihtimalinin yüksek olması

İzlem gerektirirken takibinin yapılmaması

Birden fazla ilaç kullanımında ilaç etkileşimlerinin göz ardı edilmesi

Hekimin uygun gördüğü, etkisi kanıtlanmış ilaçların kullanılmaması gibi durumlar gerçekleştiğinde ilaç kullanımında uygunsuzlukla karşılaşmaktadır. Bu nedenle fazla ilaç kullanımı olarak tanımlanabilecek polifarmasi geriatrik dönemde oldukça önemlidir.

Yaşlılarda uygunsuz ilaç kullanımı ve çoklu ilaç kullanımının doğurabileceği problemlere karşı önleyici bir yaklaşım olan akılcı ilaç kullanımının benimsenmesi gerekmektedir. Geriatrik dönemde ilaç kullanımına başlamadan önce;

- Tedavi rejimi ve ilaç endikasyonları,
- İlacın geriatrik bireye uygunluğu
- Kullanılabilecek etkin doz
- İlaç kullanımında zamanlama
- İlacın etkililiği
- İlacın olası yan etkileri
- İlaç-ilaç ve ilaç-besin etkileşimleri
- Toksisite ihtimali değerlendirilmelidir (Schwan vd., 2019).

İlaç kullanımı başladıktan sonra da periyodik olarak kontroller sürdürülmelidir. DSÖ akılcı ilaç kullanımı tanımında özellikle hasta bireylerde mevcut bulguları, bireysel özellikleri ve hastalığını klinik seyrine göre uygun

ilacın verilmesine değinmektedir. Bu nedenle ilacın uygun süre ve dozda uygulanabilirliği tüm hastalarda olduğu gibi geriatrik hastalar içinde önemlidir. Ayrıca ilacın ulaşılabilir olması ve fiyatının da uygun olması DSÖ'nün benimsediği kriterlerdir. Akılcı ilaç kullanımının hastaya koyulan tanının doğruluğu ile başlar. Tanı koyma ile birlikte tedavi seçeneklerinin belirlenmesi ve hasta bireye anlayabileceği düzeyde, açık ve net bilgiler verilmesi ile sürdürülür.

Geriatrik Dönemde Akılcı İlaç Kullanımı İle İlgili Çözüm Önerileri

Geriatrik dönem için hastalara verilebilecek öneriler (Akan vd., 1999;Karakodavan, 2014; Işık vd, 2004)

- Yaşlı bireyin anamnezi(hasta öyküsü) ile birlikte alışkanlıkları (sigara, alkol, beslenme vb.) değerlendirilerek bireyin ilaç tedavisine olan ihtiyacı belirlenmelidir.
- Uygulanacak ilacın farmakolojik özellikleri, nasıl kullanılacağı (hangi yol, uygun doz vb.) geriatrik bireye anlayacağı şekilde anlatılmalı ve ihtiyaç halinde ise birkaç gün klinik gözlem ile ilaca olan uyumu değerlendirilmelidir.
- Geriatrik bireyde ilaçlar mümkün olan en düşük dozdan başlanmalı ve hastanın ihtiyacına göre yavaş yavaş artırılmalıdır.
- Geriatrik bireyin tedavi planına uyum sağlayabilmesi için basit bir tedavi planı hazırlanmalıdır.
- Geriatrik dönemdeki hasta veya bakım veren bireylere özellikle ilacın olası yan etkileri ve hangi durumlarda sağlık kuruluşlarına başvuracağı hakkında eğitilmelidir.
- Yutma güçlüğü, yatağa bağımlılık vb. gibi özel bakım gerektiren geriatrik bireylerde aspirasyon riski olacağı için ilacın uygun pozisyonda (semifowler (yarı oturur)/fowler (oturur)) uygun dozda, uygun yolla verilmesi sağlanmalıdır.
- Yaşlanmaya bağlı dokunun elastikiyetinin azalması sonucu doku zedelenmesi oluşma riskinden dolayı invaziv girişimlerden (intramüsküler, subkutan vb.) mümkün oldukça kaçınılmalıdır.

Yaşlılık Döneminde Kullanılması Riskli İlaçlar ve Akılcı İlaç Kullanımı

Yaşlılar İçin Yüksek Riskli İlaçlar (Ferner & Aronson, 2006)		
İlaç Adı	Olası Zararı	Açıklama
İnsülin ve sülfonilüre	Hipoglisemi(Kan şekerinin düşmesi)	Genellikle kullanıma uygundur. Agresifglisemik kontrollerde geriatrik bireylerde genellikle faydadan çok zarar verebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.
Digoksin	Kalp bloğu ve Kognitif bozukluklar	Sistolik kalp yetersizliği tedavisinde ve atriyal fibrilasyonda hız kontrolü için suboptimal seçenektir
Warfarin	Kanamaya Eğilim (İntraserebral kanama, Gastrointestinal kanama)	Yarar zarar ilişkisi gözetilerek, yararının zarardan fazla olmasından dolayı Yüksek riskli bir ilaç warfarin tedavisi terapötik INR düzeyinin devamlılığı için kullanılabilir
Difenhidramin, Antihistaminikler	Bilişdüzeyi değişiklikleri (Kognitif bozukluklar), Mesane boşatma sorunları (üriner retansiyon)	Antikolinerjik etkilerinden dolayı, reçete olmadan kullanılmaması gerekir.
Antipsikotik ilaçlar	Zatüre(Pnömoni), Ölüm(Ex)	Demans sonucu ortaya çıkan davranış ile ilişkili problemlerin tedavisinde tercih edildiğinde ölüm riskini artırır.

Sonuç

Yaşlı bireylerde polifarmasi, çok yönlü etkiye sahip bir halk sağlığı sorunudur. Risk faktörleri kronik hastalık yükü, sağlık sistemi yapısı, düşük sağlık okuryazarlığı ve klinik uygulama dinamikleridir. Olumsuz sonuçları arasında advers ilaç olayları, hastane yatışları, yaşam kalitesi düşüşü ve artan mortalite bulunur.

Polifarmasiyi önlemek için akılcı ilaç kullanımı yaklaşımı, düzenli ilaç gözden geçirmeleri, klinik eczacılık desteği, hasta eğitimi ve dijital karar destek sistemleri kritik stratejilerdir. Türkiye özelinde de bu stratejilerin daha etkin uygulanması gerekmektedir.

Geriatrik yaş grubunda akılcı ilaç kullanımı, polifarmasi ve ilaç uyumu üzerine yapılan çalışmalar, mevcut durumu ve karşılaşılan zorlukları ortaya koymaktadır. Bu bağlamda:

- Eğitim ve Farkındalık: Yaşlı bireyler ve sağlık çalışanları için düzenli eğitimler düzenlenmeli ve ilaç kullanımı ve uyumu konusunda farkındalık yaratılmalıdır.

- İlaç Yönetim Sistemleri: Polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımı riskini azaltmak için ilaç etkileşimlerini ve yan etkileri izleyen dijital sistemler geliştirilmelidir.

- TIME Kriterlerinin Yaygınlaştırılması: TIME Kriterleri gibi yerel kılavuzlar sağlık kuruluşlarında yaygın olarak kullanılmalı ve sürekli güncellenmelidir.

Geriatrik dönemde akılcı ilaç kullanımı, dozaj, ilaç seçimi, hasta uyumu, yan etki takibi ve tedavi sürecinin sürekli değerlendirilmesini içeren bütünsel bir yaklaşım gerektirir. Eğitim, sistem desteği ve hasta katılımı, yan etkileri azaltır, tedavi etkinliğini artırır ve sağlık kaynaklarının verimli kullanılmasını sağlar.

KAYNAKLAR

- Abud, T., Kounidas, G., Martin, K. R., et al. (2022). Determinants of healthy aging: A systematic review of contemporary literature. *Aging Clin Exp Res*, 34: 1215–1223. doi:10.1007/s4 0520-021-02049-w
- Akan, P., Erdinçler, D., Tezcan, V. & Beğler, T. (1999). Yaşlıda ilaç kullanımı. *Türk Geriatri Dergisi*, 2:33-8.
- Akıcı, A., Kalaça, S., Uğurlu, Ü.M., Çalı, Ş. & Oktay, Ş. (2001). Pratisyen hekimlerin yaşlılarda akılcı ilaç kullanımı alışkanlıklarının değerlendirilmesi. *Türk Geriatri Dergisi*, 4(3): 100-105.
- Alp, H., Türk, S., Yılmaz, S., Tiryaki, U.M., vd. (2018). Akılcı ilaç kullanımı. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi*, 9(33): 33–41.
- American Geriatrics Society. (2015). Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(11): 2227–2246. <https://doi.org/10.1111/jgs.13702>
- Arnoğul, S.(2006). *Geriatri ve gerontoloji*. 1.Basım. Ankara: Nobel Tıp Kitabevi, 393-400.
- Bahat, G., Akpınar, T.S., Tufan, F., et al.(2012). Yaşlılarda akılcı ilaç kullanımı. *J. Gerontol Geriatrik Arş.*, 1(1):104-109.
- Beğler, T. & Yavuzer, H.(2012). Yaşlılık ve yaşlılık epidemiyolojisi. *Klinik Gelişim*, 3(25):1-3.
- Bıyık, A., Özgür, G., Özsoy, S.A., Erefe, İ., Emeç-Uysal, A., Özer, M. & ark. (2002). Huzurevlerinde yaşayan yaşlıların fiziksel sağlık sorunları ve hastalarına yönelik ilaç kullanma davranışları. *Türk Geriatri Dergisi*, 5(2):68-74.
- Buz, S. (2016). Yaşlı bireylere yönelik yaş ayrımcılığı. *Elektronik Sosyal Bilimler Dergisi*, 14(53):268-278.
- De Bolle, L., Mehuys, E., Adriaens, E., et al. (2008). Home medication cabinets and selfmedication: A source of potential health threats? *Ann Pharmacother*, 42: 572–579. doi:10.1345/aph.1K533
- Dişçigil, G., Tekinç, N., Anadol, Z. & Bozkaya Oklay, A.(2006). Toplum içinde yaşayan ve bakımevinde kalan yaşlılarda polifarmasi. *Türk Geriatri Dergisi*, 9(3): 117-121.
- Esengen, Ş., Seçkin, Ü., Borman, P., Bodur, H., Kutsal-Gökçe, Y. & Yücel, M.(2000) Huzurevinde yaşayan bir grup yaşlıda fonksiyonel-kognitif değerlendirme ve ilaç kullanımı. *Türk Geriatri Dergisi*, 3(1): 6-10.
- Ferner, R.E., & Aronson, J.K. (2006). Communicating information about drug safety. *BMJ*; 333 (7559):143-5.

- Ferri, F. (2020). *Pharmacology in older adults*. Basic Medical Key. <https://basicmedicalkey.com/geriatrics-4/>
- Gelal, A.(2006). Yaşlılarda ilaç kullanımını etkileyen farmakodinamik değişiklikler. *Türk Geriatri Dergisi*, özel sayı:33-36.
- Işık, A.T., Doruk, H. & Mas, M.R. (2004). Yaşlılarda ilaç kullanım ilkeleri. *Klinik Gelişim Dergisi*, 17(2):25-31.
- Karadakovan, A.(2014). *Yaşlı Sağlığı ve Bakım*. Ankara: Özyurt Basımevi.
- Mangoni, A. A., & Jackson, S. H. D. (2004). Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: Basic principles and practical applications. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 57(1): 6–14. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.02007.x>
- Mazzeo, R.S., Cavanach, P. & Evans, W.J.(1998). ACSM position stand on exercise and physical activity older adults. *Med Sci Sports Exerc*, 30:992-1008.
- MSD Manuals. (2023). Pharmacokinetics in older adults. *MSD Professional Edition*. <https://www.msdmanuals.com/professional/geriatrics/drug-therapy-in-older-adults/pharmacokinetics-in-older-adults>
- Norman, K.A.V.(1995). Exercise programming for older adults. *Champaign, Human Kinetics*, 1-21.
- Öztürk, G.Z., Ardiç, C. & Toprak, D. (2017). Frequency of polypharmacy and use of potentially inappropriate medications in the elderly. *Turk J Geriatr*, 20:296–305.
- Rathore, S.S., Mehta, S.S., Boyko, W.L. & Schulman, K.A. (1998). Prescription medication use in older Americans: a national report card on prescribing. *Family Medicine Journal*, 30: 733-739.
- Schwan, J., Sclafani, J. & Tawfik V.L.(2019). Chronic Pain Management in the Elderly. *Anesthesiology Clinics*, 37(3):547-560. doi:10.1016/j.anclin.2019.04.012
- Sofulu, F., & Karadakovan, A. (2022). Geriatrik bireylerin polifarmasi ve ilaç kullanımı ile ilgili bilgi ve uygulamalarının değerlendirilmesi. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 7(3), 529-533.
- Pazan, F. & Wehling, M. (2021). Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. *Eur Geriatr Med*, 12(3):443-452. doi: 10.1007/s41999-021-00479-3. Epub 2021 Mar 10.
- Rachon, P., Petrovic, M., Cherubini, A., & et.al. (2021). Polypharmacy, inappropriate prescribing, and deprescribing in older people: through a sex and gender lens. *The Lancet*, 2(5):290-300.

StatPearls. (2024). Polypharmacy. NCBI Bookshelf.

Topçu, S., et al. (2019). Rational drug use in elderly patients: Assessment in primary care. *Journal of Primary Health Care*, 11(3):210–218. https://www.ojs.jpma.org.pk/index.php/public_html/article/view/883

TÜİK, İstatistiklerle Yaşlılık, 2024. Erişim 10 Temmuz 2025. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=%C4%B0statistiklerleYa%C5%9F1%C4%B1lar-2023-53710&dil=1>.

United Nations. (2024). Current status of older persons worldwide. Erişim 10 Temmuz 2025. <https://www.un.org/en/desa/world-population-projected-reach-98-billion-2050-and-112-billion-2100>.

World Health Organization. (1987). The rational use of drugs: Report of the conference of experts, Nairobi, 25–29 November 1985. Erişim: 10 Temmuz 2025. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37174>.

World Health Organization. (2004). The world medicines situation. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-EDM-PAR-2004.5>. Erişim: 10 Temmuz 2025.

World Health Organization. (2010). *The rational use of medicines: Report of the conference of experts*. Geneva: WHO. <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/medicines-selection-ip-and-affordability/medicines-policy/rational-use>

World Health Organization. (2020). Essential medicines and health products. Erişim: 10 Temmuz 2025. https://www.who.int/medicines/areas/rational_use/en/

Yılmaz, H., et al. (2020). Prescribing in elderly according to the principles of rational drug use. *Marmara Medical Journal*, 33(2):123–130. <https://openaccess.marmara.edu.tr/entities/publication/19738d14-3d41-4d3e-bec3-02a3eb6c0ed5>



BÖLÜM 60

Ortognatik Cerrahide Dijital İş Akışı

Ramazan Emre Karakoç¹

Giriş

Yüz iskeleti, dişler ve yumuşak dokular ortodontik tedavi planlamasında temel belirleyicilerdir. Dentofasiyal deformiteye sahip bireylerde bu üç yapının birbiriyle olan etkileşiminin dikkatlice incelenmesi gerekir. Son yüzyılda bu değerlendirmeleri en doğru şekilde yapabilmek amacıyla, analog, dijital ve görüntü füzyon sistemleri gibi farklı görüntüleme yöntemleri geliştirilmiştir.

Analog yöntemlerde, cerrahi öncesi dönemde osteotomi işlemi alçı modeller üzerinde simüle edilerek ameliyat sonrası oklüzyonun planlanması hedeflenir. Ancak bu yöntem yalnızca oklüzyona odaklandığı için yumuşak dokuların etkisini göz ardı eder; dolayısıyla fonksiyon iyi olsa da estetik açıdan yetersiz sonuçlar doğurabilir. 1970’li ve 1980’li yıllarda estetik kavramının da ön plana çıkmasıyla birlikte, sefalogramların kullanımı yaygınlaşmış, böylece tedavi planlamalarında sadece oklüzyon değil, yüz profili de analiz edilmeye başlanmıştır. Kısa sürede sefalometrik görüntüler ortodontik ve ortognatik cerrahi planlamalarında “altın standart” hâline gelmiştir (Akın et al., 2014; Pittayapat et al., 2015).

Dijital fotoğrafçılığın ve iki boyutlu bilgisayar yazılımlarının gelişmesiyle dijital tekniklerde ilerleme sağlanmıştır. Ancak iki boyutlu analiz, deformiteleri hacimsel olarak değerlendiremediğinden ve sert ve yumuşak doku üzerindeki noktaları doğru bir şekilde belirlemenin zorluğundan kaynaklanan hatalardan dolayı yetersiz kalmaktadır (Swennen et al., 2006). Bu tekniklerin yetersizlikleri nedeniyle yumuşak dokunun da görüntülenebilmesi için üç boyutlu fotoğraf, video ve lazer tarama tekniklerinde gelişmeler başlamıştır ve 1980’lerin sonunda üç boyutlu sanal planlama yazılım programları tanıtılmıştır (Burk Jr et al., 1986). 2000’lerin başında bu yazılımlardaki önemli gelişmelerle DICOM dosyaları sanal ameliyathane olarak adlandırılan yazılım içeriğiyle yeniden yapılandırılarak ortognatik cerrahiyi iskelet modeli üzerinde farklı şekilde kesilerle tekrarlamaya ve planlamaya imkan sağlayacak programlar geliştirilmiştir (Schutysen et al., 2000).

¹ Arş. Gör., Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı
ORCID: 0009-0005-3690-4911

Dijital teknolojinin kullanımı; tanısal doğrulukta, planlamada ve tedavi sonuçlarında estetik ve fonksiyonel açıdan bir iyileşme sağlamıştır (Lin & Lo, 2015). Günümüzde bu üç boyutlu planlama yazılımları cerrahlara ve ortodontistlere vakayı üç boyutlu olarak inceleyebilme ve analiz edebilme imkanı sunarak yumuşak dokunun sert doku hareketine tepkisini daha iyi tahmin etme ve daha temiz ve rahat bir ortamda çalışma olanağı sağlamaktadır. Ayrıca estetik beklentinin üst düzeyde olduğu olgularda, sonucun tahmin edilebilirliği artmaktadır (Lo et al., 2018).

1.Dijital İş Akışı

- Doğal baş pozisyonunda fotoğraf ve tomografi
- Ağız içi tarama
- 3D cerrahi planlama: Görüntü segmentasyonu
- 3 boyutlu sefalometrik analiz
- Osteotomi segmentlerinin plana göre konumlandırılması
- Oklüzyonun değerlendirilmesi
- Yumuşak doku simülasyonu
- Dijital splint üretimi

1.1. Doğal Baş Pozisyonu

Doğal baş pozisyonu bireyin gerçek hayattaki görünümünü temsil ederek bu özelliği sayesinde gerçekçi ortodontik ve ortognatik sonuçlar elde edilmesine olanak sağlamaktadır. Doğru veri elde edebilmek için sefalometrik filmler ve fotoğraflar alınırken hastanın başı doğal pozisyonunda, çeneleri sentrik ilişkide ve dudakları istirahat konumunda olmalıdır (Arnett et al., 1999). Başını farklı konumlandıran hastaların başları, hasta göz hizasında uzak bir noktaya veya aynaya bakarken tecrübeli bir hekim tarafından tekrar konumlandırılmalıdır. Bu şekilde konumlandırılmış baş pozisyonuna “Doğal Baş Oryantasyonu” adı verilmektedir (Lundström et al., 1995). Doğal baş pozisyonu ve oryantasyonunun dijital planlamaya en doğru şekilde aktarılması operasyon sonucu için kritik önem taşımaktadır.

1.1.1. Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (CBCT) / Bilgisayarlı Tomografi (CT)

Hastadan üç boyutlu hacimsel veriler elde edilmesi için bir CBCT veya medikal CT taraması alınması gerekmektedir. Medikal CT daha büyük F.O.V. alanı ve daha iyi görüntü kalitesiyle avantaja sahiptir ancak CBCT daha az radyasyona sahip olması, daha az yer kaplaması ve kısa sürede çekim sağlanmasıyla tercih sebebi olmaktadır. Görüntüler hasta doğal baş pozisyonunda ve sentrik ilişkide iken alınmalı, yüz kasları hareketsiz olmalıdır. Özellikle

vertikal boyutun fazla olması nedeniyle dudakların gergin bir şekilde kapatıldığı vakalarda dudaklar istirahat pozisyonunda olmaması yumuşak doku analizi sırasında hatalı yumuşak-sert doku değerlendirmesine neden olabilmektedir. Aynı zamanda yumuşak dokuların ve ısırma kaydının sabitleyici cihazlar ile deforme edilmemesine dikkat edilmesi gerekmektedir. Işın distorsiyonu oluşmasının engellenmesi amacıyla ekspoz alanı 10 mm'lik sınır uzantısı içermelidir. Mühendisler tarama çözünürlüğünün maksimum 0,3 mm'lik vokseller olarak ayarlanmasını önermekle birlikte kabul edilebilir maksimum vokselle boyutunun 0,5 mm olduğu belirtilmektedir. Glabella, çene altının boyun ile birleştiği nokta, burun ucu ve kulaklar F.O.V. alanının içinde kalmalı ve görüntüler Dijital Görüntüleme ve Tıpta İletişim (DICOM) formatında şifrelenmiş olarak kaydedilmelidir (Brüllmann & Schulze, 2015).

1.1.2. Klinik Fotoğraf ve Videolar

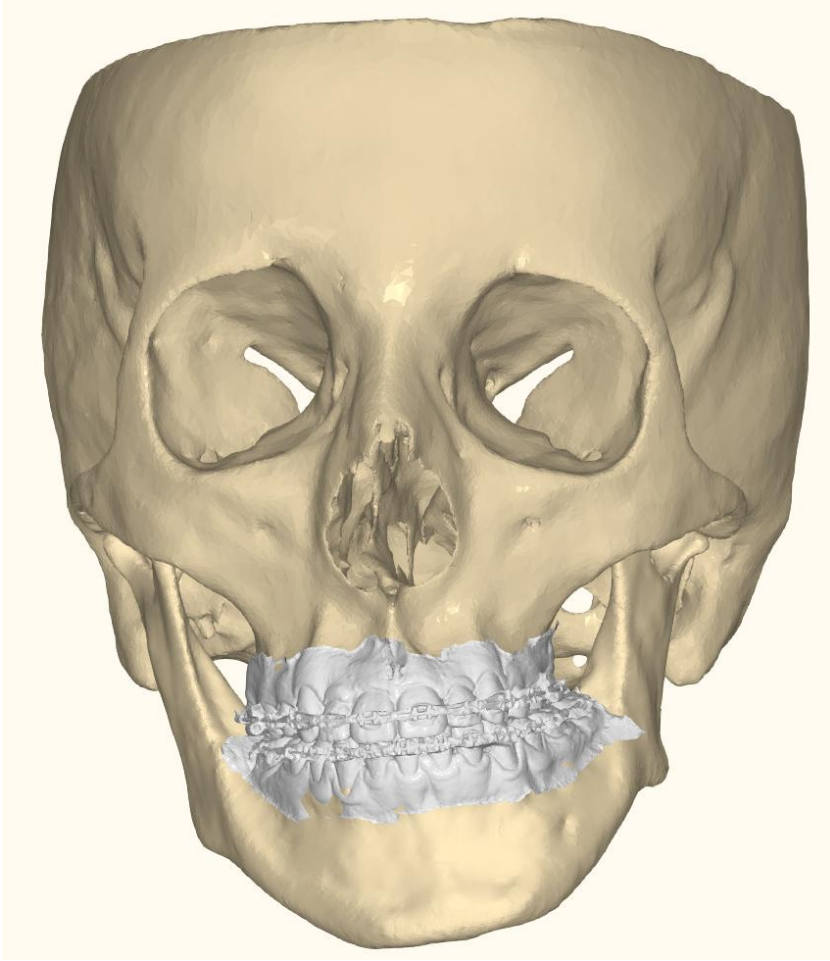
Hasta doğal baş pozisyonunda iken frontal, gülümseme, profil ve sağdan soldan 45° renkli fotoğraflar ve videolar çekilmektedir. Video kaydı, yumuşak dokuları dinamik olarak değerlendirmeye yardımcı araçlardandır (Lundström et al., 1995).

1.2. Ağız İçi Tarama

CBCT'nin sınırlı uzaysal çözünürlüğü nedeniyle elde edilen görüntüde restorasyonlar veya ortodontik uygulamalardan kaynaklanan artefaktlar meydana gelmektedir. Bu nedenle görüntünün iyileştirilebilmesi için dental arklar ve ısırma kaydının doğrudan veya dolaylı olarak dijital bir tarayıcı ile taranmasına ihtiyaç duyulmaktadır (Brüllmann & Schulze, 2015).

1.3. CBCT, Yüz ve Ağız İçi Taramaların Birleştirilmesi

Yazılımın üç boyutlu sanal hasta modeli oluşturabilmesi için yüz yumuşak dokularının, iskeletin ve dental arkların CBCT'ye entegre edilerek Şekil 1'de gösterilen gelişmiş bir görüntü rekonstrüksiyonu gerekmektedir (Nkenke et al., 2004). Taramaların hizalanarak 3D sanal hasta modeli oluşturulması, yinelemeli en yakın nokta (ICP) eşleştirme gibi katı nokta kümesi adı verilen bir kayıt algoritması kullanılarak gerçekleştirilmektedir. En yakın nokta eşleştirme işleminin, iki veri seti arasındaki farkı en aza indirmeyi amaçladığı bunun yanında algoritmanın klinik olarak da doğrulanması gerektiği belirtilmektedir (Maes et al., 2002; Plooij et al., 2011).

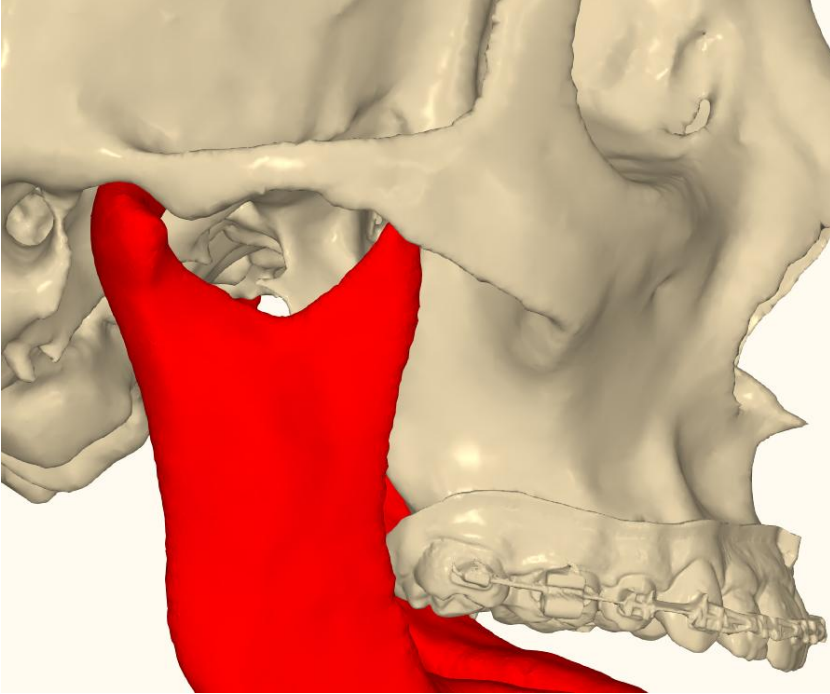


Şekil 1 : Dijital dental modelin CBCT taramasına entegre edilmesi

1.4. Sanal Hasta Modelinin Görüntüsünün Oluşturulması ve Segmentasyonu

Üç boyutlu sanal hasta modeli oluşturulması için DICOM voksel verileri, hacim oluşturma ve yüzey oluşturma denilen tekniklerin kombinasyonu kullanılarak görselleştirilmektedir. Voksellere radyolojik yoğunluğuna bakılarak Hounsfield birimine göre bir renk atanarak hacimsel modeller elde edilmekle birlikte Hounsfield birimleri yapı sınırlarını belirlemek ve yüzey modelleri oluşturmak için de kullanılmaktadır (Pelizzari et al., 1996). Hacim oluşturma ana avantajı, görüntünün yüzey oluşturmaya bir modelden daha fazla ayrıntıyı içermesi; dezavantajı ise sanal osteotominin veya kemik segmentlerinin hareketinin simüle edilememesidir. Osteotomilerin ve kemik hareketlerinin simülasyonu yüzey modelleri ile sağlanmaktadır.

Segmentasyon, görüntünün daha iyi bir hale getirilmesi için manuel, yarı otomatik veya otomatik algoritmalar kullanılarak istenmeyen yapıların görüntüden uzaklaştırılmasını, yapıların tanımlanmasını ve renk kodlamasını amaçlamayan bir işlemdir. CBCT tarama çözünürlüğü, glenoid fossa yüzeylerinden kondil başlarının yüzeyini; mandibular dişlerden de maksiller dişleri ayıracak kadar yüksek değildir. Bu nedenle yapıların segmentasyon işlemiyle ayrılması gerekmektedir (Şekil 2).

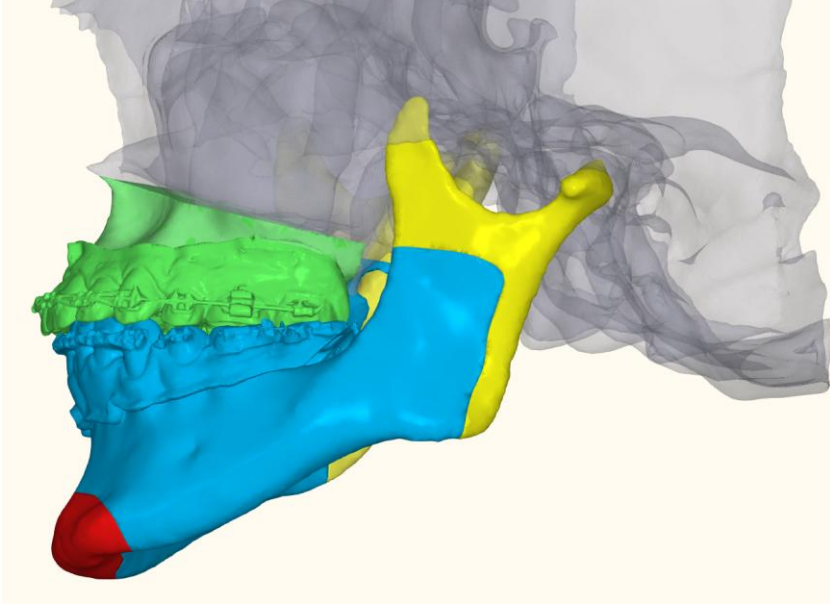


Şekil 2: Ameliyatta yer alacak ana alanların segmentasyonu

1.5. Üç Boyutlu Osteotomi Tasarımı

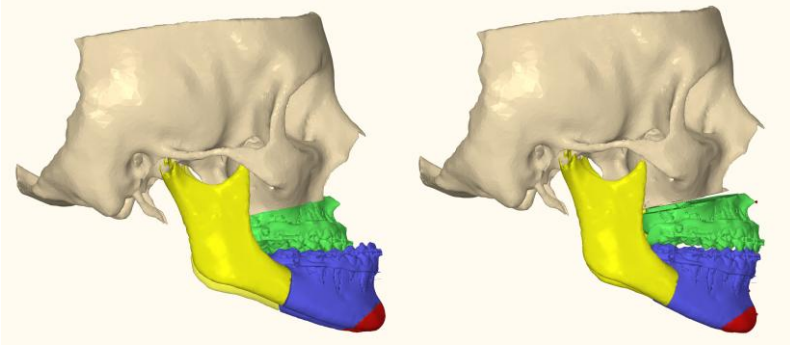
Üç boyutlu bir cerrahi planlamada Le Fort I osteotomisi, sagittal split osteotomi, intraoral vertikal ramus osteotomisi, ters "L" osteotomi ve/veya genioplasti gibi çeşitli osteotomiler simüle edilebilmektedir. Osteotomi hatlarının yeri ve geometrisine karar verilirken diş kökleri, mandibular sinirin çapı ve konumu, ramus ve corpus kalınlığı gibi anatomik yapılar rahatlıkla değerlendirilebilmektedir.

Bu aşamada Şekil 3'te gösterildiği gibi yüzey ve hacim oluşturma arasında bir kombinasyon kullanılmaktadır ve yazılımın kemik segmentlerinin hareketlerini takip edebilmesi için, yer işaretleri görüntü üzerinde sayısallaştırılmakta ve segmentler istenilen pozisyonda konumlandırılmaktadır.



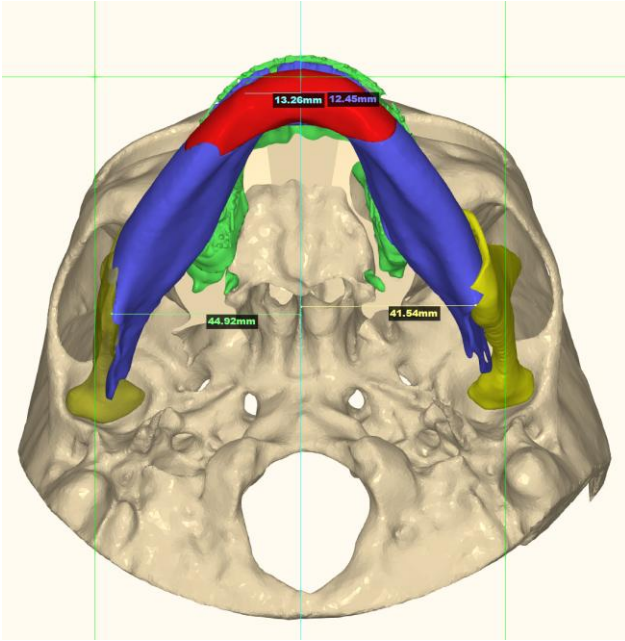
Şekil 3: Yazılım üzerinde osteotomi hatlarının belirlenmesi

Yazılım simetri değerlendirilmesi amacıyla maksilla üzerinde bir üçgen oluşturmaktadır. Üçgen üzerindeki köşelerin x, y ve z koordinatlarını okuyarak sağ ve sol taraflar arasındaki dengesizliği hesaplamakta ve asimetri durumunda üçgeni otomatik olarak simetrik olacak pozisyona döndürmektedir. Maksiller dental orta hat düzeltimi için transversal lineer hareket yaptırılarak dental orta hat yüz orta hattı ile çakıştırılmaktadır. Maksiller kant, kaninlerin ve birinci molarların meziobukkal tüberküllerinin ucundan geçen çizginin horizontal düzlemle olan ilişkisine göre değerlendirilmektedir ve kantın düzeltilmesi, mandibular simetri dikkate alınarak gerçekleştirilmelidir. Maksilla asimetrisi düzeltildikten sonra sefalometrik analiz, klinik ölçümler, üst kesici pozisyonu ve istenen yumuşak doku değişiklikleri dikkate alınarak maksillanın anterior-posterior ve superior-inferior konumuna karar verilmektedir. Bu aşamada mandibulanın maksilla ile bir kompleks olarak hareket ettirilmesi; B noktası, pogonion ve alt kesicideki değişikliklerin görselleştirmesini sağlamaktadır. Oklüzal ve mandibular düzlem açıları ayarlanarak istenen yumuşak doku sonucuna göre değişiklikler yapılabilmektedir. Örneğin, Şekil 4'te olduğu gibi sınıf III maloklüzyon varlığında çene belirginliğini azaltmak, A noktası ve anterior nazal spine (ANS) ilerlemesini artırmak için oklüzal düzleme saat yönünde rotasyon yaptırılarak gülümseme hattı ve kesici diş eğimleri ideal hale getirilebilmektedir.



Şekil 4: Oklüzal düzlemin saat yönünde döndürülmesi

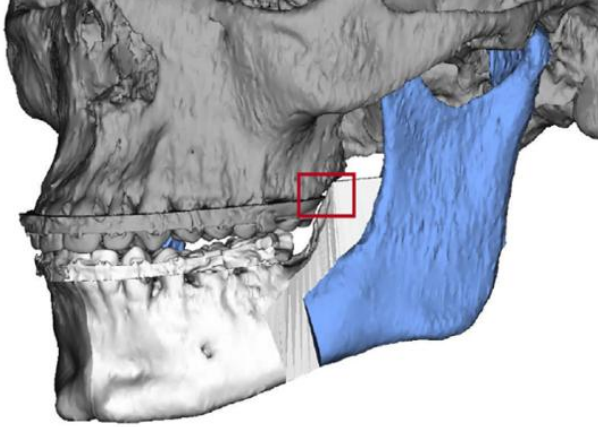
Şekil 5’te gösterilen submental görünüm kullanımıyla, nasion ve foramen magnumdan geçen midsagittal düzlem ile maksillomandibular simetri değerlendirilebilmektedir. Bu düzlem, sağ ve sol maksiller kaninler ile maksiller birinci molarların MB tüberküllerin orta hatta göre mesafelerinin karşılaştırmasını sağlamaktadır. Aynı zamanda sağ ve sol gonial açılar arasındaki genişlik farkı midsagittal düzleme ve zigomatik arklara göre ölçülebilmektedir.



Şekil 5: Submental görünüm

Üç boyutlu planlamanın önemli bir avantajı, kesilerin ve segmentlerin hareketlerinin önceden görülebilmesiyle operasyon sırasında karşılaşılabilecek kemik temaslarının önceden bilinebilmesidir. Örneğin; Şekil 6’da olduğu gibi

bilateral sagittal split osteotomi ile büyük mandibular ilerletmeler planlandığında, anterior ramus ile maksiller tüber arasında temas olabilmektedir. Bu temas, simülasyon sayesinde belirlenebilmekte ve ameliyat sırasında azaltılabilmektedir.

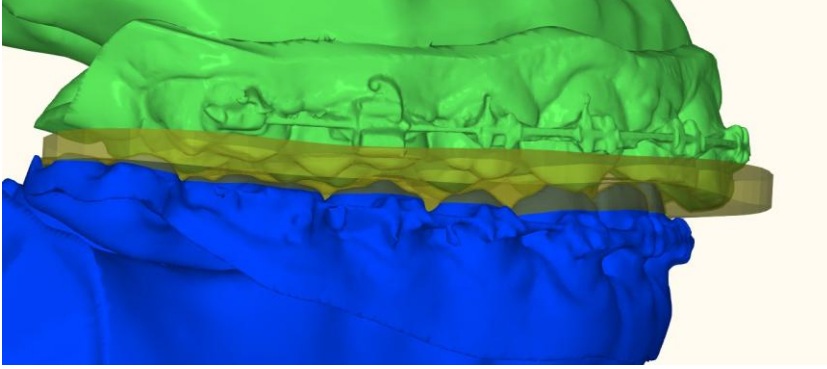


Şekil 6: Anterior ramusun maksiller tüber bölgesine çarpmasının görüntülenmesi ve redüksiyon için işaretlenmesi (Elnagar et al., 2020)

Maksillanın final pozisyonuna karar verilip yerleştirildikten sonra mandibulanın distal segmenti maksimum interküspidasyon oluşacak şekilde taşınmakta, ardından mandibulanın proksimal segmentleri konumlandırılmaktadır. Gerekirse, simülasyona genioplasti de eklenebilmektedir. Fasiyal asimetri vakalarında yüzün yarısı kopyalanıp ters çevrilerek bir ayna görüntüsü elde edilebilmekte ve karşı tarafa uygulanabilmektedir. Bu özellik; kemik ekleme, çıkarma veya kamuflej kararında öngörü sunmaktadır. Planlama dahilindeki bütün kemik segmentlerinin hareketi sonucunda oluşacak yumuşak doku değişiklikleri yazılım algoritması sayesinde simüle edilebilmektedir.

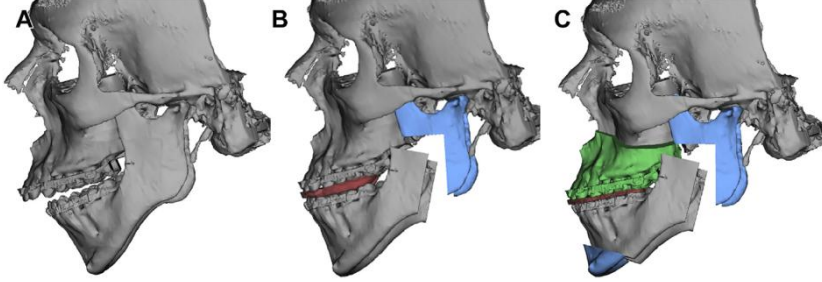
1.6. Dijital Splint Üretimi

Tedavi planı oluşturulduktan sonra Şekil 7’de gösterilen ara ve final üç boyutlu sanal cerrahi splintler tasarlanmakta ve sonrasında bu splintler STL doyası olarak kaydedilip CAD/CAM teknolojisi ile üretilerek sanal planlama ameliyathaneye taşınmaktadır (Xia et al., 2005).



Şekil 7: Maksiller ve mandibular dental arklar arasına splint yerleştirilmesi

Doğru bir sentrik ilişki sağlamak için kondil glenoid fossada konumlanmış olmalıdır. Bu nedenle gerekirse kondil, segmentlerin hareketinden önce veya sonra fossada daha posterior ve superiora oturtulmalıdır. Büyük ilerletmelerde veya kondiler pozisyonun ideal olmadığı durumlarda, mandibulayı maksilladan önce yeniden konumlandırmayı amaçlayan ara oklüzal splint ile mandibulanın ilk cerrahi simülasyonu görüntülenebilmektedir (Şekil 8).



Şekil 8: A) Kondil rezorpsiyonu olan bir vaka. B) İlk olarak kondilin repoze edilmesi. C) Mandibular İlerletme Uygulanması (Elnagar et al., 2020)

2. Üç Boyutlu Yumuşak Doku Tahmin Metodolojileri

Sert dokunun hareketi sonucu yumuşak doku tepkilerini tahmin etmek için çeşitli yöntemler düşünülmüştür; bunlardan en yaygın olanları kütle-yay modeli (MSM), sonlu elemanlar modeli (FEM) ve kütle tensör modelidir (MTM) (Kim et al., 2017). Günümüzdeki güncel yazılım paketlerinin çoğu bu modellere dayanmaktadır. Yapılan çalışmalarda genel olarak, bu yazılımların kabul edilebilir bir doğruluğa ulaştığı görülmektedir. Kütle-yay modeli, kolay bir mimari ve düşük bellek kullanımı sunar, ancak gerçek biyomekanik temelleri yoktur. Sonlu elemanlar modeli, biyomekanik açıdan daha uygundur, ancak yüksek bir hesaplama maliyetine ve oldukça uzun bir simülasyon süresine sahiptir. Kütle tensör modeli, kütle-yay modeli ve sonlu elemanlar modelinin

avantajlarını birleştirmeye çalışır (Jones et al., 2007). Araştırmalara göre yüzün farklı bölgelerine yapılan ameliyatların neden olduğu istenmeyen yer değiştirmelerde özellikle dudakların rol oynadığı düşünülmektedir. Dudaklar kemikli yapılara dayanmadığı için tahmin edilmesi en zor bölgedir; özellikle dudak çevresi olmak üzere belirli yüz bölgelerinde ameliyatın karmaşıklığının artmasıyla birlikte tahmin doğruluğunun azaldığı görülmektedir. Daha büyük kemik hareketleri genellikle daha yüksek bir tahmin yanlışlığına neden olmaktadır. Alt yüz bölgesi estetik algı ve hasta memnuniyeti ile yakından ilişkili olduğundan, tahmin yönteminin doğruluğu oldukça önem taşımaktadır. Sert-yumuşak doku oranına dayalı geleneksel algoritmalara göre, yumuşak dokunun viskoelastisitesinin biyomekanik modellerini içeren metodolojilerin daha gerçekçi bir simülasyon oluşturduğu belirtilmektedir (Shafi et al., 2013).

3.Bilgisayar Destekli Cerrahi Planlamanın Geleceği

3D sanal tedavi planlaması; planlamanın ortodontist ve cerrahla birlikte gözden geçirilebilmesi, ameliyat öncesi ve sonrasının karşılaştırılması, hastanın tedavi planını sert ve yumuşak dokular, dişler dahil olmak üzere tek bir sanal anatomik model olarak görebilmesini sağlaması açısından oldukça güçlü bir iletişim aracıdır (Şekil 9). Dijital iş akışında sanal gerçeklik ve dokunsal teknolojinin uygulanması, sürecin doğruluğunu ve kesinliğini artırarak hata riskini azaltmaktadır.



Şekil 9: Sert ve yumuşak dokular ve dişlerin tek bir sanal modele entegre edildiği tedavi planı

Sonuç

Sanal planlama sistemlerinin pek çok avantajı bulunmakla birlikte, üç boyutlu verilerin iki boyutlu ekranlarda görüntülenip düzenlenmesi bazı hatalara yol açabilmektedir. Sanal hasta modellerinin doğrulukları pek çok çalışmayla kanıtlanmış olsa da, bu modellerin yalnızca dokuların statik bir temsilini sunduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle, ortognatik cerrahi planlamasında yüksek hassasiyet gerektiren durumlarda, dinamik bilgilerin elde edilmesi açısından kapsamlı bir fizik muayene yapılması zorunludur.

Kaynaklar

- Akın, M., Tezcan, M., & İleri, Z. (2014). Comparison of conventional and digital cephalometric measurements methods. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5(3), 94-97.
- Arnett, G. W., Jelic, J. S., Kim, J., Cummings, D. R., Beress, A., Worley Jr, C. M., Chung, B., & Bergman, R. (1999). Soft tissue cephalometric analysis: diagnosis and treatment planning of dentofacial deformity. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 116(3), 239-253.
- Brüllmann, D., & Schulze, R. (2015). Spatial resolution in CBCT machines for dental/maxillofacial applications—what do we know today? *Dentomaxillofacial Radiology*, 44(1), 20140204.
- Burk Jr, D. L., Mears, D. C., Cooperstein, L. A., Herman, G. T., & Udupa, J. K. (1986). Acetabular fractures: three-dimensional computed tomographic imaging and interactive surgical planning. *Journal of Computed Tomography*, 10(1), 1-10.
- Elnagar, M. H., Aronovich, S., & Kusnoto, B. (2020). Digital workflow for combined orthodontics and orthognathic surgery. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*, 32(1), 1-14.
- Jones, R., Khambay, B., McHugh, S., & Ayoub, A. (2007). The validity of a computer-assisted simulation system for orthognathic surgery (CASSOS) for planning the surgical correction of class III skeletal deformities: single-jaw versus bimaxillary surgery. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 36(10), 900-908.
- Kim, D., Ho, D. C. Y., Mai, H., Zhang, X., Shen, S. G., Shen, S., Yuan, P., Liu, S., Zhang, G., & Zhou, X. (2017). A clinically validated prediction method for facial soft-tissue changes following double-jaw surgery. *Medical physics*, 44(8), 4252-4261.
- Lin, H.-H., & Lo, L.-J. (2015). Three-dimensional computer-assisted surgical simulation and intraoperative navigation in orthognathic surgery: a literature review. *Journal of the Formosan Medical Association*, 114(4), 300-307.
- Lo, L.-J., Weng, J.-L., Ho, C.-T., & Lin, H.-H. (2018). Three-dimensional region-based study on the relationship between soft and hard tissue changes after orthognathic surgery in patients with prognathism. *PLoS One*, 13(8), e0200589.
- Lundström, A., Lundström, F., Lebet, L., & Moorrees, C. (1995). Natural head position and natural head orientation: basic considerations in cephalometric analysis and research. *European Journal of Orthodontics*, 17(2), 111-120.

- Maes, F., Collignon, A., Vandermeulen, D., Marchal, G., & Suetens, P. (2002). Multimodality image registration by maximization of mutual information. *IEEE transactions on Medical Imaging*, 16(2), 187-198.
- Nkenke, E., Zachow, S., Benz, M., Maier, T., Veit, K., Kramer, M., Benz, S., Hausler, G., Neukam, F. W., & Lell, M. (2004). Fusion of computed tomography data and optical 3D images of the dentition for streak artefact correction in the simulation of orthognathic surgery. *Dentomaxillofacial Radiology*, 33(4), 226-232.
- Pelizzari, C. A., Grzeszczuk, R., Chen, G. T., Heimann, R., Haraf, D. J., Vijayakumar, S., & Ryan, M. J. (1996). Volumetric visualization of anatomy for treatment planning. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 34(1), 205-211.
- Pittayapat, P., Bornstein, M. M., Imada, T. S. N., Coucke, W., Lambrichts, I., & Jacobs, R. (2015). Accuracy of linear measurements using three imaging modalities: two lateral cephalograms and one 3D model from CBCT data. *European Journal of Orthodontics*, 37(2), 202-208.
- Plooi, J. M., Maal, T. J., Haers, P., Borstlap, W. A., Kuijpers-Jagtman, A. M., & Bergé, S. J. (2011). Digital three-dimensional image fusion processes for planning and evaluating orthodontics and orthognathic surgery. A systematic review. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 40(4), 341-352.
- Schutyser, F., Van Cleynenbreugel, J., Ferrant, M., Schoenaers, J., & Suetens, P. (2000). Image-based 3D planning of maxillofacial distraction procedures including soft tissue implications. International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention,
- Shafi, M., Ayoub, A., Ju, X., & Khambay, B. (2013). The accuracy of three-dimensional prediction planning for the surgical correction of facial deformities using Maxilim. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 42(7), 801-806.
- Swennen, G. R., Schutyser, F., Barth, E.-L., De Groeve, P., & De Mey, A. (2006). A new method of 3-D cephalometry Part I: the anatomic Cartesian 3-D reference system. *Journal of craniofacial surgery*, 17(2), 314-325.
- Xia, J. J., Gateno, J., & Teichgraeber, J. F. (2005). Three-dimensional computer-aided surgical simulation for maxillofacial surgery. *Atlas of the oral and maxillofacial surgery clinics of North America*, 13(1), 25-39.



BÖLÜM 61

Evcil ve Yaban Hayvanlarında Kimyasal Antidotlar

Büşra Aslan Akyol¹ & Eyüp Tolga Akyol²

GİRİŞ

Antidotlar, toksik bir maddenin etkisini önleyebilir, tersine çevirebilir veya azaltabilirler. Toksik maddelerin büyük çoğunluğunun belirli bir antidotu olmadığı için tedaviler semptomatik ve destekleyicidir. Bir antidotun var olduğu durumlarda bile, kullanımında genellikle maliyet ve ulaşılabilirlik gibi çeşitli engeller vardır. Birçok üretici, elde edilecek kârın az olması nedeniyle panzehir üretememektedir. Ayrıca, antidotların kendileri de zehirlenmeye veya yan etkilere neden olabilir. Ne yazık ki, evrensel bir antidot bulunmadığı için seçimler belirli duruma bağlı olarak yapılmaktadır. Yabani hayvanlarda tercih edilen çoğu antidot endikasyon dışı (off-label) kullanımdır (Rodríguez ve ark., 2010).

Antidotların kimyasal, farmakolojik ve fonksiyonel olarak üç ana sınıfa ayrılırlar. Kimyasal antidotlar arasında şelatörler, ticari antikorlar ve enzim inhibitörleri bulunmaktadır. Kimyasal antidotlar, toksisiteyi azaltmak veya atılımı artırmak için bir toksik madde üzerinde doğrudan etki eder. Farmakolojik antidotlar, reseptör bölgesinde veya diğer makromoleküller aracılığıyla toksik maddeyle antagonize olur veya rekabet eder. Toksik maddenin bağlanmasını önlemek için toksik maddenin kendisine veya hedefe bağlanabilirler. Fonksiyonel antidotlar ise toksik maddenin neden olduğu semptomları tedavi etmektedir (Bateman ve Marrs, 2009). Bu derlemede kimyasal antidotlar grubun içinde yer alan şelatörler hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

1. Şelatörler

Şelatörler, toksik maddeleri halka şeklinde bir yapıya bağlayarak kandaki serbest toksik madde seviyelerini azaltıp, doku konsantrasyonlarını düşürür ve sudaki çözünürlüklerini arttırarak eliminasyonu hızlandırırlar. Biyotransformasyona dirençli, toksik madde depolama bölgelerine ulaşabilen, toksik maddelerle toksik olmayan kompleksler oluşturan şelatörler seçilmelidir (Bateman ve Marrs, 2009).

¹ Dr., Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veterinerlik Farmakoloji ve Toksikolojisi Anabilim Dalı, Balıkesir/Türkiye, ORCID: 0000-0002-4123-8408

² Dr., Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veterinerlik Cerrahisi Anabilim Dalı, Balıkesir/Türkiye, ORCID: 0000-0002-9775-7557

1.1. Kalsiyum Disodyum EDTA

Kalsiyum disodyum EDTA (CaEDTA; sodyum kalsiyum edentat, kalsiyum disodyum edatamil, kalsiyum disodyum edetat, kalsiyum disodyum etilendiamintetraasetat, kalsiyum disodyum versenat, disodyum kalsiyum tetrasemat) birçok ağır metali şelatlamak için kullanılır. Çoğunlukla kurşun ve çinko toksikozlarının tedavisinde kullanılmakla birlikte, kadmiyum, bakır, kobalt, demir, nikel, krom, manganez, plütonyum, toryum, uranyum ve vanadyumu da şelatlayabileceği belirtilmiştir (Chisolm 1992). İki değerli veya üç değerli metal, CaEDTA'daki kalsiyumu yerinden ayırarak idrarla atılan suda çözünür bir kompleks oluşturur. CaEDTA'nın yavaşça intravenöz (IV) yolla verilmesi önerilir, çünkü intramüsküler (IM) enjeksiyonlar çok ağrılıdır. Kalsiyum disodyum EDTA tedavisi nefrotoksositeye ve gastrointestinal irritasyona neden olabilir. Hidrasyonun sürdürülmesi, böbrek toksisitesini azaltmaya yardımcı olacaktır. Kalsiyum disodyum EDTA, ayrıca temel metalleri (örn. çinko, demir) de şelatlayarak eksikliğe yol açabileceği belirtilmiştir (Plumb, 2008).

1.2. Deferoksamin

Deferoksamin (DFO, desferoksamin mesilat), insanlarda akut ve kronik demir zehirlenmesi ile kronik diyaliz hastalarında alüminyum yüklenmesinin tedavisinde kullanım için onaylanmış bir şelatör ajandır (Westlin 1971). Ayrıca doksorubisin, parakuat, aminoglikozit ve asetaminofen toksikasyonlarında tedavi amacıyla da kullanılmıştır. Deferoksamin, hayvanlarda demir toksikozunu tedavi etmek için endikasyon dışı (off-label) kullanılmıştır (Plumb 2008). Deferoksamin serbest demiri şelatlayarak, demirin idrar ve safra yoluyla atılmasını sağlar. Uygulama dozu 4-6 saatte bir IM olarak gerçekleştirilmelidir. IV kullanılıyorsa, hayvan pulmoner ödem ve hipotansiyon gelişimi açısından izlenmelidir (Ioannides ve Panisello 2000). Pembemsi ile turuncu-kırmızı idrar, şelatlanmış demirin atılımını gösterdiği bildirilmiştir (Plumb 2008).

Deferoksamin kullanmanın bir avantajı, diğer eser metallerin (alüminyum hariç) şelatlanmamasıdır. Enjeksiyon bölgesinde ağrı, kusma ve ishal gibi yan etkiler; kronik yüksek dozlar hipokalsemi ve trombositopeniye neden olabilir. Deferoksamin ile tedavi edilen hayvanlar belirli enfeksiyonlar geliştirme riski altındadır. Deferoksamin hem Yersinia bakterileri hem de Rhizopus mantarı için büyüme için gerekli olan demir siderofor büyüme faktörünü sağlar (Melby ve ark. 1982). İnsanlarda tedaviden sonra katarakt, retina anormallikleri, gece körlüğü ve işitme kaybı bildirilmiştir (Levine ve ark. 1997).

1.3. Dimerkaprol

Dimerkaprol, içerdiği sülfidril grupları aracılığı ile ağır metalleri şelatlamaktadır. Dimerkaptol; kurşun, arsenik, altın, inorganik cıva, antimon,

bizmut, krom, nikel, bakır, çinko ve tungsten gibi metalleri şelatlamak için kullanılabilir. Veteriner hekimlikte dimerkaprol, en yaygın olarak arsenik toksikozunun tedavisinde ve bazen de kurşun, cıva ve altın zehirlenmelerinde kullanılır. Demir, kadmiyum ve selenyum zehirlenmelerinde kullanılmamalıdır, çünkü şelatlanmış kompleks metalin kendisinden daha toksiktir. Dimerkaprol, kurşunu beyinden ve kırmızı kan hücrelerinden uzaklaştırabilir ve şiddetli merkezi sinir sistemi (MSS) belirtilerinin bulunduğu küçük hayvan vakalarında önerilen şelatör olabilir. Dimerkaprola bağlanma geri döndürülemez değildir ve metaller asidik bir ortamda ayrışabilir. İdrarı alkalileştirmek, atılımı artıracak ve böbrek toksisitesini azaltacaktır. Dimerkaprol nefrotoksiktir ve enjeksiyonda aşırı derecede ağrılıdır. Daha yüksek dozlarda hipertansiyon, hiperpireksi, taşikardi, kusma ve nöbetler meydana gelebileceği belirtilmiştir (Kosnett 2005).

1.4. D-penisilamin

D-penisilamin (D-3-merkaptovalin, beta,beta-dimetilsistein), penisilinin hidrolitik bir ürünüdür ancak antimikrobiyal etkisi yoktur. Bakır, kadmiyum, cıva, demir ve kurşun gibi çeşitli ağır metalleri şelatlamak için kullanılır (Lyle 1981). D-penisilamin, veteriner hekimlikte genel olarak bakır zehirlenmesinde kullanılsa da kurşun zehirlenmesinde de kullanılabilir. D-penisilamin, şiddetli kurşun zehirlenmesinin tedavisinde diğer şelatör ajanlara (CaEDTA veya dimerkaprole) göre daha az etkilidir, ancak oral yolla verilebilme avantajına sahiptir. Penisilamin, yiyecek biyoyararlanımı azalttığı için aç karnına verilmelidir. Kusma, dozları bölerek veya dimenhidrinat ile ön tedavi uygulayarak minimize edilebilecek yaygın bir yan etkidir (Plumb 2008).

1.5. Protamin Sülfat

Protamin sülfat, asidik glikozaminoglikanlarla birleşir ve heparin doz aşımının tedavisinde kullanılır. Protamin ve heparin, inaktif, kararlı bir tuz oluşturmak üzere bağlanır. Protamin, düşük molekül ağırlıklı heparinlerin (dalteparin, enoksaparin) tedavisinde de kullanılabilir, ancak aktivitelerini tamamen engellemez. Protamin, intravenöz (IV) uygulamadan sonra 5 dakika içinde heparini nötralize etmeye başlar. Protamin 1-3 dakika içinde verilmelidir, çünkü protaminin çok hızlı uygulanması hipotansiyon, bradikardi ve dispneye neden olabilir (Plumb 2008).

1.6. Süksimer

Süksimer (2,3-dimerkaptosüksinik asit), temel olarak kurşun zehirlenmesinin tedavisinde kullanılan oral bir ağır metal şelatörüdür. Ayrıca insanlarda arsenik ve cıva toksikasyonlarında tedavi amacıyla da kullanılmaktadır (Kosnett 2005). Süksimer, köpeklerde, kedilerde, diğer küçük memelilerde ve kuşlarda kurşun zehirlenmesini tedavi etmek için endikasyon dışı (off-label) kullanılmıştır (Plumb 2008). Hayvan kusuyorsa oral yolla veya rektal yolla verilebilir. Kafes

kuşları için dozaj kritiktir çünkü aşırı dozlar muhabbet kuşlarında ölümlere neden olmuştur (Denver ve ark., 2000). Süksimerin avantajları arasında dimerkaprolden daha az nefrotoksisite, oral uygulama, daha düşük gastrointestinal (GI) rahatsızlık insidansı yer alır ve ayrıca diğerlerine göre çinko, demir, kalsiyum veya magnezyum eksikliğini tetikleme olasılığı daha düşüktür. Diğer şelatörlerden farklı olarak, süksimer GI sistemden kurşun emilimini artırmaz, bu nedenle GI sistemde metal bulunabileceği durumlarda kullanılabilir. Süksimer, penisilamin veya CaEDTA'dan daha pahalıdır. Süksimer tek başına veya CaEDTA ya da dimerkaprolü takiben kullanılabilir. Diğer şelatör ajanlarla eş zamanlı kullanımı önerilmez. Süksimer, nefese, salyaya, dışkıya veya idrara kükürtlü bir koku verebilir (Kosnett 2005).

1.7. İntravenöz Lipid Emülsiyonu

İntravenöz lipid emülsiyonu (İLE), parenteral beslenme sağlamak için kullanılan intravenöz yağ emülsiyonlarıdır. Bu emülsiyonlar, sistemik ilaç zehirlenmelerini (toksikozlarını) tedavi etmek için etiket dışı (off-label) kullanılmaktadır. Yüksek oranda yağda çözünen toksin/ilaçlar, lipidlere bağlanarak yüksek yoğunlukta oldukları bölgelerden lipid lavabolarına geçerler ve böylece toksik etkileri azalır (Waitzberg ve ark. 2006). İntravenöz lipid emülsiyonları; lokal anestezikler, bupropion, barbitürat, propranolol, verapamil, trisiklik antidepresanlar ve avermektin toksikozlarını tedavi etmek için kullanılmıştır (Turner-Lawrence ve Kerns, 2008; Akyol ve Gokbulut, 2024). Çeşitli toksin/ilaçlar nedeniyle zehirlenen yaban hayatı türlerinden; deniz kaplumbağaları (Cocilova ve ark., 2019; Perrault ve ark., 2021), egzotik ve yırtıcı kuşlar (makaw ve kartal) (Schmidt ve ark., 2023), aslan (Saqib et al., 2015) ve ferretlerde (Vandenbruggen ve ark., 2025) intravenöz lipid emülsiyonlarının çeşitli formülasyonlarının toksikasyonlarda başarılı kullanımı bildirilmiştir.

2. Sonuç ve Öneriler

Yaban hayatındaki hayvanlarda zehirlenmelerin tedavisi, doğaları gereği kendine özgü zorluklar taşımaktadır. Bu canlıların klinik durumu, tür çeşitliliği ve ilaçlara karşı toleranslarındaki bilinmezlikler nedeniyle, antidot kullanımı genellikle oldukça sınırlıdır. Mevcut antidotların büyük çoğunluğunun belirli bir toksik maddeye özgü olmaması ve hayvanlarda kullanılan neredeyse tüm antidotların endikasyon dışı (off-label) olması, tedaviyi daha da karmaşık hale getirmektedir. Ayrıca, antidotların maliyeti ve bulunabilirliği gibi engeller ile yan etkilere neden olabilme potansiyelleri bu sınırlılığı arttırmaktadır. Dolayısıyla, intravenöz lipid emülsiyonları (İLE) gibi uygulamalar, özellikle yağda yüksek oranda çözünen toksik maddelerin neden olduğu zehirlenmelerde (örneğin avermektin toksikozları) daha ulaşılabilir ve uygulanabilir bir alternatif olarak öne çıkmaktadır. Ancak, yaban hayatı toksikolojisinde antidotların etkin ve güvenli bir şekilde kullanımının sağlanması amacıyla daha fazla araştırmaya

ihtiyaç duyulmaktadır. Çeşitli yaban hayvanı türlerinde antidotların farmakokinetiği, etkinliği, güvenliği ve uygun dozlarda kullanımlarının belirlenmesi yaban hayatının korunabilmesi için oldukça önem arz etmektedir. Bu tür çalışmaların, veteriner hekimlerin ve yaban hayatı kurtarma merkezlerinin zehirlenme vakalarıyla mücadeledeki kapasitesini arttırmaya yardımcı olacağı ön görülmektedir.

KAYNAKÇA

- Akyol, B. A., & Gokbulut, C. (2024). The effect of intravenous lipid emulsion (ILE) on the pharmacokinetic/toxicokinetic dispositions of ivermectin and carprofen in rabbits. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 397(3), 1841-1852.
- Bateman, D. N., & Marrs, T. C. (2009). Antidotal studies. B. Ballantyne, T. C. Marrs, & T. Syversen (Ed.), *General, applied and systems toxicology* içinde (s. 57-67). Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.
- Chisolm, J. J. (1992). BAL, EDTA, DMSA and DMPS in the treatment of lead poisoning in children. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, 30(4), 493-504.
- Cocilova, C. C., Flewelling, L. J., Granholm, A. A., Manire, C. A., & Milton, S. L. (2019). Intravenous lipid emulsion treatment reduces symptoms of brevetoxicosis in turtles (*Trachemys scripta*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 50(1), 33-44.
- Denver, M. C., Tell, L. A., Galey, F. D., Trupkiewicz, J. G., & Kass, P. H. (2000). Comparison of two heavy metal chelators for treatment of lead toxicosis in cockatiels. *American Journal of Veterinary Research*, 61(8), 935-940.
- Ioannides, A. S., & Panisello, J. M. (2000). Acute respiratory distress syndrome in children with acute iron poisoning: The role of intravenous desferrioxamine. *European Journal of Pediatrics*, 159, 158-159.
- Kosnett, M. J. (2005). Dimercaprol (BAL). J. Brent, K. L. Wallace, K. K. Burkhart, S. D. Phillips, & J. W. Donovan (Ed.), *Critical care toxicology: Diagnosis and management of the critically poisoned patient* içinde (s. 1499-1501). Philadelphia, PA: Mosby.
- Levine, J. E., Cohen, A., MacQueen, M., Martin, M., & Giardina, P. J. (1997). Sensorimotor neurotoxicity associated with high-dose deferoxamine treatment. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 19(2), 139-141.
- Lyle, W. H. (1981). Penicillamine in metal poisoning. *The Journal of Rheumatology. Supplement*, 7, 96-99.
- Melby, K., Slørdahl, S., Gutteberg, T. J., & Nordbø, S. A. (1982). Septicaemia due to *Yersinia enterocolitica* after oral overdoses of iron. *British Medical Journal (Clinical Research Ed.)*, 285(6340), 467-468.
- Perrault, J. R., Barron, H. W., Malinowski, C. R., Milton, S. L., & Manire, C. A. (2021). Use of intravenous lipid emulsion therapy as a novel treatment for brevetoxicosis in sea turtles. *Scientific Reports*, 11(1), 24162.

- Plumb, D. C. (2008a). *Plumb's veterinary drug handbook* (6. baskı). Ames, IA: Blackwell Publishing.
- Plumb, D. C. (2008b). *Plumb's veterinary drug handbook: Mobile*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.
- Rodríguez, J. J., Oliveira, P. A., Fidalgo, L. E., Ginja, M. M., Silvestre, A. M., Ordoñez, C., Orden, M. A. (2010). Lead toxicity in captive and wild mallards (*Anas platyrhynchos*) in Spain. *Journal of Wildlife Diseases*, 46(3), 854-863.
- Saqib, M., Abbas, G., & Mughal, M. N. (2015). Successful management of ivermectin-induced blindness in an African lion (*Panthera leo*) by intravenous administration of a lipid emulsion. *BMC Veterinary Research*, 11(1), 287.
- Schmidt, L. K., Keller, K. A., Tonozzi, C., Brandão, J., Christman, J., Stern, A. W., Alexander, A. B. (2023). Intralipid emulsion therapy for the treatment of suspected toxicity in 2 avian species. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 36(4), 394-399.
- Turner-Lawrence, D. E., & Kerns, W. (2008). Intravenous fat emulsion: A potential novel antidote. *Journal of Medical Toxicology*, 4(2), 109-114.
- Vandenbruggen, J., Loewen, J. M., Desprez, I., Yee, M., & Parker, D. L. (2024). Use of Intralipid emulsion therapy (ILE) to treat ivermectin intoxication in a ferret (*Mustela putorius furo*). *Journal of Exotic Pet Medicine*, 50, 28-31.
- Waitzberg, D. L., Torrinhas, R. S., & Jacintho, T. M. (2006). New parenteral lipid emulsions for clinical use. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 30(4), 351-367.
- Westlin, W. F. (1971). Deferoxamine as a chelating agent. *Clinical Toxicology*, 4(4), 597-602.



BÖLÜM 62

Avermektinlerin Yaban Hayvanları ve Hayatı Üzerine Olan Potansiyel Etkileri

Büşra Aslan Akyol¹

GİRİŞ

Tedavi edilmiş çiftlik hayvanlarının dışkısında kolonize olan omurgasız faunası üzerindeki avermektin (ivermektin, doramektin, abamektin, eprinomektin, emamektin, selamektin) kalıntılarının etkileri iyi belgelenmiştir. Zararlı sinek türlerini kontrol etme “birçok hedef olmayan dışkıda üreyen böcek ve yaşadıkları habitatlar üzerinde hem kısa hem de uzun vadeli etkileri bulunmaktadır (Herd, 1990; Wardhaugh ve Mahon, 1991; Houlding ve ark., 1991; McCracken ve Foster, 1993). Bu etkiler, doğrudan toksik etkilerden (örn. larvaların ve genç yetişkinlerin ölümü) subletal etkilere (örn. yetişkinler tarafından üretilen yumurtaların sayısında ve canlılığında azalma) kadar değişmektedir. Hayvan dışkısındaki avermektin kalıntılarının etkisi seçici olmadığı ve hedef olmayan canlılarda zararlı olduğu belirtilmiştir (Strong, 1992).

Çiftlik hayvanı dışkısı, bir dizi kuş ve memeli türü için önemli bir besin kaynağıdır. Sığırcıklar (*Sturnus vulgaris*), leş kargaları (*Corvus frugilegus*) ve alakargalar (*Corvus monedula*), böcek ararken rutin olarak sığır gübrelerini dağıtırlar (Hammer, 1941; Laurence, 1954). Laurence (1954), dışkıların kışın (diptera larvalarının mevcut olduğu ve diğer besin kaynaklarının kıt olduğu zamanlarda) ve ayrıca ilkbaharda (kuşların yeni çıkan böceklerin gelişyle taze dışkıya çekildiği zamanlarda) bozulduğunu bulmuştur. Kızıl gagalı dağ kargası (*Pyrrhocorax pyrrhocorax*) da hayvan dışkısında bulunan bol miktardaki omurgasız besini kullanır. Kızıl gagalı dağ kargaları, topraktan ve hayvan dışkısından araştırarak ve kazarak elde ettikleri omurgasızlarla ve toprak yüzeyi ile bitki örtüsünden arayarak beslenirler. Gübreye ilişkili böcekler, özellikle kuşlar için ilkbaharda (yavrular yuvadayken) ve yine yaz sonu ile sonbaharda (yeni tüylenen kuşlar kendileri için yiyecek aramayı öğrenirken) çok önemli diyet bileşenleridir (McCracken ve ark., 1992).

Yıl boyunca bazı zamanlarda hayvan dışkısıyla ilişkili omurgasızlarla beslenen diğer kuş türleri arasında örneğin çayır kuşları (*Sturnella magna*), alaca cılıbıtlar (*Charadrius vociferus*), sığır kuşları (*Molothrus ater*) ve kargalar (*Corvus brachyrhynchos*), ebabil kuşları (*Apus apus*), ev kırlangıçları (*Delichon urbica*), kuyruksallayanlar (*Motacilla spp.*) ve kıyı kuşlarının yetişkinleri ile yavruları bulunmaktadır (McCracken, 1993). Ayrıca, dışkıyla ilişkili böcekler,

¹ Dr., Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veterinerlik Farmakoloji ve Toksikolojisi Anabilim Dalı, Balıkesir/Türkiye, ORCID: 0000-0002-4123-8408

özellikle Aphodius böcekleri ve sarı gübre sineği Scathophaga stercoraria yetişkinleri, bir dizi yarasa türünün diyetinin önemli bir parçasını oluşturmaktadır (Jones, 1990; Shiel ve ark., 1991) kirpiler (Erinaceus europaeus), sivri fareler (Sorex spp.) ve porsuklar (Meles meles) gibi karasal memeliler ise toprak ve çürüntüdeki geniş bir yelpazedeki omurgasızlarla beslenirler ve bu nedenle muhtemelen dışkıdan da beslenirler (Hammer, 1941). Bu derlemenin amacı, çiftlik hayvanlarında avermektin (ivermektin, doramektin, abamektin, eprinomektin, emamektin, selamektin) kullanımının, tedavi edilmiş hayvanların dışkıdaki kalıntılar aracılığıyla yaban hayvanlarını ve hayatını etkileme potansiyelini incelemektir.

1. Doğrudan Etkiler

Avermektinlerin hedef memelilerde ve kuşlarda geniş güvenlik marjlarına sahip olduğu (Pulliam ve Preston, 1989), ancak memeli olmayan türlerde kullanımları risksiz olmadığı (özellikle sürüngen ve balıklar) belirtilmiştir (Soll, 1989). Avermektinler memeliler için oldukça güvenli kabul edilse de bazı köpek ırkları ve bazı sığırlar standart dozlarla tedaviden sonra toksik reaksiyonlar sergilemiştir (Pulliam ve Preston, 1989; Geyer ve Janko, 2012; Merola ve Eubig, 2018) ve genç hayvanların (Button ve ark., 1988) da yaşlı hayvanlara göre olumsuz reaksiyonlara daha yatkın olduğu bulunmuştur. Bu nedenle, kuşlar ve diğer omurgalılar arasında benzer tolerans seviyesi farklılıkları meydana gelse de (Oksanen ve Nikander, 1989), kalıntı içeren omurgasızların tüketimi yoluyla avermektinlerin birikmesiyle omurgalıların doğrudan zehirlenme potansiyeli sınırlı görünmektedir. Bu konuyu açıklığa kavuşturmak için tür düzeyinde çalışmalar yapılması gereklidir.

2. Doğrudan Olmayan Etkiler

Hayvan gübresi normalde çeşitli omurgasız faunayı barındırır (McGeoch ve ark., 2002) ve böylece omurgalılar için kolayca tanınabilen ve verimli bir beslenme habitatı sunar. Bu nedenle, avermektinlerin kullanımı, gübrede yaşayan omurgasız faunayı etkilemenin yanı sıra, önemli bir besin kaynağının kalitesini ve miktarını azaltarak bazı omurgalı türlerini dolaylı olarak da etkileyebilir. Omurgasız besinlerdeki bu tür bir azalmanın etkilerinin, omurgalılar için kritik zamanlarda, örneğin üreme mevsimi boyunca veya genç hayvanların kendilerini beslemek ve savunmak zorunda kaldıkları dönemlerde meydana gelmesi durumunda özellikle şiddetli olması beklenir (McCracken, 1993).

Kuşlar yuvada yavrulara sahip olduklarında yuva, yavrularına etkili bir şekilde besin sağlamak için iyi ve güvenilir bir gıda kaynağına kolay erişim gerektirirler. Sığırcık (Laurence, 1954) ve kızıl gagalı dağ kargası (McCracken ve ark., 1992) yavrularının ve yetişkinlerinin üreme mevsimindeki diyetlerinde gübreyle ilişkili böcekler oldukça önemlidir. Ayrıca, genç kuşlar

ebeveynlerinden bağımsızlaştıktan sonra bile, sadece kendilerini idame ettirecek kadar değil, aynı zamanda başarılı bir şekilde yavru yetiştirecek kadar yiyecek elde edebilecekleri noktaya kadar beslenme becerilerini mükemmelleştirmelidir (Gochfeld ve Burger, 1984). Üreme mevsimi sona erdikten sonra çok sayıda kuş türünün sığır gübrelerini parçalayarak omurgasızlarla beslendiği; kızıl gagalı dağ kargası üzerine yapılan saha gözlemleri ise yeni tüylenen kuşların ve ergenlerin, üreyen çiftlere göre çiftlik hayvanı gübresiyle ilişkili kolayca elde edilebilir avlara daha fazla bağımlı olabileceği belirtilmiştir (Valiela, 1969). Ek olarak, birçok kıyı kuşu yuva terk edendir ve yavruları kendi yiyeceklerini bulmak zorundadır. Kızılbacak (*Vanellus vanellus*) yavruları çok çevik olmadıkları için toprak yüzeyinde veya hemen altında yaşayan daha az aktif omurgasız faunaya ve hayvan gübresinin içinde yaşayan faunaya büyük ölçüde bağımlıdırlar (Beintema ve ark., 1991).

Olgunlaşmamış kuşların kolayca tanınabilen besin kaynaklarına bu tür bir bağımlılığı, farklı habitatlarda beslenen diğer türlerde de kaydedilmiştir; örneğin, gri balıkçılların (*Ardea cinerea*) yetişkinlere göre bir balık çiftliğinde ve ölü balıkların döküldüğü bir alanda daha fazla zaman geçirdiği bulunmuştur (Draulans ve Van Vessem, 1985). Bu bulgular, büyük ölçüde deneyimsiz ve yetişkin kuşlar arasındaki beslenme verimliliği farklılıkları açısından açıklanabilir. Daha yaşlı kuşların, belirli sayıda av ögesini yakalamak için genç kuşlara göre daha az çaba harcadığı iyi belgelenmiştir (McCracken, 1993). Böylesine düşük beslenme verimliliği, genç hayvanların hayatta kalma oranlarını düşürebileceği veya en azından üreme yeteneklerini sınırlayabileceği için, olgunlaşmamış kuşların hayatta kalması, bu tür kolayca elde edilebilir gıdalara erişime bağlı olabilir. Ayrıca ılıman bölgelerde yaz aylarında, toprakta normalde omurgasız sayısında bir azalma görülür (Persson ve Lohm, 1977) ve bu nedenle hayvan gübresindeki omurgasız bolluğu, toprakta yiyecek arayan kuşların beslenme yöntemlerini değiştirmelerine ve böylece başka türlü elverişsiz koşullar altında bir alanda kalmalarına neden olabilir.

3. Sonuç ve Öneriler

Avermektinler tüm dünyada hayvanlarda yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Dolayısıyla bilinçsiz ya da yanlış kullanımları uzun vadede ekosistemde sorunlara yol açabilir. Avermektin kullanımının ekolojik sonuçları, sadece hayvan dışkısının yakın çevresiyle sınırlı değildir. Bu tür dışkılarda avermektin kalıntılarının bulunması, omurgalıları için ciddi sonuçlar doğurabilir; dışkının bırakıldığı yerden uzakta yaşayanlar bile etkilenebilir. Bu etkiler, avermektinlerin yılın belirli zamanlarında geniş alanlarda, düşük seviyelerde bile olsa, hayvanlarda yaygın olarak kullanılması durumunda özellikle zararlı olabilir. Bu nedenle, omurgasız popülasyonlarının kendileri üzerindeki etkilerinin yanı sıra,

hayvan dışkıındaki avermektin kalıntılarının omurgalılar üzerinde uzun vadeli ve dolaylı potansiyel etkileri daha detaylı araştırılmalıdır.

KAYNAKÇA

- Beintema, A. J., Thissen, J. B., Tensen, D., & Visser, G. H. (1991). Feeding ecology of charadriiform chicks in agricultural grassland. *Ardea*, 79(1), 31-44.
- Button, C., Barton, R., Honey, P., & Rickford, P. (1988). Avermectin toxicity in calves and an evaluation of picrotoxin as an antidote. *New Zealand Veterinary Journal*, 36(4), 187-189.
- Draulans, D., & Van Vesseem, J. (1985). Age-related differences in the use of time and space by radio-tagged grey herons (*Ardea cinerea*) in winter. *The Journal of Animal Ecology*, 54(3), 771-780.
- Geyer, J., & Janko, C. (2012). Treatment of MDR1 mutant dogs with macrocyclic lactones. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13(6), 969-986.
- Gochfeld, M., & Burger, J. (1984). Age differences in foraging behavior of the American Robin (*Turdus migratorius*). *Behaviour*, 91(4), 227-239.
- Hammer, O. (1941). Biological and ecological investigations on flies associated with pasturing cattle and their excrement. *Videnskabelige Meddelelser fra Dansk naturhistorisk Forening i Kjøbenhavn*, 105, 141-193.
- Herd, R. P. (1990). Equine parasite control-problems associated with intensive anthelmintic therapy. *Equine Veterinary Education*, 2, 41-47.
- Houlding, B., Ridsdill-Smith, T. J., & Bailey, W. J. (1991). Injectable abamectin causes a delay in scarabaeine dung beetle egg-laying in cattle dung. *Australian Veterinary Journal*, 68, 185-186.
- Jones, G. (1990). Prey selection by the greater horseshoe bat (*Rhinolophus ferrumequinum*): Optimal foraging by echolocation? *The Journal of Animal Ecology*, 59(2), 587-602.
- Laurence, B. R. (1954). The larval inhabitants of cow pats. *Journal of Animal Ecology*, 23(2), 234-260.
- McCracken, D. I. (1993). The potential for avermectins to affect wildlife. *Veterinary Parasitology*, 48(1-4), 273-280.
- McCracken, D. I., & Foster, G. N. (1993). The effect of ivermectin on the invertebrate fauna associated with cow dung. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 12(1), 73-84.
- McCracken, D. I., Foster, G. N., Bignal, E. M., & Bignal, S. (1992). An assessment of Chough *Pyrrhocorax pyrrhocorax* diet using multivariate techniques. *Avocetta*, 16, 19-29.

- McGeoch, M. A., Van Rensburg, B. J., & Botes, A. (2002). The verification and application of bioindicators: A case study of dung beetles in a savanna ecosystem. *Journal of Applied Ecology*, 39(4), 661-672.
- Merola, V. M., & Eubig, P. A. (2018). Toxicology of avermectins and milbemycins (macrocyclic lactones) and the role of P-glycoprotein in dogs and cats. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 48(6), 991-1012.
- Oksanen, A., & Nikander, S. (1989). Ivermectin as a bird anthelmintic—trials with naturally infected domestic fowl. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, 36(1-10), 495-499.
- Persson, T., & Lohm, U. (1977). Energetical significance of the annelids and arthropods in a Swedish grassland soil. *Ecological Bulletins*, 23, 1-211.
- Pulliam, J. D., & Preston, J. M. (1989). Safety of ivermectin in target animals. In W. C. Campbell (Ed.), *Ivermectin and abamectin* (pp. 149-161). New York, NY: Springer.
- Shiel, C. B., McAney, C. M., & Fairley, J. S. (1991). Analysis of the diet of Natterer's bat *Myotis nattereri* and the common long-eared bat *Plecotus auritus* in the West of Ireland. *Journal of Zoology*, 223(2), 299-305.
- Soll, M. D. (1989). Use of ivermectin in laboratory and exotic mammals and in birds, fish, and reptiles. In W. C. Campbell (Ed.), *Ivermectin and abamectin* (pp. 260-286). New York, NY: Springer.
- Strong, L. (1992). Avermectins: A review of their impact on insects of cattle dung. *Bulletin of Entomological Research*, 82(2), 265-274.
- Valiela, I. (1969). An experimental study of the mortality factors of larval *Musca autumnalis* DeGeer. *Ecological Monographs*, 39(2), 199-225.
- Wardhaugh, K. G., & Mahon, R. J. (1991). Avermectin residues in sheep and cattle dung and their effects on dung-beetle (Coleoptera: Scarabaeidae) colonization and dung burial. *Bulletin of Entomological Research*, 81(3), 333-339.



BÖLÜM 63

Anafilaksi

Figen Coşkun¹

Acil Servislerde kırmızı kod ile triajlanan potansiyel olarak hayatı tehdit edici, akut başlangıçlı ve sistemik bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Alerjik reaksiyonlar arasında en şiddetli klinik tablodur. Ulusal Alerji ve Bulaşıcı Hastalıklar Enstitüsü (National Institute of Allergy and Infectious Disease) (1), Dünya Alerji Örgütü (World Allergy Organization, WAO) (2), ve Brighton İşbirliği (Brighton Collaborative) (3) gibi kuruluşlar tarafından çeşitli tanımlamalar olsa da; bu tanımlamalarda tanı kriterleri farklılıklardan çok benzerlikler göstermektedir. Anafilakside çoğu zaman tetikleyici bir alerjen tanımlanabilir. Örneğin anafilaksi bir gıda, böcek zehiri ya da ilaçlar ile tetiklenebilir. Ancak belirgin bir alerjen olmaksızın nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar, alkol, ateş gibi yardımcı etmenler varlığında egzersiz gibi fiziksel faktörler tarafından da tetiklenebilir (3). İleri araştırmalara rağmen alerjenin belirlenemediği durumlarda idiyopatik anafilaksiden bahsedilir. İdiyopatik anafilaksi erişkin anafilaksi vakalarının %30-60'ını ve pediatrik yaş grubunda ise %10'unu oluşturmaktadır (4). Ancak son zamanlarda tanımlanan Alfa-Gal sendromu (AGS) idiyopatik anafilaksinın gerçek sıklığının daha az olduğu yönünde düşüncelere sebep olmuştur. AGS insan bağışıklık sisteminin kene ya da eklem bacaklı bir vektörün ısırması yoluyla karşılaştığı bir disakkarit olan α -gal (galaktoz- α -1,3-galaktoz) içeren kırmızı et veya ürünlerinin tüketimiyle oluşan aşırı duyarlılık reaksiyonudur (5). AGS, idiyopatik anafilaksinın potansiyel bir nedenidir ve özellikle anafilaktik reaksiyon geciktiğinde dikkate alınmalıdır (6).

Anafilaksi, tipik olarak, belirli bir antijene tekrar maruz kaldıktan sonra mast hücreleri ve bazofiller gibi efektör hücrelerin degranülasyonundan kaynaklanan, vazoaktif maddeler, sitokinler, proteazlar, lipitler, kemokinler, interlökinler, hormonlar ve nörotransmitterler gibi kimyasal mediyatörün salınmasını içeren, IgE aracılı (tip 1) bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Bu reaksiyon, hücre yüzeyinde bulunan yüksek afiniteli Fc epsilon I (Fc ϵ RI) reseptörlerine, alerjen spesifik IgE antikorlarının çapraz bağlanması sonucu mast hücresi degranülasyonu sebebiyle oluşan en yaygın anafilaksi mekanizmasıdır. IgE'den bağımsız mekanizmalar; Mas ile ilişkili G proteinine bağlı reseptör X2 (MRGPRX2) yoluyla, kompleman aktivasyonu ile ilişkili psödo alerji (CARPA) ya da IgG aracılı anafilaksi gibi mekanizmalarda söz konusudur (7).

¹ Dokuz Eylül Üniversitesi, ORCID: 0000-0002-7027-8169

EPİDEMİYOLOJİ

Amerikan Alerji Astım ve İmmünoloji Cemiyeti (ACAAI) anafilaksi çalışma grubunun 2006 raporuna göre, ABD'de anafilaksinın yaşam boyu yaygınlığının %0,05 ile %2 arasında olduğu tahmin edilmektedir (8).

Avrupa'da yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiş ve yıllık insidansın %0,5- %1 arasında olduğu ve prevalansın %0,3-5,1 arasında değiştiği rapor edilmiştir (8). Tüm yaşlardaki anafilaksi sıklığı yıllık 100.000 kişide 49.8 iken 0-19 yaş arasında bu oranın 100.000 kişide 70'dir (9). En belirgin fark, 0-4 yaş arası çocuklarda anafilaksi görülme sıklığının diğer yaş gruplarına göre neredeyse 3 kat fazla olmasıdır. Gıda anafilaksisi yaşamın ilk iki dekadında daha sık görülürken, orta ve ileri yaşta daha çok ilaç anafilaksisi görülmektedir (10). Anafilaksiye bağlı mortalite sıklığı 0,12-1,06/milyon hasta/yıl olarak belirtilmektedir. Potansiyel olarak anafilaksi ölümcül olsa da; anafilaksi nedenli ölüm oranları oldukça düşüktür (11).

RİSK FAKTÖRLERİ

WAO kılavuzları, bebeklerin, gençlerin, hamile kadınların ve yaşlıların çeşitli nedenlerle anafilaksi için daha yüksek risk altında olduğunu bildirmiştir (12).

Kardiyovasküler hastalık ve özellikle astım, anafilaksi için iyi bilinen risk faktörleridir Mast hücre bozuklukları ve kardiyovasküler hastalıklar şiddetli veya ölümcül anafilaksi riskinde artış ile ilişkilidir (13). Gıda alerjisi olan hastalarda, özellikle çocuklarda, astımın daha şiddetli reaksiyonlar ve artmış anafilaksi riski ile ilişkili olduğu bilinmektedir (14).

Fıstık ve kabuklu deniz ürünleri alerjisi olanlarda anafilaksi olasılığı yüksektir. Böcek zehiri alerjisi olan hastalarda, ileri yaş, önceden var olan kardiyovasküler hastalık, mastositoz ve mast hücre aktivasyon sendromu dahil mast hücre bozukluğu, yüksek başlangıç serum triptaz konsantrasyonları, bir beta adrenerjik bloker ve anjiyotensin dönüştürücü enzim ile eş zamanlı tedavi nedeniyle artan şiddet bildirilmiştir (15).

Kardiak ilaçlar, antibiyotikler, immunomodülatörler, kontrast maddeler ve NSAID'ler gibi ilaçların eş zamanlı kullanımı, alkol tüketimi, egzersiz ve stres ve adet dönemi gibi yardımcı faktörlerin anafilaksiyi şiddetlendirdiği kabul edilmektedir.

PATOGENEZ

Anafilaksi sıklıkla besinler, ilaçlar ve arı venomunun tetiklediği immünolojik mekanizmalar ile ortaya çıkmaktadır. Ancak nonimmünolojik mekanizmalar da mast hücre ve bazofil degranülasyonuna neden olarak anafilaksi gelişiminde rol

oynayabilmektedir (16). İmmünolojik mekanizmalar ile ortaya çıkan anafilaksinin önemli bir kısmı IgE aracılı iken, hayvan modellerinde IgG aracılı anafilaksi de tanımlanmıştır (17).

İmmünolojik Anafilaksi

Ig E Aracılı Anafilaksi: Ig E kanda en düşük seviyede bulunan antikor olmasına rağmen alerjik hastalığı olanlarda oldukça yüksek seviyede saptanmaktadır. Bir alerjene maruz kalındığında Ig E, bazofiller ve dokuya yerleşik mast hücre yüzeyinde bulunan yüksek afiniteli IgE reseptöre (FcεRI) bağlanır. Bu bağlanma mast hücrelerinin ve bazofillerin aktivasyonunu ve histamin ve çeşitli proteazlar gibi önceden oluşturulmuş mediyatörlerin hızla salınmasının yanı sıra lökotrienler, prostaglandinler ve sitokinler gibi birçok inflamatuvar mediyatörün de novo sentezini indükler. Sentezlenen mediyatörlerin etkisiyle anafilaksinin klinik bulguları ortaya çıkar (18).

Ig G Aracılı Anafilaksi: IgG aracılı anafilaksi hayvan modellerinde gösterilmiştir ancak henüz insanlarda gösterilememiştir (18) Yapılan çalışmalarda aktivasyon reseptörü olan FcγRI gen ekspresyonunda artış görülmesi sebebi ile bu olgularda anafilakside hem IgG hem de IgE'nin rol oynadığı öne sürülmektedir (19).

İmmün Kompleks / Kompleman Aracılı Anafilaksi: Bazı ilaçlar hayatı tehdit eden anafilaksiye neden olmasına rağmen ilaç spesifik Ig E saptanamamaktadır. Bu ilaçlarla meydana gelen anafilakside ilaç ve IgG'den oluşan immün komplekslerin kompleman sistemini aktive ederek anafilaktoid reaksiyonu tetiklediği düşünülmektedir (20). Kompleman aktivasyonu sonucu gelişen reaksiyonlardaki klinik bulguları Ig E aracılı reaksiyonlardan ayırt etmek zor olsa da bazı karakteristik bulguları vardır. Reaksiyon daha önce o ilacı kullanmamış olan hastada ilk maruziyet sonrası meydana gelir ve tekrar eden karşılaşmalarda reaksiyon olmaz veya daha hafif reaksiyonlar görülür. Ayrıca reaksiyonlar infüzyon hızının azaltılması, steroid ve anti-histamin ile premedikasyon uygulanmasına cevap verir.

Non-İmmünolojik Anafilaksi

Non-immünolojik anafilakside cevap bazofil ve mast hücrelerinin immünoglobulin içermeksizin degranülasyonu sonucu oluşur. Egzersiz, alkol, opioid bağımlılığı, vankomisin, ısı ve soğuk gibi fiziksel faktörler direk olarak mast hücrelerinin degranülasyonuna yol açabilir (21). Yapılan çalışmalarda mast hücrelerinin nöromusküler bloke edici ajanlar ve florokinolonlar gibi bazı ilaçlar tarafından Mas ile ilişkili G-protein bağlı reseptör üyesi X2 (MRGPRX2) gibi reseptörler aracılığıyla aktive edilebildiği gösterilmiştir (22).

TETİKLEYİCİLER

Anafilaksi için tetikleyici ajanlar yaşa ve farklı coğrafi bölgelere göre değişir. Dünya çapında en sık görülen uyarıcı grupları gıda, böcek zehiri ve ilaçlardır (22).

Çocuklarda gıda kaynaklı anafilaksiye en sık neden olan etkenler tavuk yumurtası (Bebeklerde ve okul öncesi çocuklarda), inek sütü, buğday ve yer fıstığıdır (23). Yetişkinlerde gıda kaynaklı anafilaksi, bölgeye ve yerel gıda maruziyetine bağlı olarak değişir. Yer fıstığı ve ağaç yemişleri, Kuzey Amerika ve Avustralya'daki. Kabuklu deniz ürünleri Asya'da yetişkinlerde gıda kaynaklı anafilaksiye neden olan başlıca etkenlerdir. Orta Doğu'da susam, Türkiye'nin Doğu Karadeniz Bölgesinde sığır eti daha sık görülen nedenler olarak görülmektedir (24).

Venoma bağlı anafilakside bölgesel farklılık göstermektedir. Örneğin Güney Kore'de en sık etken arı, Orta Avrupa'da yaban arısı iken ülkemizde en sık balarısı venomu saptanmıştır. Yine ateş karıncaları ve at sineği en sık anafilaksiye sebep olan insektisit venomlarıdır (25). İlaça bağlı anafilaksi, yine dünya çapında yaş ve coğrafi farklılıklarla birlikte, en sık antibiyotikler ve analjezikler tarafından tetiklenir. Genel olarak ilaçlar, yetişkinlerde anafilaksi ölümlerinin ana nedeni olarak belirtilmiştir (26). Tanısal girişimler için kullanılan ajanlar içinde anafilaktik etkisi en çok bilineni radyokontrast maddelerdir (27). Ayrıca kemoterapötik ilaçlar ve proton pompa inhibitörleri de anafilaksiye sebep olabilirler.

KLİNİK

Anafilaksi belirtileri ve bulguları, genellikle allerjen ile karşılaştıktan sonra 2 saat içinde ortaya çıkar. Besin alerjisinde bu süre 30 dakikaya kadar düşebilirken, parenteral ilaç uygulamalarında veya böcek sokmalarında reaksiyon çok daha hızlı başlayabilir. Anafilaksinın klinik bulguları etkiledikleri organ sistemlerine bağlıdır. Bu organ sistemleri arasında en sık deri etkilenimi söz konusudur (28), ancak deri bulguları hiç görülmeyebilir. Solunum sistemi bulguları çocuklarda, kardiyovasküler sistem bulguları ise erişkinlerde daha sık görülür. Solunum ya da KVS nin etkilenmesi hayati tehlike açısından önemli bulgulardır.

Alerjik reaksiyonların belirtileri ve semptomları (29)

Hafif veya orta şiddette reaksiyonlar (her zaman anafilaksi öncesinde ortaya çıkmayabilir):

- Yüz, göz, dudaklarda şişlik
- Ürtiker

- Karıncalanma
- Karın ağrısı, kusma

Anafilaksi – (Aşağıdaki belirtilerden herhangi biri olabilir):

- Zor veya gürültülü solunum
- Dilin şişmesi
- Boğazda şişlik veya sıkışma
- Konuşmada zorluk veya ses kısıklığı
- Hırıltı veya sürekli öksürük (Ani başlangıçlı)
- Baş dönmesi veya bayılma hissi
- Karın ağrısı, kusma

TANI

Anafilaksi tanısı, hasta özelliklerini (Yaş, cinsiyet, tıbbi ve atopik öykü, eş zamanlı kullanılan ilaçlar), reaksiyonun ayrıntılı açıklamasını (Olası tetikleyiciler, semptomlar, semptomların başlangıç süresi), eşlik eden faktörleri (Egzersiz, viral enfeksiyon, ilaçlar, stres, yiyecek, alkol) ve tedaviye yanıtı içeren kapsamlı bir klinik öyküye dayanır. Besin ilişkili anafilaksi ve idiyopatik anafilaksi atopik bireylerde daha fazla görüldüğünden hastanın atopi hikayesi de not edilmelidir. Ayrıca kadınlarda anafilaksi atağı ile menstrüel siklus arasındaki ilişki de sorgulanmalıdır.

Anafilaksi Tanı Kriterleri- 2020 (30)

İki kriterden herhangi biri varlığında anafilaksi olasılığı yüksektir.

KRİTER 1

Ani olarak ortaya çıkan deri, mukoza veya ikisine ait tutulum belirtileri (yaygın ürtiker, kaşıntı, kızarıklık, dudaklar/dil/uvula şişliği)

VE AŞAĞIDAKİLERDEN EN AZ BİRİ

a) Solunumun yetmezliği (solunum sıkıntısı, wheezing / bronkospazm, stridor, PEF (Peak Expiratory Flow) azalması, hipoksemi)

b) Kan basıncında azalma veya uç organ disfonksiyonu (hipotoni/kollaps, senkop, inkontinans)

c) İnatçı GIS semptomları (Kramp tarzı karın ağrısı, tekrarlayan kusma)

KRİTER 2

Bilinen bir allerjen ile karşılaştıktan sonra dakikalar ve saatler içinde tipik deri tutulumu olmasa da hipotansiyon veya bronkospazm veya laringeal tutulum

Yaşa uygun sistolik kan basıncı düşüklüğü

- 1-12 ay:70 mmhg
- 1-10 yaş:70+(2xyaş)
- >10 yaş<90 mmhg

Sistolik kan basıncında bazale göre >%30'dan fazla düşme

LABORATUAR

Anafilaksi tanısında kullanılan laboratuvar tetkikleri arasında en önemlisi triptaz düzeyinin ölçülmesidir. Serum triptaz düzeyinin anafilaksi belirtileri ortaya çıktıktan sonra en geç 3 saat içinde ölçülmesi önerilir (31). Triptaz düzeyi alerjenin vücuda enjeksiyon yoluyla girdiği ilaç ve venom anafilaksileri ile hipotansiyon ve şok gelişen tabloların çoğunda yükselirken besin anafilaksilerinde ve tansiyonun normal olduğu anafilaksilerde yükselmeyebilir veya hafif düzeyde artar. Ancak serum triptaz düzeyinin normal olması anafilaksi tanısını dışlamaz.

ANAFİLAKSİ ŞİDDETİ

Anafilaksi şiddetini belirlemek takip ve tedavi yanıtını belirlemeyi kolaylaştırır. WAO sistemik alerjik reaksiyonları 5 sınıfa ayırmaktadır. Sınıf 1 ve 2 hafif ve orta şiddette alerjik reaksiyonları içerirken, sınıf 3-4 ve 5 anafilaksi şiddetini tanımlamaktadır (32).

Hafif Şiddette Anafilaksi (Sınıf 3): Aşağıdakilerden 1 ya da daha fazla semptom/bulgu varlığında

- Alt solunum yolu

☐ Birinci basamak tedaviye yanıt veren bronkospazm (Hırıltılı solunum, nefes darlığı)

☐ Larenks veya alt solunum yolu tutulumuna bağlı öksürük

Ya da

- Üst solunum yolu/laringeal

☐ Ses kısıklığıyla birlikte boğazda sıkışma hissi

☐ Solunum işinde artış olmadan stridor

☐ Kalıcı (≥20 dakika) odinofaji (Yutma sırasında ağrı)

Ya da

- Gastrointestinal ve Kutanöz

Anafilaksi için WAO 2020 kriterlerini karşılayan kutanöz özelliklerle birlikte şiddetli GI semptomları

(Şiddetli kramplı karın ağrısı, tekrarlayan kusma, özellikle yutulmayan bir alerjene maruz kaldıktan sonra)

Ya da

- Uterus krampları $\pm$ uterus kanaması

Orta Şiddette Anaflaksi (Sınıf 4): Aşağıdakilerden 1 ya da daha fazla semptom/bulgu varlığında

- Solunum

☐ Şiddetli bronkospazm (2 doz IM adrenalin $\pm$ diğer uygun tedavi ile düzelmiyor)

☐ Stridor (Artan solunum çalışması ile)

Ya da

- Kardiyovasküler

☐ Hipotansiyon, uç organ işlev bozukluğunun ilişkili semptomlarıyla (örn. hipotoni, baş dönmesi) birlikte VEYA

☐ Sistolik kan basıncında bazal değerine göre $\geq 30\%$ düşüş VEYA

☐ Yetişkinlerde SBP < 90 mmHg (≤ 10 yaşındaki çocuklarda SBP < 70 mmHg + [yıl cinsinden yaşın 2 katı])

Ya da

- Nörolojik

☐ Glasgow koma skalası < 13

Ağır Şiddette Anaflaksi (Sınıf 5): Aşağıdakilerden 1 ya da daha fazla semptom/bulgu varlığında

- Solunum cihazı

☐ Pozitif basınçlı ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği

☐ Solunum durması

Ya da

- Kardiyovasküler

□ Anafilaktik şok, yani SBP'yi ≥ 90 mmHg'de tutmak için IV vazopressör infüzyonuna ihtiyaç duyulması veya yetişkinlerde ve 10 yaş üstü çocuklarda MAP ≥ 65 mmHg (veya daha küçük çocuklarda yaşa uygun SBP)

□ Kalp durması

TEDAVİ

Anafilaksi yaşamı tehdit eden acil bir durum olduğundan tanı koyar koymaz hızla tedaviye başlanmalıdır. Tetikleyici bir ajan varsa hemen uzaklaştırılmalıdır. Havayolu solunum, dolaşım desteği sağlanmalıdır (ABC). Solunum ya da kardiyak arrest durumunda ileri kardiyak yaşam desteği algoritmaları uygulanır.

Birinci Basamak Tedavi

Uluslararası kılavuzlar, anafilaksin ilk basamak tedavisinin ADRENALİN (intramüsküler (IM) olduğu konusunda fikir birliğine sahiptir.

Adrenalin: Adrenalin anafilaksi tedavisinde ilk ve en temel ilaçtır. Adrenalin uygulanma zamanı için optimal süre hakkında yeterli kanıt olmasa da; anafilaksin bulguları ortaya çıkar çıkmaz başlangıç tedavisi olarak hemen intramusküler adrenalin verilmesi önerilmektedir. Gecikmiş adrenalin enjeksiyonu, artan ölüm oranlarıyla ilişkilidir. IM enjeksiyonu daha hızlı ve daha güvenli olduğu için intravenöz (IV) bolustan daha çok tercih edilir Perioperatif durumlar haricinde intravenöz (IV) yol intramusküler yola alternatif değildir. Tekrarlayan IM uygulamalar sonrası cevap alınamıyorsa adrenalin IV infüzyon şeklinde uygulanmalıdır.

Tüm hasta gruplarında önerilen adrenalin dozu; tek bir seferde, uyluk yan bölgeye (Vastus lateralis) ve İM yolla 0,01 mg/kg'dır.

IM Adrenalin dozu

- Erişkinler ve 12 yaştan büyük çocuklarda IM Adrenalin dozu 500 mikrogram (0.5mg) (1mg/ml (1:1000) adrenalinden 0.5mL)
- 6-12 yaş arası çocuklarda 300 mikrogram (0.3mg) (1mg/ml (1:1000) adrenalinden 0.3mL)
- 6 ay-6 yaş arası çocuklarda 150 mikrogram (1mg/ml (1:1000) adrenalinden 0.1-0.15mL)
- <6 ay bebeklerde 100-150 mikrogram (1mg/ml (1:1000) adrenalinden 0.1-0.15mL)

İlk uygulama sonrasında yanıtın alınamaz veya yanıt yetersiz 5-10 dakika arayla bu tedavi tekrarlanmalıdır. İlk İM adrenalin uygulaması sonrasında hipotansif seyretmeye devam eden hastalara, intavenöz (İV) sıvı infüzyonu başlanmalıdır. Birkaç IM adrenalin enjeksiyonuna ve agresif sıvı resüsitasyonuna

yanıt vermeyen hastalara, yanıtı ve sürekli hemodinamik izlemenin varlığına göre titre edilen hızda intravenöz (IV) adrenalin infüzyonu uygulanmalıdır. IV infüzyon dozu erişkin hastada 2-10 µg/dk, çocuk hastada ise 0,1-1 µg /kg/dk şeklindedir. Yetişkinler için 1000mL serum fizyolojik içine 1mL 1mg/mL adrenalin (toplam 1mg) eklenir. Yaklaşık 1 mcg/mL'lik elde edilen solüsyon, infüze edilen her 60 mL/saat solüsyon için dakikada 1mcg adrenalin sağlar. Sonuçta saatte 120 mL, dakikada 2 mcg adrenalin infüzyonu sağlar (33).

Yardımcı Tedaviler

Sıvı Desteği: Anafilakside artmış vasküler geçirgenlik nedeniyle dakikalar içinde intravasküler volümün %35'inden fazlası ekstrasvasküler alana geçebilir. İntravenöz sıvılar hemodinamik instabilitesi olan ve İM adrenaline yanıtı olmayan tüm hastalara verilmelidir. Tercih edilen sıvılar kristaloidlerdir, çocuklara 10-20 ml/kg, erişkinlerde 500-1000 ml bolus verilir ve gerekliyse tekrarlanabilir. Sıvı resüsitasyonu hastanın idrar çıkışı ve kalp kontraktilesine göre ayarlanmalıdır.

Glukagon: Beta bloker ilaçları tek başına veya anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleriyle birlikte kullanan hastalarda daha şiddetli ve adrenaline daha dirençli anafilaksi tabloları ile karşılaşılabilir. Birinci basamak tedavi olan adrenaline cevap alınamayan hastalarda glukagon (Erişkinlerde 1-5mg, pediatrik yaş grubunda 20-30mcg/kg 5 dakikada yavaş IV bolus) kullanılabilir. Glukagon adenilat siklazı aktive ederek beta reseptörleri bypass edip pozitif inotropik ve kronotropik etki oluşturur (33).

H1 ve H2 Antihistaminikler: Antihistaminikler, anafilaksi için ilk acil tedavinin bir parçası olarak önerilmez. Solunum veya kardiyovasküler semptomlarının tedavisinde hiçbir rolü yoktur, cilt semptomlarının tedavisinde kullanılabilir. Ancak kullanımları, anafilaksinın solunum veya kardiyovasküler semptomlarının tedavisini (Adrenalin ve IV sıvılar kullanılarak) geciktirmemelidir (34)

Glukokortikosteroidler: Adrenaline hemen yanıt veren anafilaksi hastalarında, glukokortikoidlerin ek fayda sağladığına dair kanıt yoktur. Adrenaline dirençli olan ya da adrenaline yeterli yanıtı rağmen bronkospazmı devam eden hastalarda glukokortikoid uygulanması düşünülebilir. Erişkinlerde metilprednizolon 80-125mg, pediatrik yaş grubunda 1 -2 mg/kg/doz, (maks 125mg) önerilen dozdur.

Ekstrakorporal Membran Oksijenizasyonu: Kardiyovasküler kollaps ve kardiyak arrestin geliştiği dirençli anafilaksi hastalarında destek tedavi olarak düşünülmelidir (35)

DİRENÇLİ ANAFİLAKSİ

İlk anaflaksinin 3 veya daha fazla uygun dozda adrenalin ile tedavi edilmesi ve semptom odaklı tıbbi tedaviye (Hipotansiyon için intravenöz [IV] sıvı bolusu) rağmen anafilaksinin devam etmesi olarak tanımlanır. Maksimum adrenalin ve sıvı tedavisine rağmen hipotansif olmaya devam eden dirençli anafilaksi hastalarında diğer vazopressör ajanlar adrenalin yanına eklenebilir. Vazopressin, noradrenalin veya dopamin alternatif vazopressörlerdir.

BİFAZİK ANAFİLAKSİ

Başlangıç semptomlarının tamamen düzelmesinden sonra tetikleyici ajanla tekrar temas olmadan bulguların yeniden ortaya çıkması olarak tanımlanabilir. Sıklığı %0.4 ile %21 arasında değişmektedir. Klinik bulgular başlangıç bulgularıyla genellikle aynı veya daha hafif şiddettedir, ancak daha şiddetli de olabilir. Başlangıç kliniği ciddi olan (Hipotansiyon, solunum sıkıntısı) hastalar, ilk anafilaksi semptomlarından sonra adrenalin yapılmasında gecikme, 1 dozdan fazla adrenalin ihtiyacı olması, sebebi bilinmeyen tetikleyici varlığı, ilaca bağlı anafilaksi bifazik anafilaksi için risk faktörleridir.

Tedavi için başlangıç anafilaksi tedavi şeması uygulanmalı ve aynı ciddiyetle yaklaşılmalıdır. Bifazik reaksiyonların önlenmesi amacı ile başlangıç tedavisine kortikosteroid eklenmesi tüm rehberlerde önerilmekle birlikte, hem kortikosteroidlerin hem de antihistaminlerin bifazik reaksiyon gelişimini önleyip önlemediğine dair yeterli kanıt yoktur (36).

TABURCULUK

Anafilaksi nedeniyle acil servise başvuran hastaların izleminde, süreyi belirlerken başvurudaki klinik ağırlık, adrenalin uygulaması ile bulguların başlangıcı arasında geçen süre göz önüne alınmalıdır.

Anafilaksi geçiren tüm hastalar, tüm semptomlar tamamen düzeldikten sonra en az bir saat gözlem altında tutulmalıdır. Şiddetli anafilaksi (hipotansiyon veya hipoksi veya iki dozdan fazla adrenalin ihtiyacı), bifazik reaksiyon için risk faktörleri veya şiddetli astım öyküsü olan tüm hastalar en az 12 saat gözlem altında tutulmalıdır.

Hastalara alerjenlerden kaçınması, otoenjektör bulundurması tavsiye edilmelidir. Ürtiker gibi cilt bulguları devam ediyorsa antihistaminik ilaçlar reçete edilir (35).

Kaynaklar

1. Sampson, H.a. · Muñoz-Furlong, A. Campbell, R.L. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report - second national Institute of allergy and infectious disease/food allergy and anaphylaxis network symposium. *Ann Emerg Med.* 2006; 47:373-380
2. Simons, F.E.R. · Arduoso, L.R.F. Bilò, M.B. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J.* 2011; 4:13-37
3. Gold MS, Amarasinghe A, Greenhawt M, Kelso JM, Kochhar S, Yu-Hor Thong B, Top KA, Turner PJ, Worm M, Law B. Anaphylaxis: Revision of the Brighton collaboration case definition. *Vaccine.* 2023 Apr 6;41(15):2605-2614. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.11.027
4. Greenberger PA, Lieberman P. Idiopathic anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014 May-Jun;2(3):243-50; quiz 251. doi: 10.1016/j.jaip.2014.02.012
5. Caron L, Ortolani VGR, Bono E, Ratti CP, Iemoli E. Alpha-gal syndrome and delayed anaphylaxis after ingestion of red meat: A case report. *Allergol Select.* 2022 Dec 15;6:299-303. doi: 10.5414/ALX02394E
6. Platts-Mills TAE Li RC Keshavarz B Smith AR Wilson JM Diagnosis and management of patients with the α -Gal syndrome. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020; 8: 15–23.e1
7. Giavina-Bianchi P, Gonçalves DG, Zanandrea A, Borges de Castro R, Garro LS, Kalil J, Castells M. Anaphylaxis to quinolones in mastocytosis: Hypothesis on the mechanism. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019 Jul-Aug;7(6):2089-2090. doi: 10.1016/j.jaip.2019.01.059
8. Lieberman P, Camargo CA Jr, Bohlke K ve diğerleri (2006) Anafilaksi epidemiyolojisi: Amerikan Alerji, Astım ve İmmünoloji Koleji Anafilaksi Epidemiyolojisi Çalışma Grubu'nun bulguları. *Ann Allergy Asthma Immunol* 97(5):596–602
9. Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in rochester, minnesota: a report from the rochester epidemiology project. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1161-1165
10. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Mugica Garcia MV, Esteban Hernandez J, Rosado Ingelmo A, Vila Albelda C, et al. Incidence of anaphylaxis in the city of Alcorcon (Spain): a population-based study. *Clin Exp Allergy* 2012;42:578-89
11. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Múgica García MV. Epidemiology of anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* 2015 Jun;45(6):1027-39

12. Simons FE, Arduzzo LR, Dimov V ve diğerleri (2013) Dünya Alerji Örgütü Anafilaksi Kılavuzları: Kanıt tabanının 2013 güncellemesi. *Int Arch Allergy Immunol* 162(3):193–204
13. Simons FE, Arduzzo LR, Bilo MB ve diğerleri (2014) (ICON) anafilaksisi konusunda uluslararası fikir birliği. *Dünya Alerji Organı J* 7(1):9
14. Jacobs TS, Greenhawt MJ, Hauswirth D, Mitchell L, Green TD (2012) İndeks gıda ile ilişkili alerjik reaksiyonlar ve anafilaksi yönetimi üzerine bir anket çalışması. *Pediatr Allergy Immunol* 23(6):582–589
15. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2014 Aug;69(8):1026-45. doi: 10.1111/all.12437. Epub 2014 Jun 9. PMID: 24909803
16. Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:341-48
17. Tsujimura Y, Obata K, Mukai K, Shindou H, Yoshida M, Nishikado H, et al. Basophils play a pivotal role in immunoglobulin-G-mediated but not immunoglobulin-E-mediated systemic anaphylaxis. *Immunity* 2008;28:581-89
18. Reber LL, Hernandez JD, Galli SJ. The pathophysiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*
19. Munoz-Cano R, Pascal M, Bartra J, Picado C, Valero A, Kim DK, et al. Distinct transcriptome profiles differentiate nonsteroidal anti-inflammatory drug-dependent from nonsteroidal antiinflammatory drug-independent food-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2016;13.
20. Weiss ME, Nyhan D, Peng ZK, Horrow JC, Lowenstein E, Hirshman C, et al. Association of protamine IgE and IgG antibodies with life-threatening reactions to intravenous protamine. *N Engl J Med* 1989;320:886-92
21. Khan BQ, Kemp SF. Pathophysiology of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2011 Aug;11(4):319-25. doi: 10.1097/ACI.0b013e3283481ab6. PMID: 21659865
22. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Rivas MF, Fineman S et al. [World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020]. *Arerugi*. 2021;70(9):1211-1234. Japanese. doi: 10.15036/arerugi.70.1211. Erratum in: *Arerugi*. 2023;72(3):314. PMID: 34759087
23. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis

- Registry. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Apr;137(4):1128-1137.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2015.11.015. Epub 2016 Jan 21. PMID: 26806049
24. Orhan F, Canitez Y, Bakirtas A, Yilmaz O, Boz AB, Can D et al. Anaphylaxis in Turkish children: a multi-centre, retrospective, case study. *Clin Exp Allergy*. 2011 Dec;41(12):1767-76. doi: 10.1111/j.1365-2222.2011.03859.x. Epub 2011 Sep 21. PMID: 22092675
 25. De Bisschop MB, Bellou A. Anaphylaxis. *Curr Opin Crit Care*. 2012 Aug;18(4):308-17. doi: 10.1097/MCC.0b013e3283557a63. PMID: 22732436
 26. Jerschow E, Lin RY, Scaperotti MM, McGinn AP. Fatal anaphylaxis in the United States, 1999-2010: temporal patterns and demographic associations. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134:1318-1328.e7
 27. Brockow K, Ring J. Classification and pathophysiology of radiocontrast media hypersensitivity. *Chem Immunol Allerg* 2010;95:157-69
 28. Brown SG. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:371-76
 29. <https://www.allergy.org.au/images/ASCIAPHPGuidelinesAcuteManagementAnaphylaxis2024.pdf>
 30. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, Geller M, Gonzalez-Estrada A, Greenberger PA, Sanchez Borges M, Senna G, Sheikh A, Tanno LK, Thong BY, Turner PJ, Worm M. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J*. 2020 Oct 30;13(10):100472. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100472
 31. Schwartz LB, Yunginger JW, Miller J, Bokhari R, Dull D. Time course of appearance and disappearance of human mast cell tryptase in the circulation after anaphylaxis. *J Clin Invest* 1989;83:1551-55
 32. Turner PJ, Ansotegui IJ, Campbell DE, Cardona V, Carr S, et al. WAO Anaphylaxis Committee and WAO Allergen Immunotherapy Committee. Updated grading system for systemic allergic reactions: Joint Statement of the World Allergy Organization Anaphylaxis Committee and Allergen Immunotherapy Committee. *World Allergy Organ J*. 2024 Feb 10;17(3):100876. doi: 10.1016/j.waojou.2024.100876
 33. <https://www.uptodate.com/contents/anaphylaxis-emergency-treatment#H24>
 34. Working Group of Resuscitation Council UK, Emergency treatment of anaphylaxis Guidelines for healthcare providers. May 2021. https://www.resus.org.uk/sites/default/files/202105/Emergency%20Treatment%20of%20Anaphylaxis%20May%202021_0.pdf

35. Campbell RL, Kelso JM, Randolph AG. Anaphylaxis:Emergency treatment. <https://uptodate.com/contents/anaphylaxis-emergency-treatment>. November 14. 2018
36. Orhan F, Civelek E, Şahiner ÜM. Anafilaksi: Türk Ulusal Rehberi 2018. *Asthma Allergy Immunol.* 2018;16:5-48



BÖLÜM 64

Makroelementlerin Biyokimyasal Fonksiyonları ve Hayvansal Gıdalardaki Rolü

Serap Kılıç Altun¹ & Nilgün Paksoy²

GİRİŞ

Makroelementler, tüm canlı organizmaların yaşamlarını sürdürebilmeleri için ihtiyaç duydukları temel inorganik bileşenler arasında yer almakta olup, özellikle memelilerde metabolik, yapısal ve fizyolojik işlevlerde kritik rolleri bulunmaktadır. Bu elementler arasında kalsiyum (Ca), fosfor (P), sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl) ve magnezyum (Mg) gibi mineraller yer almakta ve söz konusu elementlerin yeterli ve dengeli alımı, organizmanın homeostazisini koruması açısından vazgeçilmez olarak bilinmektedir. Gerek büyüme ve gelişme süreçlerinde, gerekse yaşamsal işlevlerin sürdürülebilirliğinde makroelementlerin biyolojik önemi elzemdir. Memelilerde bu elementlerin eksiklik ya da fazlalığı, ciddi klinik tablolarla sonuçlanabilmekte, sağlıklı yaşamın sürdürülebilmesinde bu elementlerin dengeli biçimde alınması hayati öneme sahiptir [1].

Gıda hijyeni ve teknolojisi bilimi çerçevesinde ele alındığında, makroelementlerin kaynağı olarak hayvansal gıdalar (et, süt, yumurta, sakatat vb.) öne çıkmaktadır. Bu gıdalar yalnızca yüksek kaliteli protein içerikleri ile değil, aynı zamanda biyoyararlanımı yüksek mineraller açısından da zengin gıdalar olduğu bilinmektedir. İnsan beslenmesinde hayvansal ürünlerin tüketimi, özellikle kalsiyum, fosfor ve demir gibi minerallerin yeterli alımı açısından kritik bir rol oynamaktadır. Memelilerdeki fizyolojik sistemlerin düzgün işleyebilmesi için makroelementlerin optimal düzeyde temin edilmesi gerekir; bu da hem hayvansal üretimde başarıyı etkiler hem de üretilen gıdaların besin değerini belirler.

Makroelementlerin işlevleri oldukça çeşitlidir. Örneğin, kalsiyum ve fosfor başta kemik dokusu olmak üzere iskelet sisteminin temel yapı taşlarını oluşturur. Sodyum, potasyum ve klor ise elektrolit dengesini ve sinir iletisini düzenleyen başlıca iyonlar olup magnezyum, yüzlerce enzimin kofaktörü olarak hücre metabolizmasında görev almaktadır. Bu işlevsel çeşitlilik, bu elementlerin sadece yapısal değil, aynı zamanda düzenleyici roller üstlendiğini de göstermektedir. Ancak her bir elementin gereksinim düzeyi, emilim oranı, metabolik yıkımı ve

¹ Prof. Dr., Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-4203-2508

² Doç. Dr., Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı
ORCID:0000-0001-6231-5524

diğer minerallerle olan etkileşimi farklılık gösterir. Bu farklılıklar, hem rasyonel bir beslenme planlamasını hem de bilimsel içerik analizlerini gerekli kılmaktadır [2].

Hayvansal üretimde besleme stratejilerinin temel hedeflerinden biri, hayvanların maksimum genetik potansiyellerini ortaya koyabilmeleri için gerekli tüm besin maddelerini, uygun miktarda ve dengede almalarıdır. Bu bağlamda makroelementler, yem formülasyonlarının temel yapı taşlarından biridir. Özellikle süt verimi yüksek olan sığırlarda kalsiyum-fosfor dengesi, kas gelişimi odaklı et üretiminde ise potasyum ve sodyum seviyeleri büyük önem arz etmektedir. Yetersiz ya da aşırı mineral alımı yalnızca verim kaybına yol açmakla kalmaz, aynı zamanda metabolik hastalıkların (örneğin hipokalsemi, tetani, alkaloz vs.) ortaya çıkmasına neden olabilir. Bu durum, hem hayvan refahını hem de ekonomik verimliliği doğrudan etkilemektedir [3].

Literatürde makroelementler üzerine birçok çalışma bulunmakla birlikte, bu çalışmaların çoğu ya tek bir mineralin etkilerine ya da belirli bir tür üzerindeki sonuçlara odaklanmıştır [4, 5, 6, 7]. Bu kitap bölümü, memelilerde en yüksek düzeylerde bulunan makroelementlerin sistematik bir biçimde ele alındığı, hem biyolojik rollerinin hem de hayvansal gıdalardaki düzeylerinin karşılaştırmalı olarak incelendiği bütüncül bir bilgi paylaşımını benimsemektedir. Ayrıca makroelementlerin birbirleriyle olan antagonistik veya sinerjistik etkileşimlerine, sindirim ve emilim süreçlerine odaklanılarak daha kapsamlı bir bilgi sunulmaktadır.

Hayvansal gıdaların içeriği ile ilgili yapılan çalışmalar, bu ürünlerin özellikle çocukluk, gebelik ve yaşlılık dönemlerinde makroelement gereksinimini karşılamada vazgeçilmez olduğunu göstermektedir [8]. Süt ürünleri, yüksek kalsiyum içeriğiyle kemik sağlığını desteklerken; kırmızı et, fosfor ve potasyum yönünden zengin bir kaynaktır [9]. Ancak gıdaya uygulanan işlemler (örneğin pastörizasyon, pişirme, dondurma, vb.) bu minerallerin düzeylerinde değişiklik oluşturabilmekte ve biyoyararlanımlarını etkileyebilmektedir. Dolayısıyla hem üretim sürecinde hem de tüketiciye ulaşan son üründe bu elementlerin analiz edilmesi, gıda güvenliği açısından da önem arz etmektedir [10].

Sonuç olarak, makroelementler yalnızca fizyolojik süreçlerin sürdürülmesinde değil, hayvansal üretimin optimizasyonunda, gıda kalitesinin artırılmasında ve nihai olarak insan sağlığının desteklenmesinde de temel belirleyicilerdendir. Bu kitap bölümü, multidisipliner bir yaklaşımla; veteriner hekimlikte biyokimya ve gıda hijyeni ve teknolojisi alanlarını bir araya getirerek makroelementleri tüm boyutlarıyla ele almayı amaçlamaktadır.

Sodyumun Memelilerde Biyolojik Rolü ve Beslenmedeki Önemi

Sodyum (Na), memelilerde bulunan en önemli elektrolitlerden biri olarak, organizmanın birçok hayati fonksiyonunda kritik rol oynamaktadır. Hücre dışı sıvının başlıca katyonu olan sodyum, vücuttaki sıvı ve elektrolit dengesinin korunmasında, sinir iletimi, kas kasılması ve asit-baz homeostazının düzenlenmesinde temel bir unsurdur [11].

Sodyum iyonları, özellikle hücre dışı sıvının osmotik basıncını düzenler ve bu sayede hücrelerin hacim stabilitesi korunur. Hücre içine fazla sıvı girmesi veya hücre dışına fazla sıvı çıkması gibi durumlar, sodyum konsantrasyonundaki değişimlerle ilişkilidir. Bu denge, organizmanın genel su metabolizması ve kan hacminin düzenlenmesi açısından hayati önem taşır. Kan plazmasındaki sodyum konsantrasyonu genellikle 135-145 mmol L⁻¹ aralığında tutulur ve böbrekler, adrenal bezler ve sinir sistemi tarafından sıkı bir şekilde kontrol edilir [12].

Sodyumun en kritik işlevlerinden biri, hücre membranında bulunan Na⁺/K⁺-ATPaz pompası ile ilişkilidir. Bu pompa, hücre içine potasyum (K⁺), hücre dışına ise sodyum iyonu pompalayarak hücre içi ve dışı elektrolit dengesini sağlar. Bu mekanizma, hücrelerin elektriksel potansiyelini oluşturur ve özellikle sinir hücrelerinde aksiyon potansiyelinin iletilmesini mümkün kılar. Sinir sisteminde sodyum iyonlarının hareketi, impulsların hızlı ve doğru bir şekilde iletilmesinde belirleyici rol oynar. Benzer şekilde, kas kasılması sırasında da sodyum iyonlarının hücre içi hareketi önemlidir [13, 14].

Memelilerde sodyum dengesi, böbrekler aracılığıyla düzenlenir. Böbrek tubullerinde sodyum iyonları aktif taşıma yoluyla geri emilirken, fazla sodyum atılımı idrar yoluyla sağlanır. Bu süreç, kan basıncı ve kan hacmi üzerine doğrudan etkili olduğu için, Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi (RAAS) sodyum metabolizmasının önemli bir düzenleyicisidir. Aldosteron hormonu, böbreklerde sodyumun geri emilimini artırarak kan basıncının yükselmesine katkı sağlar. Bu sistem, organizmanın kan hacmini ve elektrolit dengesini hassas bir şekilde koruyarak homeostazın sağlanması ve sürdürülmesinde temel bir mekanizmadır [15].

Sodyum, asit-baz dengesinde de rol oynar. Hücre dışı sıvıdaki sodyum bikarbonat (NaHCO₃) iyonları, vücutun pH değerinin düzenlenmesine katkıda bulunur. Bikarbonat iyonları, asidik ortamları tamponlayarak kanın pH'sını dengede tutar. Böylece metabolik süreçlerin sağlıklı şekilde devam etmesini sağlar. Asit-baz dengesinin bozulması, metabolik asidoz veya alkaloz gibi patolojik durumlara yol açabilir; bu durumlarda sodyum düzeyleri önemli biyobelirteçlerdir [16, 17].

Memelilerin beslenmesinde sodyum genellikle sodyum klorür (NaCl) formunda alınır. Diyetle alınan sodyum, organizmanın ihtiyaçlarına göre

düzenlenerek metabolik fonksiyonlarda kullanılır. Hayvan ve insan beslenmesinde sodyumun yeterli düzeyde alınması, özellikle sıcak iklim koşullarında su ve elektrolit dengesinin korunması açısından büyük önem taşır. Sodyum eksikliği, iştah kaybı, zayıf büyüme, yorgunluk, kas zayıflığı ve elektrolit dengesizliklerine yol açabilir. Aşırı sodyum alımı ise hipertansiyon, böbrek hasarı ve kardiyovasküler hastalık riskini artırabilir [18, 19].

Memelilerde sodyumun özellikle termoregülasyon ve sıvı dengesi üzerindeki etkileri, sıcak ve nemli çevre koşullarında daha belirgin hale gelir. Terleme yoluyla kaybedilen sıvı ve elektrolitlerin yerine konması, memeli sağlığı ve performansı için kritik öneme sahiptir. Bu nedenle, özellikle yoğun üretim koşullarında su ve sodyum ihtiyacının doğru belirlenmesi ve karşılanması gereklidir. Sodyum ve klor iyonlarının dengeli alınması, sıvı-elektrolit dengesinin korunmasında çok önemlidir [20].

Sodyum metabolizması açısından farklı memeli türlerinde farklılıklar gözlemlenebilir. Örneğin, ruminantlarda rumen mikroflorası sodyum emilimini ve atılımını etkilerken, monogastrik memelilerde bu süreç farklı mekanizmalarla yürütülür. Ayrıca, böbrek fonksiyonları, hormonal düzenleyiciler ve çevresel faktörler sodyum metabolizmasını şekillendirir [21]. Bu nedenle, memelilerde türlere özgü beslenme programları oluşturulurken sodyum gereksinimleri dikkatle değerlendirilmelidir.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, sodyumun moleküler düzeyde hücresel sinyalizasyon ve iyon kanal regülasyonu üzerindeki etkilerini daha ayrıntılı şekilde ortaya koymuştur. Özellikle sodyum kanalları (Na_v kanalları) sinir ve kas hücrelerinde uyarılabilirliği düzenleyerek, hastalıkların patofizyolojisinde önemli yer tutmaktadır. Bu kanalların işleyişindeki bozukluklar, epilepsi, kas hastalıkları ve diğer nörolojik rahatsızlıklarla ilişkilendirilmiştir [22].

Sonuç olarak, sodyum memelilerde yaşam için vazgeçilmez bir makroelement olup, elektrolit dengesi, sinir-kas fonksiyonları, asit-baz dengesi ve sıvı metabolizmasının düzenlenmesinde kritik bir rol oynar. Beslenme yoluyla yeterli ve dengeli alınması, sağlık ve performansın korunması açısından elzemdir. Sodyum metabolizmasının moleküler mekanizmalarının daha iyi anlaşılması çeşitli metabolik hastalıkların önlenmesine katkı sağlayacaktır.

Magnezyumun Memelilerde Biyolojik Önemi ve Beslenmedeki Rolü

Magnezyum (Mg), canlı organizmalar için vazgeçilmez bir makroelementtir ve memeli metabolizmasında kritik roller üstlenir. İnsan ve diğer memeli vücudunda hücre içinde potasyumdan sonra en bol bulunan ikinci katyon olma özelliğine sahip olan magnezyum, özellikle hücre içi ortamda önemli biyokimyasal reaksiyonların düzenlenmesinde aktif rol oynar [23]. ATP'nin stabilizasyonu, çeşitli enzimlerin kofaktörlüğü, DNA ve RNA sentezi gibi temel

metabolik işlemlerde magnezyum gereklidir [24]. Bu nedenle magnezyumun homeostazisi, sağlıklı metabolizma ve organizmanın yaşam fonksiyonlarının devamı için son derece önemlidir.

Magnezyumun insan vücudundaki toplam miktarı yaklaşık 20-28 gram civarındadır ve bu miktarın büyük bir kısmı kemik dokusunda depolanır. Kas dokusu ve yumuşak dokular da magnezyum rezervleri arasında yer alır. Kan plazmasında ise magnezyumun %55-70'i serbest iyonize formda bulunurken, geri kalanı proteinlere veya inorganik tuzlara bağlıdır [25]. Bu dinamik dağılım, organizmanın farklı gereksinimlerine uyum sağlayacak şekilde magnezyumun kullanılmasını mümkün kılar. Magnezyumun bu çeşitliliği, hem yapısal hem de fonksiyonel açıdan önemli görevleri de beraberinde getirir.

Fizyolojik olarak magnezyum, 300'den fazla enzimin katalitik aktivitesinde kofaktör olarak görev yapar. Bu enzimlerin başında kinazlar, ATPazlar, DNA ve RNA polimerazlar gelir [24]. Magnezyum, özellikle enerji üretimi için gerekli olan ATP' nin biyolojik olarak aktif formu olan ATP-Mg kompleksinin stabilitesinde hayati öneme sahiptir [26]. Hücresel enerji metabolizması açısından magnezyumun varlığı olmadan birçok metabolik reaksiyon sağlıklı bir şekilde gerçekleşemez. Ayrıca, magnezyum sinir sisteminde önemli düzenleyici işlevlere sahiptir. Özellikle NMDA (N-metil-D-aspartat) reseptörleri üzerindeki inhibitör etkisiyle sinir hücrelerinin aşırı uyarılmasını önler ve böylece nörolojik dengeyi sağlar. Kas dokusunda ise kalsiyumun, kas kasılmasını tetiklemesi sürecini düzenleyerek kasların gevşemesine olanak tanır. Bu mekanizma, magnezyum eksikliği durumunda görülen kas spazmları ve krampların temel nedenlerinden biridir [27].

Magnezyum, kemik sağlığında da önemli bir yapı taşıdır. Kemik matriksinde kalsiyumdan sonra en bol bulunan mineraldir ve kemiklerin mineralizasyonu ile yapısal dayanıklılığında kritik rol oynar. Yapılan klinik ve deneysel çalışmalar, magnezyum eksikliğinin osteoporoz ve kemik zayıflığı gibi durumlarla yakından ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu nedenle magnezyumun yeterli düzeyde alınması, özellikle büyüme çağındaki bireyler ve yaşlılarda kemik sağlığının korunması açısından gereklidir.

Magnezyumun emilimi başlıca ince bağırsakta, özellikle jejunum ve ileumda gerçekleşir. Emilim hem aktif taşınma hem de pasif difüzyon yoluyla sağlanır. Emilim oranı genellikle %30-50 arasında değişir ve bu oran diyet içeriğine, özellikle fitatlar, oksalatlar ve diğer mineral bileşiklerinin varlığına bağlı olarak değişebilir. Beslenme bozuklukları, gastrointestinal hastalıklar ya da bazı ilaçların kullanımı magnezyum emilimini olumsuz etkileyerek eksikliğe yol açabilir. Emilim sonrası magnezyumun büyük bir kısmı kemiklerde depolanırken, kas ve yumuşak dokularda da önemli rezervler bulunur. Atılımı ise öncelikle böbrekler yoluyla olur; böbrek tubullerinde magnezyumun geri emilimi

titizlikle düzenlenir ve bu sayede vücut sıvılarında magnezyum dengesi korunur [27].

Magnezyum eksikliği (hipomagnezemi), memelilerde sıklıkla karşılaşılan bir durumdur ve çeşitli patofizyolojik durumlarla ilişkilidir. Yetersiz beslenme, bağırsak emilim bozuklukları, aşırı idrarla magnezyum kaybı, alkolizm, diyabet gibi metabolik hastalıklar hipomagnezemiye zemin hazırlar. Klinik olarak magnezyum eksikliği, kas krampları, titremeler, nöbetler, kardiyak aritmiler ve mental durum değişiklikleri gibi belirtilerle kendini gösterir. Bu durum özellikle yüksek üretim kapasitesine sahip çiftlik hayvanlarında ve laboratuvar memelilerinde performans kaybı ve sağlık problemleri yaratır. Öte yandan, hipermagnezemi nadir olmakla birlikte genellikle böbrek yetmezliği gibi durumlarda ortaya çıkar ve kas güçsüzlüğü, hipotansiyon gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir [28, 29].

Diyet kaynakları açısından magnezyum, yeşil yapraklı sebzeler, tohumlar, tahıllar ve bazı hayvansal ürünlerde bulunur. Bitkisel kaynaklarda magnezyum içeriği genellikle yüksektir ancak fitat ve oksalat gibi bileşiklerin varlığı emilimi sınırlandırabilir. Hayvansal gıdalardaki magnezyum miktarı bitkisel kaynaklara göre genellikle daha düşüktür ancak sindirilebilirlik oranı daha yüksektir. Bu nedenle memelilerin magnezyum ihtiyaçlarını karşılamak için dengeli ve çeşitlendirilmiş bir diyet gereklidir. Özellikle büyüme, gebelik, laktasyon gibi yüksek magnezyum gereksinimi olan dönemlerde diyet desteği önem kazanır [30].

Hayvansal üretim sistemlerinde magnezyumun önemi giderek artmaktadır. Süt sığırcılığı, küçükbaş ve büyükbaş hayvancılıkta magnezyum metabolizmasının doğru yönetimi, metabolik hastalıkların önlenmesi, özellikle süt humması gibi hastalıkların kontrolünde etkilidir. Ayrıca, hayvanların büyüme performansı, kemik sağlığı ve genel sağlık durumunun korunmasında magnezyumun yeterli düzeyde bulunması gereklidir [31]. Atlarda da kas fonksiyonlarının düzgün çalışması ve sinir sistemi sağlığının korunması için magnezyum dengesi kritik öneme sahiptir [32]. Bu bağlamda, magnezyum takviyeleri ve mineral karışımlarının doğru dozlarda kullanımı hayvan sağlığını ve üretkenliğini olumlu yönde etkiler.

Memeliler arasında magnezyum gereksinimi türlere göre farklılık gösterir [33]. Ruminantlar, monogastrikler ve omnivor türler arasında metabolik hız, beslenme alışkanlıkları ve sindirim sistemi yapısına bağlı olarak magnezyum metabolizması değişkenlik arz eder. Bu farklılıklar, beslenme planlarının ve takviyelerin türlere özgü olarak optimize edilmesini gerektirir. Güncel araştırmalar, magnezyumun moleküler düzeydeki etkilerini ve genetik varyasyonlarının fizyolojik sonuçlarını anlamaya yönelik yoğunlaşmıştır. Ayrıca, nanoteknoloji ve biyoteknoloji alanlarındaki gelişmeler, magnezyum

takviyelerinin biyoyararlanımını artırmaya yönelik yeni stratejilerin geliştirilmesini sağlamaktadır. Bu ilerlemeler, memeli sağlığının iyileştirilmesi ve sürdürülebilir hayvancılık için büyük umut vaat etmektedir

Sonuç olarak, magnezyum memelilerde yaşamın sürdürülebilmesi için vazgeçilmez bir elementtir. Hücresel metabolizmadan sinir ve kas fonksiyonlarına, kemik sağlığından enerji üretimine kadar çok çeşitli biyolojik süreçlerde rol alır. Eksikliği veya fazlalığı, ciddi sağlık sorunlarına yol açabileceğinden, diyetle yeterli ve dengeli magnezyum alımının sağlanması gereklidir. Özellikle hayvancılık sektöründe, magnezyumun doğru yönetimi, hayvan sağlığı ve üretim verimliliği açısından büyük önem taşımaktadır. Bu alandaki bilimsel çalışmalar ve teknolojik gelişmeler, magnezyumun biyolojik fonksiyonlarının daha iyi anlaşılması ve uygulamalı çözümler geliştirilmesi açısından ilerleyen yıllarda için önemli fırsatlar sunmaktadır.

Potasyumun Memelilerde Biyolojik Rolü ve Beslenmedeki Önemi

Potasyum (K), memelilerin hücre içi sıvısının başlıca katyonu olarak, vücut içindeki elektrolit dengesi ve birçok biyolojik süreçte hayati öneme sahiptir. Toplam potasyumun yaklaşık %98'i hücre içi ortamda bulunurken, geri kalan kısmı ekstraselüler sıvıda yer alır. Hücre içi potasyum konsantrasyonu hücre dışı sıvıdan oldukça yüksektir ve bu konsantrasyon gradyanı hücresel fonksiyonların düzenlenmesinde kritik bir rol oynar [34,35].

Potasyumun temel görevlerinden biri, hücrelerin elektriksel aktivitesini düzenlemek ve hücre membran potansiyelini oluşturmaktır. $Na^+/K^+-ATPaz$ pompası, hücre dışına üç sodyum iyonu pompalar ve hücre içine iki potasyum iyonu alarak, elektrokimyasal bir gradyan oluşturur. Bu mekanizma, sinir impulslarının iletilmesi, kas kasılması ve kalp ritminin düzenlenmesi gibi pek çok fizyolojik sürecin temelini oluşturur. Potasyum eksikliği veya fazlalığı, özellikle kalp ve sinir sistemi fonksiyonlarında ciddi sorunlara yol açabilir [36].

Sinir sistemi, kaslar ve kalp hücreleri potasyuma karşı son derece duyarlıdır. Potasyum iyonlarının hücre içi ve dışı hareketi, aksiyon potansiyelinin oluşumu ve iletimini sağlar. Kalp kasında potasyumun dengesi, kalp ritminin düzenlenmesinde hayati önem taşır; potasyum düzeylerindeki bozukluklar aritmiye neden olabilir. Kas kasılması sırasında potasyum iyonlarının hareketi, kas liflerinin uyarılabilirliğini etkiler ve kas fonksiyonlarının sağlıklı devamını sağlar [37].

Potasyumun metabolizması, böbrekler tarafından düzenlenir. Böbrekler, kan potasyum düzeylerini dar bir aralıkta tutmak için aktif olarak potasyumu süzer ve geri emer ya da atar. Aldosteron hormonu, potasyumun böbrek tubullerinden atılımını artırarak, kandaki potasyum düzeylerinin dengelenmesine yardımcı olur. Potasyum metabolizmasındaki bozukluklar, hiperkalemi veya hipokalemi

gibi durumlarla sonuçlanabilir ve bu da ciddi klinik tablolara neden olabilir [38, 39].

Memelilerde potasyumun beslenmedeki rolü, özellikle hücre içi fonksiyonların sürdürülebilirliği açısından kritiktir. Diyetle yeterli potasyum alımı, kas fonksiyonlarının, sinir iletiminin ve metabolizmanın sağlıklı işlemesi için gereklidir. Potasyum açısından zengin besinler arasında meyveler, sebzeler, süt ürünleri ve et ürünleri yer alır. Potasyum eksikliği, genellikle yetersiz beslenme, ishal, böbrek hastalıkları veya aşırı idrar kaybı durumlarında görülür ve kas zayıflığı, halsizlik, kardiyak aritmi gibi belirtilerle kendini gösterebilir [2].

Potasyum ve sodyum arasındaki denge, vücut sıvılarının hacmi ve osmotik basıncının düzenlenmesinde kritik öneme sahiptir. Bu iyonların hücre içi ve dışı konsantrasyonlarındaki değişiklikler, hücrelerin normal işlevini sürdürmesi için hassas bir şekilde kontrol edilir. Bu denge bozulduğunda, özellikle hipertansiyon ve kalp hastalıkları gibi sağlık sorunları ortaya çıkabilir [40].

Fizyolojik ve çevresel faktörler, memelilerin potasyum gereksinimini etkiler. Özellikle yüksek fiziksel aktivite, terleme, stres ve hastalık durumları potasyum ihtiyacını artırabilir. Hayvancılıkta, potasyum dengesi özellikle süt üretimi ve kas gelişimi açısından önem taşır. Ayrıca, farklı memeli türlerinin potasyum metabolizmasında belirli farklılıklar gözlenmekte, bu da beslenme stratejilerinin türlere göre uyarlanmasını gerektirmektedir [41].

Son yıllarda potasyum iyon kanallarının moleküler yapısı ve işlevleri üzerine yapılan araştırmalar, potasyumun hücrel sinyalizasyon ve metabolik düzenleme mekanizmalarındaki önemini daha iyi anlamamızı sağlamıştır. Potasyum kanallarındaki mutasyonlar ve işlev bozuklukları; nörolojik hastalıklar, hipertansiyon ve bazı metabolik sendromların patogeneğinde rol oynamaktadır [42]. Bu nedenle potasyum metabolizması, bilimsel araştırmalar ve klinik uygulamalar açısından giderek daha fazla ilgi çekmektedir.

Özetle, potasyum memelilerde elektrolit dengesinin sağlanması, sinir ve kas fonksiyonlarının sürdürülmesi, kalp ritminin korunması ve hücrel metabolizmanın düzenlenmesinde merkezi bir elementtir. Diyetle yeterli ve dengeli potasyum alımı, sağlık ve performansın korunması için gereklidir. Potasyum metabolizmasının moleküler ve fizyolojik mekanizmalarının daha iyi anlaşılması, beslenme stratejilerinin optimize edilmesine ve çeşitli metabolik hastalıkların önlenmesine katkı sağlayacaktır.

Klorun Memelilerde Biyolojik Rolü ve Beslenmedeki Önemi

Klor (Cl), memelilerin vücudunda bulunan temel makroelementlerden biri olup, yaşam için vazgeçilmez iyonlardanır. Organizmanın elektrolit dengesi ve asit-baz homeostazının sağlanmasında kritik işlevler üstlenir. Klor iyonu (Cl⁻),

özellikle hücre dışı sıvıların başlıca anyonu olarak görev yapar ve bu özelliği sayesinde hücresel elektriksel aktivite, sıvı dengesi, sinir iletimi ve asit-baz dengesi gibi önemli fizyolojik süreçlerin düzenlenmesinde temel rol oynar [43].

Memeli vücudunda klor, genellikle sodyum (Na^+) iyonu ile birlikte bulunur ve bu çift, osmotik basıncı koruyarak hücre içi ve dışı sıvılar arasında elektrolit dengesini sağlar. Klor iyonları, özellikle plazmada ve ekstrasellüler sıvıda yüksek konsantrasyonlarda bulunur ve bu iyonların düzeyi genellikle yaklaşık 98-106 mmol L^{-1} arasında değişir. Bu hassas denge, böbrekler, akciğerler ve gastrointestinal sistem tarafından titizlikle korunur [44].

Klorun temel işlevlerinden biri, mide öz suyunda hidroklorik asit (HCl) formunda bulunarak sindirim sürecine katkı sağlamasıdır. Mide mukozasında parietal hücreler tarafından salgılanan HCl , proteinlerin denatürasyonunu ve sindirim enzimlerinin aktivasyonunu sağlar. Bu süreç, besin maddelerinin etkili bir şekilde parçalanması ve sindirilmesi için gereklidir. Dolayısıyla, klor eksikliği veya asit üretimindeki azalma sindirim fonksiyonlarının bozulmasına yol açabilir [44, 46].

Memelilerde klor homeostazının sağlanmasında böbrekler merkezi bir rol oynar. Böbrek tubullerinde klor iyonları, sodyum ile birlikte aktif ve pasif taşıma mekanizmaları aracılığıyla geri emilir ve idrar yoluyla atılımı düzenlenir. Bu süreç, kan basıncı, hacim ve asit-baz dengesi gibi sistemik parametrelerin stabilizasyonunu sağlar. Öte yandan, aşırı klor kaybı (örneğin kusma veya ishal gibi durumlarda) metabolik alkalozaya yol açabilir; benzer şekilde, aşırı klor birikimi ise metabolik asidoz riskini artırır [44, 47].

Klorun sinir ve kas fonksiyonlarındaki rolü de önemli düzeydedir. Sinir hücreleri arasında elektriksel sinyallerin iletiminde, özellikle aksiyon potansiyellerinin oluşturulmasında klor iyonlarının hareketi belirleyicidir. GABA (gamma-aminobutirik asit) ve glisin gibi inhibitör nörotransmitterlerin etkisi klor iyonlarının hücre içine girişiyle sağlanır; bu da sinir sisteminde inhibitör sinyallerin oluşmasına yol açarak sinir hücrelerinin aşırı uyarılmasını engeller. Kas hücrelerinde ise elektrolit dengesi, kas kasılmasının ve gevşemesinin düzenlenmesinde dolaylı bir şekilde klorun varlığı gereklidir [48].

Memelilerin beslenmesinde klor genellikle sodyum klorür (NaCl) formunda alınır. Bu, tuz olarak bilinen yaygın bir bileşiktir ve diyetle alınan klorun büyük kısmını oluşturur. Doğal yem kaynakları arasında deniz ürünleri, et, süt ürünleri ve sebzeler klor içeriği bakımından çeşitlilik gösterir. Hayvansal üretimde, özellikle ruminantlarda, klor metabolizması ve dengesi büyük önem taşır. Ruminantlarda rumen mikrobiyotası asidik ortamda dengeyi sağlamak için klor iyonlarını kullanır; dolayısıyla klor yetersizliği rumen fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilir ve hayvan sağlığında çeşitli sorunlara neden olabilir [48, 49].

Klor eksikliği, memelilerde özellikle yoğun süt üretimi, sıcak iklim koşulları veya yetersiz diyet nedeniyle ortaya çıkabilir. Eksiklik durumunda hayvanlarda iştah kaybı, büyüme geriliği, metabolik bozukluklar ve elektrolit dengesizlikleri gözlemlenebilir. Ayrıca, klor eksikliğiyle ilişkili olarak asit-baz dengesinde bozulmalar görülebilir ki bu durum, özellikle gebelik ve laktasyon dönemindeki dişi memelilerde sağlık ve üretim performansını olumsuz etkiler [50]. Aşırı klor alımı ise özellikle böbrek fonksiyonları zayıf olan hayvanlarda toksisite riski vardır [51].

Klorun metabolizması, diğer elektrolitlerle yakın ilişkili olduğundan, beslenme programlarının planlanmasında tüm elektrolit dengesi göz önünde bulundurulmalıdır. Hayvansal üretimde kullanılan mineral karışımları, klorun uygun oranlarda sağlanmasını ve bu sayede hayvanların optimal performans göstermesini amaçlar. Özellikle sıcak ve nemli ortamlarda hayvanlarda elektrolit dengesinin korunması, ısı stresiyle mücadelede kritik öneme sahiptir. Bu bağlamda, klor alımı ve dengesi, hayvanların termoregülasyon mekanizmalarının etkin çalışması için gereklidir [52].

Günümüzde yapılan çalışmalar, klorun moleküler düzeydeki etkilerini, iyon kanalları üzerindeki düzenleyici rollerini ve özellikle sinir sistemi ile sindirim sistemi arasındaki etkileşimdeki önemini daha iyi anlamaya yöneliktir. Bu gelişmeler, elektrolit dengesinin optimize edilmesi ve metabolik hastalıkların önlenmesi açısından önemli fırsatlar sunmaktadır [53].

Sonuç olarak, klor memelilerde metabolik denge, sinir-kas fonksiyonları ve sindirim sürecinin devamı için temel öneme sahip bir makroelementtir. Doğru miktarda ve dengeli alımı, organizmanın homeostazisinin sürdürülmesi açısından gereklidir. Özellikle hayvancılıkta klor metabolizmasının yönetimi, hayvan sağlığı, verimlilik ve refahın korunması için vazgeçilmezdir. İlerleyen bilimsel araştırmalar ve teknolojik gelişmeler, klorun biyolojik fonksiyonlarının ve hayvansal gıdalardaki miktarının daha ayrıntılı belirlenmesine ve optimal beslenme stratejilerinin geliştirilmesine katkı sunacaktır.

Fosforun Memelilerde Biyolojik Rolü ve Beslenmedeki Önemi

Fosfor (P), memelilerin vücudunda bulunan en önemli makroelementlerden biri olup, hem yapısal hem de metabolik işlevlerde merkezi bir rol üstlenir. İnsanlar ve diğer memelilerde bulunan toplam fosforun yaklaşık %85'i kemik ve diş dokusunda hidroksiapatit formunda mineralize halde bulunurken, geri kalan fosfor hücrelerde ve vücut sıvılarında çeşitli organik ve inorganik bileşiklerin yapısında yer alır [54]. Bu elementin yaşam için önemi, enerji metabolizması, genetik materyalin yapısı ve hücresel sinyalizasyon gibi temel biyolojik süreçlerde oynadığı rollerden kaynaklanmaktadır [55].

Fosforun en temel işlevlerinden biri, enerji depolama ve transferinde yer alan adenosin trifosfat (ATP) molekülünün yapısında bulunmasıdır. ATP, hücrel enerji transferinin evrensel molekülü olup, fosforun varlığı olmadan hücrel metabolik reaksiyonların büyük bir kısmı gerçekleşmez. Bu durum fosforun metabolik süreçlerdeki vazgeçilmezliğini göstermektedir. Hücre içi enerji dönüşümü, kas kasılması, sinir iletimi ve biyosentez gibi pek çok hayati işlev, ATP'nin fosfat bağları sayesinde mümkün olur [56].

Fosfor ayrıca DNA ve RNA gibi nükleik asitlerin yapısında yer alır. Bu moleküllerin omurgasını oluşturan fosfat grupları, genetik bilginin korunması, aktarılması ve çoğaltılması için gereklidir. Bu nedenle, fosforun hücre çoğalması, büyüme ve doku yenilenmesi süreçlerindeki önemi büyüktür. Memelilerin büyüme evrelerinde ve özellikle gebelik, laktasyon gibi yüksek metabolik aktivitenin söz konusu olduğu durumlarda fosfor gereksinimi artar [55, 57].

Kemik ve diş sağlığında fosfor, kalsiyum ile birlikte çalışarak kemik matriksinin mineralizasyonunda kritik rol oynar. Hidroksiapatit kristalleri, kemiklerin dayanıklılığını ve sertliğini sağlayan inorganik bileşikler olup, fosforun eksikliği durumunda kemik yapısında zayıflama, osteomalazi ve kemik deformasyonları görülebilir [58]. Ayrıca, fosfor-kalsiyum dengesi, paratiroid hormon (PTH), kalsitriol ve fosfat hormonları (Fibroblast Growth Factor-23 / FGF23) tarafından düzenlenerek homeostaz sağlanır. Bu hormonlar fosforun bağırsak emilimi, böbrek atılımı ve kemik depolanması üzerinde etkili olarak kan fosfor düzeylerini dengeler [59].

Fosforun metabolizmasında gastrointestinal sistem, özellikle ince bağırsak önemli bir rol oynar. Fosforun emilimi aktif ve pasif mekanizmalarla gerçekleşir; ancak bu süreç diyetin fosfor içeriği, kalsiyum-fosfor oranı, D vitamini düzeyi ve fitatlar gibi emilim engelleyici maddelerin varlığı ile yakından ilişkilidir. Özellikle bitkisel kaynaklı fosforun büyük kısmı fitatlar şeklinde depolandığından, memelilerin bu fosforu etkin kullanımı sınırlıdır. Ruminantlarda rumen mikroorganizmaları fitatları parçalayabilirken, monogastrik memelilerde bu süreç sınırlıdır ve bu durum beslenme planlamasında önemli bir husus olarak değerlendirilir [59].

Böbrekler fosfor homeostazında kritik organlardır. Kan dolaşımındaki fosfor düzeylerinin düzenlenmesinde böbrek tübüllerindeki fosfat geri emilimi büyük önem taşır. Fosfor fazlalığı durumunda böbrekler fosfat atılımını artırarak kan düzeylerini kontrol altında tutar; bunun tersi durumda ise geri emilim artar. Kronik böbrek hastalıkları gibi durumlarda fosfor atılımı azalır, bu da hipofosfatem ve buna bağlı komplikasyonlara yol açabilir. Ayrıca, fosfor metabolizmasındaki bozukluklar kemik hastalıkları, damar kalsifikasyonları ve metabolik sorunlara neden olabilir [60].

Diyetle alınan fosfor genellikle sütte, et ürünlerinde, balıklarda, tahıllarda ve bazı sebzelerde bulunur. Hayvansal kaynaklı fosforun biyoyararlanımı bitkisel kaynaklara göre daha yüksektir [61]. Bu nedenle, memelilerin fosfor ihtiyacını karşılamak için dengeli bir diyetin oluşturulması, özellikle büyüme ve üretim dönemlerinde büyük önem taşır. Fosfor eksikliği, zayıf kemik gelişimi, büyüme geriliği, enerji metabolizmasında aksaklıklar gibi sonuçlar doğurabilir. Öte yandan, aşırı fosfor alımı özellikle böbrek fonksiyonları zayıf bireylerde ve hayvanlarda toksik etkilere yol açabilir [60].

Fosfor metabolizması ve işlevleri açısından türler arası farklılıklar mevcuttur. Ruminantlarda rumen mikroflorası, fitatlar gibi fosfor bağlayıcı bileşenleri parçalayarak fosforun emilimini artırır [62]. Monogastrik memelilerde ise bu mekanizma sınırlıdır ve fosfor eksikliği riski daha yüksektir. Bu nedenle hayvan besleme programlarında türün sindirim fizyolojisi dikkate alınmalıdır. Ayrıca, fosforun metabolik yollarındaki genetik ve moleküler farklılıklar da araştırılmakta olup, bu çalışmalar fosfor ihtiyacının daha doğru belirlenmesine katkı sağlamaktadır [63].

Fosforun ekosistemler açısından sürdürülebilir yönetimi de giderek önem kazanmaktadır çünkü fosfor kaynakları sınırlı olup, aşırı fosfor kullanımı çevresel sorunlara, özellikle su kirliliğine yol açmaktadır. Hayvancılıkta fosfor dengesi optimizasyonu, hem hayvan sağlığı hem de çevresel sürdürülebilirlik açısından önemlidir. Bu bağlamda, fosforun biyoyararlanımını artırmaya yönelik enzimler ve diğer teknolojik yaklaşımlar üzerinde araştırmalar devam etmektedir [64, 65].

Sonuç olarak, fosfor memelilerde enerji metabolizması, genetik materyal yapısı, kemik sağlığı ve hücresel fonksiyonların düzenlenmesinde hayati bir elementtir. Diyetle yeterli ve dengeli alınması, metabolik sağlığın korunması için gereklidir. Özellikle hayvancılık sektöründe fosfor metabolizmasının doğru yönetimi, hem ekonomik hem de çevresel sürdürülebilirlik açısından kritik öneme sahiptir. İlerleyen yıllarda yapılacak araştırmalar, fosforun moleküler düzeydeki etkilerinin ve biyoyararlanımının daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayarak, insanlar için optimal beslenme stratejilerinin geliştirilmesine olanak tanıyacaktır.

Hayvansal Gıdalarda Makroelementler

Hayvansal kaynaklı gıdalar, makroelementler açısından zengin kaynaklardır. Et, süt, yumurta ve sakatatlar, protein içeriklerinin yanı sıra kalsiyum (Ca), fosfor (P), magnezyum (Mg), sodyum (Na), potasyum (K) ve klor (Cl) gibi makroelementlerin önemli besin kaynaklarıdır. Bu elementler, insan ve hayvan sağlığında kritik rol oynar; kemik gelişimi, sinir ve kas fonksiyonları, elektrolit dengesi ve enerji metabolizması gibi temel fizyolojik süreçler için gereklidir. Ancak, hayvansal gıdalarda makroelement düzeyleri, gıdanın türü, üretim

koşulları, beslenme yönetimi ve özellikle işleme yöntemleri gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterir.

Kırmızı et, özellikle sığır ve koyun eti, fosfor ve potasyum açısından zengin bir kaynak olarak kabul edilir. [66]. Etin kas dokusundaki makroelement profili, hayvanın beslenme rejimi, yaş, cins ve kesim sonrası işlemlerden etkilenir. Kırmızı ette kalsiyum içeriği ise genellikle daha düşüktür, ancak kemik iliği ve bağ dokusundaki kalsiyum, sakatat tüketimi ile önemli bir kaynak haline gelebilir [67]. Sodyum ve klor, kas dokuda ekstraselüler sıvıda bulunur ve etin tuzlama işlemleri sırasında miktarları artar. Fosfor, özellikle fosfoproteinlerde ve ATP gibi yüksek enerjili bileşiklerde bulunur. Etin fosfor içeriği, diğer makroelementlere göre nispeten stabil olmakla birlikte, işleme koşullarına bağlı olarak değişebilir [68]. Magnezyum, kas metabolizmasında rol oynayan enzimlerin kofaktörü olarak önemli olup, kırmızı etin önemli makroelementlerinden biridir [69].

Süt, kalsiyum ve fosforun yanı sıra magnezyum açısından da zengin bir makroelement kaynağıdır. Bu elementler, süt ürünleri aracılığıyla kemik gelişimi ve metabolik süreçler için önemli bir besin sağlamaktadır. Kalsiyum, süt içinde kazein miselleri ve fosfat bileşikleri şeklinde bulunur; bu da sütü güçlü bir kalsiyum kaynağı yapar. Potasyum ve sodyum ise sütte iyonik formda bulunur ve sıvı dengesinin korunmasında rol oynar [70, 71]. Süt içindeki makroelement düzeyleri, hayvan türü, laktasyon dönemi ve beslenme programına göre değişkenlik gösterir. Örneğin, inek sütünde kalsiyum konsantrasyonu genellikle $1157.9 \pm 152.9 \text{ mg L}^{-1}$ [72] civarındayken, keçi sütlerinde ortalama $894.53 \pm 131.82 \text{ mg L}^{-1}$ ve koyun sütlerinde ortalama $1365.25 \pm 194.82 \text{ mg L}^{-1}$ düzeyindedir [73]. Ayrıca, süt işleme teknikleri de makroelement profillerini etkilemektedir [74].

Yumurta, özellikle tavuk yumurtası, zengin bir makroelement kaynağıdır. Yumurtanın kabuğu yüksek oranda kalsiyum karbonat içerirken, yumurta sarısı ve beyazında potasyum, fosfor ve magnezyum önemli düzeyde bulunur [75]. Kabuk, özellikle kalsiyum açısından zengin olmasına rağmen, kabuk kısmı genellikle tüketim için tercih edilmediğinden biyoyararlanım açısından fazlaca dikkate alınmaz. Yumurta sarısındaki fosfor, ATP ve fosfolipit yapılarında bulunur ve metabolik aktivitelerde önemlidir. Magnezyum, hücresel enerji dönüşümü için gerekli olan ATP bağlayıcı bölgelerde yer alır. Potasyum ise yumurta içi sıvının osmotik dengesini sağlar. Sodyum ve klor da yumurta içeriğinde elektrolit dengesinin korunmasında görev alır [74]. Yumurta sarısının en yoğun elementi fosfor olup ortalama $4361.56 \pm 846.35 \text{ } \mu\text{g g}^{-1}$ düzeyinde bulunurken akında ise en yoğun bulunan makroelement bakır olup ortalama $1413.2 \pm 565.5 \text{ } \mu\text{g g}^{-1}$ düzeyinde tespit edilmiştir [76].

Sakatatlar, karaciğer, böbrek, kalp gibi hayvansal organ etleri, makroelementlerin yoğun olarak bulunduğu dokulardır. Özellikle karaciğer,

demir ve fosforun yanı sıra kalsiyum, magnezyum ve potasyum açısından da iyi bir kaynak oluşturur. Sakatatların makroelement içerikleri, hayvanın yaşına, beslenmesine ve kesim sonrası işleme yöntemlerine göre farklılık gösterebilir [77]. Sakatatlar, özellikle fosfor ve potasyum açısından yüksek değerlere sahip olmakla birlikte, kalsiyum içerikleri kas dokusuna göre daha düşüktür. Ancak sakatat tüketimi, genel diyetle alınan makroelementlerin çeşitliliğini ve biyoyararlanımını artırır [76].

Hayvansal gıdaların işlenmesi (pişirme, pastörizasyon, kurutma, konserveleme gibi) makroelementlerin içerik ve biyoyararlanımı üzerinde çeşitli etkiler yaratabilir. Pişirme sırasında özellikle suda çözünebilen elektrolitlerin bir kısmı kayıp yaşayabilir. Örneğin, haşlama yöntemiyle pişirilen etlerde sodyum ve potasyum gibi iyonların pişirme suyuna geçmesi nedeniyle toplam içerik azalabilir [77]. Pastörizasyon işlemi ise süt ve yumurta gibi ürünlerde mikroorganizmaların elimine edilmesini sağlar ancak makroelementlerin kimyasal yapısını ve miktarını genellikle önemli ölçüde değiştirmez. Ancak bazı enzimlerin aktifliği değişebileceği için dolaylı etkiler ortaya çıkabilir. Kurutma ve dondurma gibi işlemler, su içeriğini azaltarak mineral yoğunluğunu artırabilir, ancak biyoyararlanımı etkileyen diğer faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır [78]. Ayrıca, işleme sırasında kullanılan tuzlama, marinasyon ve diğer katkı maddeleri de makroelement profillerini değiştirebilir. Özellikle sodyum klorürün (tuz) eklenmesi, ürünlerdeki sodyum düzeylerinin artmasına yol açar. Bu durum, tüketici sağlığı açısından dikkatle değerlendirilmelidir [79].

Makroelementlerin biyoyararlanımı, bu elementlerin tüketilen gıdalardan ne oranda emilip kullanıldığını ifade eder. Hayvansal gıdalardan alınan makroelementlerin biyoyararlanımı genellikle bitkisel kaynaklara göre daha yüksektir. Bunun başlıca nedeni, hayvansal dokulardaki mineral formlarının daha kolay sindirilebilir olması ve içerdikleri emilimi engelleyici bileşiklerin (fitat, oksalat gibi) azlığıdır [80]. Kalsiyum biyoyararlanımı, süt ürünlerinde en yüksek seviyelerde bulunur; çünkü süt içinde bulunan kazein ve laktoz, kalsiyum emilimini artırıcı etkiye sahiptir. Buna karşılık, et ve sakatatlarda bulunan kalsiyumun emilimi nispeten düşüktür. Fosforun biyoyararlanımı ise genellikle yüksektir, ancak fosfat bağlayan bileşiklerin varlığı bu durumu olumsuz etkileyebilir [81].

Potasyum ve sodyum gibi elektrolitlerin biyoyararlanımı, genellikle yüksek olup, sindirim sistemi tarafından etkin şekilde emilir. Ancak pişirme ve işleme yöntemleriyle bir miktar kayıp yaşanabilir. Magnezyumun biyoyararlanımı, hem mineral formu hem de beraberinde tüketilen diğer gıdaların içerdiği bileşiklere bağlıdır. Özellikle fitatlar ve oksalatlar magnezyumun emilimini engelleyebilir [82]. Makroelementlerin biyoyararlanımını etkileyen diğer faktörler arasında hayvanın yaş, sağlık durumu, sindirim sistemi fonksiyonları ve beslenme rejimi

yer alır. Ayrıca, gıda işleme ve hazırlama teknikleri de biyoyararlanımı artırabilir veya azaltabilir. Bu nedenle, hayvansal kaynaklı makroelementlerin besin değeri ve sağlık açısından katkıları, bu çoklu faktörlerin dikkate alınmasıyla daha doğru değerlendirilebilir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve diğer sağlık otoriteleri tarafından belirlenen günlük makroelement gereksinimleri, yaş, cinsiyet, fizyolojik durum ve sağlık durumuna göre değişiklik gösterir. Örneğin, yetişkin bir bireyin günlük kalsiyum ihtiyacı yaklaşık 1000-1300 mg arasında olup, bu ihtiyacın %60-70'i süt ve süt ürünleri gibi hayvansal kaynaklardan sağlanabilir [83]. Fosfor için ise günlük önerilen miktar 700 mg civarındadır ve et ile süt ürünleri bu ihtiyacın önemli bir kısmını karşılar [84]. Magnezyum gereksinimi ise genellikle 310-400 mg arasında değişmekte olup, hayvansal ürünlerdeki biyoyararlanımı yüksek olduğu için önemli bir mineraldir [85].

Sodyumun günlük tüketim önerisi, aşırı alımı sağlık risklerine yol açtığından, 1500-2300 mg arasında sınırlandırılmıştır [86]. Bu mineral çoğunlukla işlenmiş gıdalarla alınmakla birlikte, hayvansal ürünlerde de doğal olarak bulunur. Potasyum ise özellikle kalp ve böbrek sağlığı için kritik olup, günlük 3500-4700 mg arasında alınması önerilir. Hayvansal gıdalar, potasyumun dengeli alımında önemli rol oynar [87]. Bu veriler ışığında, hayvansal gıdaların düzenli ve dengeli tüketimi, günlük makroelement gereksinimlerinin karşılanmasında etkin bir strateji oluşturur. Ancak, aşırı sodyum alımının önlenmesi ve diğer elementlerin dengeli tüketimi sağlanmalıdır.

Aşağıda farklı yaş ve cinsiyetler için günlük makroelement ihtiyaçları verilmiştir [67].

Tablo 1. Yaş ve Cinsiyete Göre Günlük Makroelement Gereksinimleri (mg gün⁻¹)

Element	Yaş (Yıl)	Erkek (mg gün ⁻¹)	Kadın (mg gün ⁻¹)
Kalsiyum (Ca)	1-3	700	-
	4-8	100	-
	9-18	1300	1300*
	19-70	1000	1000*
	>70	1200	1200*
Magnezyum (Mg)	1-3	80	-
	4-8	130	-
	9-13	240	240
	14-18	410	360 ^N , 360 ^S , 400 ^G
	19-30	400	310 ^N , 310 ^S , 350 ^G
	>30	420	320 ^N , 320 ^S , 360 ^G
Fosfor (P)	1-3	460	-

Element	Yaş (Yıl)	Erkek (mg gün ⁻¹)	Kadın (mg gün ⁻¹)
Potasyum (K)	4-8	500	-
	9-18	1250	1250*
	>18	700	700*
	1-3	2000	-
	4-8	2300	-
	9-13	2500	2300
	14-18	3000	2300 ^N , 2600 ^G , 2500 ^S
	>18	3400	2600 ^N , 2900 ^G , 2800 ^S
Sodyum (Na)	1-3	800	-
	4-8	1000	-
	9-13	1200	1200*
	>14	1500	1500*
Klor (Cl)	1-3	1500	-
	4-8	1900	-
	9-50	2300	2300*
	50-70	2000	2000
	>70	1800	1800

Not: Tüm kadın grupları için (hamile/emziren ve ne hamile ne de emziren)*, hamile kadınlar için ^G, emziren kadınlar için ^S, hamile veya emzirmeyenler için ^N

Hayvansal gıdalar, memelilerde ve kümes hayvanlarında bulunan makroelementlerin önemli kaynaklarıdır. Et, süt, yumurta ve sakatatlar, farklı makroelement profilleri ve biyoyararlanım özellikleri ile beslenmede kritik bir rol oynar. İşleme yöntemleri, bu gıdalardaki makroelement düzeyleri ve biyoyararlanım üzerinde önemli değişikliklere yol açabilir. Pişirme sırasında özellikle suda çözünebilen mineraller kısmi kayıplara uğrarken, pastörizasyon ve diğer termal işlemler genellikle makroelementlerin kimyasal yapısını çok fazla etkilemez. Ayrıca, sakatatların ve yumurtanın diyetlerdeki rolü, sadece içerdiği makroelementlerin miktarına değil, aynı zamanda bu elementlerin emilim etkinliğine de bağlıdır. Biyoyararlanım açısından bakıldığında, hayvansal ürünlerde bulunan makroelementler, bitkisel kaynaklara kıyasla daha yüksek oranda emilir. Bu durum, özellikle kalsiyum ve fosfor gibi kemik sağlığı için kritik olan elementlerde beslenme açısından hayvansal ürünlerin önemini artırır. Potasyum ve sodyum gibi elektrolitler ise hücre içi ve dışı sıvı dengesi, sinir ve kas fonksiyonları için gereklidir ve hayvansal gıdalarda yeterli miktarda bulunur. İlerleyen yıllarda, özellikle işleme tekniklerinin optimizasyonu ve makroelementlerin biyoyararlanımının artırılması için yapılacak araştırmalar, hayvansal ürünlerin beslenme değerini daha da artırabilir. Ayrıca, hayvansal gıdalarda bulunan makroelement profillerinin izlenmesi, özellikle insan sağlığı ve hayvancılık uygulamaları açısından büyük önem taşımaktadır.

Sonuç ve Öneriler

Bu çalışmada, memelilerde ve hayvansal kaynaklı gıdalarda bulunan makroelementlerin önemi kapsamlı şekilde ele alınmıştır. Et, süt, yumurta ve sakatatlar gibi hayvansal ürünler, insan beslenmesinde makroelementlerin önemli ve yüksek biyoyararlanımlı kaynakları olarak ön plana çıkmaktadır. Kalsiyum, fosfor, magnezyum, sodyum, potasyum ve klor gibi elementlerin hem sağlık açısından hem de metabolik fonksiyonlar için vazgeçilmez olduğu ortaya konmuştur.

Hayvansal ürünlerin üretim ve işleme süreçlerinin optimize edilmesi, makroelement kayıplarının minimize edilmesi ve ürünlerin besin değerlerinin artırılması için oldukça önemlidir. Hayvan beslenmesinin makroelement içerikleri üzerindeki etkileri, sağlıklı ve dengeli makroelement profiline sahip hayvansal ürünlerin elde edilmesinde kritik bir faktör olarak belirlenmiştir. Ayrıca, işleme yöntemlerinin (örneğin pişirme, pastörizasyon, dondurma) makroelement kayıplarını en aza indirecek şekilde optimize edilmesi, tüketicilere daha besleyici ürünler sunulmasına olanak sağlamaktadır.

Makroelementlerin biyoyararlanımı üzerine yapılan çalışmaların artırılması, özellikle farklı işleme tekniklerinin etkilerinin moleküler düzeyde incelenmesi gerekmektedir. Hayvansal gıdalardaki makroelement içeriklerinin varyasyonuna yol açan faktörlerin (hayvan türü, beslenme, yaş, cinsiyet) detaylı ve sistematik araştırılması, gıda biliminde standardizasyonu artıracaktır. İnsan sağlığı üzerindeki uzun dönem etkileri, özellikle makroelement dengesizliklerinin metabolik hastalıklarla ilişkisi üzerine yapılacak epidemiyolojik araştırmaların sayısı artırılmalıdır.

İşleme ve muhafaza tekniklerinde inovasyonlar yapılarak, özellikle pişirme ve pastörizasyon işlemlerinde makroelement kayıplarının minimize edilmesi sağlanmalıdır. Tüketicilere yönelik ürün etiketlemesinde, makroelement içeriklerinin açık ve anlaşılır şekilde belirtilmesi, bilinçli tüketici tercihlerini destekleyecektir. Sektörün sürdürülebilirliği açısından, üretim süreçlerinde atıkların makroelement kayıplarını azaltacak şekilde yönetilmesi ve çevresel etkilerin minimize edilmesi önemlidir.

İlerleyen yıllarda daha çok makroelementlerin etkileşimleri ve sinerjistik-antagonistik ilişkileri üzerine derinlemesine çalışmalar yapılmalıdır. Bu, hem hayvansal ürünlerin besin değerinin artırılması hem de insan sağlığının optimize edilmesi için önemlidir. Yeni nesil analiz yöntemleri kullanılarak, makroelementlerin biyoyararlanımı ve metabolizmadaki etkileri daha hassas ve ayrıntılı olarak incelenmelidir. İşleme tekniklerinin makroelement içeriği üzerindeki etkilerinin moleküler ve yapısal düzeyde araştırılması, ürün geliştirme sürecinde yol gösterici olacaktır. Farklı coğrafi bölgelerde ve kültürel diyetlerde

hayvansal makroelementlerin sağlık etkilerine dair geniş kapsamlı epidemiyolojik çalışmalar yapılmalıdır. Hayvansal gıdaların mikrobiyal ve kimyasal güvenliği ile makroelement içeriklerinin korunması arasındaki ilişkiler araştırılarak, güvenli ve besleyici ürünlerin geliştirilmesi sağlanmalıdır.

Sonuç olarak, makroelementlerin memelilerdeki ve hayvansal ürünlerdeki varlığı, insan sağlığı için vazgeçilmez bir kaynak oluşturmaktadır. Akademik araştırmalar, üretim teknolojileri ve sektörel uygulamalar arasındaki entegrasyonun sağlanması, bu değerli minerallerin optimal düzeyde insan beslenmesine kazandırılmasını mümkün kılacaktır. Bu bağlamda, disiplinlerarası işbirliklerinin güçlendirilmesi ve sürdürülebilir üretim yaklaşımlarının geliştirilmesi geleceğin en önemli hedefleri arasında yer almaktadır.

Kaynaklar

1. Sykes, A. R. (2007). Deficiency of mineral macro-elements. *Diseases of sheep*, 363.
2. Yadav, S., Yadav, J., Kumar, S., & Singh, P. (2024). Metabolism of macro-elements (calcium, magnesium, sodium, potassium, chloride and phosphorus) and associated disorders. In *Clinical applications of biomolecules in disease diagnosis: A comprehensive guide to biochemistry and metabolism* (pp. 177-203). Singapore: Springer Nature Singapore.
3. Nieder, R., Benbi, D. K., & Reichl, F. X. (2018). Macro-and secondary elements and their role in human health. In *Soil components and human health* (pp. 257-315). Dordrecht: Springer Netherlands.
4. Grünberg, W. (2014). Treatment of phosphorus balance disorders. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 30(2), 383-408.
5. Tesfaye, A. (2019). Calcium requirement in relation to milk fever for high yielding dairy cows: a review. *Food and Environment Safety Journal*, 18(1).
6. Khan, M. Z. U., Pasha, T. N., Javed, K., Basra, M. J., & Jabbar, M. A. (2020). Effect of varying dietary levels of calcium and phosphorus on apparent digestibility and retention of macro and micro-minerals in lactating Sahiwal cows. *JAPS: Journal of Animal & Plant Sciences*, 30(3).
7. Jurkovich, V., Bakony, M., Theilgaard, P., Kovács, L., & Fébel, H. (2025). Effects of a Phosphorus-Binding Feed Supplement on the Blood P and Ca Levels in Dairy Cows. *Animals*, 15(7), 959.
8. Savarino, G., Corsello, A., & Corsello, G. (2021). Macronutrient balance and micronutrient amounts through growth and development. *Italian journal of pediatrics*, 47(1), 109.
9. Givens, D. I. (2018). Dairy foods, red meat and processed meat in the diet: implications for health at key life stages. *Animal*, 12(8), 1709-1721.
10. Watzke, H. J. (1998). Impact of processing on bioavailability examples of minerals in foods. *Trends in Food Science & Technology*, 9(8-9), 320-327.
11. Bernal, A., Zafra, M. A., Simón, M. J., & Mahía, J. (2023). Sodium homeostasis, a balance necessary for life. *Nutrients*, 15(2), 395..
12. Bie, P. (2018). Mechanisms of sodium balance: total body sodium, surrogate variables, and renal sodium excretion. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 315(5), R945-R962.
13. McCarron, D. A. (1985). Is calcium more important than sodium in the pathogenesis of essential hypertension?. *Hypertension*, 7(4), 607-627.

14. Hodgkin, A. L., & Huxley, A. F. (1952, January). Movement of sodium and potassium ions during nervous activity. In *Cold Spring Harbor symposia on quantitative biology* (Vol. 17, pp. 43-52). Cold Spring Harbor Laboratory Press.
15. Đambić, V., & Kibel, A. (2025). Pressure Natriuresis in Blood Pressure Control.
16. Sehgal, S., Gupta, S., & Mishra, M. K. (2024). Electrolytes and acid-base disorders. In *Clinical Applications of Biomolecules in Disease Diagnosis: A Comprehensive Guide to Biochemistry and Metabolism* (pp. 155-175). Singapore: Springer Nature Singapore.
17. Seifter, J. L., & Chang, H. Y. (2017). Extracellular acid-base balance and ion transport between body fluid compartments. *Physiology*, 32(5), 367-379.
18. McCance, R. A. (1936). Experimental sodium chloride deficiency in man. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B-Biological Sciences*, 119(814), 245-268.
19. Hurley, S. W., & Johnson, A. K. (2015). The biopsychology of salt hunger and sodium deficiency. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*, 467(3), 445-456.
20. McKinley, M., Trevaks, D., Weissenborn, F., & McAllen, R. (2017). Interaction between thermoregulation and osmoregulation in domestic animals. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 46, 783-790.
21. Bell, F. R. (1972). The relative importance of the sodium ion in homeostatic mechanisms in ruminant animals.
22. Catterall, W. A. (2017). Forty years of sodium channels: structure, function, pharmacology, and epilepsy. *Neurochemical research*, 42(9), 2495-2504.
23. Romani, A. M. (2011). Cellular magnesium homeostasis. *Archives of biochemistry and biophysics*, 512(1), 1-23.
24. Wolf, F. I., & Cittadini, A. (2003). Chemistry and biochemistry of magnesium. *Molecular aspects of medicine*, 24(1-3), 3-9.
25. De Baaij, J. H., Hoenderop, J. G., & Bindels, R. J. (2015). Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiological reviews*.
26. Souza, A. C. R., Vasconcelos, A. R., Dias, D. D., & Komoni, G. (2023). The integral role of magnesium in muscle integrity and aging: a comprehensive review. *Nutrients*, 15(24), 5127.
27. Kumar, A., Mehan, S., Tiwari, A., Khan, Z., Das Gupta, G., Narula, A. S., & Samant, R. (2024). Magnesium (Mg²⁺): Essential mineral for neuronal

- health: From cellular biochemistry to cognitive health and behavior regulation. *Current Pharmaceutical Design*, 30(39), 3074-3107.
28. Agus, Z. S. (1999). Hypomagnesemia. *Journal of the American Society of Nephrology*, 10(7), 1616-1622.
 29. Pham, P. C. T., Pham, P. A. T., Pham, S. V., Pham, P. T. T., Pham, P. M. T., & Pham, P. T. T. (2014). Hypomagnesemia: a clinical perspective. *International journal of nephrology and renovascular disease*, 219-230.
 30. Fine, K. D., Santa Ana, C. A., Porter, J. L., & Fordtran, J. S. (1991). Intestinal absorption of magnesium from food and supplements. *The Journal of clinical investigation*, 88(2), 396-402.
 31. Schonewille, J. T. (2013). Magnesium in dairy cow nutrition: an overview. *Plant and soil*, 368(1), 167-178.
 32. Stewart, A. J. (2011). Magnesium disorders in horses. *Veterinary Clinics: Equine Practice*, 27(1), 149-163.
 33. Soetan, K. O., Olaiya, C. O., & Oyewole, O. E. (2010). The importance of mineral elements for humans, domestic animals and plants: A review. *African journal of food science*, 4(5), 200-222.
 34. Sterns, R. H., Cox, M., Feig, P. U., & Singer, I. (1981). Internal potassium balance and the control of the plasma potassium concentration. *Medicine*, 60(5), 339-354.
 35. Zacchia, M., Abategiovanni, M. L., Stratigis, S., & Capasso, G. (2016). Potassium: from physiology to clinical implications. *Kidney Diseases*, 2(2), 72-79.
 36. Fenn, W. O. (1940). The role of potassium in physiological processes. *Physiological Reviews*, 20(3), 377-415.
 37. Sejersted, O. M., & Sjøgaard, G. (2000). Dynamics and consequences of potassium shifts in skeletal muscle and heart during exercise. *Physiological reviews*, 80(4), 1411-1481.
 38. Yamada, S., & Inaba, M. (2021). Potassium metabolism and management in patients with CKD. *Nutrients*, 13(6), 1751.
 39. Viera, A. J., & Wouk, N. (2015). Potassium disorders: hypokalemia and hyperkalemia. *American family physician*, 92(6), 487-495.
 40. Campbell, I. (2009). Physiology of fluid balance. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 10(12), 593-596.

41. Ward, G. M. (1966). Potassium metabolism of domestic ruminants—a review. *Journal of Dairy Science*, 49(3), 268-276.
42. Kim, J. B. (2014). Channelopathies. *Korean journal of pediatrics*, 57(1), 1.
43. Raut, S. K., Singh, K., Sanghvi, S., Loyo-Celis, V., Varghese, L., Singh, E. R., ... & Singh, H. (2024). Chloride ions in health and disease. *Bioscience reports*, 44(5), BSR20240029.
44. Berend, K., Van Hulsteijn, L. H., & Gans, R. O. (2012). Chloride: the queen of electrolytes?. *European journal of internal medicine*, 23(3), 203-211.
45. Engevik, A. C., Kaji, I., & Goldenring, J. R. (2020). The physiology of the gastric parietal cell. *Physiological reviews*, 100(2), 573-602.
46. Devuyst, O., & Guggino, W. B. (2002). Chloride channels in the kidney: lessons learned from knockout animals. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 283(6), F1176-F1191.
47. Emmett, M. (2020). Metabolic alkalosis: a brief pathophysiologic review. *Clinical journal of the American Society of Nephrology*, 15(12), 1848-1856.
48. Patri, M. (2019). Synaptic transmission and amino acid neurotransmitters. In *Neurochemical basis of brain function and dysfunction*. IntechOpen.
49. Chipperfield, A. R., & Harper, A. A. (2000). Chloride in smooth muscle. *Progress in biophysics and molecular biology*, 74(3-5), 175-221.
50. Özkan, C., Arslan, S., & Akgül, Y. (2016). Hayvanlarda Sodyum, Potasyum ve Klor Yetmezlikleri. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci Intern Med-Special Topics*, 2(2), 32-41.
51. Hattersley, J. G. (2000). The negative health effects of chlorine. *Journal of Orthomolecular medicine*, 15(2), 89-95.
52. Renaudeau, D., Collin, A., Yahav, S., De Basilio, V., Gourdine, J. L., & Collier, R. J. (2012). Adaptation to hot climate and strategies to alleviate heat stress in livestock production. *animal*, 6(5), 707-728.
53. Jentsch, T. J., Stein, V., Weinreich, F., & Zdebik, A. A. (2002). Molecular structure and physiological function of chloride channels. *Physiological reviews*, 82(2), 503-568.
54. Bhadada, S. K., & Rao, S. D. (2021). Role of phosphate in biomineralization. *Calcified tissue international*, 108(1), 32-40.
55. Veum, T. L. (2010). Phosphorus and calcium nutrition and metabolism. In *Phosphorus and calcium utilization and requirements in farm animals* (pp. 94-111). Wallingford UK: CABI.

56. Błaszczyk, J. W. (2023). Metabolites of life: phosphate. *Metabolites*, 13(7), 860.
57. Markham, R. (1955). Nucleic acids, their components and related compounds. In *Modern Methods of Plant Analysis/Moderne Methoden der Pflanzenanalyse: Volume 4* (pp. 246-304). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
58. Penido, M. G. M., & Alon, U. S. (2012). Phosphate homeostasis and its role in bone health. *Pediatric nephrology*, 27(11), 2039-2048.
59. Sun, M., Wu, X., Yu, Y., Wang, L., Xie, D., Zhang, Z., ... & Li, F. (2020). Disorders of calcium and phosphorus metabolism and the proteomics/metabolomics-based research. *Frontiers in cell and developmental biology*, 8, 576110.
60. Atkinson, D. (1973). Some general effects of phosphorus deficiency on growth and development. *New Phytologist*, 72(1), 101-111.
61. Fukagawa, M., Komaba, H., & Miyamoto, K. I. (2011). Source matters: from phosphorus load to bioavailability. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 6(2), 239-240.
62. Pempek, J. A. (2016, July). Assessment of Feeding Management in the National Dairy FARM Program. In *Tri-State Dairy Nutrition Conference* (pp. 83-90).
63. Hammond, J. P., Broadley, M. R., & White, P. J. (2004). Genetic responses to phosphorus deficiency. *Annals of botany*, 94(3), 323-332.
64. Shen, Q., Hedley, M., Camps Arbestain, M., & Kirschbaum, M. U. F. (2016). Can biochar increase the bioavailability of phosphorus?. *Journal of soil science and plant nutrition*, 16(2), 268-286.
65. Bhattacharya, S. S., & Chattopadhyay, G. N. (2002). Increasing bioavailability of phosphorus from fly ash through vermicomposting. *Journal of environmental quality*, 31(6), 2116-2119.
66. Williams, P. (2007). Nutritional composition of red meat. *Nutrition & Dietetics*, 64, S113-S119.
67. Ahmad, R. S., Imran, A., & Hussain, M. B. (2018). Nutritional composition of meat. *Meat science and nutrition*, 61(10.5772), 61-75.
68. Matarneh, S. K., Scheffler, T. L., & Gerrard, D. E. (2023). The conversion of muscle to meat. In *Lawrie's meat science* (pp. 159-194). Woodhead Publishing.
69. Ferreira, D. S., Pereira-Filho, E. R., Pereira, F. M. V., Andrade, D. F., & Gamela, R. R. (2025). Data Fusion in LIBS Food Analysis. In *Laser-Induced*

Breakdown Spectroscopy in Biological, Forensic and Materials Sciences (pp. 491-505). Cham: Springer Nature Switzerland.

70. Holt, C. (1997). The milk salts and their interaction with casein. In *Advanced dairy chemistry volume 3: lactose, water, salts and vitamins* (pp. 233-256). Boston, MA: Springer US.
71. Singh, M., Ranvir, S. G., Jacob, T., & Prasad, S. G. (2023). Mineral Profiles of Milk and Milk Products: Their Interaction and Therapeutic Benefits. In *The Chemistry of Milk and Milk Products* (pp. 21-40). Apple Academic Press.
72. Altun, S. K., & Paksoy, N. (2021). Quantification of mineral and toxic elements in milk of dairy cows by ICP-MS. *Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University*, 6(3), 93-98.
73. Paksoy, N., Dinç, H., & Altun, S. K. (2018). Evaluation of levels of essential elements and heavy metals in milks of dairy donkeys, goats and sheep in Turkey. *Pakistan journal of zoology*, 50(3).
74. Mohamad, A., Shah, N. N. A. K., Sulaiman, A., Mohd Adzahan, N., Arshad, R. N., & Aadil, R. M. (2023). The impact of pulsed electric fields on milk's macro-and micronutrient profile: a comprehensive review. *Foods*, 12(11), 2114.
75. Waheed, M., Butt, M. S., Shehzad, A., Adzahan, N. M., Shabbir, M. A., Suleria, H. A. R., & Aadil, R. M. (2019). Eggshell calcium: A cheap alternative to expensive supplements. *Trends in Food Science & Technology*, 91, 219-230.
76. Altun, S. K., Paksoy, N., & Kara, H. (2023). Variation in element contents among free-range turkey egg yolks and albumens analyzed by inductively coupled plasma optical emission spectrometry. *Pakistan Journal of Agricultural Sciences*, 60(3).
77. Biel, W., Czerniawska-Piątkowska, E., & Kowalczyk, A. (2019). Offal chemical composition from veal, beef, and lamb maintained in organic production systems. *Animals*, 9(8), 489.
78. Oliveira, S. M., Brandao, T. R., & Silva, C. L. (2016). Influence of drying processes and pretreatments on nutritional and bioactive characteristics of dried vegetables: A review. *Food Engineering Reviews*, 8(2), 134-163.
79. Hintz, W. D., Fay, L., & Relyea, R. A. (2022). Road salts, human safety, and the rising salinity of our fresh waters. *Frontiers in Ecology and the Environment*, 20(1), 22-30.

80. Gibson, R. S. (2007). The role of diet-and host-related factors in nutrient bioavailability and thus in nutrient-based dietary requirement estimates. *Food and Nutrition Bulletin*, 28(1_suppl1), S77-S100.
81. Biruete, A., Gallant, K. M. H., Lindemann, S. R., Wiese, G. N., Chen, N. X., & Moe, S. M. (2020). Phosphate binders and nonphosphate effects in the gastrointestinal tract. *Journal of Renal Nutrition*, 30(1), 4-10.
82. Nosratpour, M., & Jafari, S. M. (2018). Bioavailability of minerals (Ca, Mg, Zn, K, Mn, Se) in food products. *Reference module in food science. Encyclopedia of food chemistry*, 148-154.
83. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. (1999). Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride.
84. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). (2015). Scientific opinion on dietary reference values for phosphorus. *EFSA Journal*, 13(7), 4185.
85. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). (2015). Scientific opinion on dietary reference values for magnesium. *EFSA Journal*, 13(7), 4186.
86. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA), Turck, D., Castenmiller, J., de Henauw, S., Hirsch-Ernst, K. I., Kearney, J., ... & Naska, A. (2019). Dietary reference values for sodium. *EFSA Journal*, 17(9), e05778.
87. Guideline, W. H. O. (2012). Potassium intake for adults and children. *World Health Organization (WHO): Geneva, Switzerland*, 1-52.



BÖLÜM 65

Spor Müsabakalarına Katılımda Cinsiyet Faktörü

Nesrin Bayrak Karataş¹ & Kenan Kaya² & Necmi Çekin³

Cinsiyetin Kavramsal Çerçevesi

Cinsiyet ve Cinsiyet Kimliği Nedir?

İngilizcede “sex” ve “gender” kavramları yerine dilimizde sadece “cinsiyet” kelimesinin kullanılması bazen karışıklıklara neden olmaktadır (Ferrando, 2019). Sex, bireyin hormon düzeyleri, kromozomal yapısı, gonadal gelişimi ve iç-dış üreme organlarının anatomik özelliklerine göre belirlenen bedensel temele dayalı biyolojik cinsiyettir (Öztürk Atagün & Benek, 2019, p. 1035). Gender ise bireylerin yalnızca doğuştan gelen biyolojik özelliklerine değil; aynı zamanda içinde bulundukları toplumun normları, kültürel değerleri ve beklentileri doğrultusunda şekillenen sosyal rollerine ve davranış kalıplarına işaret eden çok boyutlu bir kavramdır (Miller, 2020, p. 230).

Cinsiyet kimliği (gender identity) ya da cinsel kimlik, bireyin kendisini hangi cinsiyete ait hissettiğini belirleyen, içsel bir aidiyet ve özdeşim duygusudur (Arcelus & Bouman, 2017, p. 7). Biyolojik cinsiyet ile bireyin kendini ait hissettiği cinsiyet kimliği her zaman örtüşmeyebilir. Biyolojik cinsiyeti ile cinsiyet kimliği arasında uyumsuzluk yaşayan bireyleri tanımlamak için “transgender” kavramı kullanılmaktadır (Başar & Yüksel, 2014, s. 392).

Transgender ve Transseksüalite Kavramları

Transgender" terimi cinsiyet kimliği doğumda atanan cinsiyetleriyle tam olarak uyumlu olmayan kişileri tanımlamak için kullanılan bir şemsiye terimdir. Transseksüel, genderqueer, drag king/queen, crossdresser, transvesti gibi bir çok cinsiyet kimliği tanımlamasını kapsar.

Transseksüalite kavramı biyolojik cinsiyeti ile cinsiyet kimliği arasında uyumsuzluk olan, kendini karşı cinsin bedenine ait hissedilen ve karşı cinsin özelliklerine sahip olmak isteyen bireyler için kullanılır (Aydın-Beşen & Aslan, 2014, s. 146).

Transseksüalitenin Tarihçesi

¹ Uzm. Dr., Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Adli Tıp Birimi, Karabük, ORCID ID: 0000-0002-6115-1270

² Doç. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Adana, ORCID ID: 0000-0002-4157-2262

³ Prof. Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Adana, ORCID ID: 0000-0002-5141-3337

Transseksüalitenin ilk klinik tanımlamasını Richard von Kraft-Ebing 1894 yılında yapmıştır (Köroğlu & Güleç, 2007, s. 215). 1910 yılında Doktor Magnus Hirschfeld bazen ya da düzenli olarak karşı cinsin kıyafetlerini giyen kişiler için transvesti tanımlamasını yapmıştır ve 1923 yılında sadece kıyafetlerle değil bedensel anlamda da karşı cinsle benzemeye çalışanlar için “ruhsal transseksüellik” kavramını kullanmıştır (Keskin, Yapça, & Tamam, 2015). 1940’lı yıllardan sonra transseksüel kavramı sürekli olarak karşı cinsle ait rolü yaşamak isteyen ve bunun için ameliyat olmayı düşünen kişiler için kullanılmaya başlanmıştır (Hirschfeld, 1910).

DSM 1 ve DSM 2 de biyolojik cinsiyet ve cinsiyet kimliği arasında uyumsuzluk olan bireyleri tanımlamak için herhangi bir kavrama yer verilmemiştir (Menvielle, 2012, p. 360) . Transseksüalitenin ilk defa tanı ve sınıflandırma sistemi içerisinde yer alması 1980 yılında yayınlanan DSM 3 te ‘psikoseksüel bozukluklar’ başlığı altında olmuştur (APA, 1980, p. 125). 2000 yılında yayınlanan DSM 4 te ‘Psikoseksüel bozukluk’ başlığı yerine ‘Cinsel Kimlik Bozuklukları’ başlığı altında incelenmeye başlanmıştır (APA, 2000, p. 345). 2013 yılında yayınlanan DSM 5’te ise ‘bozukluk’ kavramının kullanılmasından vazgeçilmiş ve Cinsiyet Disforisi (hoşnutsuzluk)’ başlığı altında yer almaya başlamıştır (APA, 2013, p. 123) .

Dünya Transseksüel Sağlığı Profesyonel Birliği (WPATH), cinsiyet disforisini "Bir kişinin cinsiyet kimliği ile doğumda belirlenen cinsiyeti (ve ilgili cinsiyet rolü ve / veya birincil ve ikincil cinsiyet) özellikleri arasındaki tutarsızlıktan kaynaklanan rahatsızlık veya sıkıntı" olarak tanımlamıştır (Coleman et al., 2012, p. 180) .

DSM-5’e göre cinsiyet disforisi tanısı için çocuklarda A kriterlerinden en az 6’sı (bunlardan biri A1 olmalıdır), gençler ve erişkinlerde A kriterlerinden en az 2’si (bunlardan biri A1 olmalıdır). Her iki grupta da en az 6 ay süre ve klinik açıdan belirgin sıkıntı veya işlevsellikte bozulma (B kriteri) aranır (APA, 2013, p. 123) .

Tablo 1. Cinsel Kimliğinden Yakınma Tanı Ölçütleri (DSM-5’ten uyarlanmıştır.)

Çocuklarda Cinsiyet Disforisi	Gençlerde ve Erişkinlerde Cinsiyet Disforisi
A. En az 6 ay süren ve aşağıdakilerden en az 6’sının (bunlardan biri A1 olmalı) bulunması:	A. En az 6 ay süren ve aşağıdakilerden en az 2’sinin (bunlardan biri A1 olmalı) bulunması:
A1. Karşı cinsten olmayı çok isteme ya da karşı cinsten olduğu konusunda ısrar etme.	A1. Kişinin yaşadığı/dışa vurduğu cinsel kimlikle, birincil ve/veya ikincil cinsel özellikler arasında belirgin bir uyumsuzluk olması.
A2. Erkeklerde karşı cinsin giysilerini giymek isteme ya da kadın giysilerine	A2. Kişinin yaşadığı/dışa vurduğu cinsel kimlikle belirgin uyumsuzluk olduğu için

öykünme; kızlarda yalnızca erkek giysilerini giymek isteme ve kız giysilerini reddetme.	birincil ve/veya ikincil cinsel özelliklerden kurtulmayı çok isteme (ergenlerde beklenen ikincil cinsel özelliklerin gelişmesini önlemeyi isteme).
A3. İmgesel ve düşlemsel oyunlarda karşı cinse geçmeyi çok isteme.	A3. Diğer cinsin birincil ve/veya ikincil cinsel özelliklerini çok isteme.
A4. Genelde karşı cinsin oynadığı oyuncaklar, oyunlar veya etkinliklerle ilgilenmeyi çok isteme.	A4. Diğer cinsten olmayı çok isteme.
A5. Oyun arkadaşlarını karşı cinsten seçmeyi çok isteme.	A5. Diğer cinsten gibi davranılmayı çok isteme.
A6. Erkeklerde erkeksi oyuncaklara, oyunlara ve etkinliklere karşı belirgin kaçınma; kızlarda kızların oynadığı oyuncaklara, oyunlara ve etkinliklere belirgin karşı çıkma.	A6. Diğer cinse özgü duygularının ve tepkilerinin olduğuna güçlü bir inanç.
A7. Cinsel anatomisinden hoşlanmama.	
A8. Karşı cinsin birincil ve/veya ikincil cinsel özelliklerini çok isteme.	
B. Klinik açıdan belirgin sıkıntı veya işlevsellikte bozulma.	B. Klinik açıdan belirgin sıkıntı veya işlevsellikte bozulma.

Kaynak: DSM-5'ten uyarlanmıştır.

Klinik ve Hukuki Yaklaşımlar

Ayrırcı Tanı

İnterseks Bozukluklar

Dış genital organlarının standartın dışında gelişerek kız ya da erkek olduğunun net ayrımı yapılamadığı, her iki cinsiyetin genetik, anatomik ve fizyolojik özelliklerinin bir arada görüldüğü bozukluklardır (Köroğlu & Güleç, 2007, s. 215). Bir çok interseks bozukluğu türü vardır. Turner sendromu, Klinefelter Sendromu, Konjenital adrenal hiperplazi, androjen duyarsızlık sendromu ve 5- α redüktaz eksikliği interseks bozuklukları örnekleridir (Sadock et al., 2016, s. 605). Transseksüel bireylerde ise genetik ,anatomik ya da fizyolojik olarak bir bozukluğu yoktur ancak bireyler ruhsal olarak kendisinin yanlış bedende olduğunu hisseder (Keskin, Yapça, & Tamam, 2015).

Transvestizm

Transvestizmde kişi karşı cinse ait kıyafetler giymekten haz duyar. Transseksüelite ile karıştırılabilir ancak transvestizmde kişi olduğu bedenden memnundur ve cinsiyet değişikliği ihtiyacı hissetmez. Bazen transvestizme transseksüalitenin eşlik ettiği durumlar da görülebilir (Sungur & Yalnız, 1999, s. 50).

Şizofreni

Şizofreni gibi psikotik bozukluklarda nadiren karşı cinsiyete ait olma hissi gibi sanrılar görülebilir. Psikoz tedavisi sonrası bu hissin kaybolması ile ayırıcı tanısı yapılabilir (Rameez, 2008, p. 316).

Transseksüalitede tedavi yaklaşımı

Tedavi yaklaşımı bireyin kendisini ait hissettiği cinsiyette gerçek yaşam deneyimi, hormon tedavisi ve cerrahi tedavidir. Kişi sadece hormon tedavisi için başvurabilir, hormon tedavisi+cerrahi tedavi için başvurabilir ya da bunlardan hiç birini istemeyebilir. Transseksüalitede tedavi kişiye özgüdür (Bockting, 2008, p. 215) .

Psikoterapi

Kişi cinsiyet disforisi ile ilgili tedavi ya da danışma amaçlı başvuru yaptığında öncelikle ruh sağlığı ve hastalıkları uzmanı tarafından ruhsal durum muayenesi yapılmalıdır. Cinsiyet kimliği değerlendirilmelidir. Ayırıcı tanılar da göz önünde bulundurularak varsa cinsiyet disforisi tanısı koyulmalı, eşlik eden psikiyatrik rahatsızlığı (depresyon, anksiyete bozukluğu, madde kullanım bozukluğu vs) varsa tedavi edilmelidir. Kişi cinsiyet disforisi tedavi süreci, bu süreçte yaşayabileceği sıkıntılar ve tedavinin olası yan etkileri hakkında bilgilendirilmelidir. Kişi cinsiyet değişikliği süreci için uygun görülürse hormon tedavisi ve cerrahi tedavi için yönlendirilir. Cinsiyet değişikliği süresi boyunca ihtiyaç halinde kişiye psikiyatrik destek sağlanmalıdır (Bockting et al., 2006, p. 40) .

Hormon Tedavisi

Psikoterapi sonrası hormon tedavisi için yönlendirilen kişilere herhangi bir kontrendikasyon yoksa hormon tedavisine başlanabilir. Hormon tedavisine başlamadan önce tedavinin fiziksel ve psikolojik etkileri ve olası yan etkiler anlatılıp aydınlatılmış onam formu imzalatılmalıdır (Hembree et al., 2009, p. 3135). 2012 yılından önce hormon tedavisine başlanılmadan 3 aylık gerçek yaşam deneyimi şartı aranmaktayken 2012 yılında WPATH hormon tedavisi öncesi gerçek yaşıyan deneyimi gerekliliğini kaldırmıştır, sadece cinsiyet değiştirme ameliyatları öncesinde hormon tedavisi ile birlikte 12 ay gerçek yaşam deneyimi şartını getirmiştir(Coleman et al., 2012, p. 180).

Hormon tedavisine başlamak için WPATH 2012 yılında hazırladığı kılavuza göre cinsiyet disforisi tanısı koyularak cinsiyet disforisinin kalıcı olduğunun belirlenmesi, hormon tedavisinin başlanabilmesi için mental olarak onam verebilecek yeterlilikte olması, reşit olması, varsa medikal ya da psikiyatrik sorunlarının kontrol altına alınmış olması gerekmektedir (Özata, 2012, s. 67) .

Cerrahi Tedavi

12 ay hormon tedavisi ve gerçek yaşam deneyimi sonrasında cinsiyet değiştirme ameliyatı olmak isteyen bireyler ameliyat süreçleri hakkında geri dönüşümü olmayan işlemler olduğu için ayrıntılı bir şekilde bilgilendirilir. Yapılacak cerrahi müdahaleler, uygulanacak teknikler, komplikasyonlar hakkında bilgilendirilip aydınlatılmış onamı alınmalıdır (Coleman et al., 2012, p. 180).

Hukuksal Süreç

Ülkemizde cinsiyet değiştirme ile ilgili ilk hukuksal düzenleme 1988 yılında gerçekleşmiştir. 1988 öncesi dönemde hermafroditler harici cinsiyet değişikliğine izin verilmiyordu. 1981 yılında ülkemizde bir ses sanatçısının yurt dışında cinsiyet değiştirme operasyonlarını yaptırdıktan sonra ülkemizde kimlik değiştirmek için başvurusu sonrasında hukuken yeterli düzenleme olmadığı fark edilmiş ve 1988 yılında TMK’nın 29. Maddesine ek düzenleme getirilmiştir (Will & Öztan, 1993, s. 230).

Eski Medeni Kanunun 29/II maddesine göre; “Doğumdan sonra meydana gelen cinsiyet değişikliğinin asgari sağlık kurulu raporu ile belgelendirilmesi halinde nüfus sicilinde gerekli düzeltme yapılır. Bu konuda açılacak davalarda cinsiyeti değiştirilen kişi evli ise, eşe de husumet yöneltir ve aynı mahkeme, varsa ortak çocukların velayetinin kime verileceğini de tayin eder, cinsiyet değişikliği kararının kesinleştiği tarihte, evlilik kendiliğinden son bulur.” Bu maddedeki düzenlemelerin de zamanla yetersiz olduğu görülmüş ve 2002 yılında yürürlüğe giren TMK’nın 40. Maddesinde daha ayrıntılı bir düzenleme getirilmiştir (Will & Öztan, 1993, s. 230).

TMK “Madde 40- Cinsiyetini değiştirmek isteyen kimse, şahsen başvuruda bulunarak mahkemece cinsiyet değişikliğine izin verilmesini isteyebilir. Ancak, iznin verilebilmesi için, istem sahibinin onsekiz yaşını doldurmuş bulunması ve evli olmaması; ayrıca transseksüel yapıda olup, cinsiyet değişikliğinin ruh sağlığı açısından zorunluluğunu ve üreme yeteneğinden sürekli biçimde yoksun bulunduğunu bir eğitim ve araştırma hastanesinden alınacak resmî sağlık kurulu raporuyla belgelemesi şarttır. Verilen izne bağlı olarak amaç ve tıbbî yöntemlere uygun bir cinsiyet değiştirme ameliyatı gerçekleştirildiğinin resmî sağlık kurulu raporuyla doğrulanması hâlinde, mahkemece nüfus sicilinde gerekli düzeltmenin yapılmasına karar verilir.” 1988 yılında 29.maddede getirilen düzenlemede mahkemeden izin alma koşulu yokken 2002 yılında TMK 40.maddesinde getirilen düzenlemede ise kişi cinsiyet değiştirme ameliyatı öncesinde mahkemenin onayını alarak operasyon şartı getirilmiştir, bu düzenlemeyle cinsiyet değiştirme ameliyatı kararlarının daha sağlıklı ve yeterli sürede düşünülerek alınması planlanmıştır (Turan Başara, 2012, s. 250).

2017 yılında “üreme yeteneğinden sürekli biçimde yoksun bulunduğunu” ibaresi Anayasa Mahkemesi Anayasa’nın 13., 17. ve 20. maddelerine aykırı bularak iptal etmiştir (Atamer, 2005, p. 67).

Spor ve Cinsiyet: Performans, Tarihsel Süreç ve Düzenlemeler

Cinsiyet Farklılaşması ve Spor Performansında Testosteronun Rolü

İnsanlarda cinsiyet farklılaşması embriyo döneminde başlar. Embriyo başlangıçta erkek ya da kadın olarak gelişme potansiyeline sahiptir ancak varsayılan program kadın olmaya yöneliktir. Farklılaşmanın nasıl olacağı konusunda kromozomlar belirleyicidir. Özellikle Y kromozomundaki SRY adlı gen etkilidir. SRY proteininin etkisi ile çift potansiyelli gonadlar testislere dönüşür ve testisler 2 hormon üretir: testosteron ve anti-Müllerian hormon. Testosteron testis gelişimini sağlar, antimüllerian hormon ise kadın üreme organına dönüşecek yapılar olan müller kanallarının gelişimini baskılar (Chen & Hang Hung, 2025, p. 118).

Bazı bireylerde kromozomal yapı, gonadlar ve genital organlar arasında beklenen uyum görülmeyebilir. Örneğin, bir birey XY kromozomlarına sahip olmasına rağmen, testosteron üretiminde ya da etkisinde bir bozukluk nedeniyle erkek tipi dış genital gelişim göstermeyebilir. Ya da tam tersi, XX kromozomlu bir bireyde aşırı androjen etkisiyle dış genital yapılar erkeksi özellikler kazanabilir. Ya da genital yapılar belirsiz olarak görülebilir. Tıpta bu klasik dış gelişimlere “Cinsiyet Gelişim Bozuklukları” (Disorders of Seks Development) denir. 2006’daki Chicago Konsensüsü, kromozomal, gonadal ve anatomik cinsiyet farklılıklarını tanımlamak için bu terimi ortaya koymuştur. Son yıllarda, 2006 Chicago Konsensüsü ile önerilen “Disorders of Sex Development (DSD)” teriminin damgalayıcı olabileceği eleştirileri doğrultusunda, uluslararası literatürde giderek artan biçimde “cinsiyet gelişim farklılığı (Differences of Sex Development)” ifadesi tercih edilmektedir. DSD vakaları yaklaşık olarak her 4.500 canlı doğumda bir görülür (Blackless et al., 2000; Lee et al., 2006).

Gelişmiş ülkelerde modern bakım standartlarına göre çalışan multidisipliner tıbbi ekipler tarafından DSD vakaları doğumda ve takip sürecinde iyi tanımlanıyorken, gelişmemiş ülkelerde bazı DSD vakaları erken dönemde tanı alamamaktadır. DSD olan bebeklerin doğum cinsiyeti yanlışlıkla kız olarak saptanabilir ve bu bireyler kız olarak yetiştirilebilir (Bonnet et al., 2023, p. e220538). Kadın cinsiyet kimliği taşıyan ve elit sporlar açısından özel ilgi gören DSD formları arasında 46,XY karyotipe sahip bireyler bulunmakta olup, bunlar arasında parsiyel ve tam androjen duyarsızlık (PAIS/CAIS) ile 5-alfa redüktaz tip 2 eksikliği (5AR2D) yer almaktadır (Loch Batista et al., 2020, p. 85). Kadın yarışmalarında tanı konmamış 46,XY DSD bireyleri tanımlama fırsatları, bazen WADA tarafından düzenlenen testosteron ölçümünün yapıldığı klasik antidoping

testleri sayesinde rastlantısal olarak ortaya çıkmaktadır (Handelsman, 2024, p. 712).

Testosteron gibi hormonlar genellikle elit sporlarda uygunluk belirteci olarak görülür. Erkeklerin ergenlik döneminde testosteron düzeyleri çocukluk döneminden ya da herhangi bir yaştaki kadınların dolaşımındaki testosteron düzeyinden 15-20 kat daha yüksektir. Erkeklerdeki testosteron artışı; kas ve kemiklerin boyut ve gücünde artış, daha büyük kardiyorespiratuvar fonksiyonlar ve daha yüksek kan hemoglobini üretimine yol açar. Sporda erkeklere özgü fiziksel avantajlar, ergenlik döneminde yıllar boyunca dolaşımdaki testosteron düzeylerinin sürekli olarak yüksek olmasından kaynaklanır (Handelsman et al., 2018, p. 810).

Sportif performans kas kuvveti, kardiyorespiratuvar kapasite ve metabolik faktörler gibi çeşitli fizyolojik etkenlerden güçlü biçimde etkilenir. Bu fizyolojik faktörlerin birçoğu, genetik farklılıklar ve androjenlerin yönlendirdiği ikincil cinsiyet özelliklerinin gelişimi nedeniyle biyolojik erkeklere kadınlara kıyasla önemli sportif performans avantajları sağlar Erkeklere özgü fiziksel avantajların büyüklüğü, yapılan sporun türüne bağlı olarak değişir. Koşu ve yüzme gibi sporlarda bu fark %10–12 iken, atlama veya atma branşlarında %20 veya daha fazladır. Beyzbol atışı, yumruk atma, bowling, tenis servisi ve golf vuruşu gibi patlayıcı kuvvet gerektiren eylemlerde bu fark %100'ü aşabilmektedir (Hilton & Lundberg, 2021; Morris et al., 2020) . Bu nedenle, hem erkeklerin hem de kadınların spordan adalet, güvenlik ve kapsayıcılık açısından eşit şekilde faydalanabilmesini sağlamak amacıyla, sporların büyük çoğunluğu ilk etapta erkek ve kadın kategorilerine ayrılmıştır (Handelsman & Bermon, 2025, p. 102005).

Olimpiyatların Kökeni ve Cinsiyet Doğrulama Uygulamalarının Gelişimi

Antik olimpiyatların başlangıç tarihi olarak oyunların ilk kesin kaydının yapıldığı tarih olan Milattan Önce (MÖ) 776 kabul edilir (Tekin & Tekin, 2014, s. 125). Ancak bazı tarihçilere göre olimpiyatların başlangıç tarihi MÖ 1500 lere kadar dayanmaktadır (Kyrieleis, 2003, p. 15). Olimpiyat oyunları Antik Yunan'ın en büyük 12 tanrısının yaşadığı yer olan Olimpos bölgesinde tanrıların tanrısı olarak kabul edilen Zeusa olan bağlılığı göstermek amacıyla yapılmaya başlanmıştır (Sinclair, 1967, p. 45).

Roma İmparatoru I. Theodos 393 yılında olimpiyatları yasaklamasıyla 4 yılda bir düzenlenen Antik Olimpiyatlar sona ermiştir ve modern olimpiyatların başlama tarihi olan 1896 yılına kadar yarı unutulmuş bir dönem gözlemlenmiştir. Yunanistan ve birçok ülkenin de çabasıyla olimpiyatlar yeniden canlandırılarak Modern Olimpiyatların ilki 1896 yılında Atina'da gerçekleştirilmiştir (Young, 2004, p. 112).

Spor çok eski yıllardan beri erkeklere özgü bir aktivite olarak nitelendirilmiş ve kadınların spora katılımı baskılanmıştır (Metheny, 1965). Antik olimpiyatlarda yasalara göre evli kadınlar olimpiyatları izlemesi bile yasaklanmıştır, olimpiyat zamanı Olimpia bölgesinden uzaklaştırılmışlardır. Bekar kadınların olimpiyatları izlemesine izin verilmiştir ancak hiçbir kadının sporcu olarak olimpiyatlara katılımına müsaade edilmemiştir. Kadınların sporcu olarak katılımının engellenmesi için sporcular oyunlara çıplak katılmışlardır (Scanlon, 2014; Tekin, 2017).

1896 yılında Atina oyunları 246 erkek yarışmacının katılımıyla gerçekleşmiştir. Atina Oyunlarında hiç kadın sporcunun yer almadığının görülmesi üzerine yeni düzenlemeler getirilmiş ve 1900 Paris Oyunları kadın sporcuların olimpiyatlara giriş kapısı olmuştur. O dönemlerde kadın sporcuların hangi dallarda yarışabileceği ile ilgili bir yönetmelik olmadığı için kadınların hangi dallarda yarışabileceği olimpiyatlara ev sahipliği yapan ülkelerin kararlarına göre belirlenmiştir (Miragaya, 2006, s. 45). 1900 Paris oyunları 22 kadın sporcunun katılımıyla gerçekleşmiştir ancak bu oran erkek sporcuların sadece %2 sini oluşturmaktaydı. Kadın sporcuların katılım yüzdesi gün geçtikçe artış göstermiştir ve 2024 Paris oyunları tam cinsiyet eşitliğinin sağlandığı ilk olimpiyat olmuştur (Fuller, 2018, p. 5).

Erken dönem cinsiyet doğrulama testleri

Sporda ilk cinsiyet doğrulama uygulamaları, çok kaslı, çok erkeksi ya da çok ‘hızlı olmalarında kaynaklı ‘şüpheli’ olarak görülen sporcuların fiziksel muayenesiyle başladı. 1936 Berlin Olimpiyat Oyunları’nda 100 metre yarışında yarışan Polonya doğumlu Stella Walsh ve ABD’li sprinter Helen Stephen’in cinsiyetine dair söylentiler yayılması üzerine dış genital bölgesinin muayenesi sonucunda kadın oldukları doğrulanmış ve bu, cinsiyet doğrulamasının ilk örneği olmuştur (Waters, 2024, p. 50).

Uluslararası Atletizm Federasyonları Birliği (IAAF) ve Uluslararası Olimpiyat Komitesi (IOC), erkeklerin kadın kılığına girerek yarışmaya katılmasını engellemek amacıyla sırasıyla 1946 ve 1948 yıllarında kadın sporcuların cinsiyetini doğrulayan doktor raporlarını zorunlu kıldı. IAAF, 1966’daki Britanya İmparatorluğu ve Milletler Topluluğu Oyunları’nda dış genital yapıların yakından görsel incelemesini uygulamasını başlattı (Heggie, 2010, p. 159). Bu tür muayenelerin uygunsuzluğu fark edilince, 1968 Olimpiyatları’ndan itibaren cinsiyet belirleme amacıyla Barr cisimciği testi uygulanmaya başlanmıştır. Bu yöntem, yanak mukozasından alınan hücre örneklerinin sitolojik analiziyle gerçekleştirilmekteydi. XX kromozomlarına sahip bireylerde saptanan Barr cisimciği, sporcuların cinsiyetini belirlemede temel kriter olarak kullanılmıştır. Polonyalı sprinter Ewa Klobukowska, 1967

yılında Barr cisimciği analizine göre diskalifiye edilen ilk kadın olmuştur (Thiébaud, 1968). Ayrımcılık ve damgalama ile ilgili tartışmalar ile genetik testlerin güvenilirliğine dair kaygılar nedeniyle IAAF, 1992 yılında genel cinsiyet testlerini bırakmıştır. Uluslararası Olimpiyat Komitesi de 2000 Sydney Olimpiyatları öncesinde zorunlu cinsiyet doğrulaması uygulamasını kaldırılmış ve şüpheye dayalı tıbbi muayene yöntemine başvurmuştur. Bir sporcunun cinsiyeti hakkında vücut gözlemi veya doping kontrolü sırasında yapılan gözlem sırasında makul şüphe varsa ‘şüphe varsa incele’ mantığıyla kapsamlı tıbbi değerlendirme yapılması öngörülmüştür (Ljungqvist & Simpson, 1992, p. 851) .

Uluslararası Düzenlemeler ve Politikalar

Trans Bireyler İçin IOC Kuralları

Testosteronun erkeklere sağladığı atletik avantajdaki rolü nedeniyle, kadın yarışmalarına katılmak isteyen transgender bireylerin kadın kategorisinde yarışmak istemeleri sorun oluşturmıştır. Bu durum, kadınlar arası rekabette adalet ve güvenlik konularında kaygılara yol açmış; transgender bireylerin spora adil ve güvenli şekilde nasıl dahil edileceği meselesi yoğun tartışmalara konu olmuştur.

Trans bireylerin yarışmalara katılımını kolaylaştırmak amacıyla IOC, 2004 yılında, trans bireylerin cinsiyet değiştirme ameliyatı olmaları, yasal cinsiyet değişikliğinin resmî olarak tanınması ve 2 yıl hormon tedavisi almış olmaları şartı ile bundan sonraki tüm Olimpiyat oyunlarına katılabileceğini duyurmuştur (IOC, 2004).

2004 IOC politikası birçok spor organizasyonu tarafından benimsenmiştir. Ancak zamanla bu gereklilikler aşırı müdahaleci olarak görülmeye başlandı. 2016 Rio Olimpiyat Oyunları'ndan yaklaşık 200 gün önce IOC, Cinsiyet Geçişi ve Hiperandrojenizm Üzerine Uzlaşma Toplantısını gerçekleştirmiştir ve trans bireyler için rekabetçi spor politikasında değişikliğe gitmiştir. 2015 tarihli yeni IOC politikasına göre; trans erkek sporcuların herhangi bir kısıtlama olmadan erkek kategorisinde yarışabileceklerdir. Trans kadın sporcular ise, kadın cinsiyetini en az 4 yıldır beyan etmiş olmaları ve yarışmadan önceki 12 ay boyunca kan testosteron düzeylerinin 10 nmol/L altında olması koşuluyla kadın kategorisinde yarışabileceklerdir. Şartları karşılamayan trans kadın sporcular erkek kategorisinde yarışabilecektir. Ancak bu koşul genel bir rehber niteliğindedir ve her vaka, gerekirse uzman görüşüyle bireysel ve gizli olarak değerlendirilebilir (IOC, 2015) .

DSD Bireyler İçin Düzenlemeler

2009 yılında 800 m dünya şampiyonasında yarışan Caster Semenya'nın olağanüstü performansları ve maskülen görünümü üzerine cinsiyeti

sorgulanmaya başlanmıştır. Bu sorgulama IAAF'nin, Semenya hakkında yarış sonrasında cinsiyet testi yapılmasına karar vermesi ve DSD tanısı nedeniyle yarışma yasağı almasıyla sonuçlanmıştır (Buzuvis, 2010, p. 38). İtirazların ardından, World Athletics, Semenya'nın yarışabilmesi için testosteron düzeyini 10 nmol/L'nin altına düşürmesini ve bunu yalnızca sağlık amacıyla kullanılan ilaçlar aracılığıyla 6 ay boyunca sürdürmesini şart koşturmuştur (WMA, 2019, para. 2). Semenya, testosteron düzeyini ilaçla düşürmesinin ardından Haziran 2010'da tekrar yarışabilmişti.

IAAF, bu test sürecinin şeffaflıktan uzak ve onur kırıcı biçimde yürütülmesi nedeniyle ağır şekilde eleştirilmiştir. Bu olay, hem uluslararası kamuoyunda hem de spor kurumlarında, kadın kategorisinde yarışan sporcuların cinsiyet uygunluğuna ilişkin daha sistematik, bilimsel ve hukukten savunulabilir düzenlemelere ihtiyaç duyulduğunu gündeme getirmiştir (Xavier & McGill, 2012, p. S39). Buna karşılık olarak, IAAF (şimdiki World Athletics) ve IOC, 2011 yılında art arda “Kadınlarda Hiperandrojenizm” konulu yönetmelikler yayımlamıştır.

2011 IAAF ve IOC Düzenlemeleri

IAAF, 1 Mayıs 2011 tarihinde yürürlüğe koyduğu düzenlemede, kadın sporcuların yarışma uygunluğunu belirlemek amacıyla toplam serum testosteron düzeyine dayalı bir kriter belirlemiştir. Buna göre, testosteron düzeyi 10 nmol/L'yi aşan sporcuların kadın kategorisinde yarışabilmeleri için androjen duyarlılığı olmayan bir duruma sahip olmaları veya testosteron düzeylerini tıbbi yöntemlerle düşürmeleri zorunlu hale getirilmiştir (IAAF, 2011). Yönetmeliğin amacı, “kadın kategorisinde doğuştan gelen bazı cinsiyet gelişim bozuklukları (DSD) nedeniyle erkeklere özgü fizyolojik avantajlara sahip sporcuların rekabette haksız üstünlük sağlamasının önlenmesi” olarak açıklanmıştır (Karkazis et al., 2012, p. 5).

Aynı yıl, IOC de benzer bir düzenleme yayımlamış ve ilk kez Olimpiyat Oyunları'nda yarışacak kadın sporculara ilişkin cinsiyet uygunluğu ilkesini kurumsal çerçevede tanımlamıştır. IOC'nin yönetmeliği de 10 nmol/L'lik testosteron sınırını esas almış, ancak bu sınırın aşılması durumunda tıbbi müdahale şart koşulmamış, bunun yerine “duruma özel değerlendirme” yapılacağı belirtilmiştir (IOC, 2011). IOC'nin yaklaşımı daha çok tıbbi etik ve insan hakları çerçevesinde şekillenmiş; ayrımcılığı önleyici, bireysel değerlendirme temelli bir sistem benimsenmiştir. Bu noktada IOC, ilgili spor federasyonlarına yol gösterici ilkeler sunmuş; bağlayıcı uygulama yetkisini onlara bırakmıştır (Simpson et al., 2000, p. 1568).

Chand Davası, Düzenlemelerin Askıya Alınması ve IOC 2015 tarihinde Cinsiyet Geçişi ve Hiperandrojenizm Üzerine Uzlaş Toplantısı

2013 yılında Hindistan'da “hiperandrojenizm düzenlemeleri” yürürlüğe girmiş ve DSD'li sporcular için testosteron seviyeleri 2 nmol/L'nin altına çekilmiştir. IAAF'in o dönemdeki üst sınırı ise 10 nmol/L'nin altındaydı. Hindistanlı sporcu Dutee Chand, Hindistan Atletizm Federasyonu'nun(AFI) bu düzenlemeye dayanarak yarışmasını askıya almasının ardından tıbbi müdahaleyi reddetmiş ve AFI ve IAAF'e karşı Spor Tahkim Mahkemesi'nde (CAS) dava açmıştır. Böylece World Athletics'in kadın uygunluğu düzenlemelerine karşı ilk doğrudan hukuki itiraz gerçekleşmiştir (Chand v. AFI & IAAF, 2015). CAS nezdindeki davasında Chand, Hiperandrojenizm Düzenlemelerinin cinsiyet temelinde (yalnızca kadınlara uygulanıyor olması nedeniyle) ve doğal bir fiziksel özellik temelinde (belirli bir genetik özelliği hedef aldığı için) hukuka aykırı ayrımcılık oluşturduğunu iddia etti ve uluslararası insan hakları hukukunu ihlal ettiğini ileri sürdü. Dünya Atletizm Birliği, CAS Paneli önünde Hiperandrojenizm Düzenlemelerinin görünüşte cinsiyet temelinde ayrımcılık içerdiğini kabul etti. Ancak, “eşit muamele ilkesinin benzer durumların aynı şekilde ele alınmasını gerektirdiğini, fakat nesnel olarak farklı durumlar arasında adil rekabeti korumak amacıyla farklı muamelenin mümkün olduğunu” ileri sürdü. Bu nedenle sunumlarının amacı, olağandışı yüksek testosteron seviyelerine sahip kadınların, bu özelliğe sahip olmayanlara karşı yarışmasına izin verilmesinin haksızlık doğurduğunu ve bu durumun “eşit rekabet zemini” hedefini zedelediğini göstermeye çalışmaktı. Ancak CAS Paneli, “androjen duyarlı hiperandrojenik kadınların, hiperandrojenik olmayan kadınlara karşı ne ölçüde avantaj elde ettiğine dair yeterli kanıt” sunulmadığı sonucuna vardı (Chand v. Athletics Federation of India & IAAF, 2015, paras. 32, 106, 437–440). Bu nedenle, Hiperandrojenizm Düzenlemelerinin “belirtilen amacını gerçekleştirdiğini tespit edemediğini” belirtti. Panel, bu düzenlemeleri “atletizmde adaleti sağlamak ve/veya ikili erkek/kadın sınıflandırmasını korumak adına gerekli ve orantılı bir yol” olarak görmediğinden kararı askıya almıştır ve WA'ya yeterli bilimsel veri toplaması için 2 yıl süre vermiştir (Pape, 2019, p. 10).

Bu kararın hemen sonrasında IOC 2015 tarihinde Cinsiyet Geçişi ve Hiperandrojenizm Üzerine Uzlaş Toplantısı düzenlemiştir. Bu düzenleme DSD'li sporcuların elit spor müsabakalarındaki konumunu düzenleyen ikinci resmi belgedir. 2015 Uzlaşısı'nın büyük bir bölümü trans sporcular ve onların uygunluk kriterlerine ilişkindir. DSD'li sporculara yönelik yalnızca üç madde yer almaktadır. IOC şu tavsiyelerde bulunmuştur:

- Sporda kadınların korunması ve adil rekabet ilkelerinin teşvik edilmesi için kurallar olmalıdır.

- IAAF, diğer uluslararası federasyonlar, ulusal olimpiyat komiteleri ve diğer spor kuruluşlarının desteğiyle hiperandrojenizm kurallarının yeniden yürürlüğe girmesini sağlamak için Spor Tahkim Mahkemesi'ne (CAS) tekrar başvurmalıdır.
- Ayrımcılığın önlenmesi adına, kadın kategorisinde yarışmaya uygun olmayan sporcular erkek kategorisinde yarışabilmelidir.

IOC 2015 Uzlaşısında, DSD'li sporcular için testosteron seviyeleri, tedavi süresi veya cerrahi şartı tanımlanmadı. IOC, bu ayrıntıları “bilimsel kanıt toplayıp” CAS'a sunacak branş federasyonlarına bıraktı. IAAF ve diğer federasyonlar, askıya alınan hiperandrojenizm kurallarının yeniden yürürlüğe girmesi için CAS'a kanıt ve argüman sunmaya teşvik edilmiştir (IOC, 2015).

2018 IAAF Düzenlemeleri

Bu süreçte IAAF, düzenleme yaklaşımını değiştirmiştir. 2018'de DSD sporcular için yeni bir yönetmelik yayınlamıştır. Kadın sporcular için genel bir testosteron sınırı belirlemek yerine, 400 metre ile 1 mil arasındaki yarışlarda kadın kategorisinde yarışmak isteyen sporcular için 5 nmol/l altı düzeyde en az 6 ay süre şartı getirildi. Bu düzenlemeler zamanla daha da daraltılarak yalnızca belirli DSD tiplerini kapsayacak şekilde sınırlandırılmıştır. Düzenlemeden etkilenen kadın sporcular genellikle 46,XY karyotipe sahip kadınlar ve bazı yaygın DSD türleridir (World Athletics, 2018, para. 3). IAAF, yalnızca belirli DSD'li sporculara yönelik düzenlemeler getirmekle kalmamış, aynı zamanda yıllar içinde kan testosteron düzeyi eşiklerini de ciddi şekilde düşürmüştür. 2011'de geçerli olan testosteron eşik değeri 10 nmol/L iken 2019 Kasım'ından itibaren geçerli olan eşik değeri 5 nmol/L'ye düşürülmüştür (World Athletics, 2023) .

DSD Düzenlemelerinin kabulünden kısa süre sonra, Haziran 2018'de, Caster Semenya öngörülen tıbbi tedaviyi reddetti ve düzenlemelerin geçerliliğine itiraz etmek üzere CAS'a başvurdu. 30 Nisan 2019'da, başvurudan yaklaşık bir yıl sonra, CAS 172 sayfalık ayrıntılı kararını yayımladı. CAS kararı, Caster Semenya'nın DSD Düzenlemelerine yaptığı itirazı reddetti. Panel, “DSD Düzenlemeleri ilk bakışta ayrımcıdır” sonucuna varmış olsa da, “belirli korunan bir özelliğe dayalı farklı muameleyi öngören bir kuralın, meşru bir amacı gerçekleştirmek için gerekli, makul ve orantılı bir araç olması hâlinde geçerli ve yasal kabul edilebileceği”ni vurguladı. Panelin çoğunluğu, “46 XY DSD'li androjen duyarlı kadın sporcuların, bu tür DSD'ye sahip olmayan diğer kadın sporculara göre anlamlı bir performans avantajı elde ettikleri ve bu avantajın, yetişkin erkek aralığındaki dolaşımdaki testosteron seviyelerine maruz kalmalarından kaynaklandığı” görüşünü benimsedi (Semenya & South African Athletics v. IAAF, 2019, paras. 26, 28).

Semenya, Şubat 2021’de Avrupa İnsan Hakları Mahkemesi’ne (AİHM) başvurarak, AİHS’nin 8. maddesindeki özel hayata saygı hakkının, 14. maddesindeki ayrımcılık yasağının ve 13. maddesindeki etkili başvuru hakkının ihlal edildiğini ileri sürmüştür (European Court of Human Rights [ECHR], 2021). AİHM, 11 Temmuz 2023’te 4’e karşı 3 oyla Semanya lehine karar vererek İsviçre’nin yeterli yargısal koruma sağlamadığını, ancak düzenlemelerin meşruiyeti konusunda doğrudan değerlendirme yapmadığını belirtmiştir (ECHR, 2023). İsviçre’nin itirazı üzerine dosyayı inceleyen Büyük Daire, 10 Temmuz 2025’te AİHS’nin 6. maddesi uyarınca Semanya’nın adil yargılanma hakkının ihlal edildiğine hükmetmiş, İsviçre Federal Mahkemesi’nin “özellikle titiz inceleme” yükümlülüğünü yerine getirmediğini tespit etmiş ve Semanya’ya 80.000 avro yargılama gideri ödenmesine karar vermiştir; ancak Dünya Atletizm Birliği’nin DSD düzenlemeleri yürürlükte kalmıştır (ECHR, 2025).

2021 IOC Çerçevesi

IOC 2021 tarihinde yeni bir düzenleme getirmiştir. IOC Çerçevesi (IOC Framework on Fairness, Inclusion and Non-discrimination on the Basis of Gender Identity and Sex Variation, bundan sonra “2015 Uzlaşma Beyanı”nın yerini almış ve hâlâ yürürlüktedir.

2021 Çerçevesi trans sporcular ve DSD’li sporculara dair tavsiyeleri iki ayrı grup olarak ayırmak yerine, bu grupları birlikte ele alan bir anlayış sunar. 2021 Çerçevesi’nin en belirgin özelliklerinden biridir. Önceki DSD düzenlemeleri yalnızca kadın hiperandrojenizmi olan sporcuları hedef alırken, 2021 çerçevesi tüm DSD’li sporcuları kapsayacak şekilde daha kapsayıcıdır. Kullanılan terim “cinsiyet varyasyonu”dur (sex variation) ve bu, tüm DSD’li sporcuları içeren bir kavramdır.

Bu çerçeve, ulusal ve uluslararası federasyonların kendi kurallarını oluşturmaları için bir rehber niteliğindedir, bu da IOC’nin kendisini nihai otorite pozisyonundan çekip bu otoriteyi daha alt seviyelere devrettiği anlamına gelir. Bu yönüyle, önceki belgelerin otoriter tonuna kıyasla bir geri çekilme anlamına gelir. 2021 politikasında on ilke yer alır: katılım, zarar önleme, ayrımcılık yasağı, adalet, avantaj varsayımı olmaması, kanıta dayalı yaklaşım, sağlığın ve bedensel özerkliğin önceliği, paydaş odaklı yaklaşım, mahremiyet hakkı ve periyodik gözden geçirme (IOC, 2021) .

2021 Çerçevesi’nin temelinde, sporcuların cinsiyet kimliği ya da cinsiyet varyasyonu ne olursa olsun spora katılma hakkına sahip oldukları fikri yer alır. Daha önceki düzenlemeler uygunluk konusunda biyoloji ve tıbbi temel meşrulaştırıcılar olarak kullanırken, 2021 belgesi meşruiyetini birincil olarak hukuki bir kategori olan insan hakları kavramına dayandırmaktadır .

Daha önceki düzenlemeler adalet anlayışını cis sporcuları referans alarak kurarken, 2021 politikası adalet ve ayrımcılık yapmama terimlerini trans, non-binary ve DSD'li sporcular bağlamında kullanmaktadır Testosteron eşiği gibi sabit biyolojik kriterler zorunlu olmaktan çıkarılmış, performans avantajına ilişkin kararların somut bilimsel kanıtlara dayandırılması gerektiği vurgulanmıştır. Çerçeveye göre performans avantajına ilişkin kararlar güvenilir bilimsel kanıtlara dayanmalıdır. Varsayımlar veya önyargılar düzenlemelere temel olamaz (Freeman, 2011, p. 45) .

Uluslararası Kurumların Düzenlemeleri

2021'de IOC'nin yayımladığı “IOC 2021 Çerçevesi: Inclusion, Fairness and Non-Discrimination on the Basis of Gender Identity and Sex Variations” belgesinden sonra, birçok uluslararası spor kuruluşu kendi düzenlemelerini bu çerçeve doğrultusunda yeniden şekillendirmeye başladı. Ancak IOC'nin 2021 belgesi bağlayıcı değil, “kılavuz niteliğinde” olduğu için uygulamalar kurumdan kuruma ciddi şekilde farklılık gösterdi.

FINA'nın (World Aquatics) 2022 Trans Kadınlar Politikası

Haziran 2022'de Uluslararası Yüzme Federasyonu (“FINA”), Erkek ve Kadın Yarışma Kategorileri İçin Uygunluk Politikası'nı yayımlamıştır. FINA ergenliğini tamamlayan trans kadınların kadın kategorisinde yarışmasını kısıtlayarak daha katı bir inceleme politikası yürürlüğe koydu Bu politikanın amacının suda yapılan sporların erkek ve kadın kategorileri olarak ayrımını, bilimsel temellere dayanan cinsiyet kriterlerine göre sürdürmek olduğu belirtilmiştir FINA, kurallarında, sporcuların biyolojik cinsiyeti, toplumsal cinsiyeti veya cinsiyet kimliğinden bağımsız olarak yarışabilecekleri ayrı bir “açık kategori” oluşturulmasına yönelik önerilere de yer vermektedir (World Aquatics, 2022, para. 4) .

Bu yeni FINA yönergelerinin motivasyonu, en azından kısmen, transgender Amerikalı yüzücü Lia Thomas'ın son dönemdeki performansına dayanmaktadır. Lia Thomas, geçiş sürecini 2021–2022 sezonunun başından hemen önce tamamlamıştı. Erkekler kategorisinde uluslararası sıralamada 462. sıradayken, kadınlar kategorisinde geçirdiği ilk sezonda hızla zirveye yerleşerek bir numaralı yüzücü olmuştur. Günümüzde, Lia Thomas kadınlar kategorisinde yarışma uygunluk kriterlerini karşılamamaktadır ve bu nedenle şu anda FINA müsabakalarına katılamayacaktır.

World Rugby'nin Transgender Sporculara Yönelik Yönergeleri

World Rugby 2022 yılında resmi web sitesinde yaptığı açıklamada, transgender oyuncuların, katılıma dair yönergeler yayımlanana kadar yarışmalara kabul edilmeyeceğini belirtmiştir. Kapsamlı bilimsel araştırmaların ardından

transgender katılım yönergelerini yayımlamıştır. Yönergeye göre ergenliğinden önce cinsiyet geçişini tamamlamamış ve testosteronun etkisini yaşamış transgender kadın sporcuların, kadınlar kategorisinde ragbi oynamalarına izin verilmemektedir.

Kadın sporcular arasındaki adil rekabet ortamını koruma amacını benimseyen World Rugby, bu yönergeleri, testosteron baskılama tedavilerinin etkisine dair en güncel tıbbi ve bilimsel araştırmalar temelinde her üç yılda bir güncellemeyi planlamaktadır. transgender erkek sporcular, ergenlik geçirip geçirmemelerine bakılmaksızın, belirli koşullar altında erkekler kategorisinde ragbi oynayabilmektedir. Federasyon, aynı zamanda her cinsiyetten sporcunun katılabileceği “açık kategori” ragbi müsabakaları düzenleme olasılığı üzerinde çalıştığını duyurmuştur (World Rugby, 2021, para. 6).

Bisiklet (Cycling)

14 Temmuz 2023 tarihinde, Uluslararası Bisiklet Birliği (UCI), transgender sporcuların yarışmalara kabulüne ilişkin politikasını güncellemiştir. Düzenlemeye göre trans kadın sporcular erkek ergenliğini geçirmemiş olmalı veya Tanner Evresi 2’yi aşmamış olmalı, Testosteron düzeylerini her zaman 2.5 nmol/L altında tutmak, Cinsiyet kimliklerinin kadın olduğunu belirten yazılı ve imzalı bir beyan sunmalıdırlar. Trans erkek sporcuların ise sadece erkek olduklarını beyan eden yazılı ve imzalı bir belge sunmaları yeterlidir (Union Cycliste Internationale [UCI], 2023) .

IAAF’in 2023 Transgender Uygunluk Kuralları

23 Mart 2023 tarihinde, Uluslararası Atletizm Federasyonları Birliği (IAAF), “Transgender Sporcular İçin Uygunluk Düzenlemeleri” başlıklı yeni kuralları yayımlamıştır. Düzenlemeye göre Trans kadın sporcuların kadın olduğunu belirten yazılı ve imzalı bir beyan sunmaları, Tanner Evresi 2 sonrası ya da 12 yaşından sonra erkek ergenliğinin hiçbir aşamasını yaşamamış olmaları, Serum testosteron düzeyi, ergenlikten itibaren sürekli olarak 2.5 nmol/L’nin altında tutulmuş olmalıdır; Trans erkek sporcuların, erkek olduklarını beyan eden yazılı ve imzalı bir açıklama sunmaları yeterli kabul edilmektedir (World Athletics, 2023, para. 3B) .

Bu kurallar sonucunda, kadın trans sprinter erkekten kadına geçiş sürecine yetişkin yaşta başladığı için Halba Diouf, 2024 Paris Yaz Olimpiyat Oyunları’na katılmaktan men edilmiştir (Fox News, 2023, para. 4) .

IBA 2023 Teknik & Uygunluk Kurallarında Cinsiyet Düzenlemeleri

IBA’nın 13 Mayıs 2023 tarihli Teknik & Yarışma Kuralları’na göre: "Men/Male/Boy" terimi XY kromozom yapısı taşıyan bireyleri, "Women/Female/Girl" terimi ise XX kromozom taşıyan bireyleri ifade eder. Bu

kapsama dayanarak, sporcular rastgele veya hedefli cinsiyet testi'ne tabi tutulabilir; bu testler, cinsiyet uygunluk kriterinin resmi teminatı olarak kabul edilir. Eğer sporcular cinsiyet testinde olumsuz bir sonuç alırsa:IBA tarafından hemen bilgilendirilir,İlgili kategoriden derhal diskalifiye edilerek müsabakadan çıkarılır,Ayrıca diğer IBA onaylı tüm yarışmalara katılımı engellenir. Bu süreçle ilgili bilgiler, gizlilik çerçevesinde federasyon içindeki ilgili birimlerle paylaşılır (IBA, 2023, pp. 17–18) .

2024 Paris Olimpiyatları: Cinsiyet Tartışmalarının Olimpik Yansıması

Imane Khelif ve Lin Yu-Ting vakaları: Kamuoyu, medya ve federasyon tepkileri

2024 Paris Olimpiyatları, özellikle boks branşında kadınlar kategorisindeki cinsiyet kimliği meseleleri etrafında yoğun tartışmalara sahne olmuştur. Bu tartışmaların merkezinde iki sporcu yer almaktadır: Imane Khelif ve Lin Yu-ting. İki sporcu da Yeni Delhi'de düzenlenen Kadınlar Dünya Boks Şampiyonası'nda Uluslararası Boks Birliği tarafından diskalifiye edilmiştir. Diskalifiye kararının ardından IBA, sporculara testosteron testi yapılmadığını, sadece ayrıntıları gizli tutulan ayrı ve tanınmış bir teste tabi tutulduğunu ve kadınlar müsabakalarına katılım kriterlerini karşılamadıklarını ve diğer kadın sporculara karşı rekabet avantajına sahip olduğunun belirlendiğini belirtmiştir. IBA (Uluslararası Boks Federasyonu) Başkanı Umar Kremlev, yaptığı açıklamada, iki boksörün “kadın gibi davranmaya çalıştıklarını”, ancak “XY kromozomlarına sahip olduklarının” tespit edildiğini öne sürdü (IBA, 2024, para. 2).

Ancak Ertesi gün Uluslararası Olimpiyat Komitesi (IOC), bu iki sporcuyu "IBA tarafından ani ve keyfi bir kararla hiçbir usule uygun süreç olmadan diskalifiye edilmiş kurbanlar" olarak savundu ve Paris 2024 Olimpiyatları'na katılımlarının uygun olduğunu teyit etti. IOC Başkanı Thomas Bach, 3 Ağustos'ta yaptığı açıklamada, “Bu iki boksör kadın olarak doğmuş, kadın olarak yetiştirilmiş, kadın pasaportuna sahip ve yıllardır kadınlar kategorisinde yarışmış sporculardır,” diyerek onları savundu. Her iki sporcu da kendilerini kadın olarak tanımlıyor ve uzun süredir kadınlar kategorisinde boks yapıyorlar (IOC, 2024, para. 3) .

Cezayirli sporcu Imane Khelif, 2024 paris oyunlarında kadınlar 66 kilo hafif velter sıklet kategorisinde ilk maçında İtalyan Angela Carini ile karşılaştı. Carini'nin maçın 46. saniyesinde aldığı darbe sonrası elenmesiyle beklenmedik bir şekilde sona erdi ve ilk galibiyetinin ardından, Khelif hakkında erkek olduğu, yanlış kategoride kasıtlı olarak yarıştığı, hatta kadına yönelik şiddeti teşvik ettiği iddiaları ortaya atıldı (Audureau, 2024, para. 5). İtalyan boksör Angela Carini'nin 66 kiloda Khelif'e karşı mücadelesini 46 saniye sonra terk edip, "Daha önce hiç

böyle bir yumruk hissetmemiştim" demesinin ardından konu geniş yankı buldu (People, 2024, para. 2) .

Dünya liderlerinden, ünlülere kadar pek çok kişi, onun kadınlar kategorisine uygunluğunu sorguladı ya da asılsız şekilde erkek olduğunu iddia etti. Bu da Khelif'i, cinsiyet kimliği ve spor kuralları üzerine süregelen küresel tartışmanın merkezine yerleştirdi. Pek çok siyasi figür de bu tepkilere katıldı. İtalya Başbakanı Giorgia Meloni ise Carini'ye destek mesajı paylaşarak "nihayet adil bir yarışma" temennisinde bulundu. Seçim kampanyasında ise Donald Trump, "erkekleri kadın sporlarının dışında tutacağına" dair söz verdi(Audureau, 2024, para. 5).

Khelif, 9 Ağustos'ta Çinli Yang Liu'ya karşı kazandığı galibiyetin ardından 2024 Paris Olimpiyatları'nda altın madalya kazandı. Khelif, bir tercüman aracılığıyla. Kendisine yöneltilen eleştiriler sorulduğunda ise şunları söyledi:

"2018'den bu yana IBA turnuvalarında mücadele ettiğini, ancak artık benden nefret ediyorlar, nedenini bilmiyorum. Bu yarışmaya katılmak için tamamen yeterliyim. Ben de diğer kadınlar gibi bir kadını. Kadın olarak doğdum, kadın olarak yaşadım, kadın olarak yarıştım, buna hiç şüphe yok Bu saldırılar başarıımı daha da özel kılıyor. Biz Olimpiyatlar'a sporcu olarak performans sergilemeye geliyoruz. Umarım gelecekteki Olimpiyatlarda benzer saldırılarla karşılaşmayız." dedi (Associated Press, 2024, para. 3).

Tayvanlı boksör ve iki kez dünya şampiyonu Lin Yu-ting Paris'te kadın 57 kg kategorisinde yarışarak altın madalya kazandı. Lin'in çeyrek finalde yendiği rakibinin antrenörü Svetlana Staneva gazetecilere, "Testte Y kromozomu çıkıyorsa burada olmamalı," dedi. Finalde Polonyalı Julia Szeremeta'yı 5-0 yenerek, Paris'teki dört maçlık yenilmezlik serisini altın madalyasını kazandırarak taçlandırdı (AP News, 2024, para. 4) .

Hiperandrojenik kadın sporcuların uygunluğu konusundaki tartışmalar son 15 yıldır spor dünyasını sarsıyor. Bunun ilk örneklerinden biri, Güney Afrikalı olimpiyat şampiyonu Caster Semenya'nın 2009 Dünya Atletizm Şampiyonası'nda 800 metredeki ezici galibiyetiydi. Sporun adil olması adına, 2018 yılında World Athletics (eski IAAF), hiperandrojenik kadınların testosteron baskılayıcı ilaç kullanmasını zorunlu kıldı. Ancak bu ilaçların ciddi yan etkileri var. Avrupa İnsan Hakları Mahkemesi, 2023'te Semenya'nın ayrımcılığa uğradığına hükmetti; ancak yine de yarışmalara katılması, bu ilaçları kullanmasına bağlı kalmaya devam ediyor (Audureau, 2024, para. 5).

Bilimsel ve Etik Tartışmaların Derinleştirilmesi

Testosteron Biyolojisi ve Kalıcı Avantaj Tartışması

Ergenlik öncesi dönemde atletik performansta cinsiyet farkı minimaldir. Belirgin farklar, erkeklerde testosteronun anabolik etkileriyle ergenlikte (~12 yaş) ortaya çıkar. Erkek ergenliği tamamlandıktan sonra, erkeklerde dolaşımdaki testosteron seviyeleri, çocuklarda veya herhangi bir yaştaki kadınlarda görülen seviyelerden sürekli olarak 10–15 kat daha yüksektir. Testosteron gibi androjen hormonlar, özellikle elit spor seviyesinde, sporcuların uygunluk kriterlerini belirlemede en sık kullanılan biyolojik belirteçlerden biridir (Handelsman et al., 2016, p. 379) .

Erkek ergenliğinde testosteronun doğrudan ve dolaylı etkileri: Daha geniş kas lif kesit alanına sahip, özellikle hızlı kasılan tip II liflerden oluşan daha büyük iskelet kas kütlesi; daha düşük vücut yağ oranı; daha yüksek hemoglobin konsantrasyonu ve kitlesi; daha büyük ventrikül kütlesi (kalp) ve kardiyak hacimler; daha geniş hava yolları ve akciğerler; daha uzun boy ve daha uzun uzuvlar (American College of Sports Medicine [ACSM], 2023). Bu faktörlerin çoğu, biyolojik erkeklerde kadınlara kıyasla belirgin avantajlar yaratır. Bu avantajların büyüklüğü yapılan sporun türüne göre değişir. Koşu ve yüzme dünya rekorlarına dayalı olarak erkek avantajı %10–12, atlamada %20 ve atma sporlarında (daha ağır erkek ekipmanları kullanılsa dahi) en az %20'dir. Özel bazı sporlar veya hareketlerde ise (kriket atışı, beyzbol fırlatması, golf vuruşu) bu avantaj %20–30'u bulmakta, patlayıcı yumruk atma, çekme ve savurma gibi hareketlerde ise bu oran %100'ü geçmektedir (Hilton & Lundberg, 2021, p. 205).

Testosteronun erkeklere sağladığı atletik avantajdaki rolü nedeniyle bazı araştırmacılar, kadın yarışmalarına katılmak isteyen trans kadınlarda testosteron düzeylerinin düşürülmesinin bu avantajı azaltabileceğini öne sürmektedir. Buna karşılık, diğer araştırmacılar kandaki testosteronun baskılanmasının, erkek ergenliği sırasında vücutta meydana gelen morfolojik ve fizyolojik değişiklikleri ortadan kaldırmadığını veya yalnızca sınırlı ölçüde azalttığını savunmaktadır. Bu bağlamda temel tartışma, tamamlanmış bir erkek ergenliğinin sağladığı belirgin fiziksel avantajların testosteronun baskılanmasıyla tersine çevrilemeyeceğidir. Ancak, ergenlik sonrası testosteronun tamamen baskılanmasının erkek ergenliğinin sağladığı avantajları ortadan kaldırmadaki etkinliğine ilişkin veriler sınırlıdır (Harper, 2015; Sudai, 2017).

Yapılan bir meta-analizde, en az bir yıl süreyle östrojen tedavisi ile testosteronun tamamen baskılanmasının ardından, erkek fiziksel avantajlarının ne ölçüde azaldığını inceleyen 10 çalışmadan elde edilen 13 fiziksel parametreye ait özet analiz sonuçlarına göre, ortalama %15'lik bir azalma saptanmış; bu da başlangıçtaki avantajın yaklaşık %85'inin korunduğunu göstermiştir (AP News,

2024, para. 4). Diğer bir çalışmada, testis kaynaklı endojen testosteronun uzun süreli baskılanmasının hemoglobinin düzeylerini geri döndürebildiği; ancak kemik yapısındaki değişikliklerin kalıcı olduğu, çizgili kas dokusu ve kardiyorespiratuvar etkilerin ise en iyi ihtimalle yalnızca kısmen geri döndürülebildiği belirtilmiştir. Bu bulgular, üç yıla kadar süren tam testosteron baskılamasından sonra dahi fiziksel avantajların azalmasına rağmen tamamen ortadan kalkmadığını ve erkek ergenliğiyle kazanılan bazı özelliklerin kalıcı izler bıraktığını göstermektedir (Cheung et al., 2024, p. e460) .

Buna karşın, Karkazis ve arkadaşları, bireylerin testosteron üretme ve yanıtlama biçimlerinde önemli farklılıklar bulunduğunu, endojen testosteron düzeyleri ile sportif performans arasında nedensel bir ilişki olduğuna dair doğrudan kanıt bulunmadığını ileri sürmüştür. Araştırmacılara göre, trans kadın sporcuların varsayılan sportif avantajı —dolaylı ve sınırlı kanıtlara dayansa da— bazı cisgender sporcuların sahip olduğu yaygın fizyolojik (örneğin uzun kol veya bacak uzunluğu, yüksek akciğer kapasitesi) ve maddi (örneğin üstün antrenman olanakları) avantajlardan daha büyük olmayabilir. Bu görüşe göre, bir spor organizasyonu bir trans sporcunun kendi cinsiyet kimliğiyle yarışmasını engellemek istiyorsa, ilgili sporun cinsiyete duyarlı olduğunu ve adil veya güvenli rekabetin sağlanması için dışlamanın zorunlu olduğunu bilimsel olarak kanıtlamalıdır. Aksi halde, trans sporcuların herhangi bir hormon baskılama veya cerrahi şartı olmaksızın kendi cinsiyet kimlikleriyle yarışmalarına izin verilmesi makul bir seçenek olarak değerlendirilebilir (Karkazis et al., 2012, p. 5).

Mevcut bilimsel kanıtlar, trans kadın sporcuların atletik avantaja sahip olup olmadıkları konusunda kesin bir uzlaşıya işaret etmemektedir. Bulguların farklı yorumlanması hem bilimsel hem de etik düzlemde süregelen tartışmaların temelini oluşturmaktadır.

Uzun Vadeli Çözüm Arayışları, Gelecek Araştırma Alanları ve Politika Önerileri

Trans kadın ve DSD sporcuların kadınlar kategorisindeki yeri, bilimsel belirsizlikler, etik ayrışmalar ve spor branşlarının yapısal farklılıkları nedeniyle uluslararası spor camiasında ortak bir düzenleme modeline kavuşturulamamıştır. Bu durum, hem akademik literatürde hem de federasyon düzeyinde uzun vadeli çözüm arayışlarını gündeme getirmiştir. Literatürde en çok tartışılan yaklaşımlar arasında “açık kategori” modeli, performansla dayalı sınıflandırma, branş bazlı esneklik ve etik-sosyokültürel değerlendirmeler yer almaktadır.

Açık kategori modeli, cinsiyet kimliğinden bağımsız olarak tüm sporcuların katılabileceği ayrı bir kategori oluşturulmasını öngörmekte olup, World Aquatics tarafından 2023 yılında pilot olarak uygulanmaya başlanmıştır. Reynolds, bu modelin özellikle non-binary, transgender ve genderqueer sporcular açısından

kapsayıcılığı artıracaklarını belirtmektedir (Harper, 2015). Birleşik Krallık Spor Konseyleri de benzer bir öneriyi resmi politika belgelerine yansıtmıştır (Sudai, 2017). Martinková, performansa dayalı sınıflandırma yaklaşımının sporcuların biyolojik cinsiyet veya testosteron düzeyine göre değil, doğrudan performans parametrelerine (ör.VO₂max, kas kuvveti, sprint zamanı) göre kategorilere ayrılmasını savunduğunu ifade etmektedir (Cheung et al., 2024, p. e460). Hamilton ve arkadaşları, hormon tedavisi sonrası bazı performans parametrelerinin yakınsadığını, ancak kas gücü farkının kısmen korunduğunu ortaya koymuştur (Sönksen, Holt, Böhning, Guha, Cowan, Bartlett, & Böhning, 2018).

IOC'nin 2021 çerçevesinde önerdiği branş bazlı esneklik modelinin, her spor dalının yapısına, temas düzeyine ve performans gereksinimlerine göre farklı kriterler belirlenmesini içerdiği belirtilmektedir (IOC, 2021). Harper, bu yaklaşımın bilimsel olarak isabetli olabileceğini, ancak federasyonlar arasında standart eksikliğinin sorun yaratabileceğini vurgulamaktadır (Drywood, 2023). Pavlenko ise, testosteron odaklı düzenlemelerin kadın bedeni üzerindeki tarihsel kontrol mekanizmalarının devamı niteliğinde olabileceğini ve sosyal, kültürel, hukuki boyutların da dikkate alınması gerektiğini savunmaktadır (World Athletics, 2023)

Mevcut modellerin hiçbiri tek başına hem kapsayıcılığı hem de adil rekabeti tam anlamıyla sağlayamamaktadır. Bu nedenle gelecekte, bilimsel kanıtları güçlendirecek ve branşın özgün dinamiklerini dikkate alacak çok boyutlu politika adımlarına ihtiyaç vardır. Öncelikli olarak, hormon baskılanmanın veya performans bazlı kriterlerin farklı branşlarda yarattığı etkileri uzun vadeli olarak takip eden, çok merkezli ve geniş örneklemleri araştırmalar yapılmalıdır (International Boxing Association, 2024). Performansa dayalı sınıflandırma ve açık kategori gibi modeller, küçük ölçekli pilot uygulamalarla test edilerek kapsayıcılık ve rekabet eşitliği üzerindeki etkileri değerlendirilmelidir (Harper, 2015; Sudai, 2017; Cheung, Zwickl, Miller, et al., 2024). Açık kategori modelinin katılım oranları, sporcu deneyimleri, izleyici ilgisi ve ticari sürdürülebilirlik boyutlarının sistematik analizleri yapılmalı; branş bazlı esneklik yaklaşımında ise federasyonlar arası uyumun sağlanabilmesi için standart ölçüm protokolleri geliştirilmelidir (Drywood, 2023).

Ayrıca, politika geliştirme süreçlerinin yalnızca biyolojik ölçütlere dayandırılmaması; toplumsal algı, ayrımcılık yasağı ve sporcuların psikososyal iyilik hâlinin de değerlendirme sürecine dahil edilmesi gerekmektedir (World Athletics, 2023). Böylece hem etik meşruiyet hem de toplumsal kabul güçlenecektir. Sonuç olarak, trans kadın ve DSD sporculara ilişkin gelecekteki politikaların başarısı, bilimsel verilerin güçlendirilmesine, branşlara özgü

özmler geliştirilmesine ve kapsayıcılık ile adil rekabet arasındaki dengenin korunmasına bağlı olacaktır.

Sonuç

Trans kadın ve DSD sporcuların kadınlar kategorisindeki yeri, spor dünyasında hem bilimsel hem de etik açıdan en yoğun tartışılan konulardan biri olmaya devam etmektedir. Mevcut bilimsel veriler, testosteronun fiziksel performans üzerindeki belirleyici etkisini ortaya koymakta; ancak hormon baskılamasının bu avantajı ne ölçüde ortadan kaldırdığı konusunda kesin bir uzlaşı sağlanamamaktadır (AP News, 2024). Bu bilimsel belirsizlik, uluslararası spor federasyonlarının düzenlemelerinde önemli farklılıklara yol açmakta, kimi zaman kapsayıcılık lehine daha esnek, kimi zaman ise güvenlik ve adil rekabet gerekçesiyle daha kısıtlayıcı yaklaşımlar benimsenmesine neden olmaktadır.

Bu bölümde tartışılan uzun vadeli çözüm arayışları —açık kategori, performansa dayalı sınıflandırma, branş bazlı esneklik ve etik-sosyokültürel değerlendirmeler— farklı güçlü ve zayıf yönleri sahiptir. Hiçbiri tek başına tüm beklentileri karşılamasa da, her biri kapsayıcılık ile adil rekabet arasındaki dengenin sağlanması için farklı perspektifler sunmaktadır. Gelecekte uygulanacak politikaların başarısı, bilimsel kanıtların güçlendirilmesi, branşlara özgü çözümler geliştirilmesi, standartlaştırılmış ölçüm protokollerinin oluşturulması ve insan hakları temelli bir yaklaşım benimsenmesi ile mümkün olacaktır.

Sonuç olarak, trans kadın ve DSD sporculara yönelik düzenlemeler, yalnızca biyolojik veriler üzerine inşa edilmemelidir; sporun özündeki kapsayıcılık, adil rekabet, güvenlik ve insan onuru ilkelerinin dengeli bir biçimde gözetildiği bütüncül bir çerçeve ile ele alınmalıdır. Bu yaklaşım, hem sporcuların haklarını koruyacak hem de sporun güvenilirliğini ve toplumsal meşruiyetini güçlendirecektir.

Kaynakça

- American College of Sports Medicine. (2023). The biological basis of sex differences in athletic performance: Consensus statement for the American College of Sports Medicine. *Translational Journal of the American College of Sports Medicine*, 8(10), 101–116. <https://doi.org/10.1249/TJX.0000000000000299>
- American Psychiatric Association. (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (3rd ed.). Washington, DC: Author.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed., text rev.). Washington, DC: Author.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Washington, DC: Author.
- AP News. (2024, August 10). Boxer Lin Yu Ting wins gold, following Imane Khelif to conclude an Olympics filled with scrutiny. *AP News*. Retrieved from <https://apnews.com/article/olympics-2024-boxing-lin-khelif-28d3e1a46ed8fe5c1aa6cd612e2561ca>
- Arcelus, J., & Bouman, W. P. (2017). Language and terminology. In W. P. Bouman & J. Arcelus (Eds.), *The transgender handbook: A guide for transgender people, their families and professionals* (pp. 1–12). New York, NY: Nova Science Publishers.
- Associated Press. (2024, August 9). Imane Khelif wins Olympic boxing gold amid false gender claims. *ESPN*. Retrieved from https://www.espn.com/olympics/story/_/id/40797618/algeria-imane-khelif-wins-olympic-gold-amid-gender-dispute
- Atamer, Y. M. (2005). The legal status of transsexuals in Turkey. *International Journal of Transgenderism*, 8(1), 65–71. https://doi.org/10.1300/J485v08n01_07
- Audureau, W. (2024, August 9). Paris Olympics: The disinformation campaign against Algerian boxer Imane Khelif. *Le Monde*. Retrieved from https://www.lemonde.fr/en/les-decodeurs/article/2024/08/09/paris-olympics-the-disinformation-campaign-against-algerian-boxer-imane-khelif_6712033_8.html
- Aydın-Beşen, Ö. G. M., & Aslan, E. (2014). Transseksüalite: Genel bakış. *Androloji*, 57, 145–148.
- Başar, K., & Yüksel, Ş. (2014). Çocukluktan yetişkinliğe cinsiyet kimliği ile ilgili sorunlar: Uygun değerlendirme ve izlem. *Psikiyatride Güncel*, 4(4), 389–404.

- Blackless, M., Charuvastra, A., Derrryck, A., Fausto-Sterling, A., Lauzanne, K., & Lee, E. (2000). How sexually dimorphic are we? Review and synthesis. *American Journal of Human Biology*, 12(2), 151–166. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1520-6300\(200003/04\)12:2](https://doi.org/10.1002/(SICI)1520-6300(200003/04)12:2)
- Bockting, W. O. (2008). Psychotherapy and the real-life experience: From gender dichotomy to gender diversity. *Sexologies*, 17(4), 211–224. <https://doi.org/10.1016/j.sexol.2008.08.001>
- Bockting, W. O., Knudson, G., & Goldberg, J. M. (2006). Counseling and mental health care for transgender adults and loved ones. *International Journal of Transgenderism*, 9(3–4), 35–82. https://doi.org/10.1300/J485v09n03_03
- Bonnet, E., Winter, M., Mallet, D., Morel, Y., & Rey, R. A. (2023). Changes in the clinical management of 5 α -reductase type 2 and 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 3 deficiencies in France. *Endocrine Connections*, 12(5), Article e220538. <https://doi.org/10.1530/EC-22-0538>
- Buzuvis, E. (2010). Caster Semenya and the myth of a level playing field. *Modern American*, 6, 36–41. Retrieved May 16, 2024, from <https://heinonline.org/HOL/Page?handle=hein.journals/moderam6&id=100&div=&collection>
- Chand v. Athletics Federation of India (AFI) & International Association of Athletics Federations (IAAF), CAS 2014/A/3759, Interim Arbitral Award (Court of Arbitration for Sport 2015).
- Chen, P. H., & Hang Hung, T. (2025). Yeterince adil mi? Paris 2024 Olimpiyatları'ndaki cinsiyet tartışmalarına ilişkin bilimsel ve tarihsel perspektifler. *East Asian Science, Technology and Society: An International Journal*, 19(1), 115–123. <https://doi.org/10.10/>
- Cheung, A. S., Zwickl, S., Miller, K., et al. (2024). The impact of gender-affirming hormone therapy on physical performance. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 109(2), e455–e465. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad388>
- Coleman, E., Bockting, W., Botzer, M., Cohen-Kettenis, P., DeCuypere, G., Feldman, J., ... & Zucker, K. (2012). Standards of care for the health of transsexual, transgender, and gender-nonconforming people, version 7. *International Journal of Transgenderism*, 13(4), 165–232. <https://doi.org/10.1080/15532739.2011.700873>
- Drywood, E. (2023, January 12). Caster Semenya's legal victory is significant for human rights, but doesn't necessarily mean she'll be able to compete again – here's why. *The Conversation*. Retrieved from <https://theconversation.com/>

- European Court of Human Rights. (2021). *Semenya v. Switzerland*, Application no. 10934/21, filed February 2021. Strasbourg: European Court of Human Rights
- European Court of Human Rights (Chamber). (2023). *Semenya v. Switzerland*, Judgment of 11 July 2023, Application no. 10934/21. Strasbourg: European Court of Human Rights.
- European Court of Human Rights (Grand Chamber). (2025). *Semenya v. Switzerland*, Judgment of 10 July 2025, Application no. 10934/21. Strasbourg: European Court of Human Rights.
- Ferrando, C. A. (2019). *Comprehensive care of the transgender patient*. Elsevier Health Sciences.
- Fox News. (2023, May 9). Trans runner barred from Olympics rips World Athletics decision: ‘Maintain fairness’ in women’s sports. *Fox News*. Retrieved from <https://www.foxnews.com/sports/trans-runner-barred-olympics-rips-world-athletics-decision-maintain-fairness-womens-sp>
- Freeman, M. (2011). *Human rights* (2nd ed.). Cambridge, UK: Polity Press.
- Fuller, L. K. (2018). Gendered implications of Olympic and Paralympic events. In *Female Olympian and Paralympian events* (pp. 1–20). Cham: Palgrave Macmillan. https://doi.org/10.1007/978-3-319-76792-5_1
- Handelsman, D. J. (2024). Toward a robust definition of sport sex. *Endocrine Reviews*, 45(5), 709–736. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnae011>
- Handelsman, D. J., & Bermon, S. (2025). Defining sex in the sporting world. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 39(1), 102005. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2025.102005>
- Handelsman, D. J., Sikaris, K., & Ly, L. P. (2016). Estimating age-specific trends in circulating testosterone and sex hormone-binding globulin in males and females across the lifespan. *Annals of Clinical Biochemistry*, 53(3), 377–384. <https://doi.org/10.1177/0004563215610589>
- Handelsman, D. J., Hirschberg, A. L., & Bermon, S. (2018). Circulating testosterone as the hormonal basis of sex differences in athletic performance. *Endocrine Reviews*, 39(5), 803–829. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00020>
- Harper, J. (2015). Race times for transgender athletes. *Journal of Sporting Cultures and Identities*, 6(1), 1–9. <https://doi.org/10.18848/2381-6678/CGP/v06i01/54079>
- Heggie, V. (2010). Testing sex and gender in sport: Reinventing, reimagining and reconstructing histories. *Endeavour*, 34(4), 157–163. <https://doi.org/10.1016/j.endeavour.2010.09.005>

- Hembree, W. C., Cohen-Kettenis, P., Delemarre-van de Waal, H. A., Gooren, L. J., Meyer, W. J., III, Spack, N. P., ... & Montori, V. M. (2009). Endocrine treatment of transsexual persons: An Endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(9), 3132–3154. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-0345>
- Hilton, E. N., & Lundberg, T. R. (2021). Transgender women in the female category of sport: Perspectives on testosterone suppression and performance advantage. *Sports Medicine*, 51(2), 199–214. <https://doi.org/10.1007/s40279-020-01389-3>
- Hirschfeld, M. (1910). *Die Transvestiten: Eine Untersuchung über den erotischen Verkleidungstrieb*. Berlin: Pulvermacher.
- International Association of Athletics Federations. (2011). *Regulations governing eligibility of females with hyperandrogenism to compete in women's competition*. Monaco: International Association of Athletics Federations.
- International Boxing Association. (2023, March 3). *IBA technical and competition rules* (Version 7, pp. 17–18). Retrieved August 6, 2025, from <https://www.iba.sport/wp-content/uploads/2023/04/20240303-IBA-Technical-Competition-Rules-v7-clean.pdf>
- International Boxing Association. (2024, July). *Statement made by the International Boxing Association regarding athletes' disqualifications in World Boxing Championships 2023*. Retrieved from <https://www.iba.sport/news/statement-made-by-the-international-boxing-association-regarding-athletes-disqua>
- International Olympic Committee. (2004). *IOC consensus meeting on sex reassignment and hyperandrogenism*. Stockholm: IOC Medical Commission. Retrieved from https://stillmed.olympic.org/Documents/Reports/EN/en_report_905.pdf
- International Olympic Committee Medical Commission. (2011). *IOC regulations on female hyperandrogenism*. Lausanne: International Olympic Committee.
- International Olympic Committee. (2015). *IOC consensus meeting on sex reassignment and hyperandrogenism*. Lausanne: IOC Medical Commission. Retrieved from https://stillmed.olympic.org/Documents/Commissions_PDFfiles/Medical_commission/2015-11_ioc_consensus_meeting_on_sex_reassignment_and_hyperandrogenism-en.pdf
- International Olympic Committee. (2021). *Framework on fairness, inclusion and non-discrimination on the basis of gender identity and sex variations*. Lausanne: International Olympic Committee. Retrieved from

<https://stillmed.olympics.com/media/Documents/Beyond-the-Games/Human-Rights/IOC-Framework-Fairn>

International Olympic Committee. (2024, August 1). Joint Paris 2024 Boxing Unit / IOC statement. *Olympics.com*. Retrieved from <https://www.olympics.com/ioc/news/joint-paris-2024-boxing-unit-ioc-statement>

Karkazis, K., Jordan-Young, R., Davis, G., & Camporesi, S. (2012). Out of bounds? A critique of the new policies on hyperandrogenism in elite female athletes. *The American Journal of Bioethics*, 12(7), 3–16. <https://doi.org/10.1080/15265161.2012.680533>

Keskin, N., Yapça, G., & Tamam, L. (2015). Transseksüalizm: Klinik özellikleri ve yasal konular. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar – Current Approaches in Psychiatry*, 7(4), 436–447.

Köroğlu, E., & Güleç, C. (2007). *Psikiyatri temel kitabı* (2. baskı). Ankara: Hekimler Yayın Birliği.

Kyrieleis, H., & Binder, S. (Trans.). (2003). *The German excavations at Olympia: An introduction*. London: Classical Press of Wales. Retrieved from <https://researchers.mq.edu.au/en/publications/the-german-excavations-at-olympia-an-introduction>

Lee, P. A., Houk, C. P., Ahmed, F., Hughes, I. A., & the LWPES/ESPE Consensus Group. (2006). Consensus statement on management of intersex disorders. *Archives of Disease in Childhood*, 91(7), 554–563. <https://doi.org/10.1136/adc.2006.098319>

Ljungqvist, A., & Simpson, J. L. (1992). Medical examination for health of all athletes replacing the need for gender verification in international sports: The International Amateur Athletic Federation plan. *Journal of the American Medical Association*, 267(6), 850–852. <https://doi.org/10.1001/jama.1992.03480060088036>

Loch Batista, R., Mendonça, B. B., Loch, R., Berenice, B., & Mendonça, B. (2020). Integrative and analytical review of the 5-alpha-reductase type 2 deficiency worldwide. *The Application of Clinical Genetics*, 13, 83–96. <https://doi.org/10.2147/TACG.S198178>

Menvielle, E. (2012). A comprehensive program for children with gender variant behaviors and gender identity disorders. *Journal of Homosexuality*, 59(3), 357–368. <https://doi.org/10.1080/00918369.2012.653306>

Metheny, E. (1965). Symbolic forms of movement: The feminine image in sports. In E. Metheny (Ed.), *Connotations of movement in sports and dance*. Dubuque, IA: Wm. C. Brown and Company.

- Miller, L. R. (2020). Transphobic discrimination and health. In *The plasticity of sex* (pp. 225–241). Elsevier.
- Miragaya, A. M. (2006). *The process of inclusion of women in the Olympic Games* (Doktora tezi). Universidad Gama Filho, Rio de Janeiro.
- Morris, J. S., Neave, N., Judge, M., & Van de Castele, T. (2020). Sexual dimorphism in human arm power and force: Implications for sexual selection on fighting ability. *Journal of Experimental Biology*, 223(2), jeb212365. <https://doi.org/10.1242/jeb.212365>
- Özata, B. (2012). *Transseksüel bireylerde cinsiyet değiştirmenin ruh sağlığı ve yaşam kalitesi üzerine etkileri* (Uzmanlık tezi). İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul.
- Öztürk Atagün, S., & Benek, S. (2019, June). A conceptual study on the reflections of gender roles on space. In *1st Istanbul International Geography Congress Proceedings Book* (pp. 1033–1038). İstanbul. <https://doi.org/10.26650/PB/PS12.2019.002.095>
- Pape, M. (2019). Expertise and non-binary bodies: Sex, gender and the case of Dutee Chand. *Body & Society*, 25(4), 3–28. <https://doi.org/10.1177/1357034X19865940>
- People. (2024, August 9). All about Imane Khelif, the Algerian boxer who just won gold at the Olympics. *People*. Retrieved from <https://people.com/who-is-imane-khelif-all-about-the-algerian-boxer-olympics-2024-8689561>
- Rameez, Z. (2008). Schizophrenia and gender identity disorder. *Psychiatric Bulletin*, 32(8), 316–317. <https://doi.org/10.1192/pb.bp.107.018564>
- Sadock, B. J., Sadock, V. A., & Ruiz, P. (2016). Cinsiyetinde hoşnutsuzluk. In Kaplan & Sadock, *Psikiyatri: Davranış bilimleri/klinik psikiyatri* (11. baskı, A. Bozkurt, Çev., ss. 600–608). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.
- Scanlon, T. F. (Ed.). (2014). *Sport in the Greek and Roman worlds: Greek athletic identities and Roman sports and spectacle* (Vol. 2). Oxford: Oxford Readings in Classical Studies.
- Semenya, M. C., & South African Athletics v. International Association of Athletics Federations (IAAF), CAS 2018/O/5794 & 5798, Award of 30 April 2019 (Court of Arbitration for Sport).
- Simpson, J. L., Ljungqvist, A., de la Chapelle, A., Ferguson-Smith, M. A., Genel, M., Carlson, A., ... & Elsas, L. J. (2000). Gender verification in the Olympics. *Journal of the American Medical Association*, 284(12), 1568–1569. <https://doi.org/10.1001/jama.284.12.1568>

- Sinclair, T. A. (1967). *A history of Greek political thought*. London: Routledge & Kegan Paul.
- Sönksen, P. H., Holt, R. I. G., Böhning, W., Guha, N., Cowan, D. A., Bartlett, C., & Böhning, D. (2018). Why do endocrine profiles in elite athletes differ between sports? *Clinical Diabetes and Endocrinology*, 4(3). <https://doi.org/10.1186/s40842-017-0050-8>
- Sudai, M. (2017). The testosterone rule—Constructing fairness in professional sport. *Journal of Law & the Biosciences*, 4(1), 181–193. <https://doi.org/10.1093/jlb/lxx004>
- Sungur, M., & Yalınz, Ö. (1999). Transseksüalite: İlgili kavramlar ve cinsiyet düzenleme girişimleri. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 1(1), 49–54.
- Tekin, G. (2017). *II. yüzyıl müelliflerinden Pausanias'ın "Yunanistan'ın tasviri" adlı eserine göre spor ve spor mekânları* (Yüksek lisans tezi). Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Muğla.
- Tekin, A., & Tekin, G. (2014). Antik Yunan dönemi: Spor ve antik olimpiyat oyunları. *Tarih Okulu Dergisi (TOD)*, 18, 121–140. <https://doi.org/10.14225/joh480>
- Thiébaud, J. (Ed.). (1968). *Report on the medical organization at the Grenoble Games*. In *IOC meetings—67th session, Mexico City: Reports by commissions, Part II* (Box 89, Folder: Avery Brundage Collection). Urbana, IL: University of Illinois Archives.
- Turan Başara, G. (2012). Türk Medeni Kanunu'nun 40'ıncı maddesi kapsamında cinsiyet değişikliği ve hukuki sonuçları. *Türkiye Barolar Birliği Dergisi*, 2012(103), 245–266.
- Union Cycliste Internationale. (2023, July 14). The UCI adapts its rules on the participation of transgender athletes in international competitions [Press release]. Retrieved from <https://www.uci.org/pressrelease/the-uci-adapts-its-rules-on-the-participation-of-transg>
- Waters, M. (2024). *The other Olympians: Fascism, queerness, and the making of modern sports*. New York, NY: Farrar, Straus and Giroux.
- Will, M. R., & Öztan, B. (1993). Hukukun sebebiyet verdiği bir acı: Transseksüellerin hukuki durumu. *Ankara Üniversitesi Hukuk Fakültesi Dergisi*, 43(1), 227–268.
- World Athletics. (2018). IAAF introduces new eligibility regulations for female classification [Press release]. Retrieved March 26, 2024, from <https://worldathletics.org/news/press-release/eligibility-regulations-for-female-classifica>

- World Medical Association. (2019). WMA urges physicians not to implement IAAF rules on classifying women athletes. Retrieved June 3, 2024, from <https://www.wma.net/news-post/wma-urges-physicians-not-to-implement-iaaf-rules-on-classifying-women-athlete>
- World Rugby. (2021, May 11). Transgender guidelines. *World Rugby – Player Welfare*. Retrieved from <https://www.world.rugby/the-game/player-welfare/guidelines/transgender>
- World Aquatics. (2022, June 19). FINA announces new policy on gender inclusion [Press release]. Retrieved from <https://www.worldaquatics.com/news/2649715/press-release-fina-announces-new-policy-on-gender-inclusion>
- World Athletics. (2023). *Eligibility regulations for transgender athletes*. Retrieved from <https://worldathletics.org/about-iaaf/documents/book-of-rules>
- World Athletics. (2023). *World Athletics eligibility regulations for the female classification (athletes with a difference of sex development)*. Retrieved March 26, 2024, from <https://worldathletics.org/search?q=the%2Beligibility%2Bregulations%2Bfor%2Bfemale%2Bc>
- World Athletics. (2023, July 11). *World Athletics responds to European Court of Human Rights decision*. Retrieved January 12, 2024, from <https://worldathletics.org/news/press-releases/response-european-court-human-rights-decision-202>
- Xavier, J., & McGill, J. (2012). Testing sex and gender in sports: Reinventing the ‘level playing field’. *The Lancet*, 380(Suppl. 1), S39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60276-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60276-6)
- Young, D. C. (2004). *A brief history of the Olympic Games*. Oxford: Blackwell Publishing.



BÖLÜM 66

Bilimsel Araştırma Yöntemleri

Meryem Güman¹ & Esra Kızılcı²

1.GİRİŞ

Belirli bir amaca yönelik olarak planlanıp bilimsel ilkeler doğrultusunda gerçekleştirilen bir araştırma, belirli sonuçlara ulaşmayı amaçlayan bir süreci ifade eder. Bilimsel araştırma, evrensel bilim yöntemlerinden yararlanarak bir problemi tanımlama, inceleme, analiz etme ve değerlendirme aşamalarını içerir.(YÖK., 2017)

Bilimsel araştırmanın planlanması, yürütülmesi, analiz edilmesi ve raporlanmasından sorumlu olan kişiler araştırmacı olarak adlandırılır.(Çaparlar & Dönmez, 2016b) Araştırmacı, çalışmaya başlamadan önce bilimsel araştırma konusunu seçmeli, ayrıntılı bir plan hazırlamalı ve kullanılacak metodolojiyi belirlemelidir. Helsinki Bildirgesi'ne göre, "Gönüllüler üzerindeki tıbbi araştırmaların birincil amacı; hastalıkların nedenlerini, gelişimini ve etkilerini anlamak; koruyucu, tanı koyucu ve tedavi edici girişimleri (yöntem, işlem ve tedaviler) geliştirmektir. Kanıtlanmış en iyi girişimler bile yapılacak araştırmalarla güvenilirlik, etkinlik, verimlilik, erişilebilirlik ve kalite açısından, sürekli olarak değerlendirmeye tabi tutulmalıdır " denilmektedir.(Çaparlar & Dönmez, 2016b)

Akademik bir çalışmanın yayınlanabilme olasılığı, uygun bir çalışma tasarımının seçiminden etkilenir. Araştırma türü, araştırma tasarımının bir bileşenidir ve çalışmaya başlamadan önce araştırma sorusu ile belirlenmelidir. Araştırma türü yanlış seçilmişse, bu durum çalışma başladıktan sonra düzeltilemez.

¹ Arş. Gör., Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, ORCID: 0009-0009-2632-9895

² Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, ORCID: 0000-0003-0746-7087

2.GENEL BİLGİLER

Tablo 1. Bilimsel Araştırma Yöntemlerinin Sınıflandırılması

Kriter	Alt Türler
Veri toplama tekniklerine göre	Gözlemsel Çalışmalar Deneyisel Çalışmalar Anket Yöntemi İle Yapılan Çalışmalar Meta Analizi Sistemantik Derleme
Nedensellik ilişkilerine göre	Tanımlayıcı Çalışmalar Çözümleyici Çalışmalar
Zamanla ilişkisine göre	Olgu Kontrol Çalışmaları Kohort Çalışmaları Kesitsel Çalışmalar
Güvenirlilik çalışmalarına göre	Geçerlilik Çalışmaları Tutarlılık Çalışmaları

Not. Tablo, *Sümbüloğlu & Sümbüloğlu (1998)* ve *Aktürk (2016)* kaynaklarından derlenmiştir.

Anlatım Tablo 1’ deki sınıflandırmaya göre yapılacaktır.

BİLİMSEL ARAŞTIRMA YÖNTEMLERİ

1. Veri toplama tekniklerine göre

- Gözlemsel
- Deneyisel
- Anket Yöntemi İle
- Meta Analizi
- Sistemantik Derleme

2. Nedensellik ilişkilerine göre

- Tanımlayıcı
- Çözümleyici

3. Zamanla ilişkisine göre

- Olgu Kontrol Çalışmaları
- Kohort Çalışmaları

- Kesitsel Çalışmalar

4. Güvenilirlik Çalışmalarına Göre

- Geçerlilik Çalışmaları
- Tutarlılık Çalışmaları

2.1. VERİ TOPLAMA TEKNİKLERİNE GÖRE

2.1.1. Gözlemsel Çalışmalar

Bir veya birden fazla denek grubu (örneğin hastalar ya da sağlıklı bireyler) incelenir ve bu deneklerin özellikleri kaydedilerek analiz edilir.(Alpar, R. (n.d.). *Sağlık alanında araştırma türleri: Gözlemsel ve deneysel* (PDF). Hacettepe Üniversitesi Biyoistatistik Bölümü. https://biyoistatistik.hacettepe.edu.tr/lisans/SBE/arastirma_turleri.pdf)

Gözlemsel çalışmalar kapsamında katılımcılar, tanımlanmış bir araştırma tasarımı ve protokol çerçevesinde farklı gruplara ayrılarak analiz edilmektedir. Söz konusu araştırma türleri, klinik verilerin genellikle önceden elde edilmiş olması, sonuçların kısa sürede elde edilebilmesi ve düşük maliyet gerektirmesi bakımından diğer araştırma tasarımlarına kıyasla daha elverişli kabul edilmektedir. (Sessler & Imrey, 2015)

Gözlemsel çalışmalarda incelenen olgular araştırmacının etkisi dışında meydana gelir ve değiştirilebilir olanağı bulunmamaktadır. Araştırmada değerlendirilen temel etken haricindeki tüm değişkenlerin kontrol altına alınması pratik olarak mümkün değildir. Randomizasyon bazı durumlarda sınırlı şekilde uygulanabilir. Dolayısıyla, bu tür araştırmalarda nedensellik ilişkisini kesin biçimde belirlemek her zaman mümkün olmayabilir. Bununla birlikte, olayların doğal ortamlarında incelenmesi, sonuçların çoğunlukla gerçek yaşam verileriyle yüksek derecede tutarlılık göstermesine olanak tanımaktadır. Bununla birlikte, gözlemlenen olguların aynı biçimde tekrarlanması çoğu zaman mümkün olmaz ve benzer çevresel koşulların yeniden sağlanması her zaman olanaklı değildir.(Çaparlar & Dönmez, 2016a)

2.1.2. Deneysel Çalışmalar

2.1.2.1. Hayvan Deneyleri

Yaklaşık son bir asırdır hayvanlar üzerinde yürütülen çalışmalar, biyomedikal araştırmaların en önemli temel unsurlarından biri olarak kabul edilmektedir. Deney hayvanları, özellikle sağlık bilimleri başta olmak üzere pek çok alanda yoğun biçimde kullanılmaktadırBiyolojik testlerde, aşı, ilaç ve tıbbi malzemelerin güvenliği ve etkinliği, basit omurgalılarından gelişmiş memelilere kadar uzanan çeşitli türler üzerinde değerlendirilmektedir. Deneylerde en yaygın

olarak sıçan, fare, tavşan ve balık kullanılırken, domuz, kobay, hamster ve maymun gibi türler yalnızca sınırlı çalışmalar için tercih edilmektedir. Bu hayvanlar, araştırmaların ve biyolojik testlerin güvenilirliğinde önemli katkı sağlamaktadır. Her ne kadar hayvan deneyleri yeni tedavilerin geliştirilmesinde önemli bir rol oynasa da, bu uygulamaların gereksiz ve acımasız olduğunu düşünen hayvan hakları savunucuları vardır; dolayısıyla deneylerde etik tartışmalar günümüzde de devam etmektedir. (Altuğ, 2009)

2.1.2.2.Klinik Deneyler

Klinik çalışmalar, belirli bir klinik durumda uygulanan bir tedavi veya girişimin etkisini ve değerini kontrol grubuyla karşılaştırarak değerlendirmek amacıyla yürütülen prospektif araştırmalardır. “Klinik çalışma” ve “klinik araştırma” kavramları eş anlamlı şekilde kullanılmaktadır.(Akan, 2014)

Klinik çalışmalar; sağlık enstitüleri, ilaç şirketleri, akademik tıp merkezleri, gönüllü gruplar, hekimler, sağlık hizmeti sağlayıcıları ve diğer kişiler tarafından finanse edilebilir. Yürütücü, çalışmanın uygulanacağı yerleri -hastaneler, üniversiteler, doktor muayenahaneleri veya toplum klinikleri gibi- seçebilir ve katılımcıları dâhil etmeden önce çalışmanın tahmini süresini belirlemelidir. Klinik araştırmalar, bir veya daha fazla uygulamanın karşılaştırılması yoluyla hastalık, sendrom veya gelişebilecek durumların tedavisini değerlendirmeyi (ilaç, cihaz, cerrahi vb.), bir hastalık veya durumun tanımlanmasını ya da tekrarlamasını önlemek için farklı yöntemlerin belirlenmesini amaçlar.(Gresham, 2020).

Klinik bir durumda karar alınırken aşağıdaki sorular gündeme gelebilir:

- Sorunun (hastalık vb.) nedeni nedir?
- Tedavi edilmezse hastalığın doğal seyri nasıldır?
- Tedavi nedeniyle ne değişecek?
- Aynı sorunu (hastalık vb.) olan başka kaç kişi var?
- Diğer insanlar bununla nasıl başa çıkıyor?

Her bir soru, en uygun şekilde farklı bir araştırma türü kullanılarak yanıtlanabilir.(ÖZDEMİR, 2022)

2.1.3. Anket Yöntemi İle Yapılan Çalışmalar

Anket yöntemi, kolay uygulanabilir, düşük maliyetli ve bilgileri doğrudan toplama imkânı sunduğu için araştırmalarda sıkça tercih edilir. Ancak bu yöntemde araştırmacının subjektif yargılardan tamamen uzak durması ve tam anlamıyla objektif olabilmesi zordur. Anket çalışmasında araştırmacı, hem araştırma konusunu hem de sorulacak soruları belirleyerek doğrudan müdahalede

bulunur. Sorular önceden belirlendiği için esneklik sınırlıdır; örneğin, katılımcı gri bir seçenek istese bile sadece siyah veya beyaz arasında tercih yapmak zorunda kalabilir. Bu nedenle elde edilen veriler, yalnızca yöneltilen sorular çerçevesinde sınırlı kalabilir ve yanlış formüle edilmiş sorular yanıltıcı sonuçlar doğurabilir. Araştırmacı, anket grubunun özelliklerini iyi bilmeli ve soruları yanlış anlaşılmayacak biçimde hazırlamalıdır. (Gurbetoğlu, 2018)

2.1.4. Meta Analizi

Literatürde meta-analiz, “Bireysel çalışmalardan elde edilen geniş veri setlerinin istatistiksel olarak analiz edilerek bulguların bütünlleştirilmesi” şeklinde tanımlanır. (Glass, 1976)

Meta-analiz, önceki klinik çalışmaların sonuçlarını sistematik olarak değerlendirerek belirli bir araştırma konusu hakkında genel sonuçlara ulaşmayı amaçlayan bir çalışmadır. Meta-analizler, özellikle belirli bir hastalık ve tedaviye ilişkin mevcut kanıtların gücünü değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilir. Bu çalışmaların amaçlarından biri etkinin mevcut olup olmadığını ortaya koymak, diğeri ise bu etkinin olumlu veya olumsuz olup olmadığını değerlendirmektir. Meta-analiz, etki tahminlerini daha güvenilir hâle getirebilir, tekil çalışmaların yanıtlayamadığı soruları gündeme getirebilir, çalışmalar arasındaki çelişkileri giderebilir ve yeni hipotezlerin ortaya atılmasını destekleyebilir. (Haidich, 2010)

2.1.5. Sistematiik Derleme

Sistematiik derlemeler, meta-analizlerin bir alt kümesini oluşturur ve sıkça birbirleriyle karıştırılmaktadır. Sistematiik derleme, belirli bir araştırma sorusuna yanıt sağlamak amacıyla mevcut tüm çalışmaları derleyip analiz eden, sonuçlarını eleştirel bir şekilde değerlendiren ve tekrarlanabilirliği olan objektif bir yöntemdir. Meta-analizler, sistematiik derlemelerden farklıdır; çalışmalardan elde edilen tahminler kullanılır. İstatistiksel yöntemlerle havuzlanmış bir tahmin oluşturur. Eğer sistematiik derlemeden sonra havuzlanmış bir tahmin oluşturmak mümkün değilse, derleme olduğu gibi yayımlanabilir; ancak elde edilen verilerden bir havuz tahmini yapılabiliriyorsa meta-analiz yapılabilir. (Ahn & Kang, 2018)

2.2. NEDENSELLİK İLİŞKİSİNE GÖRE

2.2.1. Tanımlayıcı Çalışmalar

Tanımlayıcı araştırmalar, katılımcıların, yerin ve zamanın özelliklerine bağlı olarak hastalıkların toplum içindeki dağılımını inceler. Bu tür çalışmalar olgu sunumları ve olgu serilerini de kapsar. (Çaparlar & Dönmez, 2016b)

2.2.1.1. Olgu Sunumları ve Olgu Serileri

Olgu sunumları, tanımlayıcı araştırmaların en yaygın biçimlerinden biri olup, genellikle sıra dışı veya dikkat çekici özellikler taşıyan tek bir vakayı detaylı olarak ele alır. Örneğin, mukopolisakkaridozisli bir gebe hastada genel anestezi yönteminin uygulanması bir olgu sunumuna örnektir.

Olgu serileri ise ortak özelliklere sahip ve tekrarlayan olguların tanımlandığı çalışmalarlardır. Örneğin, nöroaksiyel doğum analjezisi ile ilişkili interskapular ağrı olgu serisi bu tür bir çalışmaya örnektir. İlginç bir şekilde, tarihsel süreçte çok nadir görüldüğü için malign hipertermi olguları olgu serileri kapsamında değerlendirilmemektedir. (Sessler & Imrey, 2015)

Olgu sunumu, nadir görülen bir hastalık veya bilinen bir hastalığın alışılmadık klinik tablosunun, klinik ve laboratuvar bulgularıyla ayrıntılı biçimde tanımlandığı bir çalışma türüdür. Adından da anlaşılacağı üzere, bu tür çalışmalarda genellikle yalnızca bir veya iki hasta yer alır ve bu nedenle istatistiksel analiz yapılması gerekmez.

Olgu serisi çalışmalarında ise nadir görülen bir hasta grubunda gözlemlenen ilginç bulgular veya tedavi sonuçları kaydedilir ve elde edilen veriler üzerinden tanımlamalar yapılır. Bu çalışmaların amacı genellikle neden-sonuç ilişkisini incelemek veya bir tedavinin etkinliğini değerlendirmek değildir. Bunun yerine, olgu sunumları ve olgu serileri daha kapsamlı araştırmaların (kesitsel, olgu-kontrol, kohort gibi) planlanmasına rehberlik edebilir. Ancak olgu serisi çalışmalarından, tüm evren hakkında genel sonuçlar çıkarmak uygun değildir. (Zangirolami-Raimundo, Echeimberg, & Leone, 2018)

2.2.2. Çözümleyici Çalışmalar

Tanımlayıcı araştırmalardan en önemli farkı, bu tür çalışmalarda bir karşılaştırma grubunun bulunmasıdır. (Çaparlar & Dönmez, 2016b)

Olgu kontrol çalışmalarını, kohort çalışmalarını ve kesitsel çalışmaları içermektedir. Bu alt başlıkları zamanla ilişkisine göre sınıflandırdığımız başlık altında inceleyeceğiz.

2.3. ZAMANLA İLİŞKİSİNE GÖRE

2.3.1. Olgu-Kontrol Çalışmaları

Olgu-Kontrol çalışmaları aynı zamanda geriye dönük (retrospektif) çalışmalar olarak da adlandırılır. Bu çalışmalarda, belirli bir sonucu etkileyen risk faktörlerini belirlemek amaçlanır. Bu tür çalışmalarda temel olarak “ne oldu?” sorusu yanıtlanmaya çalışılır. Araştırmanın zamanı geriye döndüktür; yani geçmişe yönelik veri incelenir. Hastalığa yakalanan kişiler (olgular) ile yakalanmayan kişiler (kontrol/sağlam grup), hastalığın oluşumunda rol oynadığı

düşünülen etkenler (risk faktörleri) açısından karşılaştırılır. Örneğin, akciğer kanserine yakalanmış kişiler ile sağlıklı bireylerden (kansere veya benzeri hastalığı olmayan) oluşan kontrol grubu incelenir. Her iki gruptaki katılımcıların geçmişteki sigara kullanımları, ne sıklıkta kullandıkları gibi sorular sorulur ve sigara içenlerin oranları belirlenir. Daha sonra, gruplar arasındaki farkın anlamlı olup olmadığı istatistiksel yöntemlerle değerlendirilir.(Alpar, R. (n.d.). *Sağlık alanında araştırma türleri: Gözlemsel ve deneysel* (PDF). Hacettepe Üniversitesi Biyoistatistik Bölümü. https://biyoistatistik.hacettepe.edu.tr/lisans/SBE/arastirma_turleri.pdf)

Olgu-kontrol çalışmaları, araştırmaya “sonuçlardan” başlar. Araştırmacılar, belirli bir hastalığa sahip vakaları inceleyerek bu hastalık ile maruz kalma arasında bir ilişki olup olmadığını belirlemek için bu vakaları hastalığı olmayan kontrollerle karşılaştırır. Bireyler sonuç veya hastalık temelinde seçildiği için, olgu-kontrol çalışmaları genellikle tek bir sonucu inceleyebilir, ancak birden fazla maruziyeti değerlendirebilir. Eğer maruziyet vakalarda kontrollerden daha yaygın görülüyorsa, araştırmacı bu maruziyetin hastalıkla ilişkili olabileceğini düşünebilir.(Peipert, Gifford, & Boardman, 1997)

Vaka-kontrol çalışmaları oldukça verimli bir yöntemdir, çünkü genellikle bir ilişkiyi göstermek için az sayıda hastaya ihtiyaç duyarlar. Bu nedenle, özellikle nadir görülen hastalıklarda veya gelişmesi yıllar süren durumlarda, kısa sürede ve daha düşük maliyetle gerçekleştirilebilirler. Hastalık salgınlarında, potansiyel bağlantıların ve maruziyetlerin belirlenmesi açısından da faydalıdır. Örneğin, kontamine gıdalarla ilişkili salgınlar veya son yıllarda kızamıkta görüldüğü gibi nadir hastalıkların sıklığının artması durumunda bu çalışma tipi sıkça kullanılabilir. Bu avantajlar nedeniyle vaka-kontrol çalışmaları, maruziyet ile hastalık arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için yaygın olarak tercih edilir. Ancak bu çalışmalar, birçok önyargıya açık olup, az sayıda hasta ile yapıldıklarından istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde etmek zor olabilir.(Tenny & Hoffman, 2023)

2.3.2.Kohort Araştırmaları

Kohort çalışmaları aynı zamanda ileriye dönük (prospektif) çalışmalar olarak da adlandırılır. Bu çalışmalarda, belirli bir risk faktörünün etkisi zaman içinde ileriye dönük olarak incelenir. Bu tür çalışmalarda temel olarak “ne olacak?” sorusu yanıtlanmaya çalışılır. Bu nedenle kohort çalışmaları aynı zamanda ileriye dönük (prospektif) çalışmalar olarak da adlandırılır. Kohort, belirli bir özelliğe sahip bireylerden oluşan izleme grubudur. Bu grup, kuramsal bir başlangıç noktasından—örneğin doğum, belirli bir etkiye maruz kalma, bir tedaviye başlama veya hastalığın tanı anı—yola çıkarak zaman içinde uzunlamasına izlenir. İzleme süresi boyunca ortaya çıkan etkenler ve sonuçlar, takip sonunda değerlendirilir.(Alpar, R. (n.d.). *Sağlık alanında araştırma türleri: Gözlemsel ve*

deneyisel (PDF). Hacettepe Üniversitesi Biyoistatistik Bölümü. https://biyoistatistik.hacettepe.edu.tr/lisans/SBE/arastirma_turleri.pdf

Bu çalışma yönteminde, belirli bir etkenle karşılaşan ve karşılaşmayan kişilerin, belirli bir süre içinde belirli bir hastalığa yakalanma olasılıkları incelenir. Örneğin, tam gün okula giden çocuklarla yarım gün okula giden çocukların ileriye dönük olarak izlenmesi ve gribe yakalanma sıklıklarının karşılaştırılması buna örnek teşkil eder.(Alpar, R. (n.d.). *Sağlık alanında araştırma türleri: Gözlemsel ve deneyisel* (PDF). Hacettepe Üniversitesi Biyoistatistik Bölümü. https://biyoistatistik.hacettepe.edu.tr/lisans/SBE/arastirma_turleri.pdf)

“Kohort” terimi, Latince “cohors” (bir grup asker) kelimesinden türetilmiştir ve deneyisel bir çalışma değildir. Kohort, araştırmacının belirlediği kriterlere göre bir olay ya da özelliğe bağlı olarak çalışmaya koyulan insan grubunu tanımlar. Kohort çalışmalarında, belirli ilaçlara, prosedürlere veya risk faktörlerine “maruz kalan” bireyler, “maruz kalmayan” kontrol grubu ile karşılaştırılır. İki grup zaman içinde uzun bir süreç takip edilir ve belirli bir sonuç açısından değerlendirilir. Örneğin, 1980 yılında İstanbul’da doğan kişiler “doğum kohortu” olarak adlandırılabilir veya sigara içen ve içmeyen kişilerde uzun vadede görülebilecek hastalıklar araştırılabilir. Bu çalışmalar hem prospektif hem de retrospektif olarak gerçekleştirilebilir.(Setia, 2016a)

Bilimsel açıdan, kohort çalışmaları nedensellik belirlemede randomize kontrollü çalışmalara göre iki temel nedenle daha zayıftır. İlki, bir hastanın belirli bir tedaviyi kabul etme kararının ve bir klinisyenin tedavi önerisinin rastgele verilmemesidir; dolayısıyla tedavi gruplarının temel riskler açısından eşit olması beklenemez. İkincisi, kohort çalışmalarında müdahale gören grup, müdahale görmeyenlerden farklı biçimde izlenebilir veya değerlendirilebilir, bu da sonuçları etkileyebilir.(Peipert, Gifford, & Boardman, 1997)

2.3.3. Olgu-Kontrol ve Kohort Çalışmalarının Karşılaştırılması

Her iki çalışma türü de hastalıkların risk faktörlerini ve nedenlerini belirlemek amacı ile yapılır. Geriye dönük bu çalışmalar, daha kısa sürede ve daha düşük maliyetle tamamlanabilir. Öte yandan, ileriye dönük çalışmaların süresi, nadir görülen hastalıkların ortaya çıkmasını izlemek için yeterli olmayabilir. Ayrıca, geriye dönük olan çalışmalarda incelenen risk faktörleri dışında gözden kaçan veya kontrol dışı etkenler bulunabilir.(Alpar, R. (n.d.). *Sağlık alanında araştırma türleri: Gözlemsel ve deneyisel* (PDF). Hacettepe Üniversitesi Biyoistatistik Bölümü. https://biyoistatistik.hacettepe.edu.tr/lisans/SBE/arastirma_turleri.pdf)

Olgu-kontrol çalışmalarına retrospektif kohort çalışmaları da diyebiliriz. Bu çalışmalarda inceleme, sonuçtan nedene doğru yapılır. Verilerin toplanması,

geçmişte kaydedilmiş bilgilere dayanır ve araştırmacının bu veriler üzerinde doğrudan bir kontrolü yoktur.(Çaparlar & Dönmez, 2016a)

2.3.4. Kesitsel Çalışmalar

Kesitsel çalışmalar, belirli bir zaman diliminde belirli bir gruptan toplanan verilerin analiz edilmesini içeren çalışmalardır. Alpar, R. (n.d.). *Sağlık alanında araştırma türleri: Gözlemsel ve deneysel* (PDF). Hacettepe Üniversitesi Biyoistatistik Bölümü. https://biyoistatistik.hacettepe.edu.tr/lisans/SBE/arastirma_turleri.pdf

Bu tür çalışmalarda “ne oluyor?” sorusu yanıtlanır. Kısa bir zaman dilimi içinde bir grup denekten veri toplanır. Zamanın tek bir noktasına odaklandıkları için bu çalışmalar bazen prevalans çalışmaları olarak da adlandırılır. Örneğin, bir toplumda belirli bir hastalık veya olayın belirli bir zaman dilimindeki görülme sıklığını (prevalansını) belirlemek kesitsel bir çalışmaya örnektir. (Alpar, R. (n.d.). *Sağlık alanında araştırma türleri: Gözlemsel ve deneysel* (PDF). Hacettepe Üniversitesi Biyoistatistik Bölümü. https://biyoistatistik.hacettepe.edu.tr/lisans/SBE/arastirma_turleri.pdf)

Bazen kesitsel araştırmalar daha detaylı şekilde tasarlanır ve belirli bir prevalansın olası faktörlerle ilişkisi incelenir. Bu tür çalışmalarda kontrol grubu seçmeye gerek yoktur. İncelenen toplumdan seçilen örnek üzerinden, “nedensel” faktörlere maruz kalan ve kalmayanlar ile hasta olan ve olmayanlar karşılaştırılabilir. Veriler anketler, sağlık kayıtları gibi kaynaklardan elde edilebilir.(Alpar, R. (n.d.). *Sağlık alanında araştırma türleri: Gözlemsel ve deneysel* (PDF). Hacettepe Üniversitesi Biyoistatistik Bölümü. https://biyoistatistik.hacettepe.edu.tr/lisans/SBE/arastirma_turleri.pdf)

Kesitsel çalışmaların amacı, güvenilir veriler elde ederek sağlam sonuçlar üretmek ve ileride yapılacak araştırmalar için yeni hipotezler geliştirmeyi sağlamaktır. Bu tür çalışmalarda araştırmacı, katılımcılardaki hastalığı (sonucu) ve maruziyetleri aynı anda ölçer. Kesitsel çalışmalar, vaka-kontrol çalışmalarından (katılımcıların sonuç durumuna göre seçildiği) veya kohort çalışmalarından (katılımcıların maruz kalma durumuna göre seçildiği) farklı olarak, katılımcıları yalnızca belirlenen dahil etme ve dışlama kriterlerine göre seçer. Katılımcılar seçildikten sonra, araştırmacı maruziyetleri ve sonuçları değerlendirir ve bu değişkenler arasındaki ilişkiyi inceler. Ayrıca, araştırmacı ankete katılanlarda sonucun prevalansını da tahmin edebilir.(Setia, 2016b)

Kesitsel çalışmalar, yaygın olarak tarama ve tanı testlerinin değerlendirilmesinde kullanılır. Bir testin klinik uygulamada faydalı olabilmesi için tekrarlanabilirlik ve geçerlilik kritik öneme sahiptir. Tekrar test edildiğinde tutarlı sonuç vermesi tekrarlanabilirliği, belirli bir hastalığın varlığını doğru şekilde göstermesi ise geçerliliği ifade eder ve genellikle kriter standart testi ile

karşılaştırılır. Ayrıca, kesitsel çalışmalar halk sağlığı planlaması, izleme ve değerlendirme süreçlerinde de yararlı olabilir. Kohort çalışmalarına kıyasla genellikle daha hızlı, daha ekonomik ve istatistiksel analiz için çeşitli yöntemler sunar. Veriler aynı anda toplandığı için, olası neden-sonuç ilişkilerini değerlendirebilmek daha zordur.(Zangirolami-Raimundo, Echeimberg, & Leone, 2018)

2.4.GÜVENİLİRLİK ÇALIŞMALARINA GÖRE

Hastalıkların klinikte tanısını koymak ve tarama programlarında hastaları sağlıklı bireylerden ayırmak için çeşitli muayeneler ve laboratuvar yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin doğruluk ve güvenilirliğini belirlemek amacıyla yapılan çalışmalara metodolojik araştırmalar denir. Bu tür araştırmalar, kullanılan tanısal testlerin ne kadar geçerli, güvenilir ve ne kadar tutarlı olduğunu değerlendirmeyi amaçlar.(Akgül, Birinci, & SAYIN, 2023)

2.4.1.Geçerlilik Çalışmaları

Geçerlilik, bir ölçme aracının amaçladığı davranışı veya özelliği ne kadar doğru ölçtüğünü ifade eder ve aracın işlevini ne kadar iyi yerine getirdiğinin göstergesidir. Kullanılan test veya gözlemsel yöntem, hasta grubunu tanımlayabilmeli ve sağlıklı kişilerden farklarını ayırt edebilmelidir. Araştırma verilerinin sonucu, gerçek dünyanın mevcut durumu ile uyum içindeyse geçerli kabul edilir. Araştırmadan faydalı sonuçlar elde edebilmek için ölçme aracının iddia ettiği özelliği doğru şekilde ölçmesi gerekir. Yeni geliştirilen bir testin geçerliliği ve duyarlılığı, ilgili hasta grubunda altın standart (referans yöntem) olarak kabul edilen ve yüksek geçerliliğe sahip bir ölçüm yöntemiyle olan korelasyonuna göre belirlenir. Araştırma geçerliliği dört boyutta incelenir: iç geçerlilik, dış geçerlilik, istatistiksel sonuç geçerliliği ve yapı geçerliliği.(Kublay et al., 2017)

2.4.2.Tutarlılık Çalışmaları

Bir araştırmada yapılan ölçümler, gözlemler ve muayeneler, aynı kişiler üzerinde, aynı koşullar altında ve aynı gözlemciler tarafından tekrarlandığında benzer sonuçlar veriyorsa bu durum güvenilirlik olarak adlandırılır. Bir test, farklı araştırmacılar tarafından kararlı koşullarda uygulandığında tutarlı sonuçlar veriyorsa güvenilir kabul edilir. Örneğin, aynı kişiden aynı anda alınan iki serum örneğinin aynı yöntemle incelenmesinde sonuçların teorik olarak aynı veya birbirine çok yakın olması beklenir; bu benzerlik derecesine gözlemlerin tutarlılığı veya güvenilirliği denir. Güvenilirlik, zaman içindeki tutarlılığı ve tekrarlanabilirliği gösterir. Ayrıca, testin ölçüm hatalarından ne kadar az etkilendiğini de yansıtır; ölçüm hataları arttıkça testin güvenilirliği azalır.(Tezcan, 2017)

3.SONUÇ

Bilimsel araştırma türlerinin her biri farklı amaçlara hizmet eder ve her birinin kendine özgü avantajları ve dezavantajları vardır. Araştırma türünün seçimi, hedef popülasyon, araştırmanın hipotezi ve amacı, klinik olanaklar (örneğin körleme uygulanabilirliği) gibi faktörlere bağlıdır.

Seçilen yöntem, araştırmacı tarafından uygun biçimde yürütülmeli; çalışmanın kanıt düzeyini düşürebilecek biaslerden kaçınılmalı ve etik kurallara dikkat edilmelidir. Araştırmanın başında yapılan güç analizi gibi istatistiksel yöntemler, yeterli sayıda katılımcıya ulaşılmasını sağlayarak sonuçların anlamlılığını artırır.

Araştırma yöntemine uygun istatistiksel bilgi veya destek sağlanmalı ve elde edilen bulgular, çalışmanın sınırlılıkları göz önünde bulundurularak doğru şekilde yorumlanmalıdır.(Akgül, Birinci, & SAYIN, 2023)

4.KAYNAKÇA

- Ahn, E., & Kang, H. (2018). Introduction to systematic review and meta-analysis. *Korean journal of anesthesiology*, 71(2), 103-112.
- Akan, H. (2014). Bilimsel araştırmalarda planlama ve tasarım. *Ankem Dergisi*, 28, 101-104.
- Akgöl, A., Birinci, T., & SAYIN, İ. (2023). Nitelikli Bilimsel Araştırma Makalesi Nasıl Yazılır? *IÜC Yayınevi, İstanbul*.
- Aktürk, Z. [Zekeriya Aktürk]. (2016, 9 Ağustos). *Biyoistatistik: Araştırma çeşitleri* [Video]. YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=teOVX1vm3Mc>
- Alpar, R. (n.d.). *Sağlık alanında araştırma türleri: Gözlemsel ve deneysel* (PDF). Hacettepe Üniversitesi Biyoistatistik Bölümü. https://biyoistatistik.hacettepe.edu.tr/lisans/SBE/arastirma_turleri.pdf
- Altuğ, T. (2009). Hayvan deneyleri etiği.
- Büyükoztürk, Ş., Akgün, Ö. E., Demirel, F., Karadeniz, Ş., & Çakmak, E. K. (2015). Bilimsel araştırma yöntemleri.
- Çaparlar, C. Ö., & Dönmez, A. (2016a). Bilimsel araştırma nedir, nasıl yapılır. *Turk J Anaesthesiol Reanim*, 44(4), 212-218.
- Çaparlar, C. Ö., & Dönmez, A. (2016b). What is scientific research and how can it be done? *Turkish journal of anaesthesiology and reanimation*, 44(4), 212.
- Glass, G. V. (1976). Primary, secondary, and meta-analysis of research. *Educational researcher*, 5(10), 3-8.
- Gresham, G. (2020). ClinicalTrials. gov. *Principles and practice of clinical trials*, 1-18.
- Gurbetoğlu, A. (2018). Bilimsel araştırma yöntemleri. *Erişim Adresi: http://agurbetoglu.com/files/2%20ARA%C5%9ETIRMA*, 20.
- Haidich, A.-B. (2010). Meta-analysis in medical research. *Hippokratia*, 14(Suppl 1), 29.
- Hariton, E., & Locascio, J. J. (2018). Randomised controlled trials—the gold standard for effectiveness research. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*, 125(13), 1716.
- Kublay, G., Emiroğlu, O., Subaşı Baybuğa, M., Örsal, Ö., & Tokur Kesgin, M. (2017). Sağlık bilimlerinde epidemiyoloji. *Göktuğ Basın Yayın ve Dağıtım, Amasya*.
- ÖZDEMİR, M. (2022). Bilimsel Araştırma Yöntemleri. *Aile Hekimliği Literatürü Ve Akademik Süreç Yönetimi. 1. Baskı*, 27-30.

- Peipert, J. F., Gifford, D. S., & Boardman, L. A. (1997). Research design and methods of quantitative synthesis of medical evidence. *Obstetrics & Gynecology*, 90(3), 473-478.
- Sessler, D. I., & Imrey, P. B. (2015). Clinical research methodology 3: randomized controlled trials. *Anesthesia & Analgesia*, 121(4), 1052-1064.
- Setia, M. S. (2016a). Methodology series module 1: cohort studies. *Indian journal of dermatology*, 61(1), 21-25.
- Setia, M. S. (2016b). Methodology series module 3: Cross-sectional studies. *Indian journal of dermatology*, 61(3), 261-264.
- Sümbüloğlu, K., & Sümbüloğlu, V. (1998). *Sağlık bilimlerinde araştırma yöntemleri* (2. baskı). Hatiboğlu Yayınları.
- Tenny, S., & Hoffman, M. R. (2023). Odds ratio. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- Tezcan, S. (2017). Temel epidemiyoloji. *Hipokrat Kitabevi*, 305-316.
- Wilson, E. B. (1990). *An introduction to scientific research*. Courier Corporation.
- Yaşar, Ş. (1998). Çağdaş bilim anlayışı. *Çağdaş yaşam çağdaş insan*, 155-160.
- YÖK. (2017). *Yükseköğretim kurumları etik davranış ilkeleri*.
- Zangirolami-Raimundo, J., Echeimberg, J. d. O., & Leone, C. (2018). Tópicos de metodologia de pesquisa: Estudos de corte transversal. *J Hum Growth Dev*, 28(3), 356-360.



BÖLÜM 67

Gebelik İzlemlerinde Hemşirelik Uygulamaları

Aycan Şahin¹ & Leyla Sezgin²

1.Giriş

Gebelik, yalnızca biyolojik bir süreç olmanın ötesinde, kadının fiziksel, duygusal ve sosyal yönden önemli değişimler yaşadığı özel bir dönemdir. Bu süreçte verilen sağlık hizmetlerinin kalitesi, hem annenin hem de bebeğin sağlığını doğrudan etkilemektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), kaliteli antenatal bakımın maternal ve perinatal mortaliteyi azaltmada kritik rol oynadığını ve bu sürecin kadının olumlu bir gebelik deneyimi yaşaması açısından büyük önem taşıdığını vurgulamaktadır (Devi, 2020). Gebelik izlemleri, gebeliğin sağlıklı bir şekilde ilerleyip ilerlemediğinin değerlendirilmesi, olası risklerin erken tanınması ve müdahale edilmesi açısından temel sağlık hizmetlerinin başında gelir. Bu izlemlerde görev alan hemşireler, yalnızca fiziksel takip yapan kişiler değil; aynı zamanda kadınlara eğitim veren, danışmanlık sağlayan ve psikososyal destek sunan önemli sağlık profesyonelleridir (Sabry, Mansour & Khedr, 2017). Yapılan araştırmalar, hemşirelerin gebelik izlemlerinde aktif roller üstlenmesinin, bakımın kalitesini artırdığını ve kadınların memnuniyet düzeylerini yükselttiğini göstermektedir. Ancak uygulamada bazı zorluklar da vardır. Özellikle kırsal bölgelerde hizmete erişim kısıtlı olabilir ya da hemşirelerin bilgi düzeyleri yeterli olmayabilir. Örneğin Vurigwa ve arkadaşları (2019), Kenya’da yürütülen bir çalışmada hemşirelerin antenatal egzersizler konusunda olumlu tutumlara sahip olsalar da bilgi eksikliklerinin uygulamayı olumsuz etkilediğini ortaya koymuştur. Bu durum, kaliteli bakımın sürekliliğini tehlikeye atabilir. Öte yandan, rehber temelli eğitim programları hemşirelerin bilgi ve becerilerini geliştirmede oldukça etkilidir. Said, Salama ve Elbana (2021) tarafından yapılan bir araştırmada, antenatal bakım konulu eğitim programının ardından hemşirelerin bilgi düzeyinde anlamlı artışlar görülmüş, uygulama becerileri de ciddi ölçüde gelişmiştir. Bu kitap bölümünde, gebelik izlemlerinde hemşirenin rolü; güncel rehberler, araştırma sonuçları ve uygulama örnekleri çerçevesinde detaylı bir şekilde ele alınacaktır. Ayrıca, karşılaşılan zorluklar ve bu sorunlara yönelik çözüm önerileri de değerlendirilecektir. Amaç, hemşirelerin gebelik dönemindeki bakım hizmetlerine nasıl katkı sunduklarını ve bu sürecin kalitesini artırmak için neler yapılabileceğini bütüncül bir yaklaşımla ortaya koymaktır.

¹ Arş. Gör., Muş Alparslan Üniversitesi Sağlık Bilimler Fakültesi
ORCID:0000-0002-7276-7003

² Öğr. Gör., Muş Alparslan Üniversitesi Varto Meslek Yüksekokulu
ORCID:0000-0002-9394-1290

2. Gebelikte İzlem Süreci

Gebelik boyunca yapılan düzenli izlemler, hem annenin hem de bebeğin sağlığını korumaya yönelik temel sağlık hizmetlerinden biridir. Bu izlemler sayesinde, gebelikte oluşabilecek riskler erkenden tanımlanabilir ve gerekli müdahaleler zamanında yapılabilir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), her gebelikte sekiz düzenli izlemin yapılmasını önermekte ve bu sürecin yalnızca tıbbi kontrollerden ibaret olmaması gerektiğini, aynı zamanda eğitim, destek ve rehberlik hizmetlerini de içermesi gerektiğini belirtmektedir (Devi, 2020).

Türkiye’de yürürlükte olan gebelik izlem protokolleri, Sağlık Bakanlığı rehberlerine dayanarak planlanır. İlk izlem gebeliğin ilk üç ayında yapılır ve ardından her ay bir kez olmak üzere gebeliğin ilerleyen haftalarında takipler sürdürülür. Özellikle son trimesterde, doğuma hazırlık açısından izlem sıklığı artırılır. Bu takiplerde hem fiziksel hem de biyokimyasal değerlendirmeler yapılır. Kan basıncı ölçümü, kilo takibi, ödem değerlendirmesi, fundus yüksekliği ölçümü ve fetal kalp sesi dinlenmesi gibi uygulamalar standarttır. Ayrıca kan testleri, idrar analizi ve tarama testleri gibi laboratuvar değerlendirmeleri de sürece dâhildir. İzlem görüşmelerinde sadece fiziksel sağlık değil, kadının ruhsal durumu da göz önünde bulundurulmalıdır. Gebelerin endişeleri, merakları, yaşam koşulları ve destek sistemleri bu süreçte dikkatle değerlendirilmelidir. Burada hemşirenin rolü kritik bir noktada yer alır. Hemşireler, sadece ölçüm yapan kişiler değil; aynı zamanda eğitim veren, danışmanlık sunan ve kadını bu döneme en iyi şekilde hazırlayan rehberlerdir. Eğitimli bir hemşirenin izlem sürecinde aktif yer alması, hem kadınların doğuma dair bilgi ve becerilerini artırmakta hem de sağlık hizmetinden memnuniyet düzeyini yükseltmektedir (Said, Salama & Elbana, 2021). Bu süreçte kadının bilgilendirilmesi, doğum sürecine yönelik farkındalığın artırılması, emzirmeye hazırlık, beslenme düzeni, egzersiz alışkanlıkları ve gebeliğe özgü rahatsızlıklarla baş etme gibi pek çok konuda destek verilmesi gerekir. Uygulamada bu rollerin etkin biçimde yürütülmesi, hemşirenin bilgi düzeyine, iletişim becerisine ve güncel protokollere hâkimiyetine bağlıdır. Sabry, Mansour ve Khedr (2017) tarafından yapılan çalışmada, güncellenmiş antenatal bakım standartlarını uygulayan hemşirelerin bakım kalitelerinde anlamlı artış sağlandığı ve gebelerin hizmetten daha yüksek düzeyde memnuniyet duyduğu görülmüştür.

Uygulamadaki farklılıklar ise dikkat çekicidir. Özellikle kaynakların kısıtlı olduğu bölgelerde, hemşirelerin bilgi düzeyi ya da izlem sürecindeki görev algısı yetersiz olabilmektedir. Vurigwa ve arkadaşları (2019), Kenya’da yapılan bir çalışmada hemşirelerin antenatal egzersizler konusunda olumlu tutumlar taşımasına rağmen bilgi eksikliklerinin uygulamalara yansımalarını bildirmiştir. Bu bulgular, izlem kalitesini artırmak için yalnızca rehberlerin değil, aynı zamanda sürekli mesleki eğitimin de zorunlu olduğunu göstermektedir. İzlem sürecinin

yalnızca fiziksel kontrol değil, aynı zamanda bilgi paylaşımı, empati ve destek süreci olduğu unutulmamalıdır. Hemşire, bu sürecin merkezinde yer alarak kadının sağlıklı bir gebelik deneyimi yaşamasına katkı sunar.

3.Gebelik İzlem Sürecinde Hemşirelik Uygulamaları

Günümüzde hemşirelik, yalnızca klinik ölçümler yapan bir meslektan çok daha fazlasıdır. Özellikle gebelik izlemleri söz konusu olduğunda, hemşirelerin üstlendiği roller, kadının hem fiziksel sağlığını hem de psikososyal iyilik hâlini destekleyen çok yönlü uygulamalardan oluşur. Kadının gebelik sürecine aktif katılımını teşvik eden, bilgi eksikliklerini gideren ve olası riskleri önceden belirleyen hemşirelik uygulamaları, kaliteli doğum öncesi bakımın temel taşlarındandır. Gebelik sürecinde yürütülen izlem uygulamalarının merkezinde, anne adayının bilinçlendirilmesi yer alır. Bu süreç yalnızca bilgiyi aktarmaktan ibaret değildir; aynı zamanda kadının karar alma süreçlerine katılımını ve kendi bedenine yönelik farkındalığını artırmayı hedefler. Said, Salama ve Elbana'nın (2021) gerçekleştirdiği çalışmada, hemşirelerin antenatal dönemde uyguladığı eğitim rehberlerinin, gebelerin bilgi düzeyini önemli ölçüde artırdığı ve bakım kalitesini yükselttiği belirlenmiştir. Bu dönemde hemşirelerin yürüttüğü en kritik görevlerden biri de, fiziksel değerlendirmeler ile birlikte kadının ruhsal ve sosyal ihtiyaçlarını tanıyabilmektir. Her izlemde sadece tansiyon ya da kilo ölçmekle kalmaz; aynı zamanda kaygı düzeyi, sosyal destek yapısı ve stresle baş etme biçimleri de göz önünde bulundurulur. Mahmoud, Baraka ve Badr (2024) tarafından yapılan araştırma, yetkinliğe dayalı eğitim alan hemşirelerin, gebelikte sık karşılaşılan psikososyal durumları daha kolay tanımlayabildiklerini ve etkili müdahale planları geliştirebildiklerini göstermiştir.

Riskli gebeliklerin erken tanınması da hemşirelerin temel sorumlulukları arasındadır. Özellikle hipertansiyon, anemi ve gestasyonel diyabet gibi durumlar, dikkatli gözlem ve hızlı yönlendirme sayesinde ciddi komplikasyonlara yol açmadan yönetilebilir. Adekemi ve arkadaşlarının (2023) yaptığı bir çalışmada, hemşirelerin gebelik izlemlerinde komplikasyonları erken fark etmeleri, anne sağlığını korumada önemli bir fark yaratmıştır. Son yıllarda dikkat çeken bir başka gelişme ise dijital sağlık teknolojilerinin gebelik izlemlerine entegre edilmesidir. Mobil uygulamalar aracılığıyla yürütülen izlemler, hem hemşirenin iş yükünü hafifletmekte hem de takiplerin daha düzenli ve kayıtlı biçimde ilerlemesini sağlamaktadır. Pelt ve arkadaşları (2020), Tanzanya'da uygulanan “Nurse Assistant App” adlı dijital platformun, antenatal bakım sürecinde hemşirelerin karar alma becerilerini ve izlem kalitesini olumlu yönde etkilediğini göstermiştir.

Kırsal bölgelerde, özellikle sağlık hizmetlerine erişimin sınırlı olduğu alanlarda, ev ziyaretleri aracılığıyla yapılan hemşirelik uygulamaları da ayrı bir önem taşır. Bu ziyaretlerde yalnızca kadın değil, onun ailesi de sürece dâhil edilir.

Böylece destek sistemleri güçlendirilir, bilgi paylaşımı daha etkili hâle gelir. Ahmed ve El Sherbiny'nin (2023) yürüttüğü çalışmada, evde verilen yapılandırılmış hemşirelik eğitiminin, gebelerde doğum korkusunu ve anksiyeteyi belirgin biçimde azalttığı bildirilmiştir. Tüm bu uygulamalar değerlendirildiğinde, hemşirelik müdahaleleri sadece teknik bir görev olmaktan çıkmakta; kadının gebelik deneyimini güvenli, bilinçli ve destekleyici bir süreçle dönüştürmektedir. Nitelikli hemşirelik bakımı, yalnızca komplikasyonları önlemez; aynı zamanda kadının bu dönemi kendine güvenli, bilgili ve güçlenmiş bir şekilde tamamlamasını sağlar. Bu da sağlıklı annelik sürecinin ilk adımıdır.

4. Gebelik İzlemlerinde Karşılaşılan Sorunlar

Gebelik izlemleri, anne ve bebek sağlığını korumada hayati bir rol oynar. Ancak teorik olarak planlanan bu hizmetlerin sahada uygulanmasında çeşitli güçlüklerle karşılaşmaktadır. Bu güçlükler; sağlık sisteminin yapısal yetersizliklerinden bireysel koşullara, sosyo-kültürel engellerden mesleki sınırlandırmalara kadar uzanan çok katmanlı bir çerçevede değerlendirilebilir. İzlem hizmetlerinin etkinliğini azaltan bu engellerin tespiti ve çözümüne yönelik öneriler geliştirilmesi, sürdürülebilir bir doğum öncesi bakım modeli oluşturmak açısından büyük önem taşır.

4.1. Kırsal Bölgelerde Hizmete Erişim Güçlüğü

Türkiye’de ve dünya genelinde kırsal bölgelerde yaşayan gebeler, temel sağlık hizmetlerine ulaşmakta hâlâ ciddi sorunlar yaşamaktadır. Fiziksel mesafe, ulaşım araçlarının kısıtlılığı ve sağlık kuruluşlarının azlığı gibi faktörler, gebelik izlemlerine düzenli katılımı zorlaştırmaktadır. Bu bölgelerde çalışan sağlık personelinin sayıca yetersiz oluşu, bir diğer önemli engeldir. Ayrıca, sağlık çalışanlarının sık görev yerinin değişmesi, kırsal bölgelerde uzun vadeli bağ kurmayı ve sürdürülebilir bakım sunmayı da zorlaştırmaktadır (Bidner & Bezak, 2023). Yapılan araştırmalar, kırsal alanlarda antenatal bakım hizmetlerinin etkinliğini sınırlayan temel etkenler arasında sağlık tesislerine olan uzaklık, yetersiz ulaşım, düşük eğitim düzeyi, eş desteği eksikliği ve geleneksel inançların yer aldığını göstermektedir. Ayrıca kadınların medya araçlarına sınırlı erişimi, planlı olmayan gebelikler ve aile desteği eksikliği gibi bireysel ve çevresel faktörler de izlem sürecine katılımı azaltmaktadır (Mutowo et al., 2021); (Hassen et al., 2021). Bu sorunlar, özellikle riskli gebeliklerin geç tanınmasına neden olarak, anne ve bebek sağlığı üzerinde ciddi olumsuz sonuçlar doğurabilmektedir.

4.2. Gebe Kadınların Eğitime Katılım Düzeyi

Gebelik sürecinde verilen sağlık eğitimi, yalnızca bilgi aktarımı değil, aynı zamanda davranış değişikliği yaratmayı hedefler. Ancak birçok kadın, bu eğitimlere ya hiç katılamamakta ya da katılsa bile etkin biçimde faydalanamamaktadır. Eğitim düzeyi düşük olan gebeler, teknik dilin ağırlıkta

olduğu programlara adapte olmakta zorlanmakta; bu da alınan bilginin günlük hayata yansımaları engellemektedir. Ek olarak, özellikle geleneksel yapının hâkim olduğu ailelerde, kadının eğitim sürecine tek başına katılması, sosyal baskılar nedeniyle zorlaşmaktadır.

Amerika Birleşik Devletleri'nin kırsal bölgelerinde yapılan bir çalışmada, kadınların sağlık eğitimlerine katılamamasının en büyük nedenlerinden biri olarak zaman bulamama, ev işleri ve çocuk bakımı yükü gösterilmiştir. Eğitim içeriklerinin kadının yaşam koşullarına uygun olmaması, öğrenme isteğini olumsuz etkilemektedir (Fairchild et al., 2012). Bu bağlamda, bireyselleştirilmiş ve kültürel hassasiyeti olan eğitim programlarına duyulan ihtiyaç her geçen gün artmaktadır.

4.3. Hemşirelerin İş Yükü ve Zaman Sınırlılıkları

Hemşireler, gebelik izlemlerinde sadece klinik ölçüm yapan değil, aynı zamanda eğitici, danışman, yönlendirici ve destekleyici rolleri üstlenen çok yönlü sağlık profesyonelleridir. Ancak uygulamada, bu rolleri etkin şekilde yerine getirmelerinin önünde önemli bir engel olan iş yükü problemi yer almaktadır. Sağlık kuruluşlarında hemşire başına düşen hasta sayısının fazla olması, doğum öncesi bakımın derinlikli ve bireye özgü biçimde yürütülmesini zorlaştırmaktadır. Birçok hemşire, zaman kısıtlamaları nedeniyle yalnızca temel vital bulgulara odaklanmakta; beslenme danışmanlığı, doğuma hazırlık eğitimi ya da psikososyal değerlendirme gibi önemli alanlara yeterince zaman ayıramamaktadır. Cuddigan ve McCafferty (2017) tarafından yapılan çalışmada, hemşirelerin eğitim ve danışmanlık gibi ek sorumlulukları yerine getirememesinin, hem bakım kalitesini düşürdüğü hem de sağlık çalışanlarında tükenmişlik duygusunu artırdığı saptanmıştır.

4.4. Teknolojik ve Dijital Altyapı Eksiklikleri

Dijital sağlık teknolojileri, izlem süreçlerini hızlandırmak, kayıt sistemlerini iyileştirmek ve gebeye hemşire arasındaki iletişimi güçlendirmek açısından önemli olanaklar sunmaktadır. Ancak bu teknolojilere erişim, özellikle kırsal bölgelerde ciddi sınırlılıklar içermektedir. Altyapı eksiklikleri, internet bağlantısının zayıflığı ve düşük dijital okuryazarlık düzeyi, mobil sağlık uygulamalarının kullanımını büyük ölçüde sınırlandırmaktadır (Suhartini et al., 2024). Ayrıca, hemşirelerin bu teknolojileri etkin kullanacak düzeyde eğitim almamış olması da bir başka önemli sorun alanıdır. Oysa etkili dijital araç kullanımı, hem iş yükünü hafifletmekte hem de daha düzenli, güvenli ve izlenebilir bir bakım süreci oluşturmaktadır. Dolayısıyla dijital sağlık çözümlerinin yaygınlaştırılması, yalnızca donanım sağlamakla değil, aynı zamanda hemşirelerin bu araçları kullanabilmesini desteklemekle mümkün olacaktır.

5. Gebelik İzlem Sürecinde Hemşirelik Uygulamalarına Yönelik Öneriler

Gebelik izlemleri, sadece fizyolojik verilerin takibini değil; kadının biyopsikososyal ihtiyaçlarının bütüncül değerlendirilmesini gerektiren bir sağlık hizmetidir. Bu nedenle, izlem kalitesinin artırılması için yalnızca bireysel değil, aynı zamanda kurumsal ve sistem düzeyinde çok yönlü stratejilere ihtiyaç vardır. Aşağıda, gebelik izlemlerinde hemşirelik uygulamalarının etkinliğini artırmaya yönelik beş temel öneri detaylı biçimde sunulmuştur.

5.1. Hemşirelik Eğitimlerinin Güncellenmesi ve Standartlaştırılması

Gebelik izlemi gibi hassas ve sürekli bilgi güncellemesi gerektiren alanlarda çalışan hemşirelerin bilgi, beceri ve tutum açısından donanımlı olması büyük önem taşır. Ne var ki mevcut müfredatlar çoğu zaman teori ağırlıklıdır ve sahada karşılaşılan karmaşık vakaları yönetme kapasitesini yeterince geliştirmemektedir. Bu nedenle hemşirelik eğitim programlarının hem lisans düzeyinde hem de mezuniyet sonrası sürekli mesleki gelişim eğitimleriyle desteklenmesi gerekmektedir. Said, Salama ve Elbana'nın (2021) yaptığı bir çalışmada, hemşirelere yönelik yapılandırılmış antenatal bakım eğitiminin, hem gebelerin bilgi düzeyini artırdığı hem de bakım süreçlerinde belirgin bir kalite artışı sağladığı gösterilmiştir. Özellikle psikososyal değerlendirme, doğuma hazırlık ve riskli gebeliklerin yönetimi gibi konular, klinik eğitim içeriklerine dâhil edilmelidir ([Said et al., 2021](#)).

5.2. Dijital Sağlık Teknolojilerinin İzlemlere Entegre Edilmesi

Dijital sağlık uygulamaları, hemşirelerin iş yükünü azaltmak, izlem süreçlerini standardize etmek ve kayıtların düzenli tutulmasını sağlamak açısından önemli avantajlar sunmaktadır. Mobil uygulamalar, elektronik izlem sistemleri ve uzaktan danışmanlık platformları sayesinde gebelik izlemleri mekân ve zaman sınırlaması olmaksızın yürütülebilir hâle gelmiştir. Örneğin Tanzania'da geliştirilen "Nurse Assistant App" adlı dijital rehberlik sistemi, hemşirelerin doğum öncesi bakımda izleyeceği adımları hatırlatmakta ve kritik karar anlarında klinik destek sunmaktadır. Bu sistemin kullanımının, hemşirelerin karar alma güvenini artırdığı ve antenatal bakımın kalitesini iyileştirdiği rapor edilmiştir (Pelt et al., 2020). Ancak bu tür sistemlerin verimli kullanımı için hemşirelerin dijital okuryazarlık düzeylerinin artırılması ve bu teknolojilere erişimlerinin sağlanması da şarttır. Bu noktada sağlık sistemlerinin dijital altyapı yatırımlarına öncelik vermesi büyük önem taşımaktadır.

5.3. Kırsal Alanlarda Hizmet Sunumunun Güçlendirilmesi

Kırsal bölgelerde yaşayan kadınlar, hem sağlık hizmetlerine ulaşım açısından hem de sağlık okuryazarlığı bakımından daha dezavantajlı konumda bulunurlar. Bu bölgelerde görev yapan hemşireler için ev ziyaretleri, mobil klinikler ve toplum temelli izlem modelleri büyük önem taşımaktadır. Ancak bu tür uygulamaların sürdürülebilirliği için yapısal destek gereklidir. Chweya ve arkadaşlarının (2018) Kenya’da yürüttüğü bir araştırmada, kırsal bölgelerde çalışan hemşirelerin yeterli eğitim, donanım ve denetimle desteklendiklerinde antenatal bakım süreçlerine daha yüksek düzeyde uyum sağladıkları ortaya konmuştur (Chweya et al., 2018). Bu nedenle hemşirelere yönelik saha desteği, ulaşım imkânları, malzeme temini ve mobil teknoloji desteği kırsal hizmetlerin güçlendirilmesinde kritik rol oynar.

5.4. Meslekler Arası İş Birliği ve Koordinasyonun Artırılması

Gebelik izlemi yalnızca hemşirenin sorumluluğunda olan bir süreç değildir; ebe, hekim, sosyal hizmet uzmanı, psikolog ve diyetisyen gibi farklı disiplinlerin eş güdümlü çalışmasını gerektirir. Ancak sahada genellikle meslekler arası rol karmaşaları, bilgi eksikliği ve iletişim sorunları nedeniyle bu iş birliği yeterince sağlanamamaktadır.

Norveç’te yürütülen bir eğitim projesinde, hemşirelik ve ebelik öğrencilerinin birlikte yürüttükleri izlem uygulamalarının, kadınların bakım deneyimini olumlu etkilediği ve sağlık profesyonelleri arasında daha güçlü bir koordinasyon sağladığı görülmüştür (Aune & Olufsen, 2014). Türkiye’de de benzer şekilde, kadın doğum polikliniklerinde ortak izlem modelleri ve hasta yönlendirme sistemleri geliştirilmeli, disiplinler arası bakım süreçleri teşvik edilmelidir.

5.5. Hizmet İçi Eğitim ve Periyodik Denetim Sistemlerinin Güçlendirilmesi

Sahada çalışan hemşirelerin bilgi düzeyinin güncel tutulması, mesleki motivasyonlarının desteklenmesi ve bakım standartlarının sağlanabilmesi için sürekli hizmet içi eğitim ve izleme mekanizmaları geliştirilmelidir. Özellikle riskli gebelik tanısı, kriz müdahalesi ve psikososyal destek gibi ileri düzey uygulamalarda, güncel bilgilerle donatılmış hemşirelerin rolü kritiktir. Mahmoud, Baraka ve Badr’ın (2024) yaptığı çalışmada, yetkinliğe dayalı hizmet içi eğitim programına katılan hemşirelerin, gebelikte sık karşılaşılan sorunlara daha hızlı müdahale ettiği ve daha nitelikli bakım sunduğu saptanmıştır (Mahmoud et al., 2024). Bu nedenle, hizmet içi eğitimlerin yalnızca belge temelli değil, uygulama odaklı ve mentörlük destekli yapılması önerilmektedir.

6. Sonuç

Gebelik, fizyolojik olduğu kadar psikolojik, sosyal ve kültürel yönleri olan dinamik bir süreçtir. Bu sürecin sağlıklı yönetimi, yalnızca anne ve bebek açısından değil, toplumun genel sağlığı ve refahı için de kritik öneme sahiptir. Gebelik izlemleri, kadınların bu hassas dönemdeki sağlık durumlarının düzenli olarak değerlendirilmesini ve olası risklerin erken dönemde tanınmasını sağlayarak hem mortalite hem de morbidite oranlarını azaltmayı hedefleyen temel halk sağlığı hizmetlerindendir. Bu sürecin başarıyla yürütülmesinde ise hemşireler anahtar rol oynamaktadır. Modern hemşirelik anlayışı, yalnızca ölçümler yapan ve gözlem yapan bir mesleki rolü değil; aynı zamanda kadının deneyimini anlamaya çalışan, bilgi ile güçlendiren ve psikososyal destek sağlayan bütüncül bir bakım yaklaşımını içermektedir. Hemşireler, gebelik izlem sürecinde kadının bedeniyle kurduğu ilişkiyi yeniden tanımlamasına, kaygılarını ifade etmesine ve kendi sağlığıyla ilgili bilinçli kararlar almasına olanak tanıyan bir rehberlik sunarlar. Özellikle sağlık sistemlerine erişimin sınırlı olduğu bölgelerde, hemşirenin bu çok yönlü rolü hayati bir denge unsurudur.

Ancak bu önemli rolü yerine getirebilmek, yalnızca bireysel mesleki çaba ile mümkün değildir. Hemşirelerin gebelik izlemlerinde daha etkin olabilmesi için eğitsel, teknolojik ve yapısal desteklerin bütüncül biçimde sunulması gerekmektedir. Literatür, hemşirelerin aldığı yapılandırılmış eğitimlerin yalnızca bilgi düzeylerini değil, psikososyal durumları tanıma ve yönetme becerilerini de geliştirdiğini açıkça ortaya koymaktadır. Aynı şekilde, dijital sağlık uygulamalarının hem iş yükünü hafiflettiği hem de bakım süreçlerini daha izlenebilir ve sistematik hâle getirdiği kanıtlanmıştır. Kırsal bölgelerdeki hizmet sunumunda yaşanan güçlükler, yalnızca sağlık altyapısının değil, aynı zamanda sosyal destek sistemlerinin ve toplumsal farkındalığın da güçlendirilmesini zorunlu kılmaktadır. Bu noktada, hemşirelerin yalnızca bireysel danışmanlık yapan kişiler değil, aynı zamanda toplumu eğiten, yönlendiren ve güçlendiren aktörler olarak tanımlanması önemlidir. Disiplinler arası iş birliğinin artırılması ve hemşirelerin karar alma süreçlerine aktif katılımı, doğum öncesi bakımın niteliğini doğrudan etkileyen faktörlerdir.

Sonuç olarak, hemşireler gebelik izlemlerinde yalnızca görevli sağlık çalışanları değil; kadının bu özel dönemi sağlıklı, güvenli ve bilinçli bir şekilde geçirmesini sağlayan yol arkadaşlarıdır. Hemşirenin bilgi, farkındalık, empati ve sorumlulukla yürüttüğü her izlem, yalnızca bir sağlık müdahalesi değil, aynı zamanda kadına verilen bir değer ve topluma yapılan bir yatırımdır. Dolayısıyla gebelik izlemlerinde hemşirelik uygulamalarının desteklenmesi, geliştirilmesi ve görünür kılınması, sadece anne ve bebek sağlığına değil; sağlıklı nesillerin inşasına hizmet eden stratejik bir gerekliliktir.

KAYNAKLAR

- Devi, A. (2020). Awareness of WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience among nursing professionals. *International Journal of Scientific Research*, 9(1).
- Sabry, E., Mansour, S., & Khedr, N. (2017). Effect of applying a modified standard of antenatal care on quality of nursing practices and women's satisfaction.
- Said, S., Salama, A., & Elbana, H. M. (2021). Effectiveness of antenatal educational guidelines on maternity nurse's performance. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 15(4). <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v15i4.17543>
- Vurigwa, E., Edwin, P., & Donald, K. (2019). Knowledge, attitudes and practices of nurses in promoting antenatal exercises in Kakamega County, Kenya.
- Strass, P., & Billay, E. (2008). A public health nursing initiative to promote antenatal health. *The Canadian Nurse*, 104(2), 29–33.
- Bidner, A., Bezak, E., & Parange, N. (2023). Antenatal ultrasound needs-analysis survey of Australian rural/remote healthcare clinicians: recommendations for improved service quality and access. *BMC Public Health*, 23. <https://doi.org/10.1186/s12889-023-17106-4>.
- McCafferty, K., Ball, S., & Cuddigan, J. (2017). Understanding the Continuing Education Needs of Rural Midwestern Nurses. *Journal of Continuing Education in Nursing*, 48, 265-269. <https://doi.org/10.3928/00220124-20170517-07>.
- Fairchild, R., Everly, M., Walters, L., Bauer, R., Laws, S., & Anderson, L. (2012). Rural nurses' continuing education needs: A U.S. multi-site survey reveals challenges and opportunities. *Journal of Nursing Education and Practice*, 3, 45. <https://doi.org/10.5430/JNEP.V3N5P45>.
- Mutowo, J., Yazbek, M., Wath, A., & Maree, C. (2021). Barriers to using antenatal care services in a rural district in Zimbabwe. *International Journal of Africa Nursing Sciences*, 15, 100319. <https://doi.org/10.1016/J.IJANS.2021.100319>.
- Hassen, S., Teshale, B., & Adulo, L. (2021). Identifying Factors Associated with Barriers in the Number of Antenatal Care Service Visits among Pregnant Women in Rural Parts of Ethiopia. *The Scientific World Journal*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/7146452>.
- Suhartini, T., Andriani, L., Setianingsih, H., Batubara, S., & Laksono, R. (2024). Telehealth in Nursing Practice: Enhancing Patient Care and Accessibility in Rural Communities. *Join: Journal of Social Science*. <https://doi.org/10.59613/5fr8t466>.

- Aune, I., & Olufsen, V. (2014). 'From fragmented to interdisciplinary understanding of integrated antenatal and postnatal care'-an interprofessional project between public health nursing students and midwifery students.. *Midwifery*, 30 3, 353-8 . <https://doi.org/10.1016/j.midw.2013.03.007>.
- Chweya, R., Gohar, I., Basyouni, R., & Chelagat, D. (2018). Nurses Compliance With Focused Antenatal Care In Siaya County Kenya 1. .
- Baraka, S., & Mahmoud, S. (2024). Effect of Competency Based Training Program on the Nurses' Performance, and Self- confidence Regarding Antenatal Care. *Tanta Scientific Nursing Journal*. <https://doi.org/10.21608/tsnj.2024.367615>.
- Pelt, S., Massar, K., Eem, L., Shields-Zeeman, L., Wit, J., & Ruiter, R. (2020). "The nurse assistant app" to improve healthcare worker performance during antenatal care in Tanzania. *European Journal of Public Health*, 30. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckaa166.041>.
- Said, S., Salama, A., & Elbana, H. (2021). Effectiveness of Antenatal Educational Guidelines on Maternity Nurse's Performance. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*. <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v15i4.17543>.



BÖLÜM 68

Demansta Beslenme

İrem Kırığı Utku¹

1. Giriş

Demans, ilerleyici bilişsel bozukluk, davranışsal de  i  likler ve fonksiyonel kayıplarla seyreden, geri dönüşümsüz nörodejeneratif bir sendromdur. Dünya Sağlık   rg  t  'nün (DSÖ) 2023 verilerine göre, dünya genelinde yaklaşık 55 milyon kişi demans ile yaşamaktadır ve her yıl yaklaşık 10 milyon yeni olgu eklenmektedir. Küresel ya  lı nüfusun artışıyla birlikte, 2050 yılına kadar bu sayının 139 milyona ulaşacağı öngörülmektedir. Demans, 65 ya   üzerindeki bireylerde engelliliğe bağlı yaşam yılı kaybının en önde gelen nedenlerinden biri olup, hem birey hem de toplum için önemli bir sağlık, sosyal ve ekonomik yük oluşturmaktadır (1).

Beslenme bozuklukları, demansın her evresinde, ancak özellikle orta ve ileri evrelerinde, yüksek prevalansla görülen komplikasyonlardır. Literatürde malnütrisyon prevalansı demanslı bireylerde bakım ortamına göre değişmekle birlikte, toplumda yaşayanlarda %20–45, bakım evlerinde ise %50'nin üzerinde bildirilmiştir. (2) Ayrıca bu bireylerin önemli bir kısmında yetersiz besin alımı, disfaji, dehidratasyon ve mikronutrient eksiklikleri eşlik etmektedir.   ştah kaybı, tat-koku de  i  likleri, yeme davranı  sında bozulma, motor koordinasyon kaybı, depresyon ve sosyal izolasyon gibi çoklu faktörler bu duruma katkıda bulunur (3).

Malnütrisyon, demanslı bireylerde mortalite ve morbiditeyi anlamlı şekilde artıran bağımsız bir risk faktörüdür (4). Kilo kaybı ve kas kütlesindeki azalma, sarkopeni ve kırıl  n  lık sendromunu tetikleyerek enfeksiyonlara, bası yaralarına, d   melere ve fonksiyonel bağımsızlıkta hızlı bozulmaya yol açar. Bunun yanı sıra malnütrisyon, hastane yatış sürelerinin uzaması, yeniden yatış oranlarının artması ve bakım maliyetlerinin yükselmesiyle de ilişkilidir (5). Bu nedenle, demans yönetiminde beslenme durumunun erken dönemde değerlendirilmesi, düzenli olarak izlenmesi ve gerektiğinde multidisipliner müdahalelerin planlanması, yalnızca klinik prognozu değil, aynı zamanda yaşam kalitesini ve bakım yükünü de doğrudan etkileyen kritik bir bileşendir.

¹ Uzm. Dr., Tekirdağ Dr   smail Fehmi Cumalıoğlu   ehir Hastanesi/ Geriatri/ Tekirdağ Türkiye, ORCID   D: 0000-0003-3806-5291

2. Demans ve Beslenme Arasındaki İlişki

Kognitif gerilemenin beslenme davranışlarına etkisi

Demansın karakteristik özelliği olan ilerleyici kognitif bozulma, beslenme davranışlarını doğrudan etkiler. Erken evrelerde hafıza kaybı ve dikkat bozuklukları, yemek zamanlarını unutma veya öğün atlama şeklinde kendini gösterebilir (6). Orta ve ileri evrelerde ise yürütücü işlevlerdeki kayıplar, yemek hazırlama, gıdayı tanıma, çatal-kaşık kullanma gibi temel adımları yerine getirme yeteneğini azaltır (7). Ayrıca tat ve koku algısındaki değişiklikler, iştahı ve besin tercihini olumsuz etkileyerek tek tip beslenme veya yetersiz enerji-protein alımına yol açabilir (8).

Nöropsikiyatrik belirtiler ve yemek alımı

Demansın sık görülen nöropsikiyatrik semptomları arasında apati, ajitasyon, depresyon, anksiyete, paranoid düşünceler ve halüsinasyonlar bulunur. Apati, bireyin yemek hazırlama ya da yemeye başlama motivasyonunu azaltırken, ajitasyon ve davranışsal huzursuzluk yemek sırasında dikkatin dağılmasına ve alımın azalmasına neden olabilir (9). Depresyon, iştah kaybı ve kilo kaybıyla ilişkiliyken, bazı durumlarda aşırı yeme eğilimi de görülebilir (10). Bu belirtiler, yalnızca bireyin fizyolojik alımını değil, yemek ortamındaki sosyal etkileşimleri de olumsuz yönde etkiler.

Motor beceri, koordinasyon ve yutma fonksiyonlarındaki değişiklikler

Demans ilerledikçe, özellikle Alzheimer hastalığı ve Lewy cisimcikli demans gibi tiplerde, ince motor becerilerde ve göz-el koordinasyonunda bozulma gelişir. Çatal-kaşık tutma, lokma büyüklüğünü ayarlama veya sıvı içerken dökmeme gibi temel motor beceriler giderek zorlaşır (11). Bazı demans alt tiplerinde (örneğin vasküler demans veya ileri evre Alzheimer), oral-motor disfonksiyon ve disfaji (yutma güçlüğü) yaygın olarak ortaya çıkar. Disfaji, aspirasyon riskini artırdığı gibi, yemek süresini uzatarak yeterli alımı engeller. Bu durum, malnütrisyonun yanı sıra dehidratasyon ve aspirasyon pnömonisi gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir.

3. Malnütrisyonun Klinik Sonuçları

Kilo kaybı, sarkopeni ve kırılğanlık

Demanslı bireylerde malnütrisyonun en erken ve en belirgin klinik sonucu, istemsiz kilo kaybıdır. Bu kayıp, özellikle yağsız vücut kütleindeki azalmayı da içerir ve sarkopeni ile kırılğanlık sendromunun gelişimini hızlandırır. Sarkopeni, kas gücü ve kütleindeki azalma ile birlikte fiziksel performansta düşüşe yol açarak düşme, yaralanma ve bağımsızlık kaybı riskini artırır. Kırılğanlık

sendromu ise bu bireyleri stresörlere karşı daha savunmasız hale getirir ve hastalık seyrinde geri dönüşsüz kötüleşmelere zemin hazırlar (12-13).

Fonksiyonel bağımsızlığın azalması

Malnütrisyon, günlük yaşam aktivitelerini (GYA) yerine getirme yeteneğinde kademeli azalmaya neden olur. Kas gücünün azalması, mobilitayı ve öz bakım becerilerini olumsuz etkiler. Bu durum, bireyin beslenme, giyinme, tuvalet ve kişisel hijyen gibi temel işlevlerde daha fazla yardıma ihtiyaç duymasına yol açar. Bağımlılık düzeyindeki artış, hem bakım verenin yükünü hem de sağlık sistemine olan talebi artırır. (14).

Enfeksiyon riski, bası yaraları ve mortalite artışı

Protein-enerji malnütrisyonu, immün sistem fonksiyonlarını zayıflatır. Hücrel ve humoral bağışıklığın baskılanması, enfeksiyonlara (örneğin idrar yolu enfeksiyonu, pnömoni) karşı duyarlılığı artırır. Uzamış immobilitate ve yetersiz doku onarımı kapasitesi, bası yaralarının gelişme riskini yükseltir ve mevcut yaraların iyileşmesini geciktirir. Bası yaraları, sekonder enfeksiyon ve sepsis gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilir. Tüm bu faktörler, mortalitenin artmasına katkıda bulunur. Nitekim prospektif kohort çalışmaları, demanslı bireylerde malnütrisyonun bağımsız olarak mortalite riskini 2–3 kat artırdığını göstermektedir (15).

4. Tarama ve Değerlendirme

ESPEN’in 2024 yılında yayımlanan “Nutrition in Dementia” kılavuzu, demanslı bireylerde beslenme durumunun tanı anında ve hastalık süreci boyunca düzenli periyotlarla değerlendirilmesini önermektedir. Bu yaklaşım, malnütrisyonun erken dönemde saptanarak müdahale edilmesine olanak sağlar. Tarama sıklığı, hastanın klinik durumu ve bakım ortamına göre değişmekle birlikte, evde bakımda yılda en az 1–2 kez, bakım evi ve hastane ortamında ise 3–6 ayda bir tarama yapılması önerilir. (2)

Tarama araçları ve kriterler

- MNA-SF (Mini Nutritional Assessment – Short Form): Demanslı yaşlı bireylerde en sık kullanılan tarama aracıdır. Vücut ağırlığı kaybı, BMI, iştah, mobilitate, psikolojik durum ve akut hastalık varlığı gibi parametreleri değerlendirir.
- GLIM kriterleri (Global Leadership Initiative on Malnutrition): Tanı koymada kullanılan standart kriterlerdir. Etiyolojik (düşük gıda alımı, inflamasyon) ve fenotipik (kilo kaybı, düşük BMI, düşük kas kütlesi) unsurların birlikte değerlendirilmesini gerektirir (16).

- Dehidratasyon değerlendirmesi: ESPEN, sıvı dengesinin özellikle ileri evre demansta rutin olarak kontrol edilmesini önerir. Klinik belirtiler (kuru mukozalar, deri turgorunda azalma, konfüzyon artışı) ve laboratuvar parametreleri (serum/plazma osmolalite, üre/ kreatinin oranı) kullanılabilir.

Antropometrik ve vct kompozisyonu lmleri

Düzenli vct ağırlığı takibi, demanslı bireylerde beslenme durumunun en pratik göstergelerinden biridir. BMI değerlendirmesi, düşük BMI ($<22 \text{ kg/m}^2$, yaşlı popülasyonda risk sınırı) ile malnütrisyon riskini belirlemede yardımcıdır. Kas kütlesi değerlendirmesi için el sıkma kuvveti, baldır çevresi lm, BIA (biyoempedans analizi) veya DXA (dual enerji X-ray absorbsiyometri) gibi yöntemler kullanılabilir.

Bakım veren ile iş birliği

Demanslı bireylerde öznel beslenme öyküsü çoğunlukla sınırlıdır. Bu nedenle bakım verenlerden alınacak bilgiler, hem tarama hem de izlem sürecinde kritik öneme sahiptir. Bakım veren, iştah değişiklikleri, öğün sıklığı, disfaji belirtileri, sıvı alımı, yemek yeme süresi ve besin tercihlerindeki değişiklikler konusunda en güvenilir bilgi kaynağıdır. Ayrıca bakım verenin eğitimi, beslenme müdahalelerinin başarısında belirleyici faktörlerden biridir (17).

5. Beslenme Sorunlarının Başlıca Nedenleri

Demanslı bireylerde beslenme sorunları multifaktöriyel olup, biyolojik, psikolojik ve çevresel unsurların etkileşimi sonucu ortaya çıkar. Bu nedenlerin sistematik olarak belirlenmesi, müdahale stratejilerinin hedeflenmesini kolaylaştırır.

• Oral ve dental problemler

Kötü ağız hijyeni, diş kaybı, rkler, protez uyumsuzluğu veya ağrısı; çiğneme kapasitesini azaltır ve gıda alımını sınırlar. Diş hekimi erişiminin sınırlı olması, bu sorunların kronikleşmesine neden olabilir (18).

• Disfaji ve yutma güçlüğü

Nörolojik dejenerasyonun oral-faringeal kaslar üzerindeki etkisi, özellikle ileri evrelerde aspirasyon riskini artırır. Kıvamlandırılmış diyet veya enteral beslenme ihtiyaına yol açabilir.

• Farmakolojik etkiler

Antikolinergik ilaçlar, antidepresanlar, antipsikotikler ve bazı kardiyovasküler ilaçlar tat-koku algısını değiştirebilir, ağız kuruluğu veya bulantı yapabilir (19) Prokinetik olmayan ilaçlar mide boşalmasını geciktirebilir.

• Psikiyatrik ve davranışsal faktörler

Depresyon, anksiyete ve apati iştahi ve yemek başlama motivasyonunu azaltır. Ajitasyon, yeme sırasında dikkatin dağılmasına yol açar.

- **Çevresel faktörler**

Gürültülü, karışık veya dikkat dağıtıcı yemek ortamı, demanslı bireyin odaklanmasını güçleştirir.mYetersiz aydınlatma, uygun olmayan masa düzeni veya sosyal izolasyon da alımı olumsuz etkiler.

6. Müdahale Stratejileri

6.1. Diyet Düzenlemeleri

Demanslı bireylerde beslenme müdahalelerinin temel amacı, enerji ve protein alımını artırmak, yeme sürecini kolaylaştırmak ve yemeğe olan ilgiyi canlı tutmaktır. Bu hedeflere ulaşmak için diyet düzenlemeleri hem besin içeriklerini hem de sunum tekniklerini kapsamalıdır.

Enerji-protein yoğun gıdalar

- Yüksek enerji ve protein içeren, ancak hacim olarak küçük porsiyonlarda sunulabilen gıdalar (r. tam yağlı süt ürünleri, yumurta, peynir, et, balık, fındık ezmesi, zeytinyağı ilavesi) tercih edilmelidir.
- Enerji yoğunlaştırma teknikleri: orba, pre veya yoğurda zeytinyağı, tereyağı, süt tozu veya protein tozu eklemek.
- Bu yöntem, özellikle iştahi azalmış veya çabuk doyan hastalarda etkilidir. (20)

Parmak yiyecekler (finger foods)

- Kognitif veya motor beceri bozukluğu nedeniyle atal-kaşık kullanımında zorlanan hastalar için parmakla yenebilecek, dökülme riski düşük, tek lokmalık yiyecekler önerilir.
- Örnekler: Küçük sandviçler, köfte, dilimlenmiş meyve, sebze çubukları, peynir parçaları, minik omletler.
- Parmak yiyecekler, hastanın bağımsız yemek yeme süresini uzatır ve bakım verenin yükünü azaltır (21).

Küçük ve sık öğünler

- Günlük enerji ve protein gereksinimi, 5–6 küçük öğüne bölünerek sağlanabilir.
- Uzun süreli açlık aralıkları önlenir, hipoglisemi ve enerji dalgalanmaları azaltılır.
- Ara öğünlerde yoğurt, sütlü tatlı, smoothie, protein bar gibi besleyici seçenekler tercih edilmelidir.

Tat, koku ve görünümü artırıcı teknikler

- Demanslı bireylerde tat ve koku duyusu azalabileceğinden, yemeklerin aromasını ve görseelliğini iyileştirmek önemlidir.
- Baharatlar (tuz kısıtlaması varsa tuz yerine taze otlar, limon, tarçın vb.) kullanılabilir.
- Renk kontrastı yüksek tabak sunumları (örneğin beyaz tabakta renkli sebzeler) iştahı artırabilir.
- Yemeğin sıcaklığı, dokusu ve kıvamı hastanın tercihlerine ve yutma kapasitesine göre ayarlanmalıdır.

6.2. Sosyal ve Çevresel Düzenlemeler

Beslenme sürecinin başarısı yalnızca gıdanın içeriğine değil, yeme ortamının düzenine de bağlıdır. Demanslı bireylerde sosyal etkileşim, dikkat yönetimi ve fiziksel ortam optimizasyonu, besin alımını belirgin şekilde artırabilir. (22) Grup halinde yemek yemek, sosyal etkileşimi teşvik ederek iştahı artırır. Aile usulü servis (yemeklerin masada ortak kaplarda sunulması), bireyin yemeğe katılımını artırabilir ve yemek seçimine özerklik sağlar. Bu yöntem, bakım evlerinde “ev benzeri” bir ortam oluşturmak için de kullanılır (23). Televizyon, radyo, yüksek sesli konuşmalar gibi dikkat dağıtıcı unsurlar azaltılmalıdır. Sade masa düzeni (yalnızca gerekli tabak, çatal, kaşık) kullanılması, bilişsel yükü hafifletir. Renk kontrastı yüksek masa örtüleri ve tabaklar, gıdanın daha kolay seçilmesini sağlar (24).

Motor becerileri azalmış hastalarda, yardımla besleme besin alımını güvence altına alır. Ancak mümkün olduğunda bağımsızlığı teşvik eden yöntemler (parmak yiyecekler, özel tutacaklı çatal-kaşıklar, kaymaz tabak altlıkları) kullanılmalıdır. Bakım verenin sabırlı, sakin ve teşvik edici yaklaşımı, yeme sürecinde stresi azaltır.

6.3. Oral Beslenme Desteği (ONS)

Oral beslenme desteği (Oral Nutritional Supplements, ONS), normal diyetle yeterli enerji ve protein alımının sağlanamadığı durumlarda, ağız yoluyla verilen hazır besleyici ürünlerdir. Demanslı bireylerde ONS kullanımı, özellikle malnütrisyon riski taşıyan veya mevcut malnütrisyonu olan hastalarda önemli bir tamamlayıcı stratejidir (25-26).

Endikasyonları

- İştah azalması, kilo kaybı ($> \%5-10/6$ ay) veya düşük BKİ ($< 22 \text{ kg/m}^2$, yaşlılar için eşik değeri)

- MNA-SF veya GLIM kriterlerine göre malnütrisyon ya da yüksek risk tespiti
- Yutma fonksiyonu yeterli ancak diyetle gereksinimlerin karşılanamaması
- ONS kullanım kararı mutlaka bireyselleştirilmiş beslenme değerlendirmesi sonrası verilmelidir.

Çalışmalar, ONS'nin demanslı bireylerde kilo alımı ve günlük enerji-protein alımını anlamlı şekilde artırdığını, ancak kognitif fonksiyonlar üzerinde belirgin bir iyileşme sağlamadığını göstermektedir (27-28). Ayrıca bazı hastalarda uyum sorunu, tat beğenmemesi veya gastrointestinal yan etkiler (şişkinlik, ishal) görülebilir.

Kullanım önerileri

- Başlangıçta günde 1–2 porsiyon (200–400 kcal, 12–20 g protein/porsiyon) önerilir.
- Hastanın tolere edebilmesi ve beslenme hedeflerine ulaşması durumunda süre uzatılabilir.
- ONS, ana öğünlerin yerine değil, ara öğün veya destek olarak kullanılmalıdır.
- Tat ve kıvam tercihlerine göre kişiselleştirme, uzun dönem uyum için önemlidir.
- Klinik izlemde kilo, kas kütlesi ve besin alımı değerlendirilmelidir.

6.4. Disfaji Yönetimi

Demanslı bireylerde disfaji, özellikle orta-ileri evrelerde sık görülür ve aspirasyon pnömonisi, malnütrisyon ve dehidratasyon riskini artırır. Disfaji yönetimi, multidisipliner bir yaklaşım gerektirir ve beslenme planının güvenli, yeterli ve sürdürülebilir olmasına odaklanır.

Kıvamlandırılmış sıvılar: Kıvamlandırma, aspirasyon riskini azaltmak için yaygın olarak kullanılan bir stratejidir. Nektar, bal veya puding kıvamı sağlayan ticari kıvamlandırıcılar ya da doğal koyulaştırıcılar (nişasta, püre meyve) kullanılabilir. Bazı çalışmalar aspirasyon insidansını azalttığını gösterse de, sıvı alımının azalmasına ve dehidratasyon riskine yol açabileceği bildirilmiştir (29-30) Kıvamlandırma bireysel disfaji değerlendirmesi sonrası uygulanmalı, gereksiz kullanılmamalı ve düzenli yeniden değerlendirme yapılmalıdır.

Konuşma ve dil terapisti ile iş birliği: Konuşma ve dil terapistleri (KDT), yutma fonksiyonunun değerlendirilmesinde ve bireye özgü yutma stratejilerinin

belirlenmesinde kritik rol oynar. KDT tarafından yapılan klinik yutma testi veya video-floroskopik yutma çalışması (VFSS) ile güvenli beslenme planı oluşturulur. KDT'nin önerileri, diyet kıvamı, yutma teknikleri ve yeme pozisyonu düzenlemelerinde temel rehberdir.

Alternatif yutma teknikleri

- Chin-tuck (çene göğse eğik) pozisyonu (31).
- Head-turn (başın zayıf tarafa doğru çevrilmesi)
- Çift yutma, küçük lokma ve yudum teknikleri
- Yemek sırasında dik pozisyonda oturma ve sonrasında en az 30 dakika dik kalma
- Bu teknikler yalnızca eğitilmiş personel veya bakım veren tarafından gözetim altında uygulanmalıdır.

7. Enteral ve Parenteral Beslenme

Demanslı bireylerde enteral ve parenteral beslenme, besin ve sıvı alımının oral yolla güvenli veya yeterli şekilde sağlanamadığı durumlarda gündeme gelir. Ancak demansın ilerleyici doğası, bu yöntemlerin endikasyon, süreklilik ve etik boyutlarının dikkatle değerlendirilmesini gerektirir (32).

Hafif–orta evre ve geçici durumlarda endikasyon

- Akut enfeksiyon, kırık sonrası iyileşme dönemi, cerrahi sonrası iyileşme gibi geçici beslenme yetersizliklerinde kısa süreli enteral beslenme (özellikle nazogastrik [NG] tüp) düşünülebilir.
- Hafif–orta evre demansta, disfaji veya anoreksi nedeniyle oral alımın yetersiz olduğu durumlarda, geçici olarak enteral destek fonksiyonel iyileşme hedeflenerek uygulanabilir.
- Parenteral beslenme, yalnızca gastrointestinal sistemin çalışmadığı veya kullanılmasının kontrendike olduğu durumlarda, kısa süreli destek amacıyla değerlendirilmelidir.

İleri evre ve terminal dönemde etik boyut

- İleri evre demansta enteral veya parenteral beslenmenin yaşam süresini anlamlı derecede uzatmadığı, komplikasyon riskini artırdığı ve yaşam kalitesine katkısının sınırlı olduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir.(33).
- Terminal dönemde zorunlu beslenme müdahaleleri yerine konfor odaklı, palyatif yaklaşımları önerilmektedir (34).

- Karar sürecinde hasta vasiyetleri, hasta yakını görüşleri, multidisipliner etik kurul değerlendirmeleri dikkate alınmalıdır.

PEG (Perkütan Endoskopik Gastrostomi)

PEG, uzun süreli enteral beslenme gereksinimi olan hastalarda kullanılır. Nazogastrik tüpe kıyasla daha konforludur ve nazal irritasyon veya tüpün yer değiştirmesi gibi komplikasyonları önler. Bununla birlikte, işlem sırasında sedasyon veya anestezi gereksinimi, yara yeri enfeksiyonu, granülasyon dokusu gelişimi, peristomal sızıntı ve kanama gibi komplikasyonlara yol açabilir. Çok sayıda çalışma, ileri evre demanslı hastalarda PEG ile beslenmenin sağkalımı anlamlı derecede uzatmadığını, aspirasyon pnömonisi, restriksiyon ve bası yarası riskini artırabileceğini göstermektedir (2–4). Bu nedenle ESPEN 2024 kılavuzu ve Amerikan Geriatri Derneği (AGS) pozisyon bildirgesi, ileri evre demansta PEG uygulanmasını rutin olarak önermemekte; kararın multidisipliner etik değerlendirme ve hasta-yakını görüşü sonrası verilmesini önermektedir (2,35).

Nazogastrik (NG) tüp

NG tüpler kısa süreli ($\leq 4-6$ hafta) beslenme desteğinde endikedir. Akut enfeksiyonlar, kırık sonrası rehabilitasyon veya cerrahi sonrası iyileşme dönemlerinde kullanılabilir. Ancak uzun süreli kullanımlarda mukozal hasar, rahatsızlık, tüp dislokasyonu ve aspirasyon pnömonisi riski yüksektir. Bu nedenle uzun süreli kullanım yerine mümkün olan en kısa sürede oral beslenmeye veya alternatif enteral yöntemlere geçiş önerilir (36).

El ile besleme ve palyatif bakım

Terminal dönemde el ile besleme, hastanın konforunu koruyarak sosyal temas ve tat alma deneyimini sürdürür. Bu yaklaşım aspirasyon riskini tamamen ortadan kaldırmasa da, PEG'e göre daha az komplikasyon riski taşır ve hastaya bakım verenle etkileşim imkânı sağlar (5). Palyatif beslenme yaklaşımı, hastanın saygınlığını ve bireysel tercihlerini ön planda tutar; bu nedenle zorlayıcı medikal müdahalelerden kaçınılması ve konfor odaklı beslenme stratejilerinin tercih edilmesi önerilir (34).

8. Hidrasyon Yönetimi

Demanslı bireylerde hidrasyon yönetimi, beslenme kadar kritik bir bileşendir. Yeterli sıvı alımı; enfeksiyonların önlenmesi, kardiyovasküler stabilitenin korunması, bilişsel fonksiyonların desteklenmesi ve bası yarası gelişiminin engellenmesi açısından büyük önem taşır (37).

Yaşlılarda Susama Eşiği ve Algısı

Yaşlanma ile birlikte susama hissi zayıflar ve sıvı alımı azalır. Demans, susama dürtüsünün algılanmasını ve ifade edilmesini daha da güçleştirir. Kognitif

bozukluğu olan bireyler su istemeyi hatırlamayabilir veya suya fiziksel olarak ulaşamayabilir. Bu durum dehidratasyon riskini belirgin şekilde artırır.

Günlük Sıvı Hedefleri ve Bireyselleştirme

Sağlıklı yaşlı bireyler için önerilen sıvı alımı yaklaşık 30–35 mL/kg/gün'dür (2). Ancak böbrek, kalp veya endokrin sistem hastalıkları olan bireylerde bu hedefler klinik duruma göre bireyselleştirilmelidir. Hidrasyon hedefleri belirlenirken tıbbi geçmiş, ilaç kullanımı (ör. diüretikler), çevresel sıcaklık ve fiziksel aktivite düzeyinin dikkate alınması önemlidir.

Dehidratasyonun Önlenmesi ve İzlem

Düzenli hidrasyon takibi, özellikle ileri evre demansta önemlidir. Serum/plazma osmolalite ölçümleri, idrar rengi ve miktarı dehidratasyonun erken saptanması için kullanılabilir. Pratik yaklaşımlar arasında sıvı kaplarının görünür ve kolay ulaşılabilir yerlere konması, sık aralıklarla küçük miktarlarda sıvı sunulması, suya ek olarak süt, bitki çayı, düşük şekerli komposto, çorba gibi çeşitlendirilmiş sıvı seçeneklerinin kullanılması sayılabilir. Yüksek sıvı içeren yiyecekler (meyve, yoğurt, jöle) alımı destekleyebilir. Bakım verenin hatırlatma, teşvik ve gerektiğinde yardım ederek sıvı alımını sağlaması da önemli bir stratejidir (38). Yutma güçlüğü olanlarda kıvamlandırılmış sıvılar veya jelleştirilmiş ürünler kullanılmalı, konuşma ve dil terapisti (KDT) önerilerine uyulmalıdır (39).

9. Özel Diyetler ve Takviyeler

Demans yönetiminde özel diyetler ve besin takviyeleri, hastalığın ilerlemesini yavaşlatma ve genel sağlık durumunu destekleme amacıyla gündeme gelir. Ancak mevcut kanıtlar heterojendir ve çoğu uygulamanın rutin kullanımı önerilmemektedir.

Omega-3 Yağ Asitleri

Balık yağı ve DHA/EPA takviyelerinin yüksek alımının, gözlemsel çalışmalarda kognitif gerilemeyi yavaşlatabileceği gösterilmiştir. Ancak randomize kontrollü çalışmaların (RCT) çoğunda anlamlı bilişsel fayda saptanmamıştır (40–41). Ancak diyetle alımın düşük olduğu ve kardiyovasküler fayda beklendiği durumlarda bireysel olarak değerlendirilebilir.

Ketojenik Diyet

Ketojenik diyet, karbonhidrat kısıtlaması ile keton cisimciklerinin alternatif beyin enerji kaynağı olarak kullanılmasına dayanır. Hayvan modellerinde ve küçük klinik çalışmalarda kısa süreli kognitif iyileşme potansiyeli gösterilmiştir; ancak uzun dönem güvenlik ve uygulanabilirlik verileri sınırlıdır. Bu nedenle klinik deneyim veya araştırma protokolleri dışında rutin önerilmez.

MCT (Orta Zincirli Trigliserit) Yağları

MCT yağlarının keton üretimini artırarak bazı bilişsel testlerde kısa süreli iyileşme sağlayabileceği bildirilmiştir. Ancak çalışmalar heterojendir ve uzun dönem etkileri belirsizdir. Hafif–orta evre demanslı ve disfajisi olmayan hastalarda, tolere ediliyorsa denenebilir; rutin kullanım için kanıt yetersizdir (2).

Antioksidanlar

E ve C vitaminleri, polifenoller ve kurkumin gibi antioksidanların oksidatif stresi azaltarak Alzheimer patogenezini yavaşlatabileceği öne sürülmüştür. Ancak yüksek doz takviyelerin demans progresyonunu anlamlı ölçüde yavaşlattığını gösteren güçlü RCT kanıtı yoktur. Ayrıca yüksek doz E vitamini kullanımında kanama riski artabilir. Dengeli diyetle doğal antioksidan alımı tercih edilmeli; yüksek doz farmakolojik takviyeler önerilmez.

10. Gelecek Araştırma Alanları

Demans ve beslenme alanındaki mevcut bilgi birikimi, klinik yönetim için önemli bir temel oluşturmakla birlikte, özellikle ileri kanıt düzeyine sahip çalışmaların azlığı, araştırma ihtiyacını devam ettirmektedir. Gelecekte yapılacak çalışmaların, hem klinik uygulamaları güçlendirecek hem de hasta yaşam kalitesini iyileştirecek yeni veriler sağlaması beklenmektedir.

Uzunlamasına çalışmalar

- Demansın farklı evrelerinde beslenme durumu değişimlerinin zaman içinde izlenmesi ve malnütrisyonun kognitif gerileme ile ilişkisini ortaya koyacak geniş kohort çalışmalarına ihtiyaç vardır.
- Uzun dönemli veri, beslenme müdahalelerinin etkilerinin gecikmiş veya kümülatif sonuçlarını değerlendirmeye olanak tanır.
- Çoğu mevcut çalışma biyokimyasal parametreler veya kilo değişimi üzerine odaklanmaktadır; ancak yaşam kalitesi, fonksiyonel bağımsızlık ve kognitif performans gibi hasta-odaklı çıktılar daha az çalışılmıştır.
- Özellikle multimodal yaklaşımlar (diyet düzenlemesi, fiziksel aktivite, sosyal destek kombinasyonu) ile bu alanlardaki etkilerin randomize kontrollü çalışmalarla test edilmesi önemlidir.
- Mobil uygulamalar, giyilebilir cihazlar ve sensör tabanlı izleme sistemleri, demanslı bireylerde beslenme ve hidrasyonun günlük yaşamda takibini kolaylaştırabilir.
- Yapay zeka destekli analiz sistemleri, bakım verenlere erken uyarı sinyalleri sağlayarak malnütrisyon ve dehidratasyon riskini azaltabilir.

- Bu teknolojilerin uygulanabilirliği, hasta uyumu ve maliyet-etkinliği üzerine klinik araştırmalar yapılmalıdır.

11. Sonuç

Demanslı bireylerde beslenme yönetimi, hastalığın doğal seyrini, komplikasyon risklerini ve yaşam kalitesini doğrudan etkileyen kritik bir bakım alanıdır. Erken tarama, beslenme sorunlarının önlenmesi ve yönetiminde en önemli basamaktır. Tanı anında ve düzenli aralıklarla yapılacak beslenme durum değerlendirmesi, malnütrisyon ve dehidratasyonun erken fark edilmesini sağlar.

Başarılı bir beslenme yönetimi için:

- **Engellerin kaldırılması:** Yutma güçlüğü, diş sorunları, ortam faktörleri ve ilaç yan etkilerinin yönetilmesi.
- **Bireyselleştirilmiş müdahale:** Enerji-protein gereksinimleri, kognitif durum, fiziksel kapasite ve hasta tercihleri dikkate alınarak planlama.
- **Multidisipliner yaklaşım:** Hekim, diyetisyen, konuşma-dil terapisti, hemşire, fizyoterapist ve bakım verenlerin koordineli alışması.

12. Kaynaklar

1. World Health Organization. (2023). Dementia. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
2. Volkert D, Chourdakis M, Faxen-Irving G, Frühwald T, Landi F, Suominen MH, Vandewoude M, Wirth R, Schneider SM. ESPEN guidelines on nutrition in dementia. *Clin Nutr.* 2015 Dec;34(6):1052-73. doi: 10.1016/j.clnu.2015.09.004.
3. Coppedè F, Bosco P, Fusco A, Troen AM. Nutrition and dementia. *Curr Gerontol Geriatr Res.* 2012;2012:926082. doi: 10.1155/2012/926082.
4. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M; Academy Malnutrition Work Group; A.S.P.E.N. Malnutrition Task Force; A.S.P.E.N. Board of Directors. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012 May;36(3):275-83. doi: 10.1177/0148607112440285.
5. Cereda E, Pedrolli C, Klersy C, Bonardi C, Quarleri L, Cappello S, Turri A, Rondanelli M, Caccialanza R. Nutritional status in older persons according to healthcare setting: A systematic review and meta-analysis of prevalence data using MNA®. *Clin Nutr.* 2016 Dec;35(6):1282-1290. doi: 10.1016/j.clnu.2016.03.008..
6. Shatenstein B, Kergoat MJ, Reid I. Poor nutrient intakes during 1-year follow-up with community-dwelling older adults with early-stage Alzheimer dementia compared to cognitively intact matched controls. *J Am Diet Assoc.* 2007 Dec;107(12):2091-9. doi: 10.1016/j.jada.2007.09.008.
7. Amella EJ. Feeding and hydration issues for older adults with dementia. *Nurs Clin North Am.* 2004 Sep;39(3):607-23. doi: 10.1016/j.cnur.2004.02.014.
8. Attems J, Walker L, Jellinger KA. Olfaction and Aging: A Mini-Review. *Gerontology.* 2015;61(6):485-90. doi: 10.1159/000381619.
9. Cerejeira J, Lagarto L, Mukaetova-Ladinska EB. Behavioral and psychological symptoms of dementia. *Front Neurol.* 2012 May 7;3:73. doi: 10.3389/fneur.2012.00073.
10. Lyketsos CG, Carrillo MC, Ryan JM, Khachaturian AS, Trzepacz P, Amatnick J, Cedarbaum J, Brashear R, Miller DS. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2011 Sep;7(5):532-9. doi: 10.1016/j.jalz.2011.05.2410.
11. Volicer L, Seltzer B, Rheaume Y, Karner J, Glennon M, Riley ME, Crino P. Eating difficulties in patients with probable dementia of the Alzheimer type.

- J Geriatr Psychiatry Neurol. 1989 Oct-Dec;2(4):188-95. doi: 10.1177/089198878900200404
12. Waite SJ, Maitland S, Thomas A, Yarnall AJ. Sarcopenia and frailty in individuals with dementia: A systematic review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2021 Jan-Feb;92:104268. doi: 10.1016/j.archger.2020.104268.
 13. Minaglia C, Giannotti C, Boccardi V, Mecocci P, Serafini G, Odetti P, Monacelli F. Cachexia and advanced dementia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019 Apr;10(2):263-277. doi: 10.1002/jcsm.12380.
 14. Hai S, Gao Q, Gwee X, Chua DQL, Yap KB, Ng TP. Malnutrition Risk, Physical Function Decline and Disability in Middle-Aged and Older Adults Followed Up in the Singapore Longitudinal Ageing Study. *Clin Interv Aging*. 2021 Aug 20;16:1527-1539. doi: 10.2147/CIA.S322696
 15. Chen, LY., Liu, LK., Hwang, AC. et al. Impact of malnutrition on physical, cognitive function and mortality among older men living in veteran homes by minimum data set: A prospective cohort study in Taiwan. *J Nutr Health Aging* 20, 41–47 (2016). <https://doi.org/10.1007/s12603-016-0674-5>.
 16. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, Baptista G, Barazzoni R, Blaauw R, Coats AJS, Crivelli AN, Evans DC, Gramlich L, Fuchs-Tarlovsky V, Keller H, Llido L, Malone A, Mogensen KM, Morley JE, Muscaritoli M, Nyulasi I, Pirlich M, Pisprasert V, de van der Schueren MAE, Siltharm S, Singer P, Tappenden K, Velasco N, Waitzberg D, Yamwong P, Yu J, Van Gossum A, Compher C; GLIM Core Leadership Committee, GLIM Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019 Feb;10(1):207-217. doi: 10.1002/jcsm.12383.
 17. Murphy JL, Holmes J, Brooks C. Nutrition and dementia care: developing an evidence-based model for nutritional care in nursing homes. *BMC Geriatr*. 2017 Feb 14;17(1):55. doi: 10.1186/s12877-017-0443-2.
 18. Estrada LV, Malani PN, Vitale CA. Eating and Swallowing Problems in People With Advanced Dementia. *JAMA*. 2025 Aug 12;334(6):550. doi: 10.1001/jama.2025.7857.
 19. Douglass R, Heckman G. Drug-related taste disturbance: a contributing factor in geriatric syndromes. *Can Fam Physician*. 2010 Nov;56(11):1142-7.
 20. Abdelhamid, A., Bunn, D., Copley, M. et al. Effectiveness of interventions to directly support food and drink intake in people with dementia: systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr* 16, 26 (2016). <https://doi.org/10.1186/s12877-016-0196-3>.

21. Visscher A, Battjes-Fries MCE, van de Rest O, Patijn ON, van der Lee M, Wijma-Idsinga N, Pot GK, Voshol P. Fingerfoods: a feasibility study to enhance fruit and vegetable consumption in Dutch patients with dementia in a nursing home. *BMC Geriatr*. 2020 Oct 23;20(1):423. doi: 10.1186/s12877-020-01792-5.
22. Curle L, Keller H. Resident interactions at mealtime: an exploratory study. *Eur J Ageing*. 2010 Aug 3;7(3):189-200. doi: 10.1007/s10433-010-0156-2.
23. Watkins, R., Goodwin, V.A., Abbott, R.A. et al. Exploring residents' experiences of mealtimes in care homes: A qualitative interview study. *BMC Geriatr* 17, 141 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0540-2>
24. Herke M, Fink A, Langer G, Wustmann T, Watzke S, Hanff AM, Burckhardt M. Environmental and behavioural modifications for improving food and fluid intake in people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jul 18;7(7):CD011542. doi: 10.1002/14651858.CD011542.pub2.
25. Allen VJ, Methven L, Gosney MA. Use of nutritional complete supplements in older adults with dementia: systematic review and meta-analysis of clinical outcomes. *Clin Nutr*. 2013 Dec;32(6):950-7. doi: 10.1016/j.clnu.2013.03.015.
26. Tangvik RJ, Bruvik FK, Drageset J, Kyte K, Hunskaar I. Effects of oral nutrition supplements in persons with dementia: A systematic review. *Geriatr Nurs*. 2021 Jan-Feb;42(1):117-123. doi: 10.1016/j.gerinurse.2020.12.005.
27. Vicente de Sousa O, Soares Guerra R, Sousa AS, Pais Henriques B, Pereira Monteiro A, Amaral TF. Impact of Nutritional Supplementation and a Psychomotor Program on Patients With Alzheimer's Disease. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2017 Sep;32(6):329-341. doi: 10.1177/1533317517705221.
28. Gil Gregorio P, Ramirez Diaz SP, Ribera Casado JM; DEMENU group. Dementia and Nutrition. Intervention study in institutionalized patients with Alzheimer disease. *J Nutr Health Aging*. 2003;7(5):304-8.
29. Makhnevich A, Perrin A, Talukder D, Liu Y, Izzard S, Chiuzan C, D'Angelo S, Affoo R, Rogus-Pulia N, Sinvani L. Thick Liquids and Clinical Outcomes in Hospitalized Patients With Alzheimer Disease and Related Dementias and Dysphagia. *JAMA Intern Med*. 2024 Jul 1;184(7):778-785. doi: 10.1001/jamainternmed.2024.0736.
30. Barbon CEA, Steele CM. Thickened Liquids for Dysphagia Management: a Current Review of the Measurement of Liquid Flow. *Curr Phys Med Rehabil Rep*. 2018 Dec;6(4):220-226. doi: 10.1007/s40141-018-0197-6.

31. Miyamoto T, Kumai Y, Matsubara K, Kodama N, Satoh C, Orita Y. Different types of dysphagia alleviated by the chin-down position. *Auris Nasus Larynx*. 2021 Oct;48(5):928-933. doi: 10.1016/j.anl.2021.02.008.
32. Sampson EL, Candy B, Jones L. Enteral tube feeding for older people with advanced dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Apr 15;2009(2):CD007209. doi: 10.1002/14651858.
33. Mitchell SL, Teno JM, Kiely DK, Shaffer ML, Jones RN, Prigerson HG, Volicer L, Givens JL, Hamel MB. The clinical course of advanced dementia. *N Engl J Med*. 2009 Oct 15;361(16):1529-38. doi: 10.1056/NEJMoa0902234.
34. Mitchell SL. CLINICAL PRACTICE. Advanced Dementia. *N Engl J Med*. 2015 Jun 25;372(26):2533-40. doi: 10.1056/NEJMcp1412652.
35. American Geriatrics Society Ethics Committee and Clinical Practice and Models of Care Committee. American Geriatrics Society feeding tubes in advanced dementia position statement. *J Am Geriatr Soc*. 2014 Aug;62(8):1590-3. doi: 10.1111/jgs.12924.
36. Lee YF, Hsu TW, Liang CS, Yeh TC, Chen TY, Chen NC, Chu CS. The Efficacy and Safety of Tube Feeding in Advanced Dementia Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2021 Feb;22(2):357-363. doi: 10.1016/j.jamda.2020.06.035.
37. Wolff A, Stuckler D, McKee M. Are patients admitted to hospitals from care homes dehydrated? A retrospective analysis of hypernatraemia and in-hospital mortality. *J R Soc Med*. 2015 Jul;108(7):259-65. doi: 10.1177/0141076814566260.
38. Gaspar PM. Water intake of nursing home residents. *J Gerontol Nurs*. 1999 Apr;25(4):23-9. doi: 10.3928/0098-9134-19990401-06.
39. Hooper L, Abdelhamid A, Attreed NJ, Campbell WW, Channell AM, Chassagne P, Culp KR, Fletcher SJ, Fortes MB, Fuller N, Gaspar PM, Gilbert DJ, Heathcote AC, Kafri MW, Kajii F, Lindner G, Mack GW, Menten JC, Merlani P, Needham RA, Olde Rikkert MG, Perren A, Powers J, Ranson SC, Ritz P, Rowat AM, Sjöstrand F, Smith AC, Stookey JJ, Stotts NA, Thomas DR, Vivanti A, Wakefield BJ, Waldréus N, Walsh NP, Ward S, Potter JF, Hunter P. Clinical symptoms, signs and tests for identification of impending and current water-loss dehydration in older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Apr 30;2015(4):CD009647. doi: 10.1002/14651858.CD009647.1,4.
40. Mazereeuw G, Lanctôt KL, Chau SA, Swardfager W, Herrmann N. Effects of ω -3 fatty acids on cognitive performance: a meta-analysis. *Neurobiol*

Aging. 2012 Jul;33(7):1482.e17-29. doi:
10.1016/j.neurobiolaging.2011.12.014.

41. Burckhardt M, Herke M, Wustmann T, Watzke S, Langer G, Fink A. Omega-3 fatty acids for the treatment of dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Apr 11;4(4):CD009002. doi: 10.1002/14651858.CD009002.pub3.



BÖLÜM 69

Menopozda Hormon Tedavisi ve Güncel Yaklaşımlar

Dozdarin Süğüt¹ & Kübra Akcan²

1. GİRİŞ

Menopoz, kadınların yaşam evreleri arasında bir dönüm noktasıdır ve üreme yıllarının sonunu işaret eder. Menopoz, yumurtalık folikül fonksiyonlarının kaybı ve dolaşımdaki kan östrojen düzeylerinin düşmesi sonucu oluşur (WHO,2024). Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization, WHO) ve Uluslararası Menopoz Derneği (International Menopause Society, IMS) verilerine göre, dünya genelinde yaklaşık 1,2 milyar kadının 2025 yılı itibarıyla menopoza ulaşmış olacağı tahmin edilmektedir (WHO,2024; IMS,2024). Kadın yaşam döngüsünde önemli bir geçiş aşaması olan menopoz, kadınları fiziksel, duygusal ve sosyal yönlerden farklı biçimlerde etkileyebilmektedir. Üreme döneminin sona erişini temsil eden bu evre hem kısa vadede hem de uzun vadede sağlık üzerinde çeşitli yansımalar oluşturabilir. Menopozun klinik belirtileri, yumurtalıklardaki oositlerin sonunda tükenmesinden kaynaklanır. Bu süreç, kısa vadede menopozal belirtilerin ortaya çıkmasına yol açan, uzun vadede ise kemik doku bütünlüğü ile kardiyovasküler sistem sağlığını etkileyen kronik bir östrojen yetersizliği durumuna neden olur (Vigneswaran & Hamoda, 2022). Menopozal semptomların tedavisinde hormon tedavisi en etkili tedavi yöntemidir. Mevcut kanıtlar, 60 yaşın altındaki ve menopozdan sonraki ilk on yıl içinde bulunan sağlıklı kadınlarda hormon tedavisi kullanımını desteklemektedir. Bu grupta tedavinin yararları genellikle risklerinden fazladır. Ancak, bir veya daha fazla kronik hastalığı bulunan semptomatik kadınlarda, hormon tedavisine ilişkin karar verme süreci daha karmaşık hâle gelebilmektedir. Bu sebeple tedaviye başlamadan önce kadının tıbbi öyküsü bütünüyle ele alınmalıdır (Kapoor, Kling, Lobo, & Faubion, 2021).

2. MENOPOZ VE HORMON TEDAVİSİ (HT)

Menopoz döneminde ortaya çıkan vazomotor semptomların hafifletilmesi veya ortadan kaldırılmasında, östrojen ve/veya progesteron içeren hormon replasman preparatları kullanılmaktadır (Beji, 2019). Hormon tedavisi,

¹ Arş. Gör., Şırnak Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Anabilim Dalı
ORCID: 0000-0002-1021-6089

² Öğr. Gör. Dr., Şırnak Üniversitesi Sağlık Meslek Yüksekokulu Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, ORCID: 0000-0002-4322-1714

vazomotor yakınmaları azaltmanın yanı sıra, uyku bozuklukları, vajinal atrofi ve duyu durum bozuklukları üzerinde de pozitif etkilere katkı sağlamaktadır (Nazik, 2022).

2.1. Hormon Tedavisi Nedir?

Hormon tedavisi (HT), vazomotor semptomlar ve menopozun genitoüriner sendromu dahil olmak üzere menopoz semptomları için etkili bir tedavidir (Flores, Pal, & Manson, 2021). Hormon replasman tedavisinde temel amaç, östrojene duyarlı dokularda meydana gelen değişimleri geri döndürerek, menopoz sonrası dönemde kadının yaşam kalitesinin korunmasını sağlamaktır. Hormon replasman tedavisinde progesteronların kullanım amacı ise östrojenin endometrium üzerindeki etkilerini dengelemektir (Şen & Saruhan, 2010). Klinik uygulamalarda 1960 yıllardan bu yana devam eden yararları ile riskleri tartışmalı tedavi çeşitlerinden biridir (Terzioğlu & Vefikuluçay Yılmaz, 2023). Randomize çalışmalar aynı zamanda kemik sağlığı üzerinde de olumlu etkiler olduğunu ortaya koymaktadır. Yaşa göre sınıflandırılmış analizler, menopozdan on yıl geçmiş kadınlara kıyasla genç kadınlarda (menopoza yakın) koroner kalp hastalığı ve tüm nedenlere bağlı ölümler üzerinde daha olumlu etkiler olduğunu göstermektedir (Flores et al., 2021).

2.2. Hormon Tedavisinde Kullanılan Preparatlar

Hormon tedavisinde; hormon tipi, dozu ve uygulama yolları açısından birden çok alternatif bulunmaktadır (Nazik, 2022). Tedavide sistemik ürünler ile kan dolaşımı boyunca ve vücudun tüm bölgelerine etki ederken diğer yandan sistemik olmayan lokal ürünler ile vücudun yalnızca belirli/lokalize bir bölgesini etkileyerek menopoz semptomlarının azaltılmasında kullanılır (Terzioğlu & Vefikuluçay Yılmaz, 2023).

Tedavide kullanılan preparatlar;

- Tek başına östrojen (oral, transdermal ve vajinal)
- Tek başına progesteron (oral ve intrauterin)
- Östrojen+Progesteron kombine (oral ve transdermal) şeklinde bulunabilmektedir. (Nazik, 2022).

Östrojen Tedavisi

Histerektomi geçirmiş menopoz sonrası kadınlar için tek başına östrojen tedavisi kullanılır. Östrojen formülasyonları arasında insan östrojenleri (17B-estradiol (E2), estron (E1) ve estriol (E3)), hayvandan türetilen östrojenler (oCEE) ve sentetik östrojenler (etinil estradiol (EE)) bulunur. İnsan

östrojenlerinin tek FDA onaylı formülasyonu, yumurtalıklar tarafından üretilen birincil östrojen olan ve biyolojik olarak en aktif olan E2'dir (Shapiro, 2012). Östrojenler gastrointestinal (GI) sistem, deri ve mukus membranları yoluyla iyi bir şekilde emilir. Formülasyonlar, oral preparatlar, transdermal yamalar, spreyler, jeller, topikal emülsiyon preparatları, vajinal preparatlar, progesteron ile kombinasyon halinde ve TSEC halinde mevcuttur (Files & Kling, 2020).

Oral Östrojen Tedavisi

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)' n de oral östrojen tedavisinin en yaygın kullanılan formülasyonu olan estradiol, ilk geçiş metabolizması sırasında dolaşımında bulunan ana hormon estrona dönüştürülür. Oral östrojenlerin riskleri büyük ölçüde karaciğerdeki ilk geçiş metabolizmasından kaynaklanır; pıhtılaşma faktörlerinin ve çeşitli inflamatuvar belirteçlerin artan üretimini, hipertrigliseridemi, yüksek venöz tromboembolizm (VTE) ve safra taşı oluşturma riskini içermektedir (Shapiro, 2012).

Transdermal ve Topikal Östrojenler

Transdermal ve topikal östrojenler ilk geçiş metabolizmasını atlayarak işlev görür dolayısıyla oral östrojenden daha düşük dozlarda verilebilirler. İlk geçiş metabolizmasından kaçınılması nedeniyle trigliseritler, pıhtılaşma faktörleri ve safra kesesi hastalığı üzerinde daha az etkiye sahiptirler (Files & Kling, 2020; Shapiro, 2012). Emilim, yamaların ve jellerin nasıl uygulandığına bağlı olarak değişir. Östrojen ve tromboembolizm risk araştırmasında görüldüğü gibi, oral tedavinin aksine transdermal tedavi VTE riskini çok fazla artırmayabilir (Canonica et al., 2016). Tek bir iç içe geçmiş vaka kontrol çalışması, inme riskinin transdermal HT ile artmadığını, ancak oral HT ile arttığını göstermiştir (Mehta, Kling, & Manson, 2021). Transdermal östrojen yamaları, diğer topikal veya oral formülasyonlarla karşılaştırıldığında cilt tahrişine neden olma olasılığı daha yüksek olduğu görülmektedir. Jeller, spreyler ve emülsiyonlar dahil topikal formülasyonlar, uygulamadan sonraki iki saat içinde cilt-cilt teması sağlanırsa az miktarda estradiolün transferine yol açabilmektedir (Shapiro, 2012).

Vajinal Östrojen Tedavisi

Düşük doz vajinal östrojen tedavisinin kullanımı, Genitoüriner Sendrom (GSM)' un neden olduğu orta ila şiddetli vajinal kuruluk ve dispareniyi tedavi etmek için FDA (Food and Drug Administration-Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi) onaylıdır (The North American Menopause Society [NAMS], 2017). Krem, halka, tablet veya kapsül dahil olmak üzere vajinal olarak kullanılan birçok formu mevcuttur. Başlıca mekanizması menopoz sonrası vulvovajinal değişiklikleri

lokal olarak tedavi etmektir. Menopoz sonrası bir kadın için beklenenin üzerinde östrojen seviyelerinde sistematik olarak bir artışa neden olmaz. Östrojen asetat vajinal halkalar (Femring), vazomotor semptomları sistemik emilimle tedavi etmek için kullanılan tek vajinal östrojendir. Minimal emilim ve düşük endometriyal kanser riski göz önüne alındığında, östrojen asetat vajinal halkaları dışında, progesteronun vajinal östrojen formülasyonlarıyla kullanılması gerekli değildir (Shapiro, 2012).

Progesteron Tedavisi

Progesteron tedavisi öncelikle sistemik östrojen alan bir kadında endometriyal kanser riskinin artmasını önlemek için kullanılır; çünkü karşılanmayan östrojen uterus astarını kalınlaştırır ve endometriyal kanser riskini arttırmaktadır. Progesteronlar, hedef dokulardaki östrojen reseptörlerini azaltarak ve yumurtalıklardan östrojen üretiminin artmasını sağlayan luteinize edici hormon artışını engelleyerek bu endometriyal kalınlaşmaya karşı koruma sağlar (He et al., 2017; Shapiro, 2012). Progesteronlar, 17B-hidroksisteroid dehidrojenaz aktivitesini artırarak endometriyumda östradiolün östrona dönüşümüne yardımcı olur. Estron'un daha zayıf östrojen aktivitesi, daha az endometrial stimülasyona neden olur (Shapiro, 2012). Progesteron seçenekleri arasında mikronize progesteron ve MPA veya norethindron gibi sentetik progestinler bulunur. Mikronize progesteron, endojen olarak üretilen hormonla biyolojik olarak aynıdır ve etkili bir oral emilime sahiptir. ELITE'de yapıldığı gibi vajinal yoldan da verilebilir (Hodis et al., 2016). Doğal progesteronla karşılaştırıldığında sentetik progestinler 10-100 kat daha fazla aktiviteye sahiptir (Shapiro, 2012).

Progesteronlar oral ve transdermal formlarda bulunmaktadır. ABD' de progesteronların en yaygın kullanılan ve geniş çapta incelenen formülasyonu, oral progestin MPA'dır. Oral progesteronun hafif sakinleştirici etkileri vardır, mikronize progesteron VMS'yi önemli ölçüde azaltır ve uykuya yardımcı olur. Transdermal progesteronlar yeterli endometriyal koruma sağlamadığından kombinasyon tedavisinde kullanılmamalıdır. Progesteron tedavisinin yan etkileri arasında şişlik ve göğüs ağrısı (MPA'da daha sık görülür), akne ve hirsutizm (noretindrona daha sık görülür), baş dönmesi veya yorgunluk veya olumsuz ruh hali etkileri bulunur (Mehta et al., 2021).

Kombinasyon Formülasyonları

FDA onaylı kombine östrojen-progesteron formülasyonları, endometriyal koruma için yeterli dozda progesteron sağlar ve sürekli sıklık östrojen-progesteron, sürekli kombine östrojen-progesteron tedavisi ve aralıklı kombine östrojen-progesteron tedavisini içerir (Mehta et al., 2021; Shapiro, 2012). Sürekli

siklik östrojen-progestojen tedavisi, ayda 12 ila 14 gün boyunca siklik olarak eklenen progestojen ile günlük östrojen dozajını veya 14 gün boyunca her 2 ila 6 ayda bir uzun siklus formülasyonlarını içerir. Aylık olarak progestojen dozları uygulanan rejimlerdeki kadınların %80'e kadarında progestojenin kesilmesiyle birlikte rahim kanaması görülür. Uzun döngüde olanlarda çekilme kanaması daha az görülür, ancak rahim kanaması daha uzun ve daha ağır olma eğilimindedir (Shapiro, 2012). Kuzey Amerika'da en sık kullanılan formülasyon olan sürekli kombine östrojen-progestojen tedavisi, kadınlara her gün östrojen ve progestojen sağlar. Bu formülasyonlar, siklik formülasyonlarla ortaya çıkan çekilme kanamasını önler (Shapiro, 2012). Son olarak, aralıklı kombine östrojen-progestojen, 3 gün boyunca progestojen döngüleri ve 3 gün boyunca progestojen dışı günlük östrojeni içerir. Denemeler aralıklı progestojen dozajının 1 yıl sonra %80 amenore oranlarıyla sonuçlandığını göstermiştir (Mehta et al., 2021).

Kombine östrojen progestojen tedavisinin (EPT) çeşitli seçenekleri mevcut olsa da, bir rejimin diğerine üstün olduğunu destekleyen hiçbir kanıt yoktur. Postmenopozal Östrojen/Progestin Müdahaleleri (PEPI) çalışması, yalnızca östrojen tedavisi gören rahmi olan kadınlar arasında endometrial hiperplazi riskinin %34 arttığını, kombine tedavi görenlerde ise bu riskin %1 olduğunu göstermiştir. Sürekli kombine EPT, genel popülasyonla karşılaştırıldığında endometriyal kansere karşı riskte artış olmadığını ve olası korumayı göstermediği tespit edilmiştir (Mehta et al., 2021).

EPT kullanımıyla ortaya çıkan rahim kanaması sıklıkla progestojenin kesilmesinden sonra çekilme kanaması veya ara kanamadan kaynaklanır. Sürekli kombine EPT alan kadınların yüzde kırkında ilk 3-6 ayda ara kanama yaşanmaktadır. Menopozdan sonraki 1 yıl içinde HT'ye başlayan kadınlarda ara kanamalar daha sık görülür. Sonuçta sürekli EPT alan kadınların çoğunda amenore olur. Kadınlarda HT başladıktan 6 ay sonra kanama devam ederse, ultrason ve/veya endometrial biyopsi ile değerlendirmeye tabi tutulmaları gerekecektir (Mehta et al., 2021; Munro, 2014).

Doku Seçici Östrojen Kompleksi (TSEC)

TSEC'ler seçici bir östrojen reseptör modülatörünü östrojenle eşleştirir. DuaVee olarak pazarlanan FDA onaylı ilaç, menopoz sonrası uteruslu kadınlarda kullanılmak üzere seçici bir östrojen reseptör modülatörü olan 20 mg bazedoksifeni 0,45 mg oCEE ile birleştirir. Orta ila şiddetli VMS ve osteoporozun önlenmesi için kullanılır. Plaseboyla karşılaştırıldığında TSEC, meme hassasiyetini, meme yoğunluğunu veya endometriyal kalınlığı artırmaması açısından benzer bir profile sahiptir; bu durumlardan kaçınmak, bu terapinin

diğer formülasyonlara göre kullanılmasının göstergesi olabilmektedir. Kullanıcıların %83'ünden fazlasında amenore görülmüştür. Meme kanseri riskini azaltma yeteneği açısından araştırılmamıştır (Mehta et al., 2021).

2.3. Hormon Tedavisinin Endikasyon ve Kontrendikasyonları

Menopoz sırasında semptomlar sık görülmekle beraber, kadınların %70 - 80'e varan oranında vazomotor semptomlar (sıcak basması ve/veya gece terlemesi) daha fazla görülmektedir (Pinkerton, 2020). Genel olarak öneri, semptomatik menopozdaki kadınları tedavi ederken, ihtiyaç duyulan süre boyunca tedavi hedeflerini karşılamak için uygun tip, doz, formülasyon ve uygulama yolunu içeren periyodik yeniden değerlendirme ile bireyselleştirilmiş bir yaklaşımın kullanılmasıdır (Mehta et al., 2021). Hormonal tedavide temel endikasyon vazomotor yakınmaların varlığı ve ürogenital atrofidir. Özellikle WHI (Womens Health Initiative) çalışması sonrası, HT'nin kronik hastalıkların önlenmesine yönelik profilaktik kullanımı önerilmemektedir (Nazik, 2022). Son yıllarda yapılan çalışmalara göre HT'nin kullanımının endike ve kontraendike olduğu yerler:

Tablo1: Menopozal hormon tedavisi için endikasyonlar ve kontrendikasyonlar

Formülasyon	Endikasyonlar	Kontrendikasyonlar
Tek başına östrojen tedavisi (histerektomili kadınlar)	-Orta ila şiddetli VMS'nin yönetimi -Standart ilaçları tolere edemeyen kadınlarda	-Açıklanamayan vajinal kanama, karaciğer hastalığı, VTE öyküsü, bilinen kan pıhtılaşma bozukluğu, tedavi edilmemiş HT, meme öyküsü, endometrial veya diğer östrojene bağımlı kanser, HT'ye aşırı duyarlılık, KKH, felç veya TIA öyküsü, gebelik
Östrojen-progestojen tedavisi (uterusu sağlam olan kadınlar)	osteoporozun önlenmesi	Göreceli: Yüksek TG veya safra kesesi hastalığı, yüksek meme kanseri riski, kontrol edilemeyen tansiyon ve DM, astım, sigara kullanımı
Doku Seçici Östrojen Kompleksi (TSEC)	-Yukarıdaki ile aynı -EPT tedavisi ile meme hassasiyeti, meme yoğunluğu artışı veya rahim kanaması olan kadınlar	-Yukarıdaki ile aynı

Düşük Doz Vajinal Östrojen Tedavisi	-Menopozun genitoüriner semptomlarının tedavisi (örn. vajinal kuruluk, disparoni)	-Açıklanamayan vajinal kanama, bilinen meme kanseri, endometrial kanser veya östrojene bağımlı diğer kanser (hastanın onkoloğu tarafından incelenmedikçe/onaylanmadıkça)

2.4. Hormon Tedavisini Başlatma ve Durdurma

Uterusu alınmamış kadınlara, planlanmamış vajinal kanamanın tedavinin ilk 3 ayında HT' nin yaygın bir yan etkisi olduğu ancak 3 aylık kontrol randevusunda veya ilk 3 aydan sonra meydana gelirse hemen bildirilmesi gerektiği anlatılmalıdır (Şüpheli kansere ilişkin NICE kılavuzunda endometrial kanser). HT' yi bırakan kadınlara tedaviyi kademeli olarak azaltma veya hemen durdurma önerilmelidir. HT' nin kademeli olarak azaltılması kısa vadede semptomların tekrarını sınırlayabilmekte iken, HT'yi kademeli olarak azaltmak veya hemen durdurmak, uzun vadede semptomlarında hiçbir değişiklik yaratmamaktadır (National Institute for Health and Care Excellence [NICE], 2015).

2.5. Hormon Tedavisinin Uzun Vadeli Yararları ve Riskleri

Günümüzde hâlâ, hormon tedavisi için belirlenmiş evrensel bir protokol bulunmamaktadır. Her bir preparatın, türüne, uygulama yoluna ve dozajına bağlı olarak farklı yararları ve sınırlılıkları mevcuttur (Karaca, Gönenç, & Kurtulmuş, 2020) . Bu nedenle HT tedavisine aday her bir kadın için ayrı ayrı fayda- risk değerlendirilmesi yapılmalıdır. Semptomatik menopozal kadınlarda HT tedavisinin risk-fayda profili yaş, menopozdan bu yana geçen süre ve mevcut komorbiditelerden etkilendiğinden, hangi HT formülasyonunun, kullanım yolunun ve ne zaman tedavinin bırakılmasının uygun olduğunun belirlenmesinde ortak karar verme kritik öneme sahiptir. HT'nin riskleri ve faydalarına ilişkin kanıtlar aşağıdaki Tablo2 gibidir (Mehta et al., 2021)

Tablo2: Menopozal hormon tedavisinin risk-yarar profili (Mehta et al., 2021)

Sonuç/Belirti	Formülasyon	Fayda	Risk	Olası Fayda veya Risk
Vazomotor Belirtiler	Östrojen (E)	✓		
	Östrojen+ Progestojen (E+P)	✓		
Osteoporoz	e	✓		
	E+P	✓		
Koroner Kalp Hastalığı	e	✓	✓	*Menopozdan sonraki 10 yıl içinde <60 kadınlarda riskte azalma
	E+P	↔	↔	*Menopozdan yıllar sonra kadınlarda riskte artış
İnme	e		✓	
	E+P		✓	
Tip 2 Diyabet	e	✓		
	E+P	✓		
Venöz Tromboembolizm			✓	
			✓	
Meme Kanseri	e	✓		
	E+P		✓	
Endometrium Kanseri	e	✓		
	E+P	✓		

Semptomatik menopozal kadınlarda HT kullanımına ilişkin karar verme süreci, özellikle kronik tıbbi sorunları olan kadınlarda karmaşık

olabilmektedir. Obezite, hipertansiyon, dislipidemi ve diyabet gibi daha yaygın durumlardan bazıları, karar verme süreci incelikli olsa da HT kullanımına kontrendikasyon oluşturmamaktadır. Obezite, diyabet, safra kesesi hastalığı olan kadınlarda ve özellikle daha fazla sayıda komorbiditesi olan kadınlarda östrojenin transdermal uygulama yolu oral uygulama yerine tercih edilebilmektedir (Mehta et al., 2021).

Venöz tromboembolizm (VTE) öyküsü olan kadınlar tekrarlayan VTE açısından yüksek risk altındadır, ancak gözlemsel çalışmalarda transdermal östrojenin bu riski daha da arttırdığı görülmemektedir. Daha önce VTE geçirmiş kadınlarda HT kullanımına ilişkin karar verme süreci bireyselleştirilmeli ve sonraki VTE riskinin ve menopoz semptomlarının ciddiyetinin değerlendirilmesini içermelidir (Mehta et al., 2021).

Otoimmün hastalıkları olan kadınlarda HT kullanımına ilişkin veriler sınırlıdır, ancak Multiple Skleroz (MS) veya Romatoid Artrit (RA)' li kadınlarda HT düşünülebilmektedir. Sistemik Lupus Eritematosus (SLE)' lu kadınlarda, hastalık aktivitesi ve antifosfolipid antikorların varlığı gibi faktörler hesaba katılarak bireyselleştirilmiş karar verme gereklidir. Karaciğer hemanjiyomu veya menenjiyomu olan kadınlarda HT kullanımına ilişkin klinik kararları bilgilendirmek için çok sınırlı veri bulunmaktadır ve tedaviyi yapan yan dal uzmanıyla iş birliği içinde ortak karar verilmesi tavsiye edilmektedir. Düşük doz vajinal hormonal tedaviler kontrendike değildir ve genitoüriner semptomların tedavisi için gerekli olması halinde bu hasta popülasyonlarının herhangi birinde kullanılabilmektedir (Mehta et al., 2021).

Hipertansiyon için mevcut kanıtlar, menopoz sonrası normotansif veya hipertansif genç kadınlarda HT' nin kan basıncı üzerinde zararlı bir etkisini desteklememektedir.

Yararlı veya nötr kan basıncı etkilerine sahip progestojenler tercih edilmektedir. Östrojen: Transdermal uygulama yolu tercih edilirken; Progestojen: mikronize progesteron, didrogesteron, drospirenon olarak önerilmektedir (Kapoor et al., 2021).

Meme kanseri açısından menopoz çağındaki kadınlarda temel meme kanseri riski, altta yatan risk faktörlerinin varlığına göre kadından kadına değişmektedir. Sadece östrojen içeren HRT, meme kanseri riskinde minimal değişiklik yaratır ya da hiçbir değişiklik oluşturmamaktadır. Östrojen ve progestojen içeren hormon replasman tedavisi, meme kanseri riskinde artış ile ilişkilendirilebilir. Bu risk artışı genellikle tedavi süresiyle bağlantılıdır ve tedavi sonlandırıldıktan sonra azalmaktadır (NICE, 2015).

3. HORMON DIŞI İLAÇ TEDAVİLERİ

Menopozal geçiş sürecinde kadınların yaklaşık %75-80’inde sıcak basmaları gözlemlenmektedir. Bu semptomların sıklığı, kültürel ve etnik farklılıklara göre değişiklik göstermektedir. Yapılan uzun vadeli çalışmalar sonucu bu semptomların genellikle birkaç yıl içinde sona erdiği görülse de uzun dönem devam ettiği de bilinmektedir. Çoğu kadın semptomlarını şiddetli olarak tanımlasa da yalnızca %20-30’u medikal tedavi talebinde bulunmaktadır. Bu belirtiler, kadınların günlük yaşam aktivitelerini etkilemekte ve yaşam kalitelerini olumsuz yönde düşürmektedir (Canónico et al., 2016).

Ateş basmalarına yönelik tedavi yaklaşımında, semptomların sıklığı ve yoğunluğu, hastanın geçmiş medikal öyküsü, bireysel tercihleri ile eşlik eden depresyon ve diğer menopozal sorunların varlığı dikkate alınarak kişiye özgü bir tedavi planı oluşturulur. Hafif düzeydeki ateş basmalarında genellikle farmakolojik tedavi önerilmemektedir. Oda sıcaklığının düşürölmesi, ince giysiler tercih edilmesi ve tetikleyici etkenlerden (stres, baharatlı yiyecekler) uzak durulması gibi basit önlemlerle semptomlar yönetilebilir. Orta veya ağır derecede ateş basmalarında ise genellikle hormon replasman tedavisine (HRT) gereksinim olmaktadır. Ancak venöz tromboemboli veya kardiyak hastalık gibi risk faktörleri nedeniyle HRT açısından uygun olmayan veya HRT tercih etmeyen hastalar için hormon dışı tedaviler düşünöllebilir. Antidepresan/antikonvulzan ilaçlar ve alternatif tıp önerileri seçenekleri mevcuttur. Hormon dışı tedaviler arasında antidepresan ve antikonvölzan ilaçlar, çoğunlukla ateş basmaları üzerine odaklanmıştır. Bunun nedeni, kemik erimesi ve vajinal atrofi gibi semptomlarda hormon replasman tedavisine alternatif olamamalarıdır. Sadece isoflavonların kemik mineral yoğunluğu ve lipid profili üzerinde kesin olmayan olumlu etkilerinden söz edilmektedir (Pinkerton, 2020).

1) SSRI/SNRI Türevleri

Östrojen dışındaki en etkili farmakolojik ajanlar, SSRI ve SNRI sınıfı antidepresanlardır. Bu ilaçların etkinliği, birçok plasebo kontrollü çalışmada ve metaanaliz kapsamında gösterilmiştir. Bu ilaçların etkileri, depresyon tedavisinde gözlenen yanıt süresine kıyasla çok daha kısa sürede ortaya çıkmaktadır. Literatürde venlafaksin, desvenlafaksin, paroksetin, sitalopram ve eskitalopramın etkilerinin birbirine benzer olduğu bildirilmiştir. Ancak FDA tarafından ateş basmaları için onaylanan tek ilaç düşük doz paroksetindir. Meme kanseri öyküsü olan hastalara, tamoksifenin etkinliğini azaltabileceği nedeniyle paroksetin verilmemelidir. Venlafaksin, akut toksisite (bulantı ve kusma) ve geri çekilme şikayetlerinin sık görölldüğü bir ilaçtır; bu nedenle tedaviye haftada yarım veya

bir uzun etkili tablet gibi çok düşük dozlarla başlanması gerekmektedir. Ateş basmaları için günde bir tablet (75 mg) venlafaksin, düşük doz östrojen ile benzer etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Öte yandan, ateş basmalarının yönetiminde sertralin veya fluoksetin kullanımı önerilmemektedir (Chester, Kling, & Manson, 2018).

2) Antikonvulzanlar /Santral Etkili İlaçlar

Özellikle gece ateş basmaları semptomları olan hastalarda, bir antikonvülzan olan gabapentin ilk seçenek olarak değerlendirilmektedir. Eğer bir SSRI veya SNRI türevi ilaç etkili olmazsa, benzer bir başka ilaca geçilebilir; bu da etkisiz kalırsa tekrar gabapentin uygulanabilir. Günde 900 mgr (3 tablet) gabapentinin plasebodan daha etkili olduğu bildirilmiştir. Gabapentin ile SSRI kombinasyonu önerilmemektedir. Klonidin santral etkili alfa 2 adrenerjik agonisttir. Yan etkileri nedeniyle ilk sıralarda tercih edilmemektedir. Diğer tedavilere yanıtız kalınmışsa transdermal formları önerilmektedir (Chester, Kling, & Manson, 2018).

4. MENOPOZAL HORMON TEDAVİSİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Hormon Tedavisinin kardiyovasküler hastalıkların ikincil korumasında etkisini araştıran ilk randomize kontrollü çalışma olan HERS (Heart and Estrogen/ Progestin Replacement Study) çalışmasında, bilinen koroner kalp hastalığı (KKH) olan ve kombine östrojen+progesteron kullanan 80 yaş altı postmenopozal kadınlarda, KKH insidansı açısından dört yılın sonunda bir fark bulunmamıştır (Hulley et al., 1998) . Menopozal dönemdeki kadınlarda hormon tedavisinin kalp hastalıklarının primer korunmasındaki risk ve yararlarını inceleyen ilk ve en kapsamlı randomize kontrollü çalışma olan Women's Health Initiative (WHI), 50-79 yaş aralığındaki sağlıklı kadınlarda iki farklı hormon tedavisi formülasyonu ile gerçekleştirilen bir dizi klinik çalışmadan oluşmaktadır. Bu çalışmada, hormon tedavisinin postmenopozal kadınlarda kardiyovasküler risk üzerinde olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir. Östrojen/progesteron kombinasyonu kullanan kadınlarda meme kanseri riskinde göreceli olarak küçük bir artış gözlemlenirken, yalnızca östrojen kullananlarda böyle bir artış tespit edilmemiştir. Çalışmanın kombine östrojen/progesteron kolunda fraktür ve kolon kanseri riskine yönelik olumlu etkiler gözlemlenmiş olsa da 5,2 yılın sonunda artmış meme kanseri, inme, koroner kalp hastalığı ve venöz tromboembolizm riski nedeniyle çalışma erken sonlandırılmıştır. Östrojen kullanan histerektomili kadın kolunda ise artmış inme riski saptanmış ve bu grup bir yıl erken tamamlanmıştır (Rossouw et al., 2002). Bu çalışma; katılımcı

kadınların yaş ortalamasının (ortalama 63 yaş) menopoza yaşının (ortalama 51 yaş) oldukça üzerinde olması, başlangıçta kardiyovasküler risk faktörlerine sahip olmaları ve çalışmada kullanılan hormon dozlarının yüksek olması nedeniyle eleştirilmiştir (D'Alonzo, Bounous, Villa, & Biglia, 2019). Yalnızca östrojen kullanan 50-59 yaş grubundaki kadınlar ile 70-79 yaş grubundaki kadınlar karşılaştırıldığında, 50-59 yaş grubunda koroner kalp hastalığı riskinin azalmak yönünde bir eğilim gösterdiği saptanmıştır (Chester, Kling, & Manson, 2018). WHI alt analizlerinde, yaşın koroner kalp hastalığı sonuçları üzerinde belirleyici bir faktör olduğu sonucuna ulaşılmıştır. WHI'nin 13 yıllık takip çalışmasında, östrojen kullanan daha genç kadınlarda koroner kalp hastalığı riskinin düşük olduğu gösterilmiştir. Öte yandan, menopoza başlangıcından en az 20 yıl sonra kombine hormon tedavisi uygulayan kadınlarda koroner kalp hastalığı riskinin arttığı görülmüştür (Manson et al., 2013). WHI çalışmasının 18 yıllık kümülatif takibinde, 50-79 yaş arasındaki kombine hormon tedavisi veya yalnızca östrojen kullanan gruplarda, plasebo ile karşılaştırıldığında kardiyovasküler mortalitede anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir (Manson et al., 2017). Hormon tedavisi ile ilgili randomize kontrollü çalışmaları kapsayan ve 2015 yılında yayımlanan Cochrane derlemesinde, menopoza ilk 10 yılı içinde başlatılan hormon tedavisinin kadınlarda koroner kalp hastalığı ve tüm nedenlere bağlı mortalite riskini azalttığı gösterilmiştir (Boardman et al., 2015). Yaş ve menopoza sonrası geçen sürenin, hormon tedavisi ile koroner kalp hastalığı riski arasındaki ilişki üzerindeki etkisi fikri büyük ilgi görmüş ve bu kavram 'zamanlama hipotezi' olarak adlandırılmıştır (Chester et al., 2018). KEEPS (Kronos Early Estrogen and Prevention Study) ve ELITE (Early Versus Late Intervention Trial) çalışmaları, zamanlama hipotezini test etmeye yönelik yapılmış randomize kontrollü çalışmalardır. KEEPS çalışmasında menopoza sonraki ilk 3 yıl içerisinde sağlıklı, genç kadınlarda plaseboya karşı hormon tedavisinin, karotis intima-media kalınlığı ve koroner arter kalsifikasyonu üzerine faydalı veya olumsuz bir etkisi gösterilememiştir (Yaffe, Sawaya, Lieberburg, & Grady, 1998). ELITE çalışmasında menopoza erken dönemindeki kadınlarda HT ile karotis intima-media kalınlığı progresyonu daha yavaş bulunmuştur (Karim et al., 2022). Randomize kontrollü çalışmaların metaanalizlerine göre, 60 yaş altı veya menopoza sonrası ilk 10 yıl içinde hormon tedavisine başlayan kadınlarda tüm nedenlere bağlı mortalitede azalma gözlemlenirken, menopoza 10 yıl sonrasında hormon tedavisine başlayan kadınlarda böyle bir koruyucu etki saptanmamıştır (Boardman, H., Hartley, Eisinga, Main, & Figuls, 2016). Menopoza dönemdeki kadınlarda hormon tedavisinin başlama zamanı ile birlikte bireysel risk değerlendirmesi büyük önem arz etmektedir. Endokrin Birliği Kılavuzu, 60 yaş altındaki veya menopoza ilk 10 yılı içindeki hormon tedavisi

planlanan kadınlarda, temel kardiyovasküler hastalık risk değerlendirmesi yapılmasını önermektedir (Stuenkel et al., 2015). Amerikan Kalp Birliği (AHA), Amerikan Obstetrisyen ve Jinekologlar Birliği ve Kuzey Amerika Menopoz Birliği (NAMS) de benzer yönde öneride bulunmaktadır (Brown et al., 2018; Rana et al., 2016). Yakın zamanda menopoza girmiş, normal vücut ağırlılığına sahip, kan basıncı normal, aktif bir yaşam tarzını sürdüren ve 10 yıllık aterosklerotik kardiyovasküler riski yüksek olan kadınlar, yüksek risk grubunda değerlendirildiğinden hormon tedavisinden kaçınılmalıdır (Lundberg & Wenger, 2019). Ciddi semptomlar veya östrojen eksikliğine bağlı fiziksel bulgular yoksa HT önerilmemelidir (Baber, Panay, & Fenton, 2016). Menopoz döneminde hormon tedavisi, kardiyovasküler hastalıkların birincil veya ikincil korunması amacıyla uygulanmamalıdır. Hormon tedavisi uygulanan kadınlara, beslenme, fiziksel aktivite, sigaranın bırakılması ve güvenli düzeyde alkol tüketimini kapsayan yaşam tarzı önerileri sunulmalıdır. Ayrıca, hormon tedavisi kullanan kadınlar en azından yıllık periyotlarla takip edilmelidir. Menopoz başlangıcından on yıl sonrasında hormon tedavisi uygulayan kadınlarda artmış potansiyel kardiyovasküler hastalık riski bulunduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Erken yaşta menopoza giren kadınlarda, ortalama menopoz yaşına kadar hormon tedavisi önerilebilir. Hormon tedavisinde doz, en düşük etkin düzeyde olacak şekilde ayarlanmalıdır. Ancak, düşük dozların kırık, kanser riski ve kardiyovasküler etkilerine ilişkin uzun dönem sonuçları henüz bilinmemektedir. Orta düzey kardiyovasküler hastalık riski taşıyan kadınlarda, birincil tedavi olarak transdermal östradiol önerilmektedir. Venöz tromboemboli riski yüksek olan hastalarda ise oral olmayan tedavi yöntemleri tercih edilmeli ve etkili olan en düşük dozlar kullanılmalıdır. (Baber et al., 2016; Faubion et al., 2022). Sonuç olarak, menopoz dönemindeki kadınlarda hormon tedavisinin nasıl uygulanması gerektiği konusunda kesin bir görüş birliği bulunmamaktadır. Menopoza bağlı ciddi semptomlar veya östrojen eksikliğine bağlı fiziksel bulgular yoksa menopozal hormon tedavisi (MHT) önerilmemelidir. Hormon tedavisi, kardiyovasküler hastalıkların birincil veya ikincil korunması amacıyla uygulanmamalıdır. Hormon tedavisi fayda sağlasa da çeşitli riskler de içermektedir. Bu nedenle, hormon tedavisi düşünölen her kadına, bireyselleştirilmiş bir fayda-risk değerlendirmesi yapılmalıdır. Tedaviye başlanması planlanan kadınların kümülatif on yıllık aterosklerotik kardiyovasküler riskinin hesaplanması, tedavi planlamasında önemli bir adımdır. Menopoz sonrası hormon tedavisinde, tedaviye başlama yaşı ve menopozdan geçen sürenin, hormon tedavisi ile koroner kalp hastalığı riski arasındaki ilişkiyi etkilediği göz önünde bulundurulmalıdır. (Selçuk, 2023).

5. MENOPOZAL HORMON TEDAVİSİ ALAN KADINLARDA EBELİK/HEMŞİRELİK ROLLERİ

Hormon tedavisine başlama kararı, hasta ile birlikte fayda ve riskler değerlendirilerek verilmelidir (Beji, 2019). Hormon tedavisinde en önemli koşullardan biri, kadının tedaviye başlama konusunda istekli olmasıdır. Burada ebe/hemşire etkili bir iletişimle öncelikle kadını tedavi hakkında bilgilendirmeli, yararları ve zararları anlatmalıdır. Kadının kendini ifade etmesi için fırsat yaratmalı varsa sorularını cevaplamalıdır. Daha sonrasında ‘Niye HT?, Kim için HT?, Hangi kriterler dikkate alınarak seçilmeli?, Ne zaman başlanmalı?, Hangi protokoller verilmeli?, Ne kadar süre ile verilmeli?’ gibi sorulara cevap aranmalıdır (Nazik, 2022). Tedaviye başlamadan önce, kadın kapsamlı bir fizik muayeneden geçirilmelidir; vücut ağırlığı ve kan basıncı ölçümü, meme ve pelvik muayene, Pap smear, mamografi, osteodansimetri analizi ile kan glikozu ve kolesterol düzeylerinin değerlendirilmesi gibi gerekli tetkikler için kadın yönlendirilmelidir. Tedaviye başladıktan sonra her altı ayda bir bu değerlendirmeler tekrarlanmalıdır (Beji, 2019). Yakınmaları olan postmenopozal kadının, yaşı ve tıbbi durumu uygun ise, ayrıntılı olarak tedavi konusunda bilgilendirilmesi yapıldıktan sonra onay alma işlemi unutulmamalı, daha sonra tedaviye alınması gerekmektedir. Hormon tedavisi isteyen her kadın için ayrı bir risk-yarar profili oluşturulması, tedavinin ve sürenin kişiye özgü planlanması zorunludur (Nazik, 2022). Ebe/hemşire burada kadının gerekli obstetrik, biyolojik ve jinekolojik tüm bilgilerini detaylı sorup, kayıt altına almalıdır. Hormon tedavisine başlamış olan kadına, izlem aralıklarını hatırlatmalı, takibin zamanında yapılmasını sağlamalı ve olası yan etkiler ile doktora başvurulması gereken durumlar hakkında bilgilendirme yapmalıdır. Ayrıca kadının beslenme alışkanlıklarını değerlendirmeli ve tedaviye destek olacak şekilde öneriler sunmalıdır. Hormon tedavisi süresince, egzersizlerin önemine dikkat çekilerek kadına kilo alımı konusunda uyarıda bulunulmalı ve gerekirse egzersizlerin düzenli uygulanması yönünde teşvik edilmelidir. Ebe/hemşire, kadının bireysel olarak hormonal tedavi için uyumuna bakmalı kronik hastalığı var ise ona göre alternatif seçenekler önermelidir. Kronik tıbbi sorunları bulunan kadınlarda, klinik hormon tedavisi karar sürecini daha sağlıklı yönlendirebilmek için, oral ve transdermal uygulama yolları, farklı östrojen ve progestojen formülasyonları ile çeşitli dozajları içeren farklı hormon tedavisi rejimleri hakkında kadın bilgilendirilmelidir.

6. SONUÇ

Semptomatik menopoz dönemindeki kadınların çoğunda, hormon tedavisi planlanırken dikkate alınması gereken bir veya birden fazla kronik tıbbi durum

söz konusu olabilmektedir. Kadının, bireysel risk faktörleri, menopoz semptomlarının şiddeti ve yaşam kalitesi üzerindeki etkileri ile kişisel tercihleri göz önünde bulundurularak; venöz tromboembolizm gibi tıbbi durumların belirlenmesinde sağlık sağlayıcılarıyla iş birliği içinde ortak karar almayı içeren bireyselleştirilmiş bir yaklaşıma ihtiyacı vardır. Bu durum için sağlık çalışanları kanıta dayalı çalışmaları ve rehberleri takip etmeli, kadının ihtiyaçlarına uygun bir hormon tedavi yönetimi izlemelidir.

7. KAYNAKLAR

- Baber, R., Panay, N., & Fenton, A. (2016). 2016 IMS recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*, 19(2), 109–150.
- Beji, N. K. (2019). *Kadın sağlığı ve hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Boardman, H. M., Hartley, L., Eisinga, A., Main, C., i Figuls, M. R., Cosp, X. B., Knight, B. (2015). Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3), CD002229.
- Boardman, H., Hartley, L., Eisinga, A., Main, C., & i Figuls, M. R. (2016). Cochrane corner: Oral hormone therapy and cardiovascular outcomes in postmenopausal women. *Heart*, 102(1), 9–11.
- Canonico, M., Carcaillon, L., Plu-Bureau, G., Oger, E., Singh-Manoux, A., Tubert-Bitter, P., Scarabin, P.Y. (2016). Postmenopausal hormone therapy and risk of stroke: Impact of the route of estrogen administration and type of progestogen. *Stroke*, 47(7), 1734–1741.
- Chester, R. C., Kling, J. M., & Manson, J. E. (2018). What the Women's Health Initiative has taught us about menopausal hormone therapy. *Clinical Cardiology*, 41(2), 247–252.
- D'Alonzo, M., Bounous, V. E., Villa, M., & Biglia, N. (2019). Current evidence of the oncological benefit-risk profile of hormone replacement therapy. *Medicina*, 55(9), 573.
- Faubion, S. S., Crandall, C. J., Davis, L., El Khoudary, S. R., Hodis, H. N., Lobo, R. A., Santoro, N. F. (2022). The 2022 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*, 29(7), 767–794.
- Files, J., & Kling, J. M. (2020). Transdermal delivery of bioidentical estrogen in menopausal hormone therapy: A clinical review. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 17(4), 543–549.
- Flores, V. A., Pal, L., & Manson, J. E. (2021). Hormone therapy in menopause: Concepts, controversies, and approach to treatment. *Endocrine Reviews*, 42(6), 720–752.
- Freeman, E. W., Sammel, M. D., & Sanders, R. J. (2014). Risk of long-term hot flashes after natural menopause: Evidence from the Penn Ovarian Aging Study cohort. *Menopause*, 21(9), 924–932.
- He, W., Li, X., Adekunbi, D., Liu, Y., Long, H., Wang, L., O'Byrne, K. T. (2017). Hypothalamic effects of progesterone on regulation of the pulsatile and surge release of luteinising hormone in female rats. *Scientific Reports*, 7(1), 8096.

- Hodis, H. N., Mack, W. J., Henderson, V. W., Shoupe, D., Budoff, M. J., Hwang-Levine, J., ... Kono, N. (2016). Vascular effects of early versus late postmenopausal treatment with estradiol. *New England Journal of Medicine*, 374(13), 1221–1231.
- Hulley, S., Grady, D., Bush, T., Furberg, C., Herrington, D., Riggs, B., & the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. (1998). Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA*, 280(7), 605–613.
- International Menopause Society. (2024). *Menopause and MHT in 2024: Addressing the key controversies — An International Menopause Society White Paper*. Erişim adresi: <https://www.imsociety.org/wp-content/uploads/2024/09/Menopause-and-MHT-in-2024-addressing-the-key-controversies-an-International-Menopause-Society-White-Paper.pdf>
- Karaca, S. Ş., Gönenç, E., & Kurtulmuş, S. (2020). Effects of hormone replacement therapy on insulin resistance, waist-to-hip ratio and lipid profiles in postmenopausal women. *The Journal of Tepecik Education and Research Hospital*, 30(2), 140–147.
- Karim, R., Xu, W., Kono, N., Sriprasert, I., Li, Y., Yan, M., Hodis, H. N. (2022). Effect of menopausal hormone therapy on arterial wall echomorphology: Results from the Early versus Late Intervention Trial with Estradiol (ELITE). *Maturitas*, 162, 15–22.
- Lundberg, G., & Wenger, N. (2019). Menopause hormone therapy: What a cardiologist needs to know. *American College of Cardiology*, 1, 1–10.
- Kapoor, E., Kling, J. M., Lobo, A. S., & Faubion, S. S. (2021). Menopausal hormone therapy in women with medical conditions. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology&Metabolism*, 35(6), 101578.
- Mehta, J., Kling, J. M., & Manson, J. E. (2021). Risks, benefits, and treatment modalities of menopausal hormone therapy: Current concepts. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 564781.
- Manson, J. E., Aragaki, A. K., Rossouw, J. E., Anderson, G. L., Prentice, R. L., LaCroix, A. Z., Margolis, K. L. (2017). Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and cause-specific mortality: the Women’s Health Initiative randomized trials. *JAMA*, 318(10), 927-938.
- Manson, J. E., Chlebowski, R. T., Stefanick, M. L., Aragaki, A. K., Rossouw, J. E., Prentice, R. L., LaCroix, A. Z. (2013). Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women’s Health Initiative randomized trials. *JAMA*, 310(13), 1353–1368.

- Munro, M. G. (2014). Investigation of women with postmenopausal uterine bleeding: Clinical practice recommendations. *The Permanente Journal*, 18(1), 55–69.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2015). *Menopause: Diagnosis and management (NICE guideline NG23)*. Erişim adresi: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng23>
- Nazik, E. (2022). *Doğum, kadın sağlığı ve hastalıkları hemşireliği*. Ankara: Akademisyen Kitabevi.
- Pinkerton, J. V. (2020). Hormone therapy for postmenopausal women. *New England Journal of Medicine*, 382(5), 446–455.
- Rana, J. S., Tabada, G. H., Solomon, M. D., Lo, J. C., Jaffe, M. G., Sung, S. H., Go, A. S. (2016). Accuracy of the atherosclerotic cardiovascular risk equation in a large contemporary, multiethnic population. *Journal of the American College of Cardiology*, 67(18), 2118–2130.
- Rossouw, J. E., Anderson, G. L., Prentice, R. L., LaCroix, A. Z., Kooperberg, C., Stefanick, M. L., Jackson, R. D., Johnson, K. C. (2002). Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*, 288(3), 321–333.
- Selçuk, H. (2023). Menopoz ve Hormon Replasman Tedavisi. *Türk Kardiyoloji Derneği- Kadın ve Kalp Sağlığı Kurulu*. Erişim adresi: https://tkd.org.tr/KKbulteni/?makale=10&utm_source=chatgpt.com
- Shapiro, M. (2012). Menopause practice: A clinician's guide. *Canadian Family Physician*, 58(9), 989.
- Stuenkel, C. A., Davis, S. R., Gompel, A., Lumsden, M. A., Murad, M. H., Pinkerton, J. V., & Santen, R. J. (2015). Treatment of symptoms of the menopause: An endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(11), 3975–4011.
- Şen, A. G. E., & Saruhan, Y. D. D. A. (2010). Menopoz ve hormon replasman tedavisi ile ilgili kanıta dayalı çalışmalar. *Sosyal Politika Çalışmaları Dergisi*, 20(20), 45–52.
- Terzioğlu, F., & Vefikuluçay Yılmaz, D. (2023). *Kadınlığın dönüm noktası: Menopoz*. Ankara: Vize Yayıncılık.
- The North American Menopause Society (NAMS). (2017). The 2017 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*, 24(7), 728–753. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000921>

- Vigneswaran, K., & Hamoda, H. (2022). Hormone replacement therapy – Current recommendations. *Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 81, 8-21.
- World Health Organization (WHO) (2024). *Menopause. WHO Fact Sheet, 2024*.
Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/menopause>
- Yaffe, K., Sawaya, G., Lieberburg, I., & Grady, D. (1998). Estrogen therapy in postmenopausal women: Effects on cognitive function and dementia. *JAMA*, 279(9), 688–695.



BÖLÜM 70

Pestivirusların Onkolitik Potansiyeli

Ömer Barış İnce¹ & Özgür Kanat²

Giriş

Kanser, hem insan hem de hayvan sağlığında başlıca ölüm nedenleri arasında yer almaktadır. Geleneksel tedavi yöntemleri (cerrahi, kemoterapi, radyoterapi, hormon tedavisi) çoğu durumda sınırlı bir etki sağlamakta veya gastrointestinal toksisite, miyelosupresyon ve kardiyotoksisite gibi ciddi yan etkilere neden olabilmektedir. Bu durum, kanser tedavisinde alternatif yöntemlerin araştırılmasını gerekli kılmaktadır. Bu nedenle onkolitik viroterapi, tümör hücrelerine özgü seçici bağlanma yeteneği ve immunojenik hücre ölümü (ICD) potansiyeli ile giderek daha fazla dikkat çekmektedir. Onkolitik viruslar, normal hücrelere oranla tümör hücrelerini daha kolay şekilde enfekte eder ve hem doğrudan hücre lizisi yoluyla hem de antitümör bağışıklık mekanizmalarını harekete geçirerek etkili olurlar. Veteriner kaynaklı virusların (örneğin pestiviruslar) bu alandaki kullanımı nispeten daha az çalışılmış olsa da, son araştırmalar özellikle Bovine Viral Diyare Virusu (BVDV) konusunda önemli translasyonel ipuçları sunmaktadır (Marchica ve ark., 2020).

Pestivirusların Genel Özellikleri

Pestiviruslar, Flaviviridae ailesine ait zarflı, tek zincirli ve pozitif polariteli RNA viruslarıdır. Veteriner patojenleri arasında BVDV (Pestivirus A/B/H), BDV (Pestivirus D) ve CSFV (Pestivirus C) öne çıkmaktadır. 2017 sonrasında yapılan sınıflandırmalarda, cins düzeyinde en az 11 türün (A–K) bulunduğu tanımlanmıştır (de Oliveira ve ark., 2020). Genomu yaklaşık 12,3–16,5 kb uzunluğunda olup, tek bir açık okuma çerçevesi içerir ve proteolitik enzimler aracılığıyla dört yapısal (C, E^{ns} - sekretuar RNaz, E1, E2) ve sekiz yapısal olmayan (N^{pro} - N-terminal proteaz, p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B) proteine ayrılır (Chi ve ark., 2022). Pestivirusların ayırt edici iki önemli proteini olan N^{pro} ve E^{ns}, konak organizmanın doğuştan gelen bağışıklık yanıtını baskılamada kritik bir rol üstlenir. N^{pro}, IRF3'ü hedef alarak tip I interferon üretimini engellerken, E^{ns} RNaz aktivitesi sayesinde endosomal PAMP'lerin (patojenle ilişkili moleküler desenler) algılanmasını sınırlar (Pang ve ark., 2023; Hong ve ark., 2023).

¹ Doç. Dr., Necmettin Erbakan Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Viroloji AD, KONYA, 0000-0001-8302-9607

² Doç. Dr., Necmettin Erbakan Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Patoloji AD, KONYA, 0000-0002-9747-5496

BVDV: Genetik Çeşitlilik, İmmun Modülasyon ve Biyolojik Davranış

Bovine Viral Diyare Virus'u'nun (BVDV) iki genotipi bulunmaktadır: tip 1 ve tip 2. Bu tipler, BVDV-1 için 1a'dan 1u'ya kadar uzanan 21 alt genotipe ve BVDV-2 için 2a'dan 2d'ye kadar olan dört alt genotipe ayrılır. BVDV-1, çoğunlukla referans suşlarla ilişkilendirilir; aşı üretiminde sıkça kullanılır ve sığırlarda hafif ila orta dereceli klinik vakalardan izole edilir. Buna karşın, BVDV-2 daha çok akut hastalık salgınlarından izole edilmiş olup farklı virulans seviyelerine sahip suşlar sunar.

BVDV suşları, hücre kültüründeki replikasyon özelliklerine göre sitopatik (cp) ve non-sitopatik (ncp) olarak sınıflandırılır. Doğal enfeksiyonlarda baskın olan non-sitopatik izolatlar, kalıcı fetal enfeksiyonlardan sorumluyken; sitopatik izolatlar mukozal hastalık taşıyan az sayıdaki hayvandan elde edilir. Non-sitopatik enfeksiyonların gebeliğin erken döneminde meydana gelmesi, ömür boyu virus saçan persiste enfekte (PI) bireylerin doğumuyla sonuçlanabilir. Persiste enfekte hayvanlarda sitopatik varyantların ortaya çıkışı ise mukozal hastalığa yol açabilir (de Oliveira ve ark., 2020).

BVDV'nin bağışıklık düzenleyici mekanizmaları, çok aşamalı bir yapıya sahiptir. N^{pro} proteini, IRF3 antagonizması yaparken, E^{ns} proteini RNaz aktivitesinden sorumludur ve bu iki protein bağışıklık baskılanmasında temel roller üstlenir (Pang ve ark., 2023; Hong ve ark., 2023). Yapısal olmayan proteinlerden NS4B/NS5A'nın RIG-I/MDA5 sinyal yolları ve IFN/NF-κB sinyalizasyonunu baskılaması da çeşitli çalışmalarda ortaya konmuştur (Pang ve ark., 2023; Chi ve ark., 2022). Klinik olarak enfeksiyonlar, subklinik düzeyden şiddetli sistemik vakalara kadar geniş bir yelpazede seyredebilir (de Oliveira ve ark., 2020).

Özellikle onkolitik açıdan, BVDV'nin insan multipl miyelom hücrelerinde seçici sitotoksiste gösterdiği bildirilmiştir. Bu durum, kaspaz-3 aktivasyonunun artışı ve antiapoptotik protein seviyelerinin azalması ile ilişkilidir. Ayrıca BVDV'nin bortezomib ile sinerjik etkiler sergilediği ve ksenograft modellerde intratumoral uygulamalarla tümör hücresinde belirgin bir azalma sağladığı da gözlemlenmiştir (Marchica ve ark., 2020).

Border Disease Virus (BDV): Genetik Yapı, İmmun Modülasyon ve Hastalık Spektrumu

Koyun ve keçilerde sınır hastalığına (border disease) neden olan Border Disease Virus (BDV), pestivirus ailesinin üyelerinden biridir ve BVDV'ye en yakın akrabalarından biridir. Bazı BDV suşlarının sığırlarda çapraz enfeksiyona neden olabildiği de belirtilmiştir. Genetik olarak çeşitlilik gösteren BDV, günümüze kadar BDV-1'den BDV-8'e kadar uzanan sekiz genotip ile tanımlanmıştır. Coğrafi bölgeler arasında farklılık gösteren bu genotipler, yerel

izolatlarla temsil edilir. Genetik rekombinasyon ve mutasyonlar sayesinde yeni varyantların ortaya çıkması, BDV'nin genetik çeşitliliğini koruduğunu göstermektedir.

Bu genetik farklılıklar, serolojik tanı ve aşı geliştirme stratejilerinde zorluklar yaratmaktadır. Koyun ve keçi popülasyonlarından izole edilen bazı suşların yüzey glikoproteinlerindeki mutasyonlar sebebiyle bağışıklık kaçış mekanizmaları geliştirdiği gözlemlenmiştir. Ek olarak, yabani ruminantlarda tespit edilen pestiviruslar doğal rezervuarların varlığına işaret etmekte olup hem genetik çeşitliliği hem de potansiyel epidemiyolojik riskleri artırmaktadır.

BVDV ile genetik benzerlik gösteren BDV'de de benzer bağışıklık sistemi modülasyon mekanizmaları korunmuştur. Bu bağlamda, N^{pro} ve E^{ns} proteinleri konak bağışıklık yanıtını baskılamaya katkıda bulunarak virusun devamlılığını sağlar. N^{pro} proteini, IRF-3 ve IRF-7 transkripsiyon faktörlerini hedef alarak tip I interferon (IFN- α/β) üretiminin azalmasına neden olurken, E^{ns} proteini RNaz aktivitesi sayesinde ekstraselüler viral RNA'yı parçalayarak TLR3 ve TLR7 gibi viral RNA algılayıcıların aktivasyonunu engeller (Hong ve ark., 2023). Bunun yanı sıra, BDV'nin non-yapısal proteinleri olan NS3, NS4B ve NS5A'nın RIG-I ve MDA5 sinyal yolları üzerinde etkili olabileceği, NF- κ B aktivitesini değiştirilebileceği ve ayrıca otofaji ile apoptoz süreçlerini düzenleyebileceği ileri sürülmektedir.

BDV enfeksiyonları genellikle klinik olarak hafif ya da subklinik belirtilerle ilerler. Ancak, gebeliğin erken dönemlerinde gerçekleşen enfeksiyonlar fötüste immun tolerans gelişimini tetikleyebilir ve bu da persiste enfeksiyonların ortaya çıkmasına yol açabilir. Fötüsün immun sistemi olgunlaşmadan önce virusla karşılaştığında, hayvan viral antijene karşı tolerans kazanır ve sürekli olarak virüsü yayar. Persiste enfekte (PI) kuzular genelde zayıf bir gelişim gösterir, yaşam süreleri kısadır ve sürü içinde enfeksiyonun en önemli ana kaynağını oluştururlar (de Oliveira ve ark., 2020). Tipik klinik tablo, "hairy shaker" sendromu olarak bilinir ve tremor, düşük doğum ağırlığı, koordinasyon bozuklukları, anormal kıvrıkcık tüyleri ve sinir sistemi hasarları gibi belirtilerle karakterizedir. Ayrıca BDV enfeksiyonu immun sistemi baskılayarak, sekonder enfeksiyonlara karşı duyarlılığı artırabilir.

BDV'nin, BVDV ile genetik ve fonksiyonel yakınlığından dolayı, belirli mekanizmalarının onkolitik viroterapi alanında kullanılabilirlik potansiyeline sahip olduğu görülmektedir. Modifiye edilmiş N^{pro} veya E^{ns} varyantlarının interferon baskılayıcı etkilerinin dikkatlice ayarlanması, tümör mikroçevresinde seçici replikasyon ve lizis elde edilmesini mümkün kılabilir. BDV'nin persistans özelliği, uzun süreli tümör dokusunda replikasyon avantajı sağlasa da aşırı immun kaçış antitümör bağışıklık yanıtını baskılayabileceğinden bu durumun dikkatli bir şekilde yönetilmesi gerekmektedir. Gelecekte, BDV tabanlı onkolitik

vektörlerin gen mühendisliği ile sitokin (örneğin GM-CSF, IL-12) ekspresyonunun artırılması veya hedefleme sekanslarının eklenmesi hem güvenlik hem de tedavi etkinliği açısından yenilikçi yöntemler sunabilir.

Son yıllarda pestivirusların immunomodülatör proteinlerinin kontrollü düzenlenmesi, onkolitik viroterapi için dikkat çekici bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir. BDV'nin N^{pro} ve E^{gns} proteinlerinin interferon yanıtlarını baskılama yeteneği, hedefe yönelik genetik değişikliklerle tümör mikroçevresinde antitümör immun yanıtın şekillendirilmesi amacıyla kullanılabilir. Bu yöntem, immunojenik hücre ölümü aracılığıyla dendritik hücre aktivasyonu ve sitotoksik T-lenfosit tepkisini güçlendirme potansiyeli taşır. Nitekim yapılan çalışmalar (Xie ve Yang, 2022), onkolitik viruslarda tip I interferon sinyalinin hassas şekilde düzenlenmesinin terapötik faydayı artırırken sistemik toksisiteyi azalttığını göstermiştir. Diğer bir araştırmada (Tripodi ve ark., 2023) sistem biyolojisi yaklaşımlarının, onkolitik virusların bağışıklık sistemleriyle etkileşiminin optimize edilmesinde kritik bir rol oynadığı belirtilmiştir. Bu bağlamda BDV tabanlı onkolitik vektörlerin tasarımı sırasında interferon modülasyonu, antijen sunumu ve T-hücre tepkisi arasındaki dengelenme translasyonel virolojinin gelecekteki ana odaklarından biri olmaya aday olabilir.

Onkolitik Mekanizma – İmmun Yanıt Etkileşimi

Onkolitik viroterapinin kalıcı antitümör etkisi, yalnızca virusun tümör hücrelerini direkt olarak yok etmesine değil, aynı zamanda bu hücre ölümünün bağışıklık sistemi tarafından tanınarak tutarlı bir antikanser immun yanıtı başlatmasına da bağlıdır. Bu noktada viral lizis ile immun hücre infiltrasyonu arasındaki hassas denge büyük önem taşır. Onkolitik viruslar, tümör hücrelerinde apoptoz, nekroz veya piroptoz gibi çeşitlenen hücre ölüm mekanizmalarını tetikleyebilir. Hücre ölüm sürecinde serbest kalan DAMP'lar (damage-associated molecular patterns) ve viral PAMP'ler (pathogen-associated molecular patterns), dendritik hücre aktivasyonu, antijen sunumu ve T-hücre yanıtının başlatılması için kilit sinyalleri oluşturur.

Pestiviruslar açısından bakıldığında, N^{pro}/E^{gns} eksenine dayalı interferon baskılanması, virusun tümör dokusunda düşük düzeyde replikasyon yapmasına olanak tanır. Ancak bu baskılama aşırıya kaçtığında DAMP ve PAMP salınımı azalabilir. Bu sorunun çözümü için E^{gns}'in RNaz aktivitesinin dikkatli düzenlenmesiyle sınırlı miktarda PAMP salınımını artırmak ve immunojenik sinyallerin üretimini desteklemek önemlidir (Hong ve ark., 2023). Böylece, farklı varyantlar veya attenüe (zayıflatılmış) suşlar arasında immunojenik hücre ölümü kapasitesi farklılık gösterebilir.

RIG-I benzeri reseptörler (RLR), özellikle RIG-I ve MDA5, tip I interferon yanıtını başlatan temel sensörlerdir. Pestivirus NS4B proteini, bu yolda engelleyici bir rol oynayarak konak interferon sinyalini baskılayabilir. Bunun yanı sıra otofaji süreci üzerinde de düzenleyici etkisi bulunur. Virusun otofajiyi modüle etmesi, replikasyon stabilitesini korumasına veya hücre ölümünü geciktirmesine olanak tanır. Bu durum, viral kalıcılık ve immün uyarımı dengelemek için stratejik bir kontrol noktası olarak değerlendirilebilir (Chi ve ark., 2022). NS4B'nin interferon baskılayıcı özelliğini hafifleten ancak otofaji düzenleme kapasitesini tamamen devre dışı bırakmayan mutasyonların onkolitik pestivirusların tasarımında kullanılması, etkili ve güvenli bir ara çözüm sağlayabilir.

Aşırı düzeyde bağışıklık baskılanması (örneğin, N^{pro} aracılığıyla güçlü IRF-3/IFN inhibisyonu) virus replikasyonunu desteklerken, uzun vadede tümör mikroçevresinde immün tolerans oluşma riskini artırabilir. Bunun aksine, immün kaçışın yetersiz olduğu durumda virus, bağışıklık sistemi tarafından hızla ortadan kaldırılır ve onkolitik etkisi azalır. Bu nedenle, onkolitik pestivirus tasarımında optimum bir denge sağlamak kritik öneme sahiptir. Virusun kalıcılığını mümkün kılacak seviyede bağışıklık baskısı sağlanmalı, ancak immunojenik uyarılar tamamen ortadan kaldırılmamalıdır.

Klinik yaklaşımlar açısından, onkolitik pestivirusların kontrol noktası inhibitörleri (örneğin, anti-PD-1/PD-L1 ve anti-CTLA-4) ile kombine kullanımı, virus aracılı hücre lizisinden sonra artan antijen sunumunun etkin bir T-hücre yanıtına dönüştürülmesini destekleyebilir. Buna ek olarak, TLR veya STING agonistlerinin doğru zamanlamayla uygulanması, "soğuk" tümör mikroçevresini "sıcak" immunolojik bir duruma dönüştürmeye katkı sağlayabilir. Klinik öncesi çalışmalarda, proteazom inhibitörü bortezomibin BVDV ile beraber kullanılması, hücresel stresin ve endoplazmik retikulum stresinin artırılması yoluyla onkolitik etkinliği güçlendirmiştir (Marchica ve ark., 2020). Klinik çeviri sürecinde ise dozaj, uygulama yolu (lokal ya da sistemik), kombinasyonların zamanlaması ve toksisite profilleri dikkatle optimize edilmelidir.

Geleceğe Yönelik Perspektif

Pestivirus tabanlı onkolitik virusların ilerideki geliştirme süreci, farklı disiplinlerin bir araya geldiği stratejilerin entegrasyonuna bağlı olacaktır. Bu bağlamda üç temel yaklaşım dikkat çekmektedir: One Health perspektifi, translasyonel viroloji çalışmaları ve yapay zekâ/sistem biyolojisi destekli tasarım yöntemleri (Tian ve ark., 2022; Tripodi ve ark., 2023; Zhao ve ark., 2025).

One Health yaklaşımı, virusların hayvan, çevre ve insan sağlığı arasındaki etkileşimlerini göz önünde bulundurur ve pestivirusların onkolitik kullanımındaki güvenlik ile verimlilik arasında kritik bir denge sağlar. Hayvan

modellerinden elde edilen verilerin insan viroterapisine uyarlanması, zoonotik risklerin minimize edilmesi ve viral yayılımın düzenleyici çerçevelerle kontrol altına alınması gerektiği vurgulanmaktadır (Tian ve ark., 2022).

Translasyonel viroloji perspektifinden bakıldığında, pestivirusların onkolitik potansiyelinin yalnızca laboratuvar modellerini aşan ön klinik değerlendirmelerle araştırılması gerekmektedir. Bu süreçte optimal doz seviyeleri, dağılım profilleri, toksisite özellikleri ve kombinasyon tedavileri (örneğin, kontrol noktası inhibitörleri veya kemoterapötikler) sistematik olarak incelenmelidir. Onkolitik viruslarla ilgili mevcut araştırmalar, immunomodülatör genler ile donatılmış vektörlerin antitümör bağışıklığını güçlendirme potansiyeline sahip olduğunu ortaya koymaktadır (Tripodi ve ark., 2023).

Yapay zekâ ve sistem biyolojisi tabanlı tasarım teknikleri, viral genom ile konak etkileşimlerini simüle ederek genetik değişikliklerin olası etkilerini tahmin etmede değerli bir araç sunar. Özellikle derin öğrenme ve optimizasyon algoritmaları, tropizm değişiklikleri ve immun kaçış mekanizmalarıyla ilgili rasyonel öneriler üretebilir. Tek hücre analizlerine dayalı onkolitik virus tasarımına yönelik güncel çalışmalar, hedefe yönelik etkinlik ve immunojenisite optimizasyonu açısından umut vericidir (Zhao ve ark., 2025).

Kaynakça:

- Chi, S., Chen, S., Jia, W., He, Y., Ren, L., & Wang, X. (2022). Non-structural proteins of bovine viral diarrhea virus. *Virus genes*, 58(6), 491–500. doi:10.1007/s11262-022-01914-8
- de Oliveira, L. G., Mechler-Dreibi, M. L., Almeida, H. M. S., & Gatto, I. R. H. (2020). Bovine viral diarrhea virus: Recent findings about its occurrence in pigs. *Viruses*, 12(6), 600. doi:10.3390/v12060600
- Hong, T., Yang, Y., Wang, P., Zhu, G., & Zhou, C. (2023). Pestivirus infection: Interferon–virus mutual regulation. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13, 1146394. doi:10.3389/fcimb.2023.1146394
- Marchica, V., Franceschi, V., Vescovini, R., Storti, P., Vicario, E., Toscani, D., Zorzoli, A., Airoidi, I., Dalla Palma, B., Campanini, N., Martella, E., Mancini, C., Costa, F., Donofrio, G., & Giuliani, N. (2020). Bovine pestivirus is a new alternative virus for multiple myeloma oncolytic virotherapy. *Journal of hematology & oncology*, 13(1), 89. doi:10.1186/s13045-020-00919-w
- Pang F, Long Q and Wei M (2023) Immune evasion strategies of bovine viral diarrhea virus. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 13:1282526. doi: 10.3389/fcimb.2023.1282526
- Tian, Y., Xie, D., & Yang, L. (2022). Engineering strategies to enhance oncolytic viruses in cancer immunotherapy. *Signal transduction and targeted therapy*, 7(1), 117. doi:10.1038/s41392-022-00951-x
- Tripodi, L., Sasso, E., Feola, S., Coluccino, L., Vitale, M., Leoni, G., Szomolay, B., Pastore, L., & Cerullo, V. (2023). Systems Biology Approaches for the Improvement of Oncolytic Virus-Based Immunotherapies. *Cancers*, 15(4), 1297. doi:10.3390/cancers15041297
- Zhao, J., Wang, H., Wang, C., Li, F., Chen, J., Zhou, F., Zhu, Y., Chen, J., Liu, J., Zheng, H., Gong, N., Du, Y., Zhang, Y., Deng, L., Du, Y., Liu, Y., Li, Y., Li, N., Zhang, H., Ding, D., ... Zhang, H. (2025). Single-cell data-driven design of armed oncolytic virus to boost cooperative innate-adaptive immunity against cancer. *Molecular therapy : the journal of the American Society of Gene Therapy*, 33(2), 703–722. doi:10.1016/j.ymthe.2024.12.017



BÖLÜM 71

Aşırı Kron Harabiyetine Uğramış Endodontik Tedavili Molar Dişlerin Endokron ile Protetik Restorasyonu: Endikasyon, Kontrendikasyon, Preperasyon Teknikleri, Materyal Seçimi ve Vaka Sunumu

Şerife Köle Kocadal¹

1. GİRİŞ

Diş hekimliğinde endodontik tedavi, çürük, travma veya diğer patolojik durumlar nedeniyle pulpa dokusunun geri dönüşümsüz hasar gördüğü dişlerin korunmasında vazgeçilmez bir yöntemdir. Yüksek başarı oranlarına sahip olmasına rağmen, endodontik tedavi görmüş dişlerin uzun dönem sağkalımı, tedavi sonrası uygulanan restorasyonun kalitesiyle doğrudan ilişkilidir. Endodontik tedavi sürecinde ve öncesinde, genellikle önemli miktarda koronal diş dokusu kaybı meydana gelir. Bu doku kaybı, dişin mekanik direncini azaltarak çiğneme kuvvetleri altında kırılma riskini artırır. Özellikle posterior bölgedeki molar dişler, maruz kaldıkları yüksek oklüzal yüklere ve karmaşık anatomik yapılarına bağlı olarak bu açıdan daha büyük bir risk altındadır. Geleneksel olarak, aşırı kron harabiyetine uğramış endodontik tedavili dişlerin restorasyonunda post-kor (post-and-core) ve tam kronlar (full crowns) kullanılmıştır. Ancak, post yerleşimi sırasında kök kanalında ek bir preparasyon gereksinimi, kök perforasyonu (root perforation) veya kök kırığı (root fracture) gibi iatrojenik riskleri de beraberinde getirmektedir. Ayrıca, post ve kor materyallerinin diş dokusundan farklı elastisite modülüsüne sahip olması, stres dağılımında homojenliği bozarak dişin zayıflamasına ve restorasyonun başarısızlığına yol açabilmektedir (Sedrez-Porto, 2016; Belleflamme, 2017). Bu durumlar, daha konservatif ve biyomekanik olarak uyumlu restoratif yaklaşımlara olan ihtiyacı artırmıştır. Son yıllarda, adeziv diş hekimliğindeki gelişmeler ve yüksek dayanımlı seramik materyallerin (örneğin, lityum disilikat cam-seramikler) ortaya çıkmasıyla birlikte, endokron (endocrown) adı verilen monolitik restorasyonlar, geleneksel post-kor sistemlerine umut vadeden bir alternatif olarak sunulmuştur. İlk olarak 1995 yılında Pissis tarafından tanımlanan ve daha sonra Bindl ve Mörmann tarafından geliştirilen endokronlar, pulpa odasını ve kalan koronal diş dokusunu retansiyon ve stabilite için kullanan, postsuz, tek parça indirekt restorasyon; kavite, **butt-joint** (90°) periferik marj ve

¹ Yrd. Doç. Dr., Kıbrıs Sağlık ve Toplum Bilimleri Üniversitesi,
ORCID:0000-0002-2479-6643

intrakoronal uzantıdan oluşur (Bindl & Mörmann, 1999; (Pissis, 1995; Bindl & Mörmann, 1999; Papalexopoulos, 2021). (Papalexopoulos, 2021). Bu yaklaşım, hem diş dokusunun daha fazla korunmasını sağlar (minimal invaziv) hem de restorasyonun diş ile bütünleşerek monoblok bir yapı oluşturmaya olanak tanır, böylece çiğneme kuvvetleri altında daha homojen bir stres dağılımı sağlanır (Sevimli, 2015).

Bu kitap bölümü, aşırı kron harabiyetine uğramış endodontik tedavili molar dişlerin endokron ile protetik restorasyonuna ilişkin güncel bilimsel kanıtları ve klinik uygulamaları kapsamlı bir şekilde ele almayı amaçlamaktadır. Bölümde, endokron restorasyonlarının endikasyonları ve kontrendikasyonları detaylı bir şekilde incelenmekte, preparasyon teknikleri adım adım açıklanmakta, materyal seçimi ve adeziv simantasyon protokolleri derinlemesine tartışılmaktadır. Ayrıca, endokronların uzun dönem klinik başarı ve komplikasyon oranları, geleneksel post-kor restorasyonlarıyla karşılaştırmalı olarak değerlendirilmekte ve maliyet-etkinlik analizi sunulmaktadır. Klinik karar verme algoritması ile klinisyenlere pratik bir rehber sunulurken, klinik güvenlik, etik hususlar ve bilgilendirilmiş onamın önemi vurgulanmaktadır. Bu bölüm, diş hekimleri ve protetik diş tedavisi uzmanlarına, endokron restorasyonlarını klinik pratiğe entegre etmeleri için bilimsel bir temel ve pratik bir rehber sunmayı hedeflemektedir.

Tasarım ve Biyomekanik Prensipler:

Endokron ferrül zorunlu kılmaz; periferik yapının korunması ve butt-joint marjın preperasyonu ile streslerin daha homojen aktarımı amaçlanır. Ferrül, post-destekli kuronlarda kırılma direncini artırsa da minimal invaziv felsefeyle her zaman örtüşmez (ESE, 2021; Juloski, 2012, Mannocci, F., Bhuva 2021).

Adeziv tutuculuk:

Lityumdi Silikat gibi silika-bazlı seramiklerde Hitro Florik asit ve silan; zirkonyada kumlama ve 10-MDP kimyasal bağlanma gereklidir (Blatz, 2021; Mohit, 2022).

Alternatiflerle kısa karşılaştırma: Post-kor-tam kuron, yeterli ferrül/aksel duvar varlığında öngörülebilirdir; ancak radiküler müdahale ve doku kaybı daha fazladır. Endokron, uygun vakada benzer 5-yıl sağkalım ve daha konservatif yaklaşım sunar (Al-Dabbagh, 2021; Govare, 2020).

Molar Dişlerde Endokron Tercihi

Molar dişler çiğneme yükleri altında büyük kuvvetlere maruz kalırlar. Bu dişlere geleneksel post-kor-kron yaklaşımları sıklıkla uygulanır. Ancak bazı durumlarda:

- Kalan diş yapısı çok yetersizdir, yeterli post yerleştirme alanı yoktur.

- Kanala erişim zor ya da anatomik olarak problemlidir (kısa, eğri, kalsifiye kanallar).
- İnteroklüzyon mesafesi sınırlıdır, yeterli seramik kalınlığı sağlamak güçtür.
- Daha minimal invaziv bir yaklaşım arzulandığında.

Bu koşullarda endokron, klasik restorasyonlara göre daha koruyucu bir alternatiftir. Birçok sistematik derleme ve klinik çalışma, molar endokron restorasyonlarının başarı oranlarını değerlendirmiştir. AL-Dabbagh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 5 yıllık sağkalım oranı %91,4 iken konvansiyonel kronlarda %98,3 olarak bildirilmiş; başarı oranları ise sırasıyla %77,7 ve %94'tür. Arada istatistiksel farklılık bulunamamıştır (Al-Dabbagh, R. A., 2021). Öte yandan, molar özelinde çalışmalar, başarı oranlarının %72,7 ile %99,6 arasında değiştiğini bildirmiştir (Thomas, R. M., 2020, Tribst, J. P. M., 2021, Zoniou, A. K., Tzimas, 2025). Klasik post-kor-kron ve onley/parsiyel örtü yaklaşımları ile genel bir karşılaştırma Tablo 1 de verilmiştir.

Tablo 1. Restorasyon Seçeneklerinin Karşılaştırması.

Yaklaşım	Avantajlar	Dezavantajlar
Post-Kor-Tam Kron	Yaygın kullanım, öngörülebilir tutuculuk	Kök preparasyonu nedeniyle diş dokusu kaybı, kök kırığı riski
Parsiyel örtü / onley	Daha az invaziv	Kalan yapı çok azsa tutuculuk yetersiz olabilir
Endokron	Diş dokusunu koruma, adeziv avantaj, tek blok yapı	Adeziv başarısına bağlılık, sınırlı klinik deneyim

(Al-Dabbagh, R. A. 2021, AlDabeeb, D. S., 2023, Lenz, U., 2024, Magne, P., & Spreafico, R. C. 2012, Saridag, S., Sevimli, 2013, Sedrez-Porto, J. A., 2016, Wang, B., Li, S., 2022, Zoniou, A. K., Tzimas, K., 2025).

2. ENDİKASYONLAR VE KONTRENDİKASYONLAR

Endokron restorasyonlarının başarısı, doğru vaka seçimine ve klinik durumun titizlikle değerlendirilmesine bağlıdır. Bu nedenle, endikasyonların ve kontrendikasyonların net bir şekilde anlaşılması ve uygulanması kritik öneme sahiptir.

2.1. Endikasyonlar

Endokronlar, özellikle endodontik tedavi görmüş dişlerde aşağıdaki klinik durumlarda uygun ve tercih edilebilir bir restoratif seçenek olarak öne çıkmaktadır:

Aşırı Koronal Madde Kaybı: Endodontik tedavi görmüş ve tüberkül kaybının fazla olduğu molar dişler, endokronlar için birincil endikasyonlardır. Özellikle bir veya daha fazla tüberkülün tamamen kaybı veya kalan diş duvarlarının geleneksel bir kronu desteklemek için yetersiz olduğu durumlarda (örneğin, ferrule etkisi için yeterli diş dokusu kalmaması), endokronlar pulpa

odasından makro-mekanik retansiyon sağlayarak etkili bir çözüm sunar (AlDabeeb et al., 2023, AlDabeeb, D. S., 2023, Zoniou, A. K., Tzimas, K., 2025). Bu durum, post yerleşimine gerek kalmadan restorasyonun stabilitesini artırır.

Sınırlı İnteroklüzal Mesafe: Oklüzal mesafenin sınırlı olduğu (genellikle 4 mm veya daha az) vakalarda, geleneksel post-kor ve tam kron restorasyonları için yeterli dikey alan bulunmayabilir. Endokronlar, tek parça monolitik yapıları sayesinde daha az oklüzal redüksiyon gerektirir ve bu tür durumlar için ideal bir çözüm sunar (AlDabeeb et al., 2023). Bu, dişin aşırı kesilmesini önleyerek daha konservatif bir yaklaşım sağlar. Seramik ve Zirkonya için ≈ 2 mm; kompozitte 1–1.5 mm yeterli olabilmektedir. (Fages & Bennasar, 2013; Mezied, 2022).

Kısa Klinik Kron Boyu: Klinik kron boyunun kısa olduğu ve geleneksel kronlar için yeterli ferrule etkisinin (genellikle 1.5-2 mm dikey diş dokusu) sağlanamadığı durumlarda, endokronlar pulpa odasından sağladıkları retansiyon ile avantajlıdır (AlDabeeb et al., 2023). Pulpa odasının iç yüzeyleri, restorasyonun tutuculuğuna önemli katkı sağlar.

Molar Dişler: Molar dişler, geniş pulpa odaları ve düz oklüzal yüzeyleri sayesinde endokron restorasyonları için ideal bir anatomiye sahiptir. Geniş pulpa odası, endokronun pulpa odası uzantısı için yeterli alan sağlarken, düz oklüzal yüzeyler preparasyonu basitleştirir. Literatür, endokronların molar dişlerdeki başarısını desteklemektedir (AlDabeeb et al., 2023; Zoniou et al., 2025).

Pulpa odası morfolojisi: geniş pulpa odası özellikle mandibular molarlarda trapezoid, maksillerde üçgen şekil retansiyonu artırır. (Fages & Bennasar, 2013, Zoniou, A. K., Tzimas, K., 2025).

Eğri veya Kalsifiye Kanallar: Kök kanallarının aşırı eğri veya kalsifiye olması nedeniyle post yerleşiminin riskli veya imkansız olduğu durumlarda, endokronlar postsuz bir restorasyon seçeneği sunarak bu riskleri ortadan kaldırır (Fages & Bennasar, 2013).

Minimal İnvaziv Yaklaşım Tercihi: Diş dokusunun maksimum düzeyde korunmasını hedefleyen biyomimetik yaklaşımları benimseyen klinisyenler ve hastalar için endokronlar ideal bir seçenektir. Post preparasyonu gerektirmemesi, dişin biyomekanik bütünlüğünü daha iyi korur.

Pulpa odası derinliği: ≥ 3 mm önerilir (retansiyon ve stabilite için eşik). (Fages & Bennasar, 2013).

Kalan çevresel mine dokusu: mümkünse ≈ 2 mm; daha dar bantlarda adeziv başarı zorlaşır. (Fages & Bennasar, 2013).

Marjinal sınır konumu: İzolasyon ve adeviz kontrol için supragingival/ekvingival tercih edilmelidir (ESE, 2021)

Tablo 2. Endikasyon Matrisi

KRİTER	UYGUN	SINIRDA	UYGUN DEĞİL	NOT
PULPA ODASI DERİNLİĞİ	≥3 mm	2–3 mm	<2 mm	Retansiyon için kritik
MİNE KALINLIĞI	≥2 mm çevresel, butt-joint	1–2 mm	<1 mm / kalınlık	Sağkalım ve Adeziv başarı için kritik.
İZOLASYON	Rubberdam mümkün	Retraksiyon mümkün	Sürekli kontaminasyon. Yetersiz	Self-etch bile yeterli olmayabilir.
OKLÜZAL KUVVET	Normal	Orta bruksizm ve hafif parafonksiyon (splint)	İleri bruksizm	Splint ve materyal seçimi.
MARJİNAL KONUM	Supra/ekvigingival	Parçalı subgingival	Subgingival izolasyon zor	Nem/kan kontrolü belirleyici.
ENDODONTİK TEDAVİ KALİTESİ	Uygun, sızdırmaz	Şüpheli	Yetersiz	Önce endodontik revizyon düşün.

(Fages & Bennasar., 2013, ESE., 2021, Hardy. , 2021)

2.2. Kontrendikasyonlar

Endokron restorasyonları her klinik durumda uygun değildir ve bu durumların iyi bilinmesi restorasyon başarısının da kritik önem taşımaktadır. Kontrendike olan bazı durumlar:

Yetersiz Pulpa Odası Derinliği: Endokronun retansiyonu ve stabilitesi, pulpa odasının derinliğine doğrudan bağlıdır. Genellikle 2-3 mm'den daha sık pulpa odaları, yeterli makro-mekanik tutuculuk sağlayamayacağı için kontrendikasyon oluşturur. Bazı araştırmacılar, pulpa odası derinliğinin en az 3 mm olmasını önermektedir (Bindl & Mörmann, 2007). Yetersiz derinlik, restorasyonun debondini riskini artırır.

Adeziv Simantasyonun Mümkün Olmadığı Durumlar: Endokronların başarısı, büyük ölçüde adeziv simantasyona dayanır. Diş etinin altına uzanan preparasyon sınırları, kanama kontrolünün sağlanamadığı, tükürük veya gingival sıvı kontaminasyonunun önlenemediği veya mutlak izolasyonun (rubber dam ile) mümkün olmadığı durumlar, adeziv protokollerin etkinliğini azaltacağı için kontrendikedir (AlDabeeb et al., 2023) Nem kontrolü sağlanamayan alanlarda adeziv simantasyonun bağlanma kuvveti ve uzun dönem başarısı önemli ölçüde düşer (Van Meerbeek et al., 2020, Samartzi, 2021.).

Aşırı Genişlemiş Pulpa Odası veya İnce Duvarlar: Pulpa odası duvarlarının aşırı ince olduğu (örneğin, 1 mm'den az) veya dişin yapısal bütünlüğünün ciddi şekilde bozulduğu durumlarda, endokron restorasyonu diş kırma riskini artırabilir. Kalan diş duvar kalınlığının 2 mm'den az olması durumunda kırılma riski artar (Chang et al., 2019). Bu tür durumlarda, dişin restoratif prognozu

kötüleşir ve alternatif tedavi seçenekleri değerlendirilmelidir (Fages & Bennasar, 2013)

Parafonksiyonel Alışkanlıklar: Bruksizm (bruxism) veya sıkma gibi şiddetli parafonksiyonel alışkanlıkları olan hastalarda, restorasyon üzerine gelen aşırı ve kontrolsüz yükler nedeniyle endokronların uzun dönem başarısı risk altında olabilir. Bu tür durumlarda, oklüzal kullanımı gibi koruyucu önlemler düşünölmeli veya daha geleneksel, daha dirençli restorasyon seçenekleri (örneğin, tam kron) değerlendirilmelidir (ESE., 2021).

Yetersiz Kalan Diş Dokusu: Pulpa odası tabanının veya aksiyel duvarların ciddi şekilde hasar görmesi veya yetersiz kalması durumunda, endokronun retansiyonu ve direnci tehlikeye girebilir. Özellikle pulpa odası tabanının perforasyonu veya furkasyon bölgesindeki madde kaybı, endokron için uygun olmayan bir durumdur (Fages & Bennasar, 2013, ESE., 2021).

Estetik Beklentinin Çok Yüksek Olduğu Anterior Dişler: Endokronlar molar dişler için ideal olsa da anterior dişlerde estetik beklentilerin çok yüksek olduğu durumlarda, özellikle insizal kenar restorasyonları için, geleneksel laminate veneer veya tam kronlar daha uygun olabilir. Anterior dişlerdeki endokron uygulamaları üzerine yapılan çalışmalar hala sınırlıdır (Fehrenbach et al., 2025).

3. Hasta Seçimi ve Risk Değerlendirmesi

3.1 Hasta Değerlendirilmesi

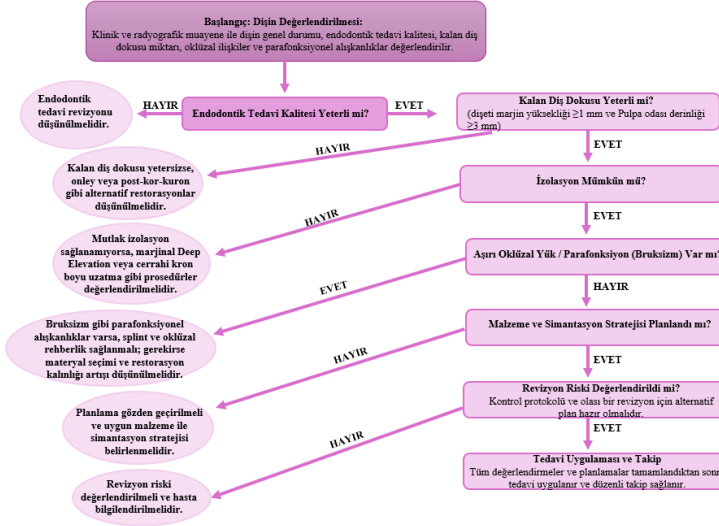
Endokron uygulamaya karar vermeden önce her vaka bir risk değerlendirmesinden geçmelidir. Aşağıdaki faktörler göz önünde bulundurulmalıdır:

- **Kavitenin sınıfı / genişliği**
- **Kalan diş dokusu miktarı** (duvar kalınlığı, marjinal sınır yükseklik farkı)
- **Oklüzyon tipi / kuvvet yönleri**
- **Antagonist dişlerin durumu**
- **Hastanın yaşı / parafonsiyon durumu**
- **Endodontik tedavi kalitesi (sızdırmazlık, kanal dolgusu durumu)**
- **Periodontal durum**
- **İzolasyon ve sızıntı riski**
- **Hasta uyumu / ağız hijyeni**

3.2. Endokron Restorasyonları İçin Klinik Karar Verme Algoritması

Aşağıdaki akış, klinisyenin adım adım karar vermesine yardımcı olabilir:

Şekil 1. Endokron Restorasyonları İçin Klinik Karar Verme Algoritması



3. PREPERASYON TEKNİKLERİ

Endokron preparasyonu, geleneksel tam kron preparasyonundan önemli ölçüde farklılık göstermektedir. Tüm preperasyon minimal invaziv prensiplere dayanır. Bu yaklaşımın temel amacı, hem restorasyon için yeterli makro-mekanik retansiyon ve direnç sağlamak hem de kalan sağlam diş dokusunu maksimum düzeyde koruyarak dişin biyomekanik davranışını optimize etmektir (Zoniou et al., 2025). Titiz bir preparasyon, endokron restorasyonunun uzun dönem başarısı için hayati öneme sahiptir. Endokron preperasyon parametreleri tablo 3 de özetlenmiştir.

Tablo 3. Endokron Preperasyon Parametreleri

PARAMETRE	ÖNERİLEN ARALIK
PULPA ODASI DERİNLİĞİ	≥ 3,0 mm
AKSİYEL DUVAR KALINLIĞI	1,5–2,0 mm
KONİKLİK AÇISI	6°–10°
OKLÜZAL AZALTMA	≥ 2,0 mm
İÇ KÖŞE YUVARLATMA	≥ 0,5 mm
MARJİNAL BASAMAK	Butt-joint

3.1. Temel Prensipler

Endokron preparasyonunda uyulması gereken temel prensipler şunlardır:

Oklüzal Redüksiyon: Fonksiyonel tüberküllerde (örneğin, üst çenede palatinal, alt çenede bukkal tüberküller) en az 2 mm, non-fonksiyonel

tüberküllerde ise 1.5-2 mm arasında bir oklüzal redüksiyon yapılmalıdır. Bu redüksiyon, restorasyon materyali için yeterli kalınlığı sağlayarak çiğneme kuvvetleri altında kırılma direncini artırır (AlDabeeb et al., 2023). Yetersiz oklüzal redüksiyon, restorasyonun kırılma riskini artırabilir ve estetik sorunlara yol açabilir (Guess et al., 2009). Minimum 2 mm seramik ya da adeziv materyal kalınlığı sağlanmalıdır.

Marjinal Bitim Çizgisi: Genellikle 1.0-1.2 mm genişliğinde, sirkumferensiyel butt-joint (düz) bir bitiş tercih edilir. Bu bitim çizgisi, mümkün olduğunca mine seviyesinde olmalı ve supragingival (diş eti üstü) konumlandırılmalıdır. Supragingival bitim çizgileri, adeziv simantasyonun başarısı için kritik olan nem kontrolünü kolaylaştırır ve diş eti sağlığını korur (Magne & Spreafico, 2012). Bitim çizgisinin düzgün ve keskin olması, marjinal uyumu iyileştirir.

Pulpa Odası Preparasyonu: Pulpa odası yükseliği ve duvarlarının hazırlanması retansiyon için önemlidir. **Pulpa odası derinliği** ≥ 3 mm derinlik önerilir; kanal girişleri minimal ve konservatif bırakılmalı. (Papalexopoulos, 2021; Mostafavi, 2022) Pulpa odası, undercut (andırkat) alanları elimine edilerek düzgün ve diverjan (konik) duvarlara sahip olacak şekilde prepere edilir. Kök kanallarına herhangi bir preparasyon yapılmaz; endokronun retansiyonu ve stabilitesi pulpa odasının iç yüzeylerinden sağlanır. Pulpa odasının tabanı düzleştirilir ve endokronun oturacağı bir platform oluşturulur. Pulpa odası tabanının düzleştirilmesi, oklüzal kuvvetlerin daha homojen dağılımını sağlayarak stres konsantrasyonlarını azaltır (Chang et al., 2019).

Duvarların Açısı: Kavite duvarları, restorasyonun yerleştirilmesini kolaylaştırmak için hafif bir diverjans (yaklaşık 6-8 derece) göstermelidir. Bu diverjans, restorasyonun yerleştirilmesi sırasında oluşabilecek stresi azaltır ve CAD/CAM üretim süreçlerini kolaylaştırır (Bindl & Mörmann, 2007). Aşırı diverjans retansiyonu azaltırken, yetersiz diverjans restorasyonun oturmasını engelleyebilir.

Keskin Köşelerden Kaçınma: Stres birikimini önlemek için tüm iç ve dış köşeler yuvarlatılmalıdır. Keskin köşeler, gerilim konsantrasyonlarına yol açarak diş veya restorasyon kırığı riskini artırabilir (Sarıdag et al., 2013). Yuvarlatılmış köşeler, stres dağılımını iyileştirir ve materyalin dayanıklılığını artırır. Köşeler yuvarlatılmış $\geq 0,5$ mm radyus önerilir.



Şekil 2. Endokron Preperasyon Prensipleri

3.2. Preparasyon Adımları

Endokron preparasyonu genellikle aşağıdaki adımları içerir:

1. **Anestezi ve İzolasyon:** İşlem öncesinde lokal anestezi uygulanır. Ardından izolasyon sağlamak için rubber dam (kauçuk örtü) yerleştirilebilir.

2. **Eski Restorasyonun Kaldırılması ve Çürüğün Temizlenmesi:** Mevcut eski restorasyonlar (amalgam, kompozit vb.) ve tüm çürük dokular dikkatlice uzaklaştırılır. Bu aşamada, kalan diş dokusunun kalitesi ve miktarı değerlendirilir.

3. **Oklüzal Redüksiyon:** Uygun elmas frezler kullanılarak oklüzal yüzeyden yeterli miktarda diş dokusu indirilir. Bu redüksiyon, dişin anatomik formunu koruyarak ve antagonist dişlerle olan oklüzal temaslar dikkate alınarak yapılmalıdır. Redüksiyon derinliği, seçilen materyale göre ayarlanır (genellikle 1.5-2 mm).

4. **Aksiye Duvarların Preparasyonu:** Kalan aksiye duvarlar, bitim çizgisine doğru hafif bir diverjansla (konik yaklaşık 6-8 derece) preper edilir. Bu duvarlar, restorasyonun stabilitesine katkıda bulunur ve pulpa odası uzantısıyla birlikte retansiyonu sağlar.

5. **Bitim Çizgisinin Oluşturulması:** Silindirik veya konik uçlu elmas frezler kullanılarak düzgün ve keskin bir butt-joint (düz) bitim çizgisi oluşturulur. Bitim çizgisi, mümkün olduğunca supragingival olarak konumlandırılmalıdır.

6. **Pulpa Odasının Temizlenmesi ve Şekillendirilmesi:** Pulpa odası içindeki tüm eski restoratif materyaller, gutta-perka fazlalıkları ve undercut alanlar temizlenmelidir. Pulpa odası tabanı, endokronun oturacağı düz bir platform oluşturacak şekilde düzleştirilir. Pulpa odası duvarları, restorasyonun giriş yoluna uygun olarak hafifçe konik hale getirilir. Kök kanallarına herhangi bir preparasyon yapılmaz.

7. **Preparasyonun Bitimi ve Polisaj:** Preparasyonun tüm yüzeyleri, keskin köşeler yuvarlatılarak ve pürüzsüz bir yüzey elde edilerek bitirilir. Pürüzsüz

yüzeyler, ölçü alımını kolaylaştırır, adeziv bağlanma için ideal bir yüzey sağlar ve stres konsantrasyonlarını azaltır.

8. **Kontrol:** Preparasyonun tüm aşamaları tamamlandıktan sonra, preparasyonun derinliği, genişliği, duvar açısı, bitim çizgisinin kalitesi ve keskin köşelerin yuvarlatılması gibi tüm detaylar dikkatlice kontrol edilir. Gerekirse düzeltmeler yapılır. Bu preparasyon tekniği, dişin yapısal bütünlüğünü korurken, endokronun pulpa odasına oturarak makro-mekanik bir kilitlenme sağlamasına ve adeziv simantasyon ile de mikromekanik bir bağlantı kurmasına olanak tanır. Bu sayede, restorasyon ve diş, çiğneme kuvvetleri altında monoblok bir birim olarak hareket eder, bu da dişin kırılma direncini artırır ve uzun dönem başarısına katkıda bulunur (Zoniou et al., 2025).

4. Endokron Restorasyonlarında Geleneksel ve Dijital Ölçü Teknikleri: Uyum, Hassasiyet ve Başarı

Endokron restorasyonlarının klinik başarısı, restorasyonun diş preparasyonuna olan marjinal ve internal uyumu ile doğrudan ilişkilidir. Bu uyumun sağlanmasında ölçü tekniği kritik bir rol oynamaktadır. Geleneksel ölçü teknikleri uzun yıllardır kullanılmakta olup, dijital ölçü teknikleri ise son yıllarda hızla gelişerek klinik pratikte yerini almıştır.

4.1. Geleneksel Ölçü Teknikleri

Basamaklar:

Geleneksel ölçü teknikleri, elastomerik ölçü materyalleri (polivinil siloksan, polieter vb.) kullanılarak diş preparasyonunun fiziksel bir kopyasının (modelinin) elde edilmesini içerir. Temel adımlar şunlardır:

1. **Preparasyonun Hazırlığı:** Endokron preparasyonu tamamlandıktan sonra, kanama ve nem kontrolü için diş eti retraksiyonu (retraction cord) uygulanır.
2. **Ölçü Materyalinin Uygulanması:** Hafif akışkan (light body) ölçü materyali preparasyon yüzeylerine, özellikle pulpa odası ve marjinal bölgelere dikkatlice uygulanır. Ardından, daha yoğun kıvamlı (heavy body veya putty) materyal içeren ölçü kaşığı ağıza yerleştirilir.
3. **Ölçünün Sertleşmesi ve Çıkarılması:** Ölçü materyali üretici talimatlarına göre sertleştikten sonra, ölçü kaşığı ağızdan dikkatlice çıkarılır.
4. **Model Elde Edilmesi:** Elde edilen ölçü, laboratuvarında alçı veya diğer model materyalleri kullanılarak dökülür ve fiziksel bir çalışma modeli elde edilir. Bu model üzerinde restorasyon tasarlanır ve üretilir.

Uyum ve Hassasiyet:

Geleneksel ölçü teknikleri ile elde edilen endokronların marjinal ve internal uyumu, kullanılan ölçü materyalinin türüne, ölçü tekniğine ve laboratuvar aşamalarındaki hassasiyete bağlıdır. Genel olarak, geleneksel ölçülerin kabul edilebilir bir uyum sağladığı belirtilmektedir. Ancak, ölçü materyalinin boyutsal stabilitesi, döküm hataları ve modelleme süreçlerindeki olası insan hataları, uyumu olumsuz etkileyebilir (Alqahtani, 2025).

4.2. Dijital Ölçü Teknikleri

Basamaklar:

Dijital ölçü teknikleri, intraoral tarayıcılar (intraoral scanners) kullanılarak diş preparasyonunun ve çevre dokuların 3 boyutlu dijital görüntüsünün (STL dosyası) elde edilmesini içerir. Temel adımlar şunlardır:

1. **Preparasyonun Hazırlığı:** Endokron preparasyonu tamamlandıktan sonra kanama ve nem kontrolü yine önemlidir.
2. **İntraoral Tarama:** İntraoral tarayıcı ile diş preparasyonu, antagonist dişler ve oklüzal ilişkiler taranır. Bu işlem, birkaç dakika içinde tamamlanır ve dijital bir model oluşturulur.
3. **Tasarım ve Üretim:** Elde edilen dijital model, CAD (Computer-Aided Design) yazılımına aktarılır. Restorasyon bu yazılımda tasarlanır ve ardından CAM (Computer-Aided Manufacturing) ünitesi (frezeleme veya 3D baskı) kullanılarak üretilir. Bu süreç, laboratuvar aşamalarını büyük ölçüde ortadan kaldırır veya basitleştirir.

Uyum ve Hassasiyet:

Dijital ölçü teknikleri ile üretilen endokronların marjinal ve internal uyumunun, geleneksel yöntemlerle üretilenlere kıyasla benzer veya daha iyi olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (Ardekani et al., 2024; Keskin et al., 2025; Golgeri et al., 2025). Dijital iş akışı, ölçü materyalinin boyutsal değişiklikleri, model döküm hataları geleneksel yöntemlerdeki potansiyel hata kaynaklarını ortadan kaldırır. Bu durum, daha yüksek hassasiyet ve daha öngörülebilir bir uyum sağlar. Özellikle derin preparasyonlarda bile dijital ölçülerin hassasiyetini koruduğu belirtilmiştir (Ardekani et al., 2024).

3. Karşılaştırma ve Başarı

- **Uyum ve Hassasiyet:** Genel olarak, dijital ölçü teknikleri ile üretilen endokronların marjinal ve internal uyumunun geleneksel yöntemlerle üretilenlere kıyasla eşit veya daha üstün olduğu kabul edilmektedir (Keskin et al., 2025; Golgeri et al., 2025). Bazı çalışmalar, dijital

ölçülerin özellikle derin preparasyonlarda bile yüksek hassasiyetini koruduğunu göstermektedir (Ardekani et al., 2024).

- **Klinik Başarı:** Endokron restorasyonlarının uzun dönem klinik başarısı, ölçü tekniğinden ziyade, materyal seçimi, preparasyon tasarımı ve adeziv simantasyon protokollerinin titizlikle uygulanması gibi faktörlere daha fazla bağlıdır (Sedrez-Porto et al., 2016; Fehrenbach et al., 2025). Hem geleneksel hem de dijital ölçü teknikleri ile üretilen endokronların yüksek sağkalım oranlarına sahip olduğu bildirilmiştir. Dijital iş akışının getirdiği avantajlar (hız, verimlilik, hasta konforu) göz önüne alındığında, dijital ölçülerin klinik pratikte giderek daha fazla tercih edildiği görülmektedir.
- **Hassasiyet:** Dijital ölçülerin hassasiyeti, geleneksel ölçülere göre daha az operatör bağımlıdır ve dijital verilerin kolayca depolanıp aktarılabilmesi gibi ek avantajlar sunar. Bu, özellikle büyük restorasyonlar veya birden fazla restorasyonun yapıldığı durumlarda önemlidir.

Endokron restorasyonlarında hem geleneksel hem de dijital ölçü teknikleri başarılı bir şekilde kullanılabilir. Ancak, dijital ölçü teknikleri, artan hassasiyet, daha iyi marjinal ve internal uyum potansiyeli, daha kısa tedavi süresi ve geliştirilmiş hasta konforu gibi önemli avantajlar sunmaktadır. Klinisyenler, vaka gereksinimlerine ve kendi klinik deneyimlerine göre en uygun ölçü tekniğini seçmelidir. Her iki durumda da, restorasyonun uzun dönem başarısı için doğru preparasyon, uygun materyal seçimi ve titiz bir adeziv simantasyon protokolü hayati öneme sahiptir.

5. MATERYAL SEÇİMİ

Endokron restorasyonlarının başarısında, kullanılan materyalin mekanik ve estetik özellikleri ile adeziv olarak diş dokusuna bağlanabilme kapasitesi büyük rol oynar. Günümüzde endokron yapımında çeşitli materyaller kullanılmaktadır. Materyal seçimi, vakanın klinik gereksinimlerine, estetik beklentilere ve diş hekiminin tercihinine göre yapılmalıdır.

5.1. Lityum Disilikat Cam-Seramikler

Lityum disilikat (Lithium disilicate) cam-seramikler, yüksek mekanik dirençleri (yaklaşık 360-400 MPa bükülme dayanımı), mükemmel estetik özellikleri ve adeziv simantasyona uygunlukları nedeniyle endokron restorasyonları için en çok önerilen materyallerden biridir (AlDabeeb et al., 2023; Guess et al., 2009). Bu materyaller, hem ısı presleme tekniğiyle (örneğin, IPS e.max Press) hem de CAD/CAM sistemleriyle (örneğin, IPS e.max CAD) işlenebilir. Lityum disilikat endokronların klinik sağkalım oranlarının yüksek olduğu bildirilmiştir (Sedrez-Porto et al., 2016; Al-Dabbagh, 2021). Yüksek translusentlikleri sayesinde doğal diş görünümünü taklit edebilirler ve özellikle

anterior bölge veya yüksek estetik beklentisi olan posterior dişler için idealdirler (Magne & Spreafico, 2012).

5.2. Kompozit Rezinler ve Hibrit Materyaller

Kompozit rezinler ve rezin-seramik hibrit materyaller (resin-ceramic hybrid materials), elastisite modülüslerinin dentine daha yakın olması nedeniyle oklüzal stresleri daha iyi absorbe etme potansiyeline sahiptir. Bu özellikleri, özellikle parafonksiyonel alışkanlıkları olan hastalarda diş kırığı riskini azaltabilmektedir (Fehrenbach et al., 2025). Fehrenbach et al. (2025) tarafından yapılan bir sistematik derleme, kompozit rezin endokronların geleneksel restorasyonlara göre daha yüksek kırılma yükü ve daha düşük katastrofik başarısızlık oranları gösterdiğini ortaya koymuştur. CAD/CAM ile işlenebilen rezin bloklar (örneğin, Cerasmart, Lava Ultimate), polimerizasyon büzülmesini ortadan kaldırır ve daha homojen bir yapı sunar. Ayrıca, bu materyallerin tamir edilebilir olması ve antagonist dişlerde daha az aşınmaya neden olması da avantajları arasındadır (Saridag et al., 2013).

5.3. Zirkonya

Zirkonya (Zirconia), çok yüksek mekanik dirence (900-1200 MPa) sahip biouyumlu bir materyalidir. Ancak, geleneksel zirkonya materyallerinin adeziv olarak simante edilmesi, lityum disilikatlara göre daha zordur ve estetik olarak daha opaktır. Son yıllarda geliştirilen daha translusent ve adeziv simantasyona daha uygun zirkonya türleri (örneğin, tam kontur zirkonya), endokron uygulamaları için bir seçenek olabilir, ancak bu konudaki uzun dönemli klinik veriler henüz sınırlıdır (Zoniou et al., 2025). Zirkonya endokronlar, özellikle yüksek oklüzal yüklere maruz kalan ve estetik beklentinin daha düşük olduğu posterior bölgelerde düşünülebilir.

5.4. Materyal Seçiminde Dikkat Edilmesi Gerekenler

Endokron restorasyonları için materyal seçimi, vakanın spesifik klinik gereksinimleri, estetik beklentiler, oklüzal yükler ve hastanın parafonksiyonel alışkanlıkları gibi birçok faktöre bağlıdır. Aşağıdaki tablo 4 de başlıca materyal türlerinin avantajlarını, dezavantajlarını ve kanıt düzeylerini daha detaylı bir şekilde karşılaştırmaktadır:

Tablo 4. Endokron Restorasyonlarda Kullanılan Materyaller

Materyal	Eğilme Dayanımı / Kırılma Gücü	Elastik Modül	Translüsensi / Estetik	İşleme / Adeziv Protokol /Siman	Avantaj / Dezavantaj	Endikasyon Notu
Lityum disilikat/ cam seramikler	~ 400–500 MPa	~ 95 GPa	Yüksek	HF silan + MDP veya silan primer, Dual-cure rezin	Yüksek estetik, yüksek biouyumlulu, adeziv avantaj, Kompozitlere göre daha kırılğan, tamir edilebilirlik sınırlı	Molar endokronlarda en çok tercih edilen materyaldir
Zirkonya (3Y/4Y/5Y)	> 1.000 MPa	~ 200 GPa (yüksek sertlik)	Orta-düşük	Kumlam a + MDP içeren rezin	Yüksek mukavemet, biouyumlu, adeziv zorluk	Yüksek kuvvet bölgeleri için düşünülebilir
Hibrit seramik / PICN	Orta düzey	Düşük	Orta	Asit + rezin bonding/ rezin siman	Esneklik avantajı, kırılmaya daha toleranslı, antagonist dişlerde daha az aşındırıcı etki, daha düşük maliyet	Hafif yük durumlarında tercih edilebilir
Nano kompozit bloklar	Orta-yüksek	Düşük-orta	Orta	Hafif asitleme + bonding/ rezin siman	Adezyon kolaylığı, tamir avantajı	Klinik kullanım örnekleri mevcuttur

(Sedrez-Porto et al., 2016; Al-Dabbagh, 2021, Fehrenbach et al., 2025, Zoniou et al., 2025, Mohit, K.G., 2022, Nagi, N., Fouda, 2023)

6.Endokron Restorasyonlarında Prova Aşamaları ve Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar

Endokron restorasyonlarının uzun dönem başarısı, sadece doğru preparasyon ve materyal seçimiyle değil, aynı zamanda restorasyonun dişe mükemmel uyumunu sağlayan titiz bir prova aşamasıyla da doğrudan ilişkilidir. Prova aşaması, restorasyonun marjinal ve internal uyumunu, proksimal kontaklarını, oklüzal ilişkilerini ve estetiğini değerlendirmek için kritik bir adımdır. Bu aşamada yapılan doğru değerlendirmeler ve gerekli düzeltmeler, simantasyon sonrası oluşabilecek komplikasyonları minimize eder ve restorasyonun ömrünü uzatır (Al-Dabbagh, 2021, Fehrenbach et al., 2025, Zoniou et al., 2025,).

6.1. Prova Aşamaları

Restorasyon klinikte prova edilmeden önce empirik olarak model üzerinde kontrol edilmelidir. Endokron restorasyonunun prova süreci, aşağıdaki adımları içermektedir:

1. **Geçici Restorasyonun Uzaklaştırılması ve Preparasyonun Temizlenmesi:** Prova öncesinde, geçici restorasyon dikkatlice çıkarılır. Preparasyon yüzeyleri, geçici siman kalıntılarından, kan veya tükürük kontaminasyonundan arındırılmalıdır. Bu, restorasyonun tam olarak oturmasını ve doğru uyumun değerlendirilmesini sağlar (AlDabeeb et al., 2023).
2. **Restorasyonun İlk Yerleştirilmesi:** Endokron, herhangi bir kuvvet uygulamadan preparasyon üzerine nazıkçe yerleştirilir. Restorasyonun kolayca oturup oturmadığı, herhangi bir dirençle karşılaşp karşılaşmadığı kontrol edilir. Eğer restorasyon tam olarak oturmuyorsa, erken temas noktaları veya internal uyumsuzluklar olabilir (Dogui et al., 2018).
3. **Marjinal Uyum Kontrolü:** Restorasyonun dış preparasyonu ile birleştiği marjinal bölgeler, eksploratör veya periodontal sonda kullanılarak dikkatlice incelenir. Marjinal boşluğun mümkün olduğunca küçük olması (genellikle 100-150 µm altında) uzun dönem başarı için önemlidir. Büyük marjinal boşluklar, ikincil çürük ve marjinal sızıntı riskini artırır (Keskin et al., 2024; Ardekani et al., 2024). Dijital ve geleneksel yöntemlerle üretilen endokronların marjinal uyumları karşılaştırıldığında, dijital yöntemlerin genellikle daha iyi veya benzer uyum sağladığı belirtilmiştir (Golgeri et al., 2025).
4. **Proksimal Kontak Kontrolü:** Restorasyonun komşu dişlerle olan proksimal kontakları, diş ipi kullanılarak değerlendirilir. Diş ipi, kontak noktasından hafif bir dirençle geçmeli ve takılmamalıdır. Aşırı sıkı veya yetersiz kontaklar, gıda birikimi, periodontal sorunlar veya oklüzal travmaya yol açabilir. Gerekirse, kontak noktaları uygun elmas frezler veya polisaj diskleri ile ayarlanır (Kim et al., 2007).
5. **Oklüzal Uyum Kontrolü:** Restorasyonun antagonist dişlerle olan oklüzal ilişkileri, artikülasyon kağıdı kullanılarak kontrol edilir. Statik ve dinamik oklüzyon değerlendirilir. Erken temas noktaları belirlenir ve uygun frezlerle aşındırılarak elimine edilir. Oklüzal yüzeyin anatomik formu ve fonksiyonel tüberküllerin konumu korunarak, çiğneme kuvvetlerinin homojen dağılımı sağlanmalıdır (AlDabeeb et al., 2023).

6. **Estetik Değerlendirme:** Restorasyonun rengi, formu, yüzey dokusu ve translusentliği, hastanın doğal dişleriyle uyumu açısından değerlendirilir. Hastanın onayı alınır. Özellikle lityum disilikat gibi estetik materyallerde, bu aşama büyük önem taşır (Dogui etg al., 2018).
7. **Yüzey Hazırlığı ve Simantasyon Öncesi Kontroller:** Tüm ayarlamalar yapıldıktan sonra, restorasyonun iç yüzeyi simantasyon için hazırlanır (hidroflorik asit, silan uygulaması vb.). Diş preparasyonu da adeziv protokol için temizlenir ve izole edilir. Bu adımlar, simantasyon başarısı için kritik öneme sahiptir.

2. Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar

- **İzolasyon:** Prova ve simantasyon aşamalarında mutlak izolasyon (rubber dam ile) sağlanması, adeziv simantasyonun başarısı için hayati öneme sahiptir. Nem kontaminasyonu, bağlanma kuvvetini önemli ölçüde azaltır (Van Meerbeek et al., 2020).
- **Uyumsuzlukların Yönetimi:** Prova sırasında tespit edilen uyumsuzluklar (marjinal boşluk, proksimal kontak sorunları, erken oklüzal temaslar) dikkatlice ve kademeli olarak düzeltilmelidir. Aşırı aşındırma veya yanlış ayarlamalar, restorasyonun veya dişin bütünlüğünü tehlikeye atabilir.
- **Materyal Özellikleri:** Kullanılan materyalin (lityum disilikat, kompozit rezin vb.) özelliklerine göre aşındırma ve polisaj işlemleri yapılmalıdır. Örneğin, seramik restorasyonlar için özel elmas frezler ve polisaj sistemleri kullanılmalıdır.
- **Hasta Onayı:** Tüm fonksiyonel ve estetik değerlendirmeler yapıldıktan sonra, hastanın restorasyondan memnuniyeti ve onayı alınmalıdır. Bilgilendirilmiş onam süreci, bu aşamada da devam eder.
- **Radyografik Kontrol:** Simantasyon sonrası, restorasyonun marjinal uyumunu ve varsa siman fazlalıklarını kontrol etmek için periapikal radyografi alınması önerilir.

7.Endokron Restorasyonlarında Materyale Göre Yüzey Hazırlığı ve Simantasyon Protokolleri

Endokron restorasyonlarının uzun dönem klinik başarısı, restorasyon materyali ile diş dokusu arasında güçlü ve dayanıklı bir adeziv bağlanma oluşturulmasına bağlıdır. Bu bağlanmanın kalitesi, restorasyon materyalinin ve diş preparasyonunun yüzey hazırlığı ile seçilen simantasyon protokolüne göre

önemli ölçüde farklılık gösterir. Her materyalin kendine özgü yüzey özellikleri, farklı adeziv stratejiler gerektirmektedir (Thompson & Stoner, 2010; Samra et al., 2024)

7.1. Genel Prensipler

Farklı materyaller için spesifik protokoller olsa da, tüm adeziv simantasyon işlemlerinde uyulması gereken temel prensipler bulunmaktadır:

- **Mutlak İzolasyon:** Simantasyon alanı tükürük, kan ve gingival sıvı kontaminasyonundan tamamen izole edilmelidir (rubber dam kullanımı). Nem kontrolü, adeziv bağlanma kuvveti için kritik öneme sahiptir (Van Meerbeek et al., 2020).
- **Temiz Yüzeyler:** Hem restorasyonun iç yüzeyi hem de dış preparasyonu, simantasyon öncesinde tüm kalıntılardan (prova patı, geçici siman, kan vb.) arındırılmalıdır.
- **Üretici Talimatları:** Kullanılan her adeziv sistem, siman ve yüzey hazırlık ajanları için üreticinin spesifik talimatlarına kesinlikle uyulmalıdır.

7.2. Materyale Özgü Yüzey Hazırlığı ve Simantasyon Protokolleri

Endokron restorasyonlarında en sık kullanılan materyaller lityum disilikat cam-seramikler, zirkonya ve kompozit rezinlerdir. Her bir materyal için protokoller aşağıda detaylandırılmıştır:

7.2.1. Lityum Disilikat Cam-Seramik Endokronlar (örn. IPS e.max)

Lityum disilikat, cam fazı içerdiği için hidroflorik asit (HF) ile dağlanabilir ve silan ile kimyasal bağlanma sağlayabilir. Bu, güçlü bir adeziv bağlanma için ideal bir yüzey oluşturur.

- **Restorasyon Yüzey Hazırlığı:**
 1. **Temizleme:** Restorasyonun iç yüzeyi, prova sonrası alkol veya fosforik asit ile temizlenir, su ile yıkanır ve hava ile kurutulur (Spear Education, 2018).
 2. **Hidroflorik Asit (HF) Dağlama:** %5 veya %9 konsantrasyonunda HF asit, üretici talimatlarına göre (genellikle 20-60 saniye) restorasyonun iç yüzeyine uygulanır. HF asit, cam matrisini çözerek mikromekanik retansiyon için pürüzlü bir yüzey oluşturur (Lawson, 2019; Omer et al., 2024).

3. **Yıkama ve Kurutma:** HF asit uygulamasından sonra restorasyon bol su ile iyice yıkanır ve hava ile kurutulur. Yüzeyde beyaz, buzlu bir görünüm oluşmalıdır.
 4. **Silan Uygulaması:** Silan coupling agent (örneğin, Monobond Plus), dağlanmış yüzeye uygulanır ve üretici talimatlarına göre bekletilir (genellikle 60 saniye) ve kurutulur. Silan, seramik ile rezin siman arasında kimyasal bir bağ oluşturur (Lawson, 2019).
- **Diş Preparasyonu Yüzey Hazırlığı:**
 1. **Temizleme:** Diş preparasyonu su ile yıkanır ve hava ile kurutulur.
 2. **Asitleme (Total-Etch veya Selective-Etch):** Genellikle %35-37 fosforik asit, üretici talimatlarına göre mineye (15-30 saniye) ve dentine (10-15 saniye) uygulanır. Ardından su ile yıkanır ve hafifçe kurutulur (nemli dentin bırakılır).
 3. **Adeziv Uygulaması:** Mine ve dentine uygun bir adeziv sistem (örneğin, 2 veya 3 aşamalı total-etch adeziv) uygulanır, hava ile inceltir ve ışıkla polimerize edilir.
 - **Simantasyon:** Çift kürlü (dual-cure) rezin simanlar (örneğin, Variolink Esthetic, RelyX Ultimate) tercih edilir. Bu simanlar, restorasyonun kalınlığına bakılmaksızın yeterli polimerizasyonu garanti eder. Siman restorasyonun iç yüzeyine ve/veya dış preparasyonuna uygulanır, restorasyon dişe yerleştirilir, fazlalıklar temizlenir ve ışıkla polimerize edilir (AlDabeeb et al., 2023; Glidewell Dental, 2023).

7.2.2. Zirkonya Endokronlar

Zirkonya, cam fazı içermediği için HF asit ile dağlanamaz ve silan ile kimyasal bağ oluşturmaz. Bu nedenle, yüzey hazırlığı ve simantasyon protokolleri lityum disilikattan farklıdır.

- **Restorasyon Yüzey Hazırlığı:**
 1. **Temizleme:** Restorasyonun iç yüzeyi alkol veya özel seramik temizleyicilerle temizlenir, su ile yıkanır ve kurutulur.
 2. **Kumlama (Air-Abrasion):** Restorasyonun iç yüzeyi, 50 µm alüminyum oksit partikülleri ile 0.1-0.2 MPa basınçta kumlanır. Bu işlem, yüzey alanını artırarak mikromekanik retansiyon

sağlar ve yüzeydeki kontaminantları temizler (Thompson & Stoner, 2010; Dandy, 2023).

3. **Yıkama ve Kurutma:** Kumlamadan sonra restorasyon bol su ile yıkanır ve hava ile kurutulur.
 4. **MDP İçeren Primer Uygulaması:** 10-MDP (10-methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate) monomeri içeren bir zirkonya primeri (örneğin, Monobond Plus, Z-Prime Plus) restorasyonun iç yüzeyine uygulanır ve üretici talimatlarına göre bekletilir. MDP, zirkonya yüzeyindeki metal oksitlerle kimyasal bağ oluşturur (Thompson & Stoner, 2010).
- **Diş Preparasyonu Yüzey Hazırlığı:** Lityum disilikat için belirtilen diş preparasyonu protokolü (asitleme ve adeziv uygulaması) uygulanır.
 - **Simantasyon:** MDP içeren rezin simanlar (örneğin, RelyX Ultimate, Panavia V5) tercih edilir. Bu simanlar, zirkonya ile kimyasal bağ oluşturma yeteneğine sahiptir. Çift kürlü simanlar, restorasyonun kalınlığına bakılmaksızın yeterli polimerizasyonu sağlar. Siman restorasyonun iç yüzeyine ve/veya diş preparasyonuna uygulanır, restorasyon dişe yerleştirilir, fazlalıklar temizlenir ve ışıkla polimerize edilir (Dandy, 2023; 3M, t.y.).

7.2.3. Kompozit Rezin Endokronlar (Hibrit Seramikler Dahil)

Kompozit rezinler ve hibrit seramikler, silika bazlı dolgu maddeleri içerdiği için seramiklere benzer yüzey hazırlığı gerektirebilir, ancak rezin matrisi nedeniyle farklılıklar da vardır.

- **Restorasyon Yüzey Hazırlığı:**
 1. **Temizleme:** Restorasyonun iç yüzeyi alkol veya aseton ile temizlenir, su ile yıkanır ve kurutulur.
 2. **Kumlama (Air-Abrasion):** 50 µm alüminyum oksit partikülleri ile düşük basınçta kumlama yapılabilir. Bu, yüzey pürüzlülüğünü artırır ve bağlanma için uygun bir yüzey oluşturur.
 3. **Yıkama ve Kurutma:** Kumlamadan sonra restorasyon bol su ile yıkanır ve hava ile kurutulur.

4. **Silan Uygulaması:** Silan coupling agent uygulanır ve üretici talimatlarına göre bekletilir. Silan, kompozit materyaldeki silika dolgu maddeleri ile rezin siman arasında kimyasal bağ oluşturur.

- **Diş Preparasyonu Yüzey Hazırlığı:** Lityum disilikat için belirtilen diş preparasyonu protokolü (asitleme ve adeziv uygulaması) uygulanır.
- **Simantasyon:** Çift kürlü rezin simanlar (örneğin, NX3, RelyX Ultimate) tercih edilir. Kompozit restorasyonların kalınlığına bağlı olarak ışıık penetrasyonu sınırlı olabileceğinden çift kürlü simanlar önemlidir. Siman restorasyonun iç yüzeyine ve/veya diş preparasyonuna uygulanır, restorasyon dişe yerleştirilir, fazlalıklar temizlenir ve ışııkla polimerize edilir (Endopractice US, t.y.).

Tablo 5. Karşılaştırma Tablosu: Materyale Göre Yüzey Hazırlığı ve Simantasyon Protokolleri

Özellik	Lityum Disilikat Cam-Seramik	Zirkonya Seramik	Kompozit Resin / Hibrit Seramik
Yüzey Temizliği	Alkol / Fosforik Asit	Alkol / Seramik Temizleyici	Alkol / Aseton
Mikromekanik Retansiyon	Hidroflorik Asit Dağlama	Kumlama (Alüminyum Oksit)	Kumlama (Alüminyum Oksit)
Kimyasal Bağlanma	Silan Coupling Agent	MDP İçeren Primer	Silan Coupling Agent
Diş Yüzeyi Hazırlığı	Asit Dağlama + Adeziv	Asit Dağlama + Adeziv	Asit Dağlama + Adeziv
Siman Tipi	Çift Kürlü Resin Siman	MDP İçeren Çift Kürlü Resin Siman	Çift Kürlü Resin Siman
İzolasyon	Mutlak İzolasyon (Rubber Dam)	Mutlak İzolasyon (Rubber Dam)	Mutlak İzolasyon (Rubber Dam)

Endokron restorasyonlarının materyale özgü yüzey hazırlığı ve simantasyon protokolleri, restorasyonun uzun dönem başarısı için temel taşlardır. Her materyalin benzersiz kimyasal ve fiziksel özellikleri, farklı adeziv stratejiler gerektirir. Lityum disilikat için HF asit dağlama ve silan, zirkonya için kumlama ve MDP içeren primerler, kompozit rezinler için ise kumlama ve silan uygulaması kritik öneme sahiptir. Tüm bu adımların titizlikle ve üretici talimatlarına uygun olarak uygulanması, restorasyon ile diş dokusu arasında güçlü ve dayanıklı bir monoblok yapı oluşturarak endokronların klinik ömrünü uzatır.

7.3. Resin Siman Uygulaması

Endokron simantasyonunda genellikle çift kürlü (dual-cure) rezin simanlar tercih edilir. Bu simanlar, hem ışııkla hem de kimyasal olarak polimerize olabilme özelliğine sahiptir, bu da ışıığın ulaşamadığı derin pulpa odası bölgelerinde polimerizasyonun garanti edilmesini sağlar.

1. **Simanın Karıştırılması ve Uygulanması:** Rezin siman, üretici talimatlarına göre karıştırılır ve restorasyonun iç yüzeyine ve/veya dış preparasyonuna ince bir tabaka halinde uygulanır. Simanın hava kabarcığı içermemesine dikkat edilmelidir.

2. **Restorasyonun Yerleştirilmesi:** Endokron, dış preparasyonuna nazıkçe ve tam olarak oturtulur. Restorasyonun doğru pozisyonda olduğundan emin olunmalıdır.

3. **Siman Fazlalıklarının Temizlenmesi:** Restorasyon yerleştirildikten hemen sonra, siman fazlalıkları bir fırça, sonda veya diş ipi yardımıyla dikkatlice temizlenir. Bu aşamada simanın tamamen sertleşmemesi önemlidir.

4. **Işıklı Polimerizasyon:** Siman fazlalıkları temizlendikten sonra, rezin siman üretici talimatlarına göre ışıklı polimerize edilir. Her yüzeyden (bukkal, lingual, oklüzal) yeterli süre ve yoğunlukta ışık uygulanması sağlanmalıdır.

5. **Oklüzal Kontrol ve Polisaj:** Simantasyon tamamlandıktan sonra oklüzyon kontrol edilir ve gerekli düzeltmeler yapılır. Restorasyonun marjinal bölgeleri ve yüzeyleri polisaj pastaları ile parlatılır.

7.4.Simantasyon Sonrası Bakım

Hasta Eğitimi: Hastaya, simantasyon sonrası olası hassasiyetler ve restorasyonun bakımı hakkında bilgi verilmelidir.

Periyodik Kontroller: Restorasyonun uzun dönem başarısını takip etmek amacıyla düzenli periyodik kontroller planlanmalıdır. Bu kontrollerde restorasyonun bütünlüğü, marjinal uyumu, oklüzyon ve diş eti sağlığı değerlendirilir.

8.Endokron Restorasyonlarında Materyale Göre Bitirme ve Polisaj Teknikleri

Endokron restorasyonlarının klinik başarısı, sadece doğru preparasyon ve adeziv simantasyon ile değil, aynı zamanda restorasyonun yüzey kalitesini belirleyen bitirme ve polisaj işlemleriyle de yakından ilişkilidir. Yüzey pürüzlülüğü, plak birikimi, renklenme, antagonist dişlerde aşınma ve restorasyonun genel estetiği üzerinde doğrudan etkilidir. Kullanılan restoratif materyalin fiziksel ve kimyasal özelliklerine bağlı olarak bitirme ve polisaj protokolleri farklılık gösterir.

8.2. Materyale Özgü Bitirme ve Polisaj Teknikleri

Endokron restorasyonlarında en sık kullanılan materyaller lityum disilikat cam-seramikler, zirkonya seramikler ve kompozit rezinlerdir. Her bir materyal için bitirme ve polisaj teknikleri aşağıda açıklanmıştır:

8.2.1. Lityum Disilikat Cam-Seramik Endokronlar (örn. IPS e.max)

Lityum disilikat, yüksek estetik ve mekanik özelliklere sahip popüler bir seramik materyalidir. Bitirme ve polisajı, zirkonyaya göre daha kolaydır ancak yine de özel sistemler gerektirir.

- **Bitirme:** Oklüzal ayarlamalar ve kontur düzeltmeleri için ince taneli elmas frezler (örneğin, kırmızı veya sarı bantlı) kullanılır. Su soğutması altında, düşük hızda ve hafif basınçla çalışılmalıdır. Keskin kenarlar ve köşeler yuvarlatılmalıdır.
- **Polisaj:** Genellikle üç aşamalı bir polisaj sistemi kullanılır:
 1. **Kaba Polisaj:** Elmas partikülleri içeren silikon polisaj lastikleri (örneğin, yeşil veya gri renkli) ile yüzeydeki pürüzlülükler giderilir.
 2. **Orta Polisaj:** Daha ince elmas partikülleri içeren silikon polisaj lastikleri (örneğin, mavi veya pembe renkli) ile yüzey daha pürüzsüz hale getirilir.
 3. **Yüksek Parlaklık Polisajı:** Keçe fırçalar veya pamuk diskler ile elmas polisaj pastaları kullanılarak yüksek parlaklık elde edilir. Bu aşama, yüzey pürüzlülüğünü minimuma indirerek plak birikimini önler ve estetiği artırır (Lawson, 2018; Brasseler USA Dental, t.y.).
- **Glaze (Sır) Uygulaması:** Laboratuvarda üretilen lityum disilikat restorasyonlar genellikle glaze ile kaplanır. Klinik ayarlamalar sonrası glaze tabakası bozulursa, yeniden fırınlama ile glaze uygulaması veya klinik polisaj ile yüksek parlaklık elde edilmesi gerekir (Omer et al., 2024).

8.2.2. Zirkonya Endokronlar

Zirkonya, yüksek kırılma dayanımı ve biyolojik uyumluluğu nedeniyle özellikle posterior bölgede tercih edilen bir materyaldir. Ancak, sertliği nedeniyle bitirme ve polisajı daha zordur.

- **Bitirme:** Oklüzal ayarlamalar için özel zirkonya frezleri veya çok ince taneli elmas frezler kullanılır. Aşırı basınçtan kaçınılmalı ve bol su soğutması sağlanmalıdır. Zirkonyanın sertliği nedeniyle aşındırma işlemi yavaş ve kontrollü yapılmalıdır.

- **Polisaj:** Zirkonya için özel olarak formüle edilmiş polisaj sistemleri kullanılmalıdır. Bu sistemler genellikle elmas partikülleri içeren farklı granülasyonlarda silikon lastikler ve polisaj pastalarından oluşur:
 1. **Kaba Polisaj:** Genellikle koyu renkli (örneğin, kahverengi veya siyah) elmas içerikli lastikler kullanılır.
 2. **Orta Polisaj:** Daha açık renkli (örneğin, yeşil) elmas içerikli lastikler kullanılır.
 3. **Yüksek Parlaklık Polisajı:** Keçe fırçalar ve özel zirkonya polisaj pastaları ile yüksek parlaklık elde edilir. İyi bir polisaj, antagonist dişlerdeki aşınmayı azaltır ve restorasyonun ömrünü uzatır (Lawson, 2018; Vila-Nova et al., 2020).

8.2.3. Kompozit Rezin Endokronlar (Hibrit Seramikler Dahil)

Kompozit rezinler ve hibrit seramikler (örneğin, Cerasmart), seramiklere göre daha esnek ve daha kolay işlenebilir materyallerdir. Bitirme ve polisajları genellikle daha basittir.

- **Bitirme:** İnce taneli elmas frezler, karbid frezler veya kompozit bitirme frezleri ile kontur düzeltmeleri ve oklüzal ayarlamalar yapılır. Su soğutması altında çalışmak, materyalin aşırı ısınmasını önler.
- **Polisaj:** Genellikle çok aşamalı polisaj sistemleri kullanılır:
 1. **Diskler:** Farklı granülasyonlarda (kaba, orta, ince, süper ince) polisaj diskleri (örneğin, Sof-Lex diskleri) ile yüzey pürüzlülüğü azaltılır.
 2. **Lastikler ve Fırçalar:** Silikon polisaj lastikleri ve fırçalar ile yüzey daha pürüzsüz hale getirilir.
 3. **Polisaj Pastaları:** Alüminyum oksit veya elmas içerikli polisaj pastaları ile yüksek parlaklık elde edilir. Kompozitlerin yüzey pürüzlülüğü, iyi bir polisaj ile seramiklere benzer seviyelere getirilebilir, ancak zamanla parlaklık kaybı daha belirgin olabilir (Ardjanggi et al., 2019; Dentsply Sirona, t.y.).

Endokron restorasyonlarının bitirme ve polisaj aşamaları, materyalin türüne göre özelleştirilmiş protokoller gerektirir. Seramik materyaller (lityum disilikat ve zirkonya) için elmas içerikli özel polisaj sistemleri ve titiz bir ısı kontrolü hayati öneme sahipken, kompozit rezinler için daha geleneksel polisaj diskleri ve lastikleri yeterli olabilir. Her durumda, restorasyonun yüzey pürüzlülüğünü minimuma indirmek, marjinal bütünlüğü korumak ve biyolojik uyumluluğu sağlamak, endokron restorasyonlarının uzun dönem başarısı için temel hedeflerdir.

9. KLİNİK SONUÇLAR VE KANIT DÜZEYLERİ

Endokron restorasyonlarının klinik performansı, çok sayıda in vitro çalışma, vaka serisi, sistematik derleme ve meta-analiz ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmalar, endokronların özellikle molar dişlerde güvenilir ve etkili bir restoratif seçenek olduğunu göstermektedir. Kanıt düzeyleri, GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) sistemi kullanılarak derecelendirilmiştir.

9.1. Sağkalım ve Başarı Oranları

Endokron restorasyonlarının uzun dönem sağkalım ve başarı oranları, materyal tipine, preparasyon tasarımına, adeziv simantasyon protokolüne ve hastanın ağız hijyeni alışkanlıklarına bağlı olarak değişiklik göstermekle birlikte, genel olarak yüksek olduğu bildirilmektedir:

Sedrez-Porto et al. (2016) tarafından yapılan sistematik derleme ve meta-analiz, klinik çalışmalarda endokronların başarı oranının %94 ila %100 arasında değiştiğini bildirmiştir. Bu çalışma, endokronların geleneksel tedavilere (intraradiküler postlar, direkt kompozit rezin veya inley/onley) benzer veya daha iyi performans gösterebileceğini öne sürmüştür. Özellikle posterior ve anterior dişlerde global analizde, endokronların geleneksel tedavilere göre daha yüksek kırılma direncine sahip olduğu gösterilmiştir. Ancak, sadece posterior dişlerde karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. **Al-Dabbagh (2021)** tarafından yapılan bir başka sistematik derleme ve metaanalizde, endokronlar için tahmini genel 5 yıllık sağkalım oranının %91,4 olduğu, geleneksel kronlar için ise bu oranın %98,3 olduğu saptanmıştır. Tahmini genel 5 yıllık başarı oranları endokronlar için %77,7 ve geleneksel kronlar için %94 olarak bildirilmiştir. Değerlendirilen restorasyonlar arasında genel sağkalım veya başarı tahminlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($P>.05$). Bu sonuçlar, endokronların seçilmiş hastalarda endodontik tedavi görmüş posterior dişler için kabul edilebilir uzun dönem sağkalıma sahip, umut vadeden konservatif bir restoratif seçenek olduğunu göstermektedir. **Zoniou et al. (2025)** tarafından yapılan kapsamlı derleme, endokronların sağkalım ve başarı oranlarını etkileyen faktörler arasında kullanılan materyal tipi ve preparasyon tasarımının önemli olduğunu belirtmiştir. Bu derleme, özellikle lityum disilikat endokronların yüksek sağkalım oranlarına sahip olduğunu vurgulamıştır. Bu veriler, endokronların geleneksel restorasyonlara kıyasla kabul edilebilir ve benzer sağkalım oranları sunduğunu göstermektedir. Ancak, uzun dönemli (10 yıl ve üzeri) randomize kontrollü klinik çalışmalara hala ihtiyaç vardır. Mevcut literatür, endokronların 5 yıla kadar olan dönemde yüksek klinik performans gösterdiğini desteklemektedir.

9.2. Başarısızlık Türleri ve Komplikasyonlar

Endokron restorasyonlarında görülebilecek başarısızlık türleri ve komplikasyonlar, genellikle adeziv restorasyonlarda karşılaşılan sorunlara benzerdir. Ancak, endokronlara özgü bazı durumlar da mevcuttur:

9.2.1 Debonding (Desimantasyon): Restorasyonun dişten ayrılması, endokronlarda en sık görülen başarısızlıklardan biridir. Bu durumun başlıca nedenleri arasında adeziv simantasyon protokolündeki hatalar yetersiz izolasyon, kontaminasyon, yetersiz yüzey hazırlığı, yetersiz retantif preparasyon tasarımı pulpa odası derinliğinin az olması ve aşırı oklüzal yükler yer alır (Magne & Spreafico, 2012). Adeziv simantasyonun başarısı, dentin ve mineye güçlü ve stabil bir bağlanma sağlamaya bağlıdır.

9.2.2.Kırık: Restorasyon materyalinin veya kalan diş dokusunun kırılması. Bu, aşırı oklüzal yükler, yetersiz materyal kalınlığı, keskin iç açılar veya materyal yorgunluğu nedeniyle meydana gelebilir. Özellikle lityum disilikat gibi daha kırılğan seramik materyallerde, ince kesitlerde veya yetersiz desteklenen bölgelerde kırık riski artabilir. Kompozit rezin endokronların, daha düşük elastisite modülüsüne sahip olmaları ve stresi daha homojen dağıtmaları nedeniyle tamir edilemez diş kırıklarına (örneğin kök kırığı) geleneksel postlu restorasyonlara göre daha az yol açtığı bildirilmiştir (Fehrenbach et al., 2025; Sarıdag et al., 2013).

9.2.3.Marjinal Uyum Sorunları ve İkincil Çürük: Restorasyon kenarlarında renklenme, sızıntı veya ikincil çürük oluşumu. İyi bir marjinal uyum, restorasyonun uzun ömürlülüğü için esastır ve preparasyonun hassasiyeti, materyalin büzülme özellikleri ve simantasyon tekniği ile doğrudan ilişkilidir (Guess et al., 2009). Marjinal sızıntı, bakteriyel penetrasyona ve pulpa irritasyonuna yol açabilir.

9.2.4.Postoperatif Hassasiyet: Simantasyon sonrası geçici hassasiyet görülebilir, ancak genellikle kısa sürelidir. Uzun süreli hassasiyet, adeziv protokol hataları örneğin, dentinin aşırı kurutulması, pulpa irritasyonu veya oklüzal travma ile ilişkili olabilmektedir. Bu durum, genellikle doğru teşhis ve tedavi ile yönetilebilir.

9.2.5.Estetik Sorunlar: Özellikle anterior dişlerde veya yüksek estetik beklentisi olan hastalarda, materyal seçimi veya renk uyumsuzluğu nedeniyle estetik sorunlar ortaya çıkabilir. Zirkonya gibi daha opak materyallerde bu risk daha fazladır.

9.2.6. Diş Eti İrritasyonu: Restorasyonun marjinal uyumsuzluğu veya bitim çizgisinin subgingival (diş eti altı) konumlandırılması, diş eti irritasyonuna ve periodontal sorunlara yol açabilir.

9.3. Endokron ve Geleneksel Post-Kor Restorasyonlarının

Karşılaştırılması: Uzun Dönem Başarı ve Komplikasyonlar

Endodontik tedavi görmüş, aşırı madde kaybı olan dişlerin restorasyonunda endokronlar, geleneksel post-kor ve tam kron restorasyonlarına alternatif olarak ortaya çıkmıştır. Bu iki restoratif yaklaşımın uzun dönem başarı ve komplikasyon oranlarının karşılaştırılması, klinisyenlerin vaka bazında en uygun tedavi seçeneğini belirlemesi açısından büyük önem taşımaktadır.

9.3.1. Biyomekanik Yaklaşım Farklılıkları

Geleneksel Post-Kor Restorasyonları: Bu yaklaşımda, kök kanalına yerleştirilen bir post (fiber veya metal) ve üzerine inşa edilen bir kor (kompozit veya amalgam) ile dişin koronal kısmı restore edilir. Postun temel amacı, kron restorasyonu için retansiyon sağlamaktır. Ancak, post preparasyonu sırasında kök kanalında ek diş dokusu kaybı meydana gelir ve bu da kök kırığı riskini artırabilir. Ayrıca, post ve kor materyallerinin diş dokusundan farklı elastisite modülüsüne sahip olması, stres dağılımında homojenliği bozarak dişin zayıflamasına yol açabilir (Saridag et al., 2013).

Endokron Restorasyonları: Endokronlar, pulpa odasını ve kalan koronal diş dokusunu retansiyon ve stabilite için kullanan monolitik restorasyonlardır. Post preparasyonu gerektirmezler, bu da kök kanalının bütünlüğünü korur ve minimal invaziv bir yaklaşım sunar. Endokronlar, adeziv simantasyon sayesinde diş ile monoblok bir yapı oluşturarak çiğneme kuvvetlerini daha homojen bir şekilde dağıtır ve dişin kırılma direncini artırır (Zoniou et al., 2025).

9.3.2. Uzun Dönem Başarı Oranları

Literatürdeki sistematik derlemeler ve meta-analizler, endokronların geleneksel post-kor restorasyonlarına benzer veya karşılaştırılabilir uzun dönem başarı oranlarına sahip olduğunu göstermektedir:

Al-Dabbagh (2021) tarafından yapılan meta-analiz, endokronlar için tahmini genel 5 yıllık sağkalım oranının %91,4 olduğunu, geleneksel kronlar için ise bu oranın %98,3 olduğunu belirtmiştir. Başarı oranları ise endokronlar için %77,7 ve geleneksel kronlar için %94 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada, değerlendirilen restorasyonlar arasında genel sağkalım veya başarı tahminlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($P>.05$). Bu bulgu, endokronların geleneksel restorasyonlara klinik olarak kabul edilebilir bir alternatif olduğunu desteklemektedir. **Sedrez-Porto et al. (2016)**, endokronların klinik başarı oranlarının %94 ila %100 arasında değiştiğini ve geleneksel tedavilere göre daha yüksek kırılma direncine sahip olabileceğini belirtmiştir. Bu, özellikle dişin biyomekanik bütünlüğünün korunması açısından endokronların avantajını ortaya koymaktadır.

9.4. Komplikasyon Oranları ve Türleri

Her iki restoratif yaklaşımın da kendine özgü komplikasyonları bulunmaktadır. Komplikasyon türleri ve sıklıkları, restorasyonun tasarımına, kullanılan materyale, klinik uygulama protokollerine ve hastanın bireysel faktörlerine göre değişebilir.

9.4.1. Geleneksel Post-Kor Restorasyonlarının Komplikasyonları:

Kök Kırığı: Post yerleşimi sırasında veya sonrasında kök kanalında oluşan stres konsantrasyonları nedeniyle kök kırığı riski, geleneksel post-kor restorasyonlarının en ciddi komplikasyonlarından biridir. Özellikle metal postlar ve pasif postlar bu riski artırabilir (Saridag et al., 2013).

Post Debondingi/Gevşemesi: Postun kök kanalından ayrılması veya gevşemesi, yetersiz simantasyon veya aşırı oklüzal yükler nedeniyle meydana gelebilir.

Kor Kırığı: Kor materyalinin kırılması, yetersiz materyal kalınlığı veya aşırı yükler sonucunda oluşabilir.

Perforasyon: Post preparasyonu sırasında kök kanal duvarının perforasyonu, geri dönüşü olmayan hasarlara yol açabilir.

9.4.2. Endokron Restorasyonlarının Komplikasyonları:

Debonding (Yapışma Kaybı): Endokronlarda en sık görülen komplikasyonlardan biridir ve genellikle adeziv simantasyon protokolündeki hatalar, yetersiz izolasyon veya yetersiz pulpa odası derinliği ile ilişkilidir (Magne & Spreafico, 2012).

Restorasyon Kırığı: Özellikle lityum disilikat gibi seramik materyallerde, yetersiz materyal kalınlığı veya aşırı oklüzal yükler nedeniyle restorasyonun kırılması görülebilir.

Marjinal Uyum Sorunları ve İkincil Çürük: Yetersiz preparasyon veya simantasyon nedeniyle marjinal sızıntı ve ikincil çürük oluşumu riski mevcuttur (Guess et al., 2009).

Diş Kırığı: Kalan diş dokusunun aşırı ince olduğu veya parafonksiyonel alışkanlıkların bulunduğu durumlarda diş kırığı riski vardır, ancak bu riskin geleneksel post-kor restorasyonlarına göre daha düşük olduğu düşünülmektedir (Fehrenbach et al., 2025).

Tablo 6. Karşılaştırmalı Analiz

Özellik	Endokron Restorasyonları	Geleneksel Post-Kor Restorasyonları
Minimal İnvazivlik	Yüksek (Post preparasyonu gerektirmez, daha fazla diş dokusu korunur)	Düşük (Post preparasyonu ek diş dokusu kaybına yol açar)
Biyomekanik Davranış	Monoblok yapı, stres dağılımı daha homojen, diş kırığı riski daha düşük	Post ve diş arasında farklı elastisite modülüsü, stres konsantrasyonu, kök kırığı riski daha yüksek
Klinik Başarı (5 Yıl)	Yüksek (%91.4 sağkalım, %77.7 başarı)	Yüksek (%98.3 sağkalım, %94 başarı)
En Sık Komplikasyon	Debonding, restorasyon kırığı	Kök kırığı, post debonding
Uygulama Kolaylığı	Daha basit preparasyon, tek seansta CAD/CAM ile üretim imkanı	Daha karmaşık preparasyon, birden fazla seans gerektirebilir
Estetik	Yüksek (özellikle lityum disilikat ile)	Materyale bağlı (metal postlar estetiği olumsuz etkileyebilir)

9.5. Endokron ve Geleneksel Post-Kor Restorasyonlarının Maliyet-Etkinlik

Hem klinisyenler hem de hastalar için, uzun dönemde en uygun maliyetle en iyi klinik sonucu veren tedavi yöntemini seçmek önemlidir. Endokron ve geleneksel postkor restorasyonlarının maliyet-etkinliği, başlangıç maliyetleri, tedavi süresi, olası komplikasyonların tedavi maliyetleri ve restorasyonun ömrü gibi çeşitli faktörler göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir.

9.5.1. Başlangıç Maliyetleri

Geleneksel Post-Kor Restorasyonları: Bu yaklaşım genellikle birden fazla aşamadan oluşur: post yerleştirilmesi, kor yapımı ve ardından tam kron preparasyonu ile kronun yapımı. Her bir aşama ayrı maliyet kalemleri içerir (post materyali, kor materyali, laboratuvar ücretleri, simantasyon materyalleri). Özellikle metal postlar ve laboratuvar yapımı korlar, maliyeti artırabilir. Birden fazla randevu gerektirmesi de dolaylı maliyetleri (hasta için iş kaybı, ulaşım vb.) artırır.

Endokron Restorasyonları: Endokronlar, monolitik yapısı sayesinde genellikle tek bir restorasyon olarak üretilir. CAD/CAM teknolojisi ile klinikte tek seansta üretilebilen endokronlar (chairside CAD/CAM), laboratuvar maliyetlerini ve randevu sayısını azaltarak başlangıç maliyetini düşürebilir. Ancak, CAD/CAM ekipmanına yapılan yatırım maliyeti ve kullanılan seramik blokların maliyeti, başlangıç maliyetini etkileyen faktörlerdir. Laboratuvar yapımı endokronlar da geleneksel kronlara benzer laboratuvar ücretleri içerebilir.

9.5.2. Tedavi Süresi ve Randevu Sayısı

Geleneksel Post-Kor Restorasyonları: Genellikle en az 2-3 randevu gerektirir. Post yerleştirme, kor yapımı, kron preparasyonu, ölçü alımı, kron provası ve simantasyon gibi adımlar farklı randevularda tamamlanabilir. Bu durum, hem klinisyen hem de hasta için zaman kaybına yol açar.

Endokron Restorasyonları: Özellikle CAD/CAM teknolojisi kullanıldığında, endokronlar tek seansta (chairside) tasarlanıp üretilerek simante edilebilir. Bu, hasta için randevu sayısını ve tedavi süresini önemli ölçüde azaltır, dolayısıyla hasta konforunu ve verimliliği artırır.

9.5.3. Komplikasyonların Tedavi Maliyetleri

Restorasyonun ömrü boyunca ortaya çıkabilecek komplikasyonların tedavi maliyetleri, uzun dönem maliyet-etkinlik analizinde kritik bir rol oynar:

Geleneksel Post-Kor Restorasyonları: Kök kırığı gibi katastrofik komplikasyonlar, dişin çekilmesini ve implant veya köprü gibi daha maliyetli ve invaziv tedavi seçeneklerini gerektirebilir. Post debondingi veya kor kırığı gibi daha küçük komplikasyonlar da ek randevular ve onarım maliyetleri anlamına gelir.

Endokron Restorasyonları: Endokronlarda en sık görülen komplikasyon olan debonding, genellikle restorasyonun yeniden simante edilmesiyle çözülebilir ve bu, kök kırığına göre daha az maliyetli ve daha az invaziv bir müdahaledir. Restorasyon kırığı durumunda ise, materyale bağlı olarak tamir veya restorasyonun yenilenmesi gerekebilir. Endokronların daha az katastrofik diş kırığına yol açma potansiyeli, uzun dönemde daha düşük komplikasyon tedavi maliyetleri anlamına gelebilir (Fehrenbach et al., 2025).

5.5.4. Restorasyonun Ömrü ve Uzun Dönem Değer

Bir restorasyonun maliyet-etkinliği, sadece başlangıç maliyetiyle değil, aynı zamanda hizmet ömrüyle de doğrudan ilişkilidir. Daha uzun ömürlü bir restorasyon, başlangıç maliyeti daha yüksek olsa bile, uzun dönemde daha maliyet-etkin olabilir. Literatür, endokronların geleneksel post-kor restorasyonlarına benzer veya karşılaştırılabilir uzun dönem sağkalım oranlarına sahip olduğunu göstermektedir (Al-Dabbagh, 2021; Sedrez-Porto et al., 2016). Bu durum, endokronların uzun dönemde iyi bir yatırım olabileceğini düşündürmektedir.

10. VAKA SUNUMU

Bu bölümde, aşırı kron harabiyetine uğramış endodontik tedavili bir molar dişin monolitik zirkonya endokron ile protetik restorasyonunun adım adım klinik uygulaması sunulmaktadır. Bu vaka, endokron restorasyonlarının endikasyonlarını, preparasyon tekniklerini, materyal seçimini ve adeziv simantasyon protokollerini somut bir örnek üzerinden göstermeyi amaçlamaktadır.

10.1. Hasta Bilgileri ve Anamnez

Yaş/Cinsiyet: 18 yaşında, Erkek

Meslek: Öğrenci

Sistemik Hastalıklar: Yok

Alişkanlıklar: Sigara kullanmıyor, brüksizm öyküsü yok

Şikayet: 46 numaralı molar dişinde endodontik tedavis sonrası dolgu ile restorasyonun kırılma riski olması.

10.2. Klinik ve Radyografik Muayene

İlgili Diş: Sağ alt birinci molar diş (46)

Klinik Bulgular: 46 numaralı diş

Endodontik tedavi sonrası ve koronal yapısının büyük ölçüde kaybedildiği gözlemlendi. Lingual tüberkülde kırık, mesial ve distal aksiyel duvarların

2/3 kayıp var. Sondlamada hassasiyet yok. Palpasyon ve perküsyon testleri negatif. Kalan diş duvarları ince ve ferrule etkisi için yetersiz. İnteroklüzal mesafe yeterli (yaklaşık 3-4 mm) (Şekil 3).



Şekil 3. Hastanın Geçici Dolgusu Kaldırıldığında Kavitenin Ağız içi Görüntüsü

Radyografik Bulgular: Periapikal radyografıta diş 46'nın kök kanal tedavisinin yeterli olduğu, periapikal patolojinin bulunmadığı görüldü. Pulpa odası derinliği yaklaşık 4 mm olarak ölçüldü. Kalan diş dokusu miktarı endokron restorasyonu için uygun bulundu.

10.3. Tanı ve Tedavi Planlaması

Tanı: Aşırı kron harabiyetine uğramış endodontik tedavili sağ alt birinci molar diş (46).

Tedavi Seçenekleri:

1. Post-kor ve tam kron restorasyonu.
2. Endokron restorasyonu.

Tedavi Kararı: Hastanın minimal invaziv bir yaklaşım tercih etmesi, yeterli pulpa odası derinliği ve interoklüzal mesafe nedeniyle endokron restorasyonu planlandı.

Materyal olarak yüksek çiğneme kuvvatlerine dayanması, estetik ve mekanik özellikleri nedeniyle monolitik zirkonya seçildi.

10.4. Preparasyon Aşamaları

1. **Eski Restorasyonun Kaldırılması ve Çürüğün Temizlenmesi:** Mevcut geçici dolgu ve çürük dokular tamamen uzaklaştırıldı.

2. **Oklüzal Redüksiyon:** Oklüzal yüzeyden 2 mm redüksiyon yapıldı. Fonksiyonel tüberküllerin anatomisi korunarak yeterli materyal kalınlığı sağlandı.

3. **Aksiyel Duvarların Preparasyonu:** Kalan aksiyel duvarlar, bitim çizgisine doğru hafif bir diverjansla (yaklaşık 6 derece koniklik) prepere edildi. Bitim çizgisi supragingival olarak konumlandırıldı.

4. **Pulpa Odasının Şekillendirilmesi:** Pulpa odası içindeki tüm undercut alanlar elimine edildi ve pulpa odası tabanı düzleştirildi. Pulpa odası duvarları, restorasyonun yerleştirilmesini kolaylaştıracak şekilde hafifçe diverjan hale getirildi. Keskin köşeler yuvarlatıldı.

5. **Preperasyon yüzyelerinin düzeltilmesi ve Polisaj:** Preparasyonun tüm yüzeyleri pürüzsüz hale getirildi ve keskin kenarlar yuvarlatıldı (Şekil 5).

10.5. Ölçü Alımı ve Geçici Restorasyon Ölçü Alımı: Geleneksel ölçü materyalleri A-tip silikon (Kulzer Variotime Light Flow & Heavy Tray) ile hassas ölçü alındı (Şekil 6.).

Geçici Restorasyon: Hazırlanan diş, kompozit rezin esaslı bir materyal ile geçici olarak dolgu yapılarak restore edildi. Geçici dolgunun oklüzyon ve marjinal uyumu kontrol edildi.

10.6. CAD/CAM Tasarımı ve Üretimi

Tasarım: Alınan ölçüden elde edilen alçı model laboratuvar tarayışında tarandı ve CAD yazılımına aktarıldı. Endokron restorasyonu, dişin anatomisine ve oklüzal ilişkilere uygun olarak tasarlandı. Pulpa odası uzantısı ve bitim çizgisi detayları titizlikle kontrol edildi.



Şekil 4. Endokron Preperasyonundan Sonra Dişin Görünümü



Şekil 5. Ölçü

Üretim: Tasarlanan endokron, monolitik zirkonya diskinden CAM ünitesi kullanılarak frezelenildi. Frezeleme sonrası restorasyon, üretici talimatlarına göre sinterlendi ve glaze uygulandı (Şekil 6).



Şekil 6. CAD/CAM Cihazında Tasarlanan ve Üretilen Monolitik Zirkonya Endokron

10.7. Prova ve Adeziv Simantasyon

1. **Prova:** Geçici restorasyon çıkarıldı ve endokron restorasyonu dişe yerleştirilerek marjinal uyum, oklüzyon, proksimal kontaklar ve estetik açıdan değerlendirildi. Gerekli düzeltmeler yapıldı. Yü

3. **Diş Yüzeyine:** %35-37 fosforik asit, üretici talimatlarına göre mineye (15-30 saniye) ve dentine (10-15 saniye) uygulandı. Ardından su ile yıkanır ve hafifçe kurutuldu. G-Premio Bond-DCA ve G-Premio Bond (G-GEM LinkForse) birer damla godeye damlatıldı ama bond fırçası ile dişin yüzeyine 10 saniye uygulandı ve hava sıkıldı (Şekil 7).



Şekil 7. G-GEM LinkForse Rezin Siman Seti

2. **Yüzey İşlemleri:** Endokronun iç yüzeyi, üretici talimatlarına göre laboratuvarında kumlandı, yıkandı, temizlendi ve kurutuldu. Endokronun iç yüzeyine MDP içeren primer uygulandı (G-Multi Primer) (Şekil 8).

3. **Simantasyon:** MPD içeren dual-cure resin siman (G-GEM LinkForse rezin siman) kullanılarak endokron, dişe simante edildi. Siman fazlalıkları dikkatlice temizlendi ve ışıqla polimerizasyon sağlandı (Şekil 8)



Şekil 8. Simante Edilmiş Endokronun Ağız içi Görüntüsü

10.8. Takip ve Değerlendirme

Hemen Sonrası: Simantasyon sonrası oklüzyon tekrar kontrol edildi ve hasta bilgilendirildi.

Kısa Dönem Takip (6 ay): Hastanın şikayetleri, restorasyonun bütünlüğü, marjinal uyumu ve periapikal durum klinik ve radyografik olarak değerlendirildi.

10.9. Vaka Tartışması

Bu vaka, aşırı kron harabiyetine uğramış endodontik tedavili molar dişlerde endokron restorasyonunun başarılı bir şekilde uygulanabileceğini göstermektedir. Minimal invaziv preparasyon, zirkonya materyali ve adeziv simantasyon protokollerinin titizlikle uygulanması, restorasyonun uzun dönem başarısına katkıda bulunmuştur. Hastanın estetik ve fonksiyonel beklentileri karşılanmıştır.

11. SONUÇ

Aşırı kron harabiyeti bulunan endodontik tedavili molar dişlerin restorasyonu, çağdaş diş hekimliğinin temel zorluklarından birini teşkil etmektedir. Geleneksel post-kor ve tam kron restorasyonları uzun süreli başarı göstermiş olsa da, endokron restorasyonları minimal invazivlik ve üstün biyomekanik uyumluluk avantajlarıyla öne çıkan, umut vadeden bir alternatif olarak kabul edilmektedir.

Endokronlar, geniş pulpa odasına, sınırlı interoklüzal mesafeye ve belirgin koronal madde kaybına sahip molar dişler için ideal bir restoratif seçenektir. Post preparasyonuna gerek duyulmaması, kök kırığı riskini düşürmesi ve diş dokusunu koruması, bu restorasyonların en kritik avantajlarıdır. Lityum disilikat camseramikler, yüksek estetik ve mekanik özellikleri sayesinde endokron üretiminde en sık tercih edilen materyal olmakla birlikte, kompozit rezin ve hibrit materyaller de belirli klinik senaryolarda kullanılmaktadır.

Sistemik derlemeler ve meta-analizler, endokronların klinik başarı oranlarının geleneksel post-kor restorasyonlarına benzer veya onlarla karşılaştırılabilir düzeyde olduğunu göstermektedir. En yaygın komplikasyonlar debonding ve restorasyon kırığı iken, kök kırığı gibi katastrofik komplikasyonların geleneksel yöntemlere kıyasla daha az rapor edildiği bildirilmiştir. Adeziv simantasyon protokollerinin titizlikle uygulanması, endokronların uzun dönem başarısı için hayati öneme sahiptir.

Özellikle CAD/CAM teknolojisi ile tek seansta üretilebilme potansiyeli sayesinde endokronlar, tedavi süresi ve randevu sayısı açısından maliyet-etkinlik avantajları sunmaktadır. Ayrıca, daha az invaziv ve onarılabilir komplikasyonlara sahip olma eğilimi, uzun dönemde maliyet-etkinliğe katkıda bulunmaktadır.

Sonuç olarak, endokron restorasyonları, aşırı kron harabiyetine uğramış endodontik tedavili molar dişlerin restorasyonunda güvenilir, biyomekanik açıdan avantajlı ve estetik bir çözümdür. Klinisyenlerin optimal vaka seçimi için kalan diş dokusu miktarı, pulpa odası derinliği, oklüzal yükler ve parafonksiyonel alışkanlıklar gibi faktörleri dikkatle değerlendirmesi, bu modern restoratif yaklaşımın klinik başarıya ulaşması için esastır. Uzun dönemli randomize kontrollü çalışmaların artması, endokronların endodontik tedavi görmüş dişlerin restorasyonundaki rolünü daha da güçlendirecektir.

10. KAYNAKÇA

- 3M. (t.y.). Zirconia Crown Cementation. <https://multimedia.3m.com/mws/media/1133847O/relyx-simple-steps-cement-guide-for-labs-no-logo.pdf>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2020.01.011>
- AlDabeeb, D. S., Alakeel, N. S., Al Jfshar, R. M., & Alkhalid, T. K. (2023). Endocrowns: Indications, Preparation Techniques, and Material Selection. *Cureus*, 15(12), e49947. <https://doi.org/10.7759/cureus.49947>
- Alqahtani, W. M. S. (2025). Assessing Precision in All-Ceramic Fixed Restorations: Unveiling the Marginal Fit Through Digital and Traditional Impressions—A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis. *The European Journal of Esthetic Dentistry*, 20(1), 1-15.
- Ardekani, F. R., Neshandar Asli, H., Musapoor, N., & Falahchai, M. (2024). Comparison of internal and marginal adaptation of endocrowns at different depths fabricated by the digital and conventional impression techniques: Internal and marginal fit of endocrowns. *International Journal of Dentistry*, 2024(1), 5526272.
- Ardjanggi, S., Mardiyah, A. A., & Surbakti, J. (2019). Endocrown Restoration on Postendodontics Treatment on Lower First Molar. *Journal of International Dental and Medical Research*, 12(3), 1079-1082.
- Bindl, A., & Mörmann, W. H. (2007). Clinical evaluation of adhesively placed Cerec endocrowns after 2 years—preliminary results. *Journal of Adhesive Dentistry*, 9(Suppl 1), 105-110.
- Brasseler USA Dental. (t.y.). FINISHING & POLISHING OF MODERN DENTAL CERAMICS. Brasseler USA. https://brasselerusadental.com/wp-content/uploads/sites/9/2015/03/B_3697_Sorensen-TG.pdf
- Caussin, J. (2024). Advanced Material Strategy for Restoring Damaged Endodontically Treated Teeth: A Comprehensive Review. *PMC*, 11313123. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11313123/>
- Chang, C. Y., Kuo, Y. S., & Lin, Y. H. (2019). Fracture resistance of endodontically treated molars restored with endocrowns of different materials and designs: An in vitro study. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 121(3), 447-453. doi:10.1016/j.prosdent.2018.06.012
- Dandy. (2023, October 16). Zirconia crown cementation. <https://www.meetdandy.com/learning-center/articles/zirconia-crown-cementation/>

- Dentsply Sirona. (t.y.). Composite Polishing & Finishing: A Guide. <https://www.dentsplysirona.com/en-us/discover/discover-by-topic/by-category/restorative/composite-finishing-and-polishing.html>
- Dogui, H., Fekih, M., & Harzallah, B. (2018). Endocrown: An Alternative Approach for Restoring Endodontically Treated Molars. *Case Reports in Dentistry*, 2018, 1581952. <https://doi.org/10.1155/2018/1581952>
- Duncan, H. F., & El-Karim, I. (2025). Endodontic S3-level clinical practice guidelines: the European Society of Endodontology process and recommendations. *British Dental Journal*, 238(7), 580-586. doi:10.1038/s41415-025-8335-x
- Endopractice US. (t.y.). Reconstruction of a tooth with composite endocrown following root canal treatment. <https://endopracticeus.com/reconstruction-of-a-tooth-with-composite-endocrown-following-root-canal-treatment/>
- European Society of Endodontology developed by:, Mannocci, F., Bhuva, B., Roig, M., Zarow, M., & Bitter, K. (2021). European Society of Endodontology position statement: The restoration of root filled teeth. *International endodontic journal*, 54(11), 1974–1981. <https://doi.org/10.1111/iej.13607>
- Fages, M., & Bennasar, B. (2013). The endocrown: a different type of all-ceramic reconstruction for molars. *J Can Dent Assoc*, 79(79), d140.
- Fehrenbach, J., de Soares, J. L. S., do Nascimento Foly, J. C. S., Miotti, L. L., & Münchow, E. A. (2025). Mechanical performance of endocrown restorations in anterior teeth: A systematic review and network meta-analysis. *Dental Materials*, 41(1), 28-41. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2024.10.012>
- Glidewell Dental. (2023, November 28). Cementation of Zirconia and Lithium Disilicate Restorations. <https://glidewelldental.com/education/chairside-magazine/volume-18-issue-2/a-systematic-approach-for-cementing-zirconia-and-lithium-disilicate-restorations>
- Golgeri, M. S., Golgeri, M. S., & Golgeri, M. S. (2025). Marginal and internal fit of endo-crowns: AI-based evaluation. *Bioinformation*, 21(3), 253-257. <https://www.bioinformation.net/021/973206300212533.pdf>
- Guess, P. C., Stappert, C. F., Kolb, B., Kappert, H. F., & Strub, J. R. (2009). Clinical and failure load analysis of three different CAD/CAM-fabricated ceramic posterior tooth restorations. *International Journal of Prosthodontics*, 22(3), 251-258.
- Keskin, D. E., Keskin, D. E., & Keskin, D. E. (2025). Effect of conventional and digital fabrication techniques on marginal and internal fit of lithium disilicate endocrowns. *BMC Oral Health*, 25(1), 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12903-025-05775-z>

- Kim, D. S., Kim, D. S., & Kim, D. S. (2007). A proximal contact adjustment and interproximal relief method. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 97(2), 118-121. [https://doi.org/10.1016/S0022-3913\(07\)00103-5](https://doi.org/10.1016/S0022-3913(07)00103-5)
- Lawson, N. C. (2019). Effect of Surface Treatment and Cement on Fracture Load of Lithium Disilicate Crowns. *Journal of Prosthodontics*, 28(6), 670-675. <https://doi.org/10.1111/jopr.13061>
- Lawson, N. (2018). Polishing High-Strength Ceramics Such as Zirconia and Lithium Disilicate: A Step-by-Step Approach. Oral Health Group. <https://www.oralhealthgroup.com/features/polishing-high-strength-ceramics-such-as-zirconia-and-lithium-disilicate-a-step-by-step-approach/>
- Lenz, U., Bacchi, A., & Della Bona, A. (2024). Biomechanical performance of endocrown and core-crown restorations: A systematic review. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 36(1), 133-145. <https://doi.org/10.1111/jerd.13119>
- Magne, P., & Spreafico, R. C. (2012). Clinical research on the biomimetic approach of indirect adhesive restorations. *Quintessence International*, 43(1), 57-67.
- Mannocci, F., Bhuva, B., Roig, M., Zarow, M., & Bitter, K. (2021). European Society of Endodontology position statement: The restoration of root filled teeth. *International endodontic journal*, 54(11), 1974–1981. <https://doi.org/10.1111/iej.13607>
- Mezied, M. S., Alhazmi, A. K., Alhamad, G. M., Alshammari, N. N., Almukairin, R. R., Aljabr, N. A., ... & Koppolu, P. (2022). Endocrowns versus post-core retained crowns as a restoration of root canal treated molars-a review article. *Journal of Pharmacy and BioAllied Sciences*, 14(Suppl 1), S39-S42.
- Mohit, K. G., Lakha, T. A., Chinchwade, A., Batul, Q. A., Shaikh, M., & Kheur, S. M. (2022). Effects of surface modification techniques on zirconia substrates and their effect on bonding to dual cure resin cement - An in- vitro study. *Journal of Indian Prosthodontic Society*, 22(2), 179–187. https://doi.org/10.4103/jips.jips_298_21
- Mostafavi, A. S., Allahyari, S., Niakan, S., & Atri, F. (2022). Effect of preparation design on marginal integrity and fracture resistance of endocrowns: A systematic review. *Frontiers in dentistry*, 19, 37.
- Nagi, N., Fouda, A. M., & Bourauel, C. (2023). Comparative evaluation of internal fit and marginal gap of endocrowns using lithium disilicate and polyether ether ketone materials - an in vitro study. *BMC oral health*, 23(1), 207. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-02857-8>
- Omer, S. M. M., Omer, S. M. M., & Omer, S. M. M. (2024). Qualitative surface roughness of lithium disilicate endo crowns versus zirconia and stainless

- steel crowns. *Scientific Reports*, 14(1), 1-10. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-68689-w>
- Papalexopoulos, D., Samartzi, T. K., & Sarafianou, A. (2021). A thorough analysis of the endocrown restoration: a literature review. *J Contemp Dent Pract*, 22(4), 422-426.
- Samartzi, T. K., Papalexopoulos, D., Sarafianou, A., & Kourtis, S. (2021). Immediate Dentin Sealing: A Literature Review. *Clinical, cosmetic and investigational dentistry*, 13, 233–256. <https://doi.org/10.2147/CCIDE.S307939>
- Samra, N., Samra, N., & Samra, N. (2024). The effect of restorative material selection and cementation mode on the fracture resistance of endocrown restorations: A systematic review. *Journal of Prosthodontic Research*, 68(3), 299-307. <https://doi.org/10.1016/j.jpor.2024.03.003>
- Saridag, S., Sevimli, N., & Gulsah, K. (2013). Fracture resistance of endodontically treated teeth restored with different post-core systems and full crowns. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 109(3), 172-178. [https://doi.org/10.1016/S0022-3913\(13 \)60037-3](https://doi.org/10.1016/S0022-3913(13)60037-3)
- Sedrez-Porto, J. A., da Rosa, W. L. O., da Silva, A. F., Münchow, E. A., & Pereira-Cenci, T. (2016). Endocrown restorations: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dentistry*, 52, 8-14. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2016.07.005>
- Spear Education. (2018, March 14). Re-cementation of a Lithium Disilicate Restoration. <https://www.speareducation.com/2018/03/re-cementation-of-a-lithium-disilicate-restoration>
- Thomas, R. M. (2020). Comparing endocrown restorations on permanent molars and premolars: a systematic review and meta-analysis. *British Dental Journal*, 228(10), 757-764.
- Thompson, J. Y., & Stoner, B. R. (2010). Adhesion/cementation to zirconia and other non-silicate ceramics: A review of surface treatment methods to improve the adhesive cementation of zirconia-based ceramics. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 104(4), 278-288. [https://doi.org/10.1016/S0022-3913\(10 \)60117-7](https://doi.org/10.1016/S0022-3913(10)60117-7)
- Tribst, J. P. M., Lo Giudice, R., Dos Santos, A. F. C., Borges, A. L. S., Silva-Concílio, L. R., Amaral, M., & Lo Giudice, G. (2021). Lithium Disilicate Ceramic Endocrown Biomechanical Behavior: A Systematic Review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 13(3), e239-e246. <https://doi.org/10.4317/jced.57864>

- Van Meerbeek, B., De Munck, J., Van Landuyt, K., Peumans, A., & Lambrechts, P. (2020). A perspective on the long-term adhesion to enamel and dentin. *Journal of Adhesive Dentistry*, 22(Suppl 1), 3-37.
- Vila-Nova, T. E. L., Vila-Nova, T. E. L., & Vila-Nova, T. E. L. (2020). Effect of finishing/polishing techniques and low-temperature degradation on the surface roughness of zirconia. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 123(4), 621-627. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2019.06.002>
- Wang, B., Li, S., Zhang, Y., & Liu, Y. (2022). Onlays/partial crowns versus full crowns in restoring endodontically treated posterior teeth: A systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*, 22(1), 548. <https://doi.org/10.1186/s12903-022-02580-z>
- Zoniou, A. K., Tzimas, K., Pappa, E., & Rahiotis, C. (2025). Clinical Performance of Endocrowns in Molars: A Scoping Review. *Medicina (Kaunas)*, 61(9), 1562. <https://doi.org/10.3390/medicina6109156>



BÖLÜM 72

Hızlı Üst Çene Genişletmesi

Ramazan Emre Karakoç¹

1. Tarihçe

Hızlı üst çene genişletmesi ile ilgili literatürde bulunan en eski bilgi Angell tarafından verilmiştir. Angell 14 yaşında bir kız çocuğunda rme vidasını 2 hafta boyunca günde 2 tur çevirmiş ve bunun sonucunda suturda açılma gözlemlemiştir (Haas, 1961). Bunun aksine üst çene genişlemesinin tehlikeli olduğunu ve istenilen sonucun alınamayacağını söyleyen araştırmacılar da olmuştur (Haas, 1965). Röntgen sistemlerinin gelişmesiyle birlikte maxillar ekspansiyon kanıtlanmış ve tartışmalar son bulmuştur. Günümüzde geçmişten gelen bilgi birikimleri kullanılarak çeşitli varyasyonlarda aparey çeşitleri kullanılmaktadır.

2. Genel Bilgiler

2.1. Posterior Çapraz Kapanış

İdeal dişsel ilişkide posteriorda üst çene dişlerinin lingual tüberkülleri alt çene dişlerinin santral fossalarına yerleşir. Transversal yönde bu tüberküller arasında oluşan hatalı kapanışlar çapraz kapanış olarak adlandırılır (Moyers, 1980). Bu anormal ilişkiye kaninler de dahil olabilir. Maxillar dişlere bakılarak 2 isimlendirme yapılabilir. Maxillar dişlerin bukkal tüberküllerinin mandibular dişlerin bukkal tüberküllerinden daha lingualde yerleştiği kapanışa posterior lingual çapraz kapanış denir. Tam tersi maxillar dişlerin palatinal tüberküllerinin mandibular dişlerin bukkal tüberküllerinden daha bukkalde yerleştiği kapanışa posterior bukkal çapraz kapanış denir. Bu problemin kaynağı iskeletsel veya dişsel olabilir (Ferrario et al., 2003; Ülgen, 1993).

Bu problem genellikle maksillar yetersizlik nedeniyle olmaktadır (Proffit & Fields, 1993). Maksillar yetersizlik gerçek veya göreceli olabilir (Haas, 1965; Moyers, 1980). Gerçek yetersizlikte alt çene normal boyutlarda fakat üst çene transversal olarak dardır. Göreceli yetersizliklerde ise alt çene normalden daha büyüktür bu nedenle üst çene normal boyutlarda olmasına rağmen yetersiz görünmektedir. Çenelerin alçı modelleri sagittal doğrultuda C1 I konumuna getirildiğinde transversal boyut ilişkileri daha net şekilde değerlendirilebilir. Bu problem iskeletsel, dişsel veya fonksiyonel olarak 3 farklı şekilde sınıflandırılır (Haas, 1961; Moyers, 1980).

¹ Arş. Gör., Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı, ORCID: 0009-0005-3690-4911

2.1.1. İskeletsel Çapraz Kapanış

Bu problemde maxilla ve mandibula arasında iskeletsel bir boyut uyumsuzluğu görülür (Şekil 1). Sorun iki çeneden de kaynaklanabilir (Ülgen, 2000). Dar üst çene veya geniş alt çene buna neden olabilir. Ancak genellikle sorun maxilladan kaynaklanmaktadır (Moyers, 1980; Proffit & Fields, 1993).



Şekil 1: İskeletsel Posterior çapraz kapanış (Ramoglu 2006)

2.1.2. Fonksiyonel yan çapraz kapanış

Bu problemde dişler oklüzyonda değilken çenelerin konumları normaldir. Çeneler kapanış haline geçerken birbirine erken değen dişler nedeniyle kayma görülür (Şekil 2). Mandibulanın çoğunlukla simetrik olduğu ancak asimetrik olarak konumlandığı söylenmiştir (Pinto et al., 2001; Ülgen, 1993).



Şekil 2: Fonksiyonel Çapraz Kapanış (Ramoglu 2006)

Küçük yaşlarda oluşan erken temaslar sonucu oluşan kaymalar laterale zorlama kapanış (lateral forced bite) olarak isimlendirilir. Mandibulanın

nöromusküler yönlendirmesinin dişlerle beraber bu kapanışa neden olduğunu söylemiştir (PH, 1999)

2.1.3. Dişsel Posterior Çapraz Kapanış

Bu problemde iskeletsel olarak bir uyumsuzluk yoktur, maxillar dişler linguale doğru eğimlidirler (Şekil 3).



Şekil 3: Dişsel posterior çapraz kapanış (Ramoglu 2006)

2.1.4 Görülme Sıklığı

Unilateral posterior çapraz kapanışlar ve fonksiyonel posterior çapraz kapanışlar en sık görülen durumlardır. Çeşitli araştırmalara göre karşılaşımla oranları %2.7 ile %23 arasındadır (de Silva Fo et al., 1991; Thilander et al., 1984). Konya'da yapılan bir çalışmada bu oran %9.5 olarak bulunmuştur (Basciftci & Karaman, 2002).

2.1.5 Etiyoloji

Kapanışla ilgili problemler çoğu zaman gelişim süreci içerisinde ortaya çıkar. Yüz, çene ve diş dokularında gözlenen bu tür sorunlar genellikle bir hastalıktan değil, büyüme sürecinde meydana gelen küçük gelişimsel aksaklıklardan kaynaklanır. Anomali ya da patolojilerin oluşumunda çoğu zaman belirli bir neden bulunsa da temel olarak büyüme ve gelişmenin aksaması veya bozulması sonucunda ortaya çıkarlar. Transversal genişlik bozuklukları da benzer bir biçimde gelişebilir. Çapraz kapanışın etyolojisi genel ve yerel faktörler olmak üzere iki ana grupta incelenir. Alternatif bir sınıflandırmada ise çevresel, genetik ve özel faktörler olarak ayırım yapılabilir. Bu faktörlerin birbiriyle olan etkileşimleri, problemin oluşum mekanizmasını anlamada büyük önem taşır. (Graber et al., 1994). Kalıtım, çapraz kapanışın etyolojisinde büyüme ve gelişimi temelden etkileyen en önemli faktörlerden biridir. Bu unsur, yüz ve çene yapılarını şekillendiren en belirleyici etmenlerden biri olarak kabul edilir. Maxilla yetersizliği çoğunlukla genetik kökenli bir durumdur. Bu bağlamda, kalıtsal etkenlerin rolü oldukça büyüktür. Çeneler arasındaki uyumsuzluk aynı ırk içerisinde dahi görülebilenken, melez bireylerde bu farklılıklar daha belirgin

biçimde ortaya çıkabilir. Genetik yapı ayrıca uzun yüz tipine sahip bireylerde de etkisini gösterir. Bu tip bireylerde dar bir üst çene, derin bir damak ve bunlara bağlı olarak gelişen çapraz kapanış karakteristik bulgulardır. (Bishara et al., 1994; King et al., 1993).

Özel nedenler incelendiğinde iki temel etken ön plana çıkar. Bunlardan ilki, embriyolojik gelişim sürecinde meydana gelebilecek bozukluklardır. Embriyonal dönemde çeşitli teratojenlerin etkisiyle gelişimsel anomaliler ortaya çıkabilir. Sigara, valium, dilantin ve aspirin bu tür teratojenik etkilere yol açabilen maddeler arasında sayılabilir. Bu etkenler, maksiller anomalilere ve dudak-damak yarıklarına neden olabilir. Ayrıca Crouzon, Treacher-Collins ve Binder sendromlarında da maxilla yetersizliği sıklıkla gözlenmektedir. (King et al., 1993; Proffit & Fields, 1993). Kas fonksiyonlarındaki bozukluklar, üst çene gelişimini doğrudan etkileyebilir. Aşırı kas aktivitesi, maksillanın büyümesini kısıtlayarak gelişimin tamamlanmasını engelleyebilir. Buna karşılık, kas tonusunun azalması mandibulanın aşağıya doğru konumlanmasına yol açabilir. Bu durum yüz oranlarını olumsuz yönde etkiler; molar dişlerin uzaması, ön yüz yüksekliğinin artması ve maksiller diş kavsinde daralma gibi sonuçlar ortaya çıkar (Graber et al., 1994; Ülgen, 1993).

2.1.6 Teşhis

Çapraz kapanışın klinik değerlendirmesinde ağız dışı muayene büyük önem taşır. Yüzde mevcut olan bir asimetri, çoğu zaman ağız içi yapılarda da benzer şekilde gözlenir. Çene ucunda kayma tespit edilmesi durumunda, bu kaymanın iskeletsel mi yoksa fonksiyonel mi olduğunun belirlenmesi gerekir. Eğer kayma fonksiyonel kaynaklı ise, alt çene genellikle çapraz kapanışın bulunduğu tarafa doğru hareket eder. Ağız dışı incelemede ayrıca gülümseme sırasında ortaya çıkan karanlık üçgenlerin değerlendirilmesi de önemlidir. Bu karanlık üçgenler, dişlerdeki tork bozuklukları veya maksillanın boyutsal uyumsuzluklarından kaynaklanabilir. (Ülgen, 2000; Zachrisson, 1998).

İntraoral muayenede dişlerin ayrıntılı biçimde incelenmesi ve maksilla ile mandibula arasındaki kapanış ilişkisinin dikkatle değerlendirilmesi gerekir. Bu aşamada, mevcut çapraz kapanışın iskeletsel mi yoksa dişsel mi kaynaklandığının belirlenmesi önemlidir. Maksilladan kaynaklanan boyutsal uyumsuzluklarda genellikle V şeklinde daralmış üst çene kavsi, derin bir damak kubbesi ve belirgin bukkal koridorlar gözlenir. (Graber et al., 1994). Derin damak kubbesine sahip boyut uyumsuzluğu görülen hastalarda problemin tespiti önemlidir. Bu vakalarda maxiller dişler bukkale mandibular dişler ise linguale eğilip transversal uyumsuzluğu kamufle edebilirler. Görünüşte herhangi bir çapraşıklık ve

uyumsuzluk görülmeyebilir (Şekil 4). Bu vakalarda sorunun tespitinde alçı modeller kullanılabilir. Model üzerinde dişlerin torkları incelenebilir, Howes model analizi kullanılarak transversal boyut yetersizlikleri tespit edilebilir (Marshall et al., 2005; Ülgen, 2000).



Resim 4 Dişsel kamuflaj sonucu tespiti zorlaşan transversal yetersizlik (Marshall et al., 2005)

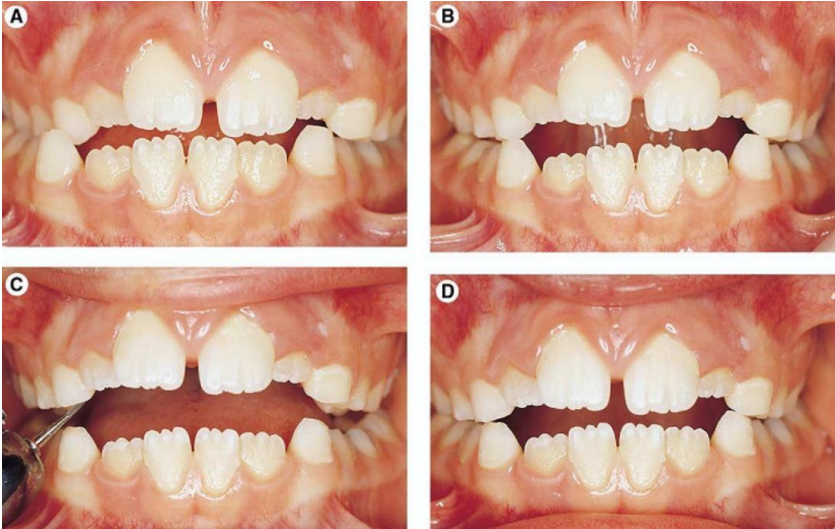
Sagittal uyumsuzluk sorunları transversal ilişkileri de etkilemektedir. Bu tip bir uyumsuzluk gerçek ya da göreceli uyumsuzluk şeklinde sınıflandırılır. Bu vakaların teşhisinde alçı modellerden yardım alınır. Modeller CI I kanin ilişkisi konumuna alındığında transversal yetersizlik ortadan kalkıyorsa göreceli eğer hala uyumsuzluk varsa gerçek uyumsuzluk vardır denir (Graber et al., 1994; Haas, 1961).

Transversal anomalilerin tespitinde radyografik incelemelerden de faydalanılabilir. Posteroanterior radyografiler asimetri tespitinde önemlidir. Frontal radyografiler de asimetri teşhisinde yardımcı olur. Bu radyografiler gerçek ve göreceli yetersizliklerin ayırımında kullanılabilir (Sari et al., 2003).

2.1.7. Tedavi

Maksillanın transversal yetersizliklerinde uygulanacak tedavi yöntemi, her hastanın durumuna göre farklılık gösterir. Vakanın yaşı, transversal uyumsuzluğun tipi, hastanın ve ailesinin iş birliği düzeyi ile fonksiyonel bir etkenin varlığı gibi faktörler tedavi planını doğrudan etkiler. Bu unsurlar değerlendirildikten sonra, hastanın ihtiyacına göre koruyucu ortodontik yaklaşımlar veya gerekli durumlarda düzeltici ortodontik tedaviler tercih edilir. Tedavi seçiminde önemli diğer nokta transversal yöndeki gelişimin sagittal ve dikey yöndeki gelişimlerde göre daha erken yaşta tamamlanmasıdır (McNamara Jr et al., 2019; Moyers, 1980).

Süt ve karma dentisyon safhasında görülen çapraz kapanış sorunları kendi kendine düzelebilmektedir. Çeşitli çalışmalarda bu oran %8-45 arasında değişmektedir (Thilander et al., 1984). Süt ve erken karma dişlenme döneminde ilk olarak yapılması gereken, çapraz kapanışın nedeninin doğru biçimde belirlenmesidir. Öncelikle mandibulada herhangi bir kayma olup olmadığı değerlendirilmelidir. Eğer çapraz kapanış fonksiyonel bir kaymadan kaynaklanmıyorsa, hasta müdahale edilmeden düzenli takibe alınabilir. Ancak süt veya karma dentisyonunda görülen kayma fonksiyonel temelli ise, tedaviye vakit kaybetmeden başlanmalıdır. Tedavi edilmeyen fonksiyonel kaymalar, zamanla eklem ve kas yapılarında adaptasyon oluşturarak morfolojik bir çapraz kapanışa dönüşebilir. Bu dönemde uygulanan tedaviyle fonksiyonel çene kaymasının düzeltilmesi, mandibular asimetride belirgin bir iyileşme sağlayabilir. Fonksiyonel kaymanın tedavisinde ise problemin şiddeti belirleyici rol oynar; hafif olgularda dişlerin oklüzal yüzeylerinin selektif aşındırılması tedavi için yeterli olabilir (Şekil 5). Bu aşındırmadaki hedef mandibulanın normal konumuna dönmesi ve daralması maxillanın ise genişlemesidir. Yaratılan eğimli yüzeyler maxillar dişleri bukkale mandibular dişleri ise linguale doğru yönlendirir. Aşındırmalar dişin uzun aksı ile 45° dişin eğimli yüzeyleriyle 30° dereceden fazla açı yapacak şekilde yapılır. Aşındırma yapılabilmesi için maxilladaki köpek ve molar dişlerinin genişliklerinin mandibuladakilere eşit veya daha fazla olması gereklidir (Marshall et al., 2005).



Şekil 5: Mine aşındırılarak fonksiyonel çapraz kapanışın tedavisi (Marshall et al., 2005)

Maxillanın transversal olarak dar mandibulanın geniş olduğu fonksiyonel etkenin mevcut olmadığı vakalarda aşındırma yeterli olmaz. Bu vakalarda maxillanın genişletilmesi ve dişlerin yeniden konumlandırılması gibi seçenekler düşünülür. Burada kullanılacak apareyler problemin seviyesine göre belirlenir. Transversal uyumsuzluğun kaynağı maksilla ise, maksiller diş kavsiyle birlikte kemik tabanının genişletilmesi gerekir. Bu amaçla kullanılabilecek çeşitli aparey türleri bulunmaktadır. Hangi apareyin uygulanacağı, vakanın sahip olduğu bireysel özelliklere göre belirlenmelidir. Bu apareylerle hem ortopedik hem de ortodontik düzeyde etkiler elde edilebilir. (Dipaolo, 1970; Graber et al., 1994)

Dişsel kamufraj ya da çapraz kapanışlardan kaynaklanan transversal uyumsuzluklarda ortodontik kuvvetler uygulanarak dişlerin konumları değiştirilir. Burada diş hareketinin sınırı 4-5 mm olmalıdır. (Marshall et al., 2005). Bu vakalarda uyumsuzluğa neden olan diş sayısı önemlidir. 1-2 dişin dahil olduğu vakalarda zemberekli ya da asimetrik akrilik plaklı apareyler kullanılabilir. Ek olarak maxillar dişlerin palatinaline mandibular dişlerin bukkaline button yapıştırıp çapraz elastikler ile kuvvet verilebilir. Bu kuvvet ile maxillar dişler bukkale mandibular dişler linguale doğru eğilir. Mandibular dişlerin linguale eğimli olduğu vakalarda bu elastikler kullanılırsa alt dişlerin daha fazla linguale doğru eğilmesine yol açar. Bu nedenle elastikler uygulanmadan önce mandibular dişlerin eğimine dikkat edilmelidir. Bu dişlerin daha fazla linguale devrilmemesi için lingual ark ile desteklenebilir, torklu veya genişletilmiş ark telleri kullanılabilir (Dipaolo, 1970; Proffit & Fields, 1993).

Maxillar darlığı çözmek için hızlı ya da yavaş genişletme apareyleri kullanılabilir. Yavaş genişletme apareyleri dişlerin ortodontik hareketini engellemeyecek sınırlarda kuvvet verir. Bu apareylerin etkisi daha çok dişseldir, dişlerin hareketi ile transversal olarak yer kazanılır. Bununla birlikte süt ve karma dentisyon döneminde ortopedik etkinin yani suturda ayrılmanın da görülebileceğini söyleyen çalışmalar vardır (Proffit & Fields, 1993).

2.1.7.1 Hızlı Üst Çene Genişletmesi

Hızlı üst çene genişletmesi (HÜÇG), ortodontik kuvvetlerin üzerinde bir kuvvet uygulanarak ortopedik etki elde edilmesi amaçlanan bir tedavi yöntemidir. Bu yöntemde hedef, midpalatal sütürde ayrılma sağlayarak belirgin bir iskeletsel genişleme oluşturmaktır. Kuvvet, akrilik plağın orta kısmına yerleştirilen bir vida aracılığıyla oluşturulur. Vidanın oluşturduğu basınç, maksiller posterior dişleri bukkal yönde hareket ettirme eğilimi gösterir. Uygulanan kuvvet, periodontal ligamentin elastik sınırlarını aşarak ortodontik hareketin oluşmasını engeller ve bu sayede iskeletsel bir genişleme sağlanır. Hızlı üst çene genişletmesi sonrasında

posterior dişlerin normal oklüzal ilişkiye dönmesi, kondil pozisyonunun dengelenmesi ve fonksiyonel kaymanın düzelmesi beklenir. (Isaacson et al., 1964; Kutin & Hawes, 1969).

Hızlı üst çene genişletme ile meydana gelebilecek sonuçlar şunlardır:

- Tepesi burun boşluğunda aşağı doğru genişleyen bir yarık meydana gelebilir
- Midpalatal sutur önden arkaya doğru açılabilir
- Üst santral dişler arasında diastema görülebilir
- Maxilla aşağı ve yana yönlenebilir
- Mandibula geriye ve aşağı yönlenererek dikey boyutu artırılabilir

Hızlı üst çene genişletmesi, çeşitli klinik durumlarda endike olan bir tedavi yöntemidir. Gerçek maksiller yetersizliklerin yanı sıra göreceli transversal darlıkların bulunduğu vakalarda uygulanabilir. Ayrıca dudak-damak yarığına sahip hastalarda, Sınıf II Divizyon I ve Sınıf III maloklüzyon görülen olgularda da etkili bir yaklaşımdır. Burun bölgesinde darlık nedeniyle ağız solunumu yapan bireylerde solunum yolunu genişletmek ve fonksiyonel iyileşme sağlamak amacıyla kullanılabilir. Bunun yanında, ark boyutunun artırılarak yer kazanılması gereken durumlarda, estetik olarak daha geniş bir gülümseme hedeflenen hastalarda ve maksilla çevresindeki süturların aktive edilmesinin tedaviye destek olmasının istendiği vakalarda da tercih edilir. Hafif derecede anterior çapraz kapanışa sahip hastalarda ve posterior dişlerin aksiyel eğimlerinin düzeltilmesinin amaçlandığı olgularda da hızlı üst çene genişletmesi uygun bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir.

Hızlı üst çene genişletmesi her vakada uygulanabilir bir tedavi yöntemi değildir ve bazı durumlarda kontrendikedir. Öncelikle hasta kooperasyonunun sağlanamayacağı olgularda bu tedavi tercih edilmemelidir. Kalp kapakçığı problemi veya ateşli romatizma öyküsü bulunan bireylerde, damak mukozasında tahriş ya da kanama riski oluşturabileceği için dikkatli olunmalıdır. Ayrıca midpalatal süturun kemikleştiği ileri yaş vakalarında, tek dişin çapraz kapanışta olduğu durumlarda ve sagittal ya da dikey düzlemde belirgin iskeletsel uyumsuzluğu bulunan hastalarda hızlı üst çene genişletmesi önerilmez. Bununla birlikte, açık kapanış (open bite) eğilimi, dik mandibular düzlem açısı veya konveks yüz profiline sahip bireylerde de bu yöntem uygun bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmemelidir. Aşırı düzeyde iskeletsel problemlerin mevcut olduğu vakalarda ise farklı ortopedik veya ortognatik yaklaşımlar tercih edilmelidir.

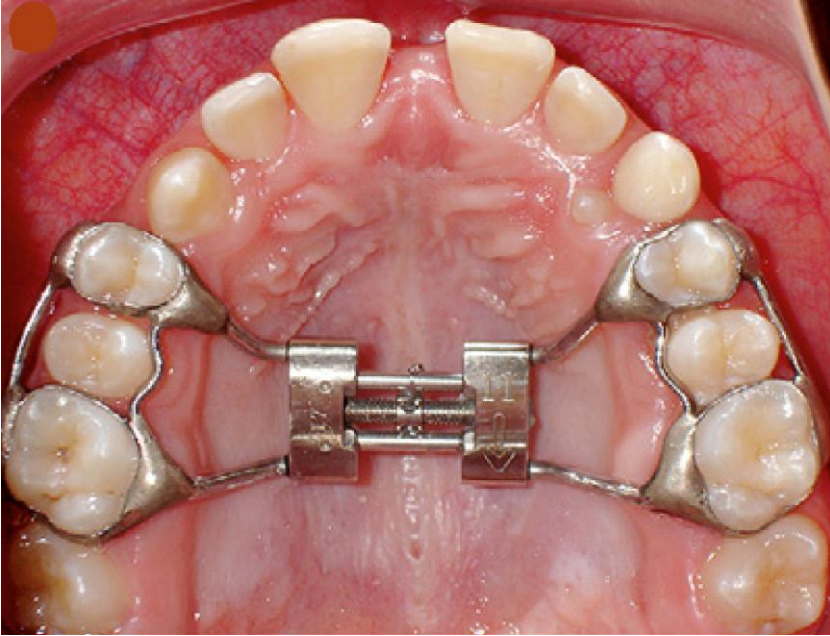
Hızlı üst çene genişletmesi (HÜÇG), hastalar açısından kullanımı kolay olmayan ve yaşam kalitesini geçici olarak azaltabilen bir tedavi yöntemidir. Bu apareyi kullanan bireylerin en sık dile getirdikleri şikayetler; çene, diş ve yüz bölgelerinde hissedilen basınç ve gerginliktir. Uygulanan kuvvetin etkisiyle elmacık kemikleri, orbitanın alt bölgesi, apikal kemik tabanı ve burun kemeri gibi yapılar da bu basınçtan etkilenebilir. (Haas, 1961, 1965). Vida aktive edildikten hemen sonra hissedilen basınç genellikle birkaç dakikadan birkaç saate kadar sürebilir. Bu durum, özellikle ileri yaşlardaki hastalarda ağrıya dönüşme eğilimindedir. Oluşan ağrının temel nedeni, vidanın uyguladığı kuvvete karşı direnç gösteren maksilla ve çevresindeki yapılardır. Yaş ilerledikçe süturların artan kemikleşme oranı da bu ağrının şiddetini artıran bir diğer faktördür (Melsen, 1975). Tedavi sürecinde bazı hastalarda baş ağrısı, baş dönmesi, görme bozuklukları, burun kanaması veya çevre kaslarda ağrı gibi semptomlar ortaya çıkabilir. Bu durumlarda hastalara uygun analjezikler önerilebilir. Ancak ağrı kontrol altına alınamıyorsa, tedaviye geçici olarak ara verilmesi gerekebilir. İleri yaş hastalarda midpalatal sutur kuvvete direnir açılmayabilir. Bu durumda hasta çok fazla ağrı hissedebilir. Bu durumda cerrahi destek almak gerekebilir (Graber et al., 1994; McNamara Jr et al., 2019).

Hızlı üst çene genişletme (HÜÇG) apareyi, hacim olarak büyük ve ağız içinde geniş yer kaplayan bir yapıya sahiptir. Bu nedenle hastalar, aparey kullanımı sırasında beslenme, konuşma ve ağız hijyenini sürdürme konularında zorluk yaşayabilir. Ayrıca apareyin estetik açıdan rahatsızlık oluşturmaması da hastaların tedaviye uyumunu olumsuz etkileyebilir. Ağız hijyeninin yeterince sağlanamaması durumunda ise diş etlerinde kızarıklık, ağrı, kötü koku ve kanama gibi problemler ortaya çıkabilir. (Vanarsdall & Secchi, 1994). HÜÇG ile oluşturulan kuvvet sonucu diş eti çekilmesi, kök rezeksiyonları, fenestrasyonlar, kan dolaşımının kesilmesi sonucu canlılık kayıpları görülebilir (Erverdi et al., 1994).

Hızlı üst çene genişletmesi için sabit, yarı sabit, diş destekli, doku destekli veya hem diş hem doku destekli çeşitli apareyler kullanılabilir. Uygun aparey tipi, her vakanın özelliklerine göre dikkatle seçilmelidir; yanlış aparey seçimi istenmeyen tedavi sonuçlarına yol açabilir. Kullanılacak apareylerin hasta tarafından tolere edilebilir, hijyenik, yeterli sertlikte ve rijit yapıda olması gerekir. Apareyler hastanın ağızına bantla sabitlenerek veya doğrudan yapıştırılarak uygulanabilir. Bu doğrultuda apareyler “banded” ve “bonded” olmak üzere iki grupta sınıflandırılır. Bantlı apareylerde vida metal bantlara lehimlenirken, bonded apareylerde vida akrilik yapı içerisinde yer alır. Tarihsel süreçte birçok

farklı aparey tasarımı kullanılmış olsa da günümüzde en sık tercih edilen tipler Hyrax ve akrilik cap splint apareylerdir.

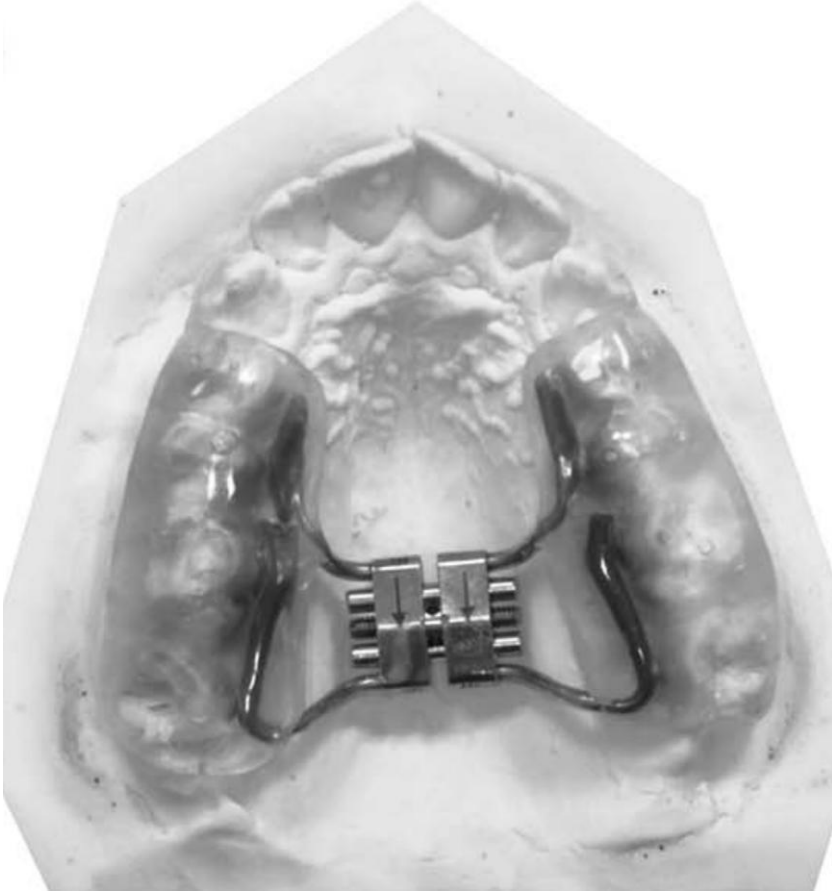
Hyrax apareyinde destek elemanları olarak birinci küçük azı ve birinci büyük azı dişleri kullanılır ve bu dişler bantlanarak sabitlenir. Bu aparey tipinde akrilik yapı bulunmaz. Hyrax vidası, destek dişlerin lingual yüzeyine lehimlenerek yerleştirilir. Laboratuvar ve klinik işlem gereksinimi oldukça azdır. Aynı zamanda hijyenik bir yapıya sahip olması ve hastalar tarafından kolaylıkla tolere edilebilmesi, bu apareyin önemli avantajları arasındadır. (Şekil 6).



Şekil 6: Hyrax Apareyi (Weissheimer et al., 2011)

Akrilik cap splint tipi apareyler, Haas apareyine alternatif olarak geliştirilmiş yapılardır. Bu apareylerde dişlerin tamamı ve damak bölgesi akrilik bir kaideyle kaplanır (Şekil 7). Genişletme mekanizması için genellikle Hyrax vidası tercih edilir. Akrilik cap splint apareyler hem diş hem de doku destekli olup, dişlerin yüzeylerini tamamen kapladıkları için interdijitasyonu ortadan kaldırır. Bu durum mandibular dişlerin spontan şekilde düzelmesine olanak tanırken, maksillanın mandibulayı kısıtlamasını da engeller. Dişlerin oklüzal yüzeylerinin akrilikle kaplanması, dikey boyut artışının önlenmesine yardımcı olur. Ayrıca dişleri tüm yüzeylerinden sıkıca sarması, devrilmeyi azaltarak kök rezorpsiyonu riskini düşürür. Devrilmenin kontrol altına alınması aynı zamanda dikey boyutun korunmasına da katkı sağlar. Ancak bu apareyin dezavantajları arasında, hastalar

tarafından kullanım ve toleransının zor olması ile hijyen açısından dezavantaj oluşturması sayılabilir.



Şekil 7: Akrilik Cap Splint (Altındış et al., 2016)

HÜÇG apareyinin ortasında bulunan vida üst çeneye uygulanan kuvvetin kaynağıdır. Bu vida düzenli aralıklarla çevrilerek kuvvet oluşturulur. Zimring and Isaacson (1965), genç yaşlardaki bireylerde günde iki kez $\frac{1}{4}$ tur çevirerek başlanılmasını önermiştir. 4-5 gün sonunda bu prosedürün günde tek sefer $\frac{1}{4}$ tura düşürülmesini tavsiye etmiştir. (Haas, 1961), vidanın ilk gün 5 dakika ara ile 4 çeyrek tur çevrilmesini devamında ise günde 2 çeyrek tur çevrilmesini önermiştir. (Biederman, 1968) ilk gün 5 dakika aralıklarla 3 çeyrek tur, devamında ise günde 2 çeyrek tur çevrilmesini önermiştir.

Ortodontik olarak uygulanan her tedavi, doğası gereği belirli bir ölçüde eski konumuna dönme eğilimindedir. Bu nedenle tedavi sonrasında pekiştirme

(retansiyon) aşaması ihmal edilmemelidir. Üst çene genişletmesinin ardından dişler, maksilla ve çevresindeki yapılar, başlangıç konumlarına geri dönme eğilimi gösterir. Nüksün önlenmesi için çevresel dokularda etkili olan aktif kuvvetlerin ortadan kalkması beklenmeli ve bu süreçte elde edilen genişlemenin stabilizasyonu sağlanmalıdır. Bu noktada özellikle kırılan sutur hattında meydana gelecek yeni bağ dokusunun oluşumu kritik öneme sahiptir. Zimring, sutur ve çevre dokuların 5 ila 7 hafta içerisinde yeniden denge durumuna ulaşabileceğini bildirmiştir (Zimring & Isaacson, 1965). Sıklıkla kabul edilen 3-6 aylık bir pekiştirme sürecidir. Pekiştirme apareyi olarak apareyin kendisi kullanılabilir. Çeşitli araştırmacılar apareyin 3 aydan 6 aya pekiştirme amaçlı ağızda bırakılmasını tavsiye etmektedir (Biederman, 1968; Proffit & Fields, 1993).

Hızlı üst çene genişletmesini (HÜÇG) etkileyen birçok faktör bulunmakla birlikte, bu faktörlerin her biri kendi içinde ayrı bir öneme sahiptir. Ancak tedavi sürecini en fazla etkileyen değişken hastanın yaşıdır. Yaş faktörü, tedavinin başlangıç zamanını, süresini, zorluk düzeyini ve pekiştirme sürecinin uzunluğunu doğrudan belirler (Graber et al., 1994). Maksiller genişletme için en uygun zaman dilimi konusunda farklı görüşler mevcuttur. Bazı araştırmalarda, tedaviye buluş çağı atılım dönemi ya da hemen öncesinde başlanmasının daha etkili olduğu bildirilmektedir (Franchi et al., 2000). HÜÇG'ye erken dönemde başlanması; oklüzyonun daha dengeli şekilde düzenlenmesi, büyüme potansiyelinden faydalanılması ve midpalatal suturen daha kolay ayrılması gibi önemli avantajlar sağlar. Özellikle fonksiyonel kökenli problemler erken dönemde tedavi edilmelidir; aksi takdirde bu durumlar zamanla iskeletsel karakter kazanabilir (Graber et al., 1994). Öte yandan, bazı çalışmalar erken dönem ile daimi dişlenme döneminde elde edilen ortopedik sonuçların birbirine benzer olduğunu bildirmiştir. Bu bulgulara göre tedavi, daimi dişlenme dönemine kadar ertelense dahi etkili sonuçlar alınabileceği ileri sürülmektedir (Sari et al., 2003).

Toplumda gerçek tek taraflı posterior çapraz kapanışlara fonksiyonel olan olgulara göre nispeten daha az rastlanmakla birlikte (Kutin & Hawes, 1969; Thilander et al., 1984), tedavileri tek taraflı etki edecek apareyler gerektirdiğinden (Marshall et al., 2005), 2011 yılında tek taraflı genişletme yapmak amacı ile “Modifiye Akrilik Bonded Rapid Maksiller Ekspansiyon Apareyi”ne okluzal kilit mekanizmasının eklenmesiyle oluşturulan “Asimetrik Hızlı Üst Çene Genişletme Apareyi” tanıtılmıştır (İleri & Basciftci, 2015). Aynı çalışmada, bu apareyin kısa dönemde burun, maksilla ve üst çenenin transversal boyutlarında asimetrik artışlar oluşturduğu bildirilmiştir. Baka ve ark (2015) çalışmalarında aynı apareyin, gerçek unilateral posterior çapraz kapanışların tedavisinde etkili olduğu sonucuna vardıklarını, üst çenenin çapraz kapanışa

sahip olmayan tarafında ankraj kontrolü ile üst çenenin çapraz kapanışa sahip olan tarafında genişleme sağlandığını bildirmişlerdir (Baka et al., 2015).

Kaynaklar

- Altındış, S., Toy, E., & Başçiftçi, F. A. (2016). Effects of different rapid maxillary expansion appliances on facial soft tissues using three-dimensional imaging. *The Angle Orthodontist*, 86(4), 590-598.
- Baka, Z. M., Akin, M., Ucar, F. I., & Ileri, Z. (2015). Cone-beam computed tomography evaluation of dentoskeletal changes after asymmetric rapid maxillary expansion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 147(1), 61-71.
- Basciftci, F., & Karaman, A. (2002). Effects of a modified acrylic bonded rapid maxillary expansion appliance and vertical chin cap on dentofacial structures. *The Angle Orthodontist*, 72(1), 61-71.
- Biederman, W. (1968). A hygienic appliance for rapid expansion. *JPO: the journal of practical orthodontics*, 2(2), 67-70.
- Bishara, S. E., Burkey, P. S., & Kharouf, J. G. (1994). Dental and facial asymmetries: a review. *The Angle Orthodontist*, 64(2), 89-98.
- de Silva Fo, O. G., Boas, C. V., & Capelozza, L. F. (1991). Rapid maxillary expansion in the primary and mixed dentitions: a cephalometric evaluation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 100(2), 171-179.
- Dipaolo, R. (1970). Thoughts on palatal expansion. *Journal of Clinical Orthodontics: JCO*, 4(9), 493-497.
- Erverdi, N., Okar, I., Küçükkeles, N., & Arbak, S. (1994). A comparison of two different rapid palatalexpansion techniques from the point of root resorption. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 106(1), 47-51.
- Ferrario, V. F., Garattini, G., Colombo, A., Filippi, V., Pozzoli, S., & Sforza, C. (2003). Quantitative effects of a nickel-titanium palatal expander on skeletal and dental structures in the primary and mixed dentition: a preliminary study. *The European Journal of Orthodontics*, 25(4), 401-410.
- Franchi, L., Baccetti, T., & McNamara Jr, J. A. (2000). Mandibular growth as related to cervical vertebral maturation and body height. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 118(3), 335-340.
- Graber, L. W., Vanarsdall, R. L., Vig, K. W., & Huang, G. J. (1994). Orthodontics: current principles and techniques. (*No Title*).
- Haas, A. J. (1961). Rapid expansion of the maxillary dental arch and nasal cavity by opening the midpalatal suture. *The Angle Orthodontist*, 31(2), 73-90.
- Haas, A. J. (1965). The treatment of maxillary deficiency by opening the midpalatal suture. *The Angle Orthodontist*, 35(3), 200-217.

- Ileri, Z., & Basciftci, F. A. (2015). Asymmetric rapid maxillary expansion in true unilateral crossbite malocclusion: a prospective controlled clinical study. *The Angle Orthodontist*, 85(2), 245-252.
- Isaacson, R. J., Wood, J. L., & Ingram, A. H. (1964). Forces produced by rapid maxillary expansion. *The Angle Orthodontist*, 34(4), 256-260.
- King, L., Harris, E. F., & Tolley, E. A. (1993). Heritability of cephalometric and occlusal variables as assessed from siblings with overt malocclusions. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 104(2), 121-131.
- Kutin, G., & Hawes, R. R. (1969). Posterior cross-bites in the deciduous and mixed dentitions. *American journal of orthodontics*, 56(5), 491-504.
- Marshall, S. D., Southard, K. A., & Southard, T. E. (2005). Early transverse treatment. *Seminars in Orthodontics*,
- McNamara Jr, J. A., Franchi, L., & McClatchey, L. M. (2019). Orthodontic and orthopedic expansion of the transverse dimension: A four decade perspective. *Seminars in Orthodontics*,
- Melsen, B. (1975). Palatal growth studied on human autopsy material: a histologic microradiographic study. *American journal of orthodontics*, 68(1), 42-54.
- Moyers, R. (1980). Handbook of Orthodontics, 579-582. *Year book medical publishers, Chicago• London*.
- PH, N. (1999). The functional shift of the mandible in unilateral posterior crossbite and the adaptation of the temporomandibular joints: a pilot study. *Eur J Orthod*, 21, 155-166.
- Pinto, A. S., Buschang, P. H., Throckmorton, G. S., & Chen, P. (2001). Morphological and positional asymmetries of young children with functional unilateral posterior crossbite. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 120(5), 513-520.
- Proffit, W., & Fields, H. (1993). Contemporary orthodontics second edition. *Mosby-Year Book Inc*.
- Sari, Z., Uysal, T., Usumez, S., & Basciftci, F. A. (2003). Rapid maxillary expansion. Is it better in the mixed or in the permanent dentition? *The Angle Orthodontist*, 73(6), 654-661.
- Thilander, B., Wahlund, S., & Lennartsson, B. (1984). The effect of early interceptive treatment in children with posterior cross-bite. *The European Journal of Orthodontics*, 6(1), 25-34.
- Ülgen, M. (1993). Ortodontik tedavi prensipleri.

- Ülgen, M. (2000). *Ortodonti: anomaliler, sefalometri, etoloji, büyüme ve gelişim, tanı*. Yeditepe Üniversitesi.
- Vanarsdall, R., & Secchi, A. (1994). Periodontal/orthodontic interrelationships. *Orthodontics: current principle and techniques. 2nd ed. St Louis: Mosby*, 719.
- Weissheimer, A., de Menezes, L. M., Mezomo, M., Dias, D. M., de Lima, E. M. S., & Rizzato, S. M. D. (2011). Immediate effects of rapid maxillary expansion with Haas-type and hyrax-type expanders: a randomized clinical trial. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 140(3), 366-376.
- Zachrisson, B. U. (1998). Esthetic factors involved in anterior tooth display and the smile: vertical dimension.
- Zimring, J. F., & Isaacson, R. J. (1965). Forces produced by rapid maxillary expansion. *The Angle Orthodontist*, 35(3), 178-186.



BÖLÜM 73

Postpartum Kanama Yönetimi

Dozdarin Süğüt¹

1. GİRİŞ

Postpartum (doğum sonrası) dönem, plasentanın doğumdan sonra başlayıp 6-8 hafta devam eden bir süreç olup önemli anatomik, fizyolojik, endokrin ve emosyonel değişiklikler görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre postpartum dönem; anne ile yenidoğanın yaşamında kaliteli bakım sağlanması açısından en kritik dönem (en çok ihmal edilen ve anne-bebek ölümlerinin meydana geldiği dönem) olarak tanımlanmıştır. Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Birliği (ACOG= The American College of Obstetricians and Gynecologists) doğum sonrası bakımın devam eden bir süreç olmasını ve tüm kadınların doğum sonrası ilk üç hafta içinde obstetrik bakım veren sağlık çalışanı ile iletişim kurmasını önermektedir (Fusun Terzioğlu & Vefikuluçay Yılmaz, 2023).

Postpartum kanama (PPK), dünyanın birçok ülkesinde anne morbidite ve mortalite oranlarında ilk nedenlerden olmaya devam etmektedir. Tüm seviyelerde çok sayıda ortak çabaya rağmen, bu obstetrik acil durumla karşı karşıya kalındığında doğum sonu kanamanın yönetimine yönelik tavsiyelerin hâlâ uygulanmaması veya bunlara uyulmaması söz konusudur. Uygulamadaki bu gecikme kısmen mevcut kanıtlardan elde edilen bilgilerin eksikliğinden ve tanıya yönelik çoklu kılavuzların ve kanamayı kontrol etmeye yönelik stratejilerin birleştirilememesinden kaynaklanmaktadır (Escobar et al., 2022). PPK'ya bağlı maternal mortaliteni azaltılmasında multidisipliner bir ekip çalışması son derece önemlidir. Kadının antepartum hospitalizasyondan postpartum taburculuğuna kadar her aşamasında yanında olan ebe/hemşirelerin, kanama belirtilerinin tespiti, ilk değerlendirilmesi ve yönetiminde rehberler eşliğinde kanıta dayalı uygulamalar ile çalışması postpartum kanamaların önlenmesinde ilk aşamadır (Fışkın & Oskay, 2015).

2. POSTPARTUM KANAMA

Postpartum kanamaların tanınması doğum şekline göre farklılık göstermektedir. Vajinal doğumdan sonra 500 ml'den fazla, sezaryen doğumdan sonra ise 1000 ml'nin üzerinde gerçekleşen kanamalar ya da hemotokrit değerinde %10'dan fazla azalma gözlenmesi, postpartum kanama (PPK) olarak

¹ Arş. Gör., Sırnak Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-1021-6089

tanımlanmaktadır (Fusun Terzioğlu & Vefikuluçay Yılmaz, 2023). ACOG 2017’de PPK’yı doğum şekline bağlı olmaksızın doğum sırası ve sonrasındaki 24 saat içinde 1000 mL ve üzerinde kan kaybı ya da kan kaybına eşlik eden hipovolemi bulgu ve belirtileri olması olarak tanımlamakta olup vajinal doğum sonrasında kanama miktarının 500 mL ve daha fazla ise dikkat edilmesi gerektiğini belirtmektedir (Committee on Practice Bulletins-Obstetrics, 2017). Bunun aksine, Kraliyet Kadın Doğum Uzmanları ve Jinekologlar Koleji (RCOG), doğum sonrası kanamayı kaybedilen kan miktarına göre minör (500–1000 ml arası) ve majör (>1000 ml) olarak sınıflandırmaktadır. (Pacheco, Saade, Costantine, Clark, & Hankins, 2016). Bununla birlikte, tahmini kan kaybının hacmi birçok vakada güvenilir değildir ve bu nedenle bunun yerine hastanın genel klinik durumuna daha fazla dikkat edilmelidir (Zwinkels et al., 2020).

2.1. Postpartum Kanama Epidemiyolojisi

Dünya çapında maternal ölüm nedenleri arasında, postpartum kanamalar ilk üç sırada yer almakta olup, görülme oranı yaklaşık %6 olarak bildirilmektedir. Bu oranın bölgeler arasında farklılık gösterdiği bilinmekle beraber özellikle düşük sosyodemografik indekse sahip ülkelerde daha da artmaktadır. Afrika’da bu oranın %10.45, Asya’da %2.55, Avrupa’da %6.38, Latin Amerika’da %8.90, Kuzey Amerika’da %6.37 ve Okyanusya da ise %7.68 olduğu tahmin edilmektedir (Fusun Terzioğlu & Vefikuluçay Yılmaz, 2023). Dünya çapında maternal ölümlerin %27,1’si kanamaya bağlı ölümler olup yaklaşık üçte ikisi postpartum kanamalardan dolayı olmaktadır. Türkiye 2015-2019 Yılları Anne Ölümleri Raporu’na göre; bu yıllar içerisinde gerçekleşen tüm anne ölümlerinin %15,3’ü kanamadan gerçekleşirken, %86’sı postpartum dönemde meydana gelmiştir. Postpartum kanamaların en önemli sebebi uterin atoniye bağlı kanamalardır (% 12.5) (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2021).

2.2. Postpartum Kanama Etiyoloji/Risk Faktörleri

Doğum sonu kanama için tanımlanabilir birçok risk faktörü mevcut olsa da çoğu vaka beklenmedik bir şekilde ortaya çıkar (ACOG, 2006; Johansson, Oliveri & Ostrowski, 2012). Ancak rehberlere göre risk faktörleri sınıflandırıldığında değerlendirme tabloları aşağıdaki gibidir:

Tablo1. ACOG gebelik öncesi ve gebelik başlangıcı postpartum kanama risk sınıflandırması (Telli,2023)

Orta risk	Yüksek risk	İntrapartum orta risk	İntrapartum yüksek risk
Geçirilmiş sezeryan/uterin cerrahi/multipl laparotomi	Plasenta previa/low lying plasenta	Koryoamniyonit	Yeni aktif kanama
Çoğul gebelik>4 doğum	Plasenta akreata/perkreata şüphesi	>24 saat oksitosin kullanımı	≥2 orta risk faktörü
PPK öyküsü	Aktif kanama	Magnezyum sülfat kullanımı	
Büyük myom	Bilinen kuagülopati	Uzamış doğumun ikinci evresi	
EFW>4000gr	≥2 risk faktörü		
BMI>40			
Hemotokrit<%30			

Tablo2. T.C. Sağlık Bakanlığı postpartum kanamada risk faktörleri (Dinç, 2022)

Doğum Sonu Kanamada Risk Faktörleri	
İleri yaş gebelikler	Antepartum kanama
Hızlı doğum eylemi	Koryoamniyonitis
Polihidroamniyos	Geniş epizyotomi
İlaçlar ile doğumun yönetilmesi	İri bebek
Operatif doğum	Prematür doğum
Koagülasyon bozuklukları	Grandmultiparite, ilk gebelik
Uterin enfeksiyon	Fetal ölüm
Maternal yorgunluk, anemi ya da malnütrisyon	Plasantanın yetersiz ayrılması ya da erken ayrılması için zorlayıcı müdahaleler
Çoğul gebelik	Sezaryen doğum
Maternal hipotansiyon ya da preeklampsi	Travayda ilaç/anestezi kullanılması
Uzamış doğum eylemi	Mesanenin dolu olması
Postpartum kanama öyküsü	Plasenta anomalileri, plasenta yerleşim anomalisi

2.3. Postpartum Kanamaların Sınıflandırılması

Postpartum kanamalar doğum sonu meydana gelme zamanına göre sınıflandırılmaktadır. PPK'ların doğum sonrası 24 saatte gelişmesi durumunda primer ya da erken PPK olarak adlandırılırken; 24 saatten sonra 12. haftaya kadar meydana gelebilen PPK'lar sekonder ya da geç PPK'lar adını almaktadır (Fusun Terzioğlu & Vefikuluçay Yılmaz, 2023) .

Primer (Erken) Postpartum Kanamalar

Primer PPK'lar genellikle doğum sonu ilk bir saat içerisinde meydana gelmektedir. En sık karşılaşılan nedenleri uterin atoni ve doğum kanalı travmasına bağlı laserasyon ve hematomlardır.

Sekonder (Geç) Postpartum Kanamalar

Sekonder kanamaların en yaygın görülen nedenleri arasında uterusun sübinvolüsyonu ve plasenta retansiyonu yer almaktadır. Genellikle kadınlar hastaneden taburcu olduktan sonra ortaya çıkmaktadır.

Tablo3. Primer ve Sekonder postpartum kanamaların etiyolojisi (Fusun Terzioğlu & Vefikuluçay Yılmaz, 2023)

Primer (Erken) PPK Nedenleri	Sekonder (Geç) PPK Nedenleri
Uterina atoni	Uterin subinvolüsyonu
Plesental retansiyon	Kontrasepsiyon ürünlerinin tamamen atılmaması
Laserasyon	Enfeksiyon
Anormal plesental yerleşim	Kalıtsal koagülasyon bozuklukları
Koagülasyon bozukluğu	
Uterin inversiyon	

2.4. Postpartum Kanama Belirti ve Bulgular

Postpartum kanamada belirti ve bulgular kadının kaybettiği kan miktarı ile ilişkili olarak ortaya çıkar. PPK'sı olan kadında kan basıncında düşme, terleme, taşikardi, huzursuzluk, konfüzyon, oligüri, solunum sıkıntısı gibi hipovolemik belirti ve bulgular vardır. Kaybedilen kan miktarı arttıkça belirti ve bulgular da şiddetlenir (Fusun Terzioğlu & Vefikuluçay Yılmaz, 2023).

2.5. Postpartum Kanama Yönetim ve Tedavi

Postpartum kanamanın tanısı; kanamanın iyi değerlendirme ve takibi ile konulur. Vajinal doğum sonrası yaklaşık 500 ml üstü, sezaryen doğum sonrası ise 1000 ml üstü gelişen kanamalar, hemodinamik in stabilite belirtileri ve hematokritte önemli bir düşüş (%10 ve daha fazla) PPK'nın tanılanmasında kullanılan kriterler arasında yer alır. Tanılanan kanamanın yönetimi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Postpartum kanama, tespit edildikten sonra uterus kontraksiyonunu sağlamak ve kanamayı durdurmak amacıyla

mekanik, tıbbi ve cerrahi girişimlerle tedavi edilir (Fusun Terzioğlu & Vefikuluçay Yılmaz, 2023).

Doğum sonrası kanamaların klinik yönetimini etyolojisi belirler. Postpartum kanamalarda ilk basamak nedenin değerlendirilmesidir (Fusun Terzioğlu & Vefikuluçay Yılmaz, 2023). En yaygın etiyolojileri tek bir başlıkta toplamanın pratik ve kolay bir yolu 4T'yi hatırlamaktır (Owattanapanich, Chittawatanarat, Benyakorn, & Sirikun, 2018):

1. **Tone (Atoni):** Uterusun yeterince kasılmaması sonucu meydana gelen kanamalardır. (PPK vakalarının %70'inden sorumludur(Clark & Hankins, 2012)).

2. **Trauma (Travma):** Uterus, serviks, vajina ve perineyi içerisine alan doğum kanalı yaralanmaları nedeniyle meydana gelen kanamalardır.

3. **Tissue (Doku):** Plasenta ve fetüsün eklerinin retansiyonuna bağlı olarak meydana gelen kanamalardır.

4. **Thrombin (Koagulopati):** Pıhtılaşma mekanizmasında meydana gelen bozukluklar sonucu oluşan kanamalardır.

Tonus (Atoni)

Uterus düz kaslarının aktif kontraksiyonda yetersiz kalmasına uterin atoni denilmektedir. Olguların %70-80'nin de görülebilen önlenabilir PPK nedenidir. Doğumun uzaması, oksitosin uygulanması, uterin distansiyonuna neden durumlar (çoğul gebelik, polihidroamnios, fetal makrozomi), müdahaleli doğum, sezeryan, plasentanın el ile alınması, dört ve üzerinde doğum, enfeksiyon, önceki kanama öyküsü, ilk doğum, gebeliğin hipertansif hastalıkları ve etnik köken bazı risk faktörleridir (Anderson & Etches, 2007; Schlembach et al., 2018). Plasentanın ayrılması sırasında, myometriyumun kasılması ve plasentaya kan sağlayan damarları kapatmasıyla oluşan mekanik hemostaz; lokal desidual hemostatik faktörler ile trombositler ve pıhtılaşma faktörleri gibi sistemik koagülasyon bileşenleri, plasental yataktaki damarların trombozunu sağlayarak doğum sonrası kanamanın önlenmesine katkıda bulunur. Plasental yatakta bir dakikada yaklaşık 500–700 ml (kalp debisinin %15'i kadar) kan akışı bulunmaktadır. Bu mekanizmadaki bozulmalar, uterin atoniye ve dolayısıyla postpartum kanamaya yol açmaktadır. Metaanalizler, peripartum histerektomilerin %27'sinin uterin atoni ile ilgili olduğunu raporlamıştır. (Telli, 2023).

Trauma(Travma)

Genital travmalar da postpartum kanamaya yol açabilir. Bu tür travmalar (damarsal veya yumuşak doku yaralanmaları) genellikle perine ve servikal

yırtıklardan ya da uterin rüptürden kaynaklanırken, epizyotomi, sezaryen veya müdahaleli doğumlar sırasında da meydana gelebilmekte (Telli, 2023). Travma vakaların %15-20'sinden sorumludur ve çoğunlukla perineal veya servikal laserasyonlara, perineal hematomlara, epizyotomilere veya uterus rüptürüne atfedilir (Escobar et al., 2022). Sezaryen doğumlarda, insizyonun uterus lateraline doğru uzanması, insizyonun çok aşağıdan yapılması veya “gülen yüz” şeklinde olmaması, uzamış işlem nedeniyle gerçekleştirilen sezaryenler veya küçük uterin kesiler, travmaya bağlı kanamalara yol açabilmektedir. Bu kanamalar retroperitoneal olabilir ve bulgular geç ortaya çıkabilir. Vajinal doğumlarda ise midline epizyotomi, occiput posterior geliş pozisyonu, sezaryen sonrası vajinal doğum veya vakum uygulamaları, travmaya bağlı kanamalara neden olabilmektedir (Telli, 2023).

Tissue (Doku)

Plasentanın uterus içinde kalması veya yeterince ayrılmaması, uterusta etkili kontraksiyon yapamamasına neden olmaktadır. Bu durumda hastaların yaklaşık %12'sinde kanama 500 mL'nin üzerinde olurken, %53'ünde 2000 mL'den fazla kanama gözlenebilmektedir. Anormal plasentasyon (örneğin plasenta previa) ve PAS (plasenta akreta spektrumları), postpartum kanama riskini artıran önemli faktörlerdir. (Telli, 2023). Tutulan gebelik ürünleri doğum sonu kanama riskini 3,5 kat artırabilmektedir (Escobar et al., 2022). Sezaryen öyküsü, plasenta previa ve PAS için önemli bir risk faktörüdür. Uzamış oksitosin kullanımı, yüksek parite, erken doğum, daha önce ayrılmamış plasenta öyküsü, geçirilmiş uterin cerrahi, konjenital uterin anomaliler ve tüp bebek (IVF) ile gerçekleşen gebelikler, ayrılmamış plasenta gelişimi açısından risk oluşturmaktadır. Bu durum genellikle uterin atoni ile birlikte gözlenmekte ve kanamanın doğrudan kaynağı veya atoniye bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (Edwards et al., 2019; Perlman & Carusi, 2019).

Trombin (Koagülopati)

Postpartum kanamalarının %7'sinin birincil nedenidir. Kanama sırasında ortaya çıkan hipotermi, hemodilüsyon ve hiperfibrinoliz ile birlikte hipoperfüzyon, koagülopati gelişimine yol açabilmektedir. PAS olgularında gerçekleştirilen cerrahilerde ise pıhtılaşma faktörlerinin tükenmesi veya geriye kalan faktörlerin hemodilüsyona uğraması, koagülopati nedenleri arasında yer almaktadır. Akut postpartum kanamada fibrinojen düzeyinin 1,5 g/L civarında olması, kanamanın şiddetini göstermektedir. Koagülasyon bozuklukları, von Willebrand hastalığı, hemofili, immün trombositopeni gibi kalıtsal nedenlere veya antikoagülan kullanımı gibi kazanılmış durumlara bağlı olarak ortaya

çıkabilir. Aşırı kan kaybına bağlı pıhtılaşma faktörlerinin tükenmesi, plasental dekolman, amniyotik sıvı embolisi veya preeklampsi vb durumlar majör obstetrik kanamalarda koagülasyon sürecinin bozulmasına ve kanamanın daha şiddetli ve yönetimi zor bir hâl almasına yol açabilmektedir (Evanson & Anderson, 2014; Reale, Easter, Xu, Bateman, & Farber, 2020; Telli, 2023).

Mekanik Tedavi (Bimanuel Uterus Masajı)

Postpartum dönemde yapılan değerlendirmede kanama, uterusun gevşek ve yumuşak olarak tespit edilmesi durumunda bimanuel uterus masajı uygulanmaktadır. Bu teknikte bir el vajinaya baskı uygularken diğer el ile uterusun fundusuna masaj yapılır (Fusun Terzioğlu & Vefikuluçay Yılmaz, 2023).

Tıbbi Tedavi

Oksitosin, ergot alkaloidleri ve prostaglandinler PPK'nın kontrolünde yaygın olarak kullanılan uterotonik ajanlardır. Kanamanın kontrolünün yanı sıra uterotoniklerin profilaktik kullanımı PPK riskini %60 oranında azalttığı için tüm kadınlara rutin olarak önerilmektedir. Oksitosin, PPK'nın önlenmesi için ilk seçenektir ve Ergot Alkaloidlere kıyasla daha az yan etkiye sahiptir. Ergonometrin bir ergot alkaloididir (alfa adrenerjik, dopaminerjik ve serotonin reseptör agonisti). Uterusun alt ve üst segmentlerinde kontraksiyonu sağlar. Kullanımı şiddetli kalp hastalığı, hipertansiyon ve eklampside kontrendikedir. Carboprost, oksitosik özelliklere sahip olan böylece uterus kasılmalarına neden olan prostaglandin F2a'nın (15-metil-PGF2a) sentetik bir analogudur. Bu nedenle uterus atonisinin tedavisinde kullanılabilir. Traneksamik asit bir antifibrinolitik ajandır. Plasental bölgeden ve travma bölgesinden kanamayı azaltmak için tüm atonik ve travmatik PPK vakalarında kullanımı düşünülmelidir (Fusun Terzioğlu & Vefikuluçay Yılmaz, 2023).

Tablo4. PPK'da kullanılan medikal ajanlar, doz ve uygulama yolları (Telli, 2023)

İlaç	Doz ve uygulama şekli
Oksitosin (ilk seçenek)	10–40 ünite 500–1000 mL serum fizyolojik içine veya 5–10 ünite IM 4 doza kadar
Traneksamik asit (ek)	1 gr (10 mL 100 mg/mL) 10–20 dakika içinde. Eğer kanama devam ediyorsa 30 dakika sonra 1 gram daha
Ergotlar (ikincil)	Metilergonovin 0.2 mg IM veya ergonovin 0.25 mg IM her 2–4 saatte
Karboprost (ikincil)	0.25 mg IM her 15–90 dakikada, maksimum 8 doz
Mizoprostol	800–1000 microgram sublingual (tercihen) ya da rektal tek doz
Rekombinant FVIIIa (ek)	50–100 mikrogram/kg 15–30 dakikada. Ek dozlar etkisizdir.

Balon Tamponadı

Konservatif önlemlere rağmen kanama devam ettiğinde çeşitli balonlar kullanılarak uterus tamponadı sağlanabilmektedir. Bunlar arasında "Bakri SOS" balonu veya Sengstaken- Blakemore özofageal kateter yer almaktadır. Foley kateterler de tamponat amaçlı kullanılmaktadır. Balon tamponadı kullanımında amaç uygun basınç sağlamak ve kanamayı durdurmaktır. Uygun basıncın oluşturulması amacıyla kateter balonuna 300-400 ml steril su ya da salin yerleştirilir. Oluşturulan basınçla kanama durdurulur. Eğer kanama durdurulamazsa daha ileri değerlendirme ve uygulamalara gereksinim olduğu düşünülmelidir (Fusun Terzioğlu & Vefikuluçay Yılmaz, 2023).

Cerrahi Tedavi

Postpartum kanamalarda cerrahi tedavi kanamanın uterotonik ve diğer konservatif tedavi uygulamalarına cevap vermemesi durumunda uygulanmaktadır.

Kompresyon Süturu: Postpartum kanamalarda, konservatif tedavilerin başarısız olduğu durumlarda histerektomiye alternatif olarak geliştirilmiş bir sütur tekniğidir. Amacı uterusun ön ve arka duvarlarına kompresyon süturları yerleştirilerek plasental bölgeden kanamayı kontrol etmektir.

Arter Ligasyonu: Postpartum kanamanın durdurulamadığı durumlarda uterin arterlerin, overyen arterlerin tubal dallarının ve internal iliak arterlerin ligasyonunu içermektedir.

Uterin Arter Embolizasyonu: Hemodinamik olarak stabil hastaların tedavisinde uterin arter embolizasyonu düşünülebilir. Bu işlem uterin arterlerin kateterizasyonunu takiben embolik materyalin enjekte edilmesini içermektedir.

Histerektomi: Tüm girişimlere rağmen PPK'nın durdurulamaması durumunda subtotal ya da total histerektomi uygulanmaktadır (Fusun Terzioğlu & Vefikuluçay Yılmaz, 2023).

3. POSTPARTUM KANAMA YÖNETİMİNDE REHBERLER ve ÖNERİLERİ

Maternal mortaliteyi önlemede, postpartum kanamanın erken tanısı, kanamanın etiyolojisinin belirlenmesi, kontrol altına alınması ve zamanında müdahale kritik öneme sahiptir. PPK yönetiminde temel amaç, hayati organlara yeterli dolaşımı ve doku oksijenasyonunu sağlamak, koagülopatiyi önlemek ve altta yatan nedeni saptamaktır. Erken girişim ile mortalite üçlüsü olan hipotermi, asidoz ve koagülopati gelişimi engellenmelidir (Ramler et al., 2022; Telli, 2023).

3.1. Doğum Sonu Kanama Bakım Paketi

Dünya Sağlık Örgütü 2017 yılında, doğum sonu kanamaya yönelik bakım paketlerinin gelişimini değerlendirmek üzere uluslararası anne sağlığı uzmanları arasında teknik bir danışma toplantısı gerçekleştirerek, sürecin teorik çerçevesinin oluşturulmasında toplam 730 makale inceleyip ve 430 makale kullanılarak iki bakım planı sunmuştur (Escobar et al., 2022).

İlk yanıt PPH paketi: Uterotonik ilaçlar, İzotonik kristalloidler, Traneksamik asit, uterus masajı- Notlar: Başlangıç sıvı resüsitasyonu intravenöz (IV) uterotonik uygulamasıyla birlikte gerçekleştirilir. Eğer IV uterotonik mevcut değilse dilaltı misoprostol veya diğer parenteral uterotoniklere paralel olarak sıvı resüsitasyonu başlatılmalıdır. Doğum sonu kanama plasental retansiyon bağlamında ise plasenta çıkarılmalı ve tek doz antibiyotik uygulanmalıdır. Yırtıklarla karşılaşılırsa onarılması gerekir (Escobar et al., 2022).

Refrakter PPH demetine yanıt: Kompresyon önlemleri (aortik kompresyon veya bimanuel uterus kompresyonu), Rahim içi balon tamponadı, Pnömatik olmayan şok önleyici giysi-Notlar: Bu paketin uygulanması sırasında sürekli bir uterotonik dozu (örn. izotonik kristalloidlerde seyreltilmiş oksitosin) ve ikinci bir traneksamik asit dozu uygulanmalıdır (Escobar et al., 2022).

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre ilk müdahale PPK paketi hem birinci basamak sağlık hizmetleri hem de hastane düzeyinde uygulanmalıdır. Dirençli PPK demetine yanıt hakkındaki tartışma bazı tartışmalara yol açmıştır. İlk müdahale PPK paketi için bir sonraki aşama, düşük ve düşük gelirli ülkelerde tesis düzeyinde kullanıma yönelik bir modelle sonuçlanan bir uygulama stratejisinin geliştirilmesidir. Refrakter PPK demetine yanıt için, refrakter PPK 'nın operasyonel tanımı da dahil olmak üzere devam eden tartışmaları çözmek ve çeşitli uterus balon tamponad (UBT) cihazlarının etkinliğini daha iyi anlamak bir önceliktir. Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO), PPK paketi yaklaşımının PPK yönetimine dahil edilmesini önerir (Escobar et al., 2022).

3.2. Doğum Sonu E-MOTIVE Müdahale Paketi

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Birmingham Üniversitesi'nden araştırmacılar tarafından yapılan bir çalışma sonucuna göre E-MOTIVE olarak adlandırdıkları yeni çözümün, doğuma bağlı kanamadan kaynaklanan ölümlerin azaltılmasında büyük bir atılım sağlayabileceği düşünülmektedir. Araştırmayı yöneten ve Dünya Sağlık Örgütü İşbirliği Eş Direktörü Profesör Arri Coomarasamy, “Doğum sonu kanamanın tedavisine yönelik bu yeni yaklaşım, kadınların dünya çapında

doğumdan sağ çıkma şansını radikal bir şekilde artırabilir ve ihtiyaç duydukları tedaviyi ihtiyaç duydukları anda almalarına yardımcı olabilir” görüşündedir (WHO, 2023)

Paralel kümeli randomize çalışma, Birleşik Krallık'taki Birmingham Üniversitesi'ndeki Dünya Sağlık Örgütü Küresel Kadın Sağlığı İşbirliği Merkezi ile Dünya Sağlık Örgütü arasındaki bir ortaklık ile yapılmış olup ve çalışma Kenya, Nijerya, Güney Afrika ve Tanzanya'daki 80 hastanede gerçekleştirilmiştir. Dört ülkede 200.000'den fazla kadının katıldığı çalışma, 'örtü' adı verilen basit, düşük maliyetli bir toplama cihazı kullanarak kan kaybını objektif olarak ölçmenin ve DSÖ tarafından önerilen tedavileri sırayla sunmak yerine bir araya getirmenin çarpıcı sonuçları ile sunulmuştur. Çalışma müdahale ve kontrol grubu olmak üzere 2 grup ile gerçekleştirilmiş olup, doğum sonu kanamalarda müdahale grubunda E-MOTİVE paketi uygulanmıştır. Çalışma sonucunda bir kadının doğumdan sonra bir litreden fazla kan kaybetmesi anlamına gelen şiddetli kanamanın %60 oranında azaldığı tespit edilmiş ve dolayısı ile kadınların hayatlarını kaybetme olasılıklarının da azaldığı vurgulanmıştır (Gallos et al., 2023; WHO, 2023) .

Şekil1: E-MOTİVE kanama yönetim paketi (Gallos et al., 2023)

E	M	O	T	IV	E
Early Detection and Trigger Criteria	Massage of Uterus	Oxytocic Drugs	Tranexamic Acid	IV Fluids	Examination and Escalation
Calibrated drape for the collection of blood, with trigger lines at 300 ml and 500 ml for the first hr after birth Observations (blood loss, blood flow, uterine tone) every 15 min documented on the blood-loss monitoring chart Blood pressure and pulse monitored once in the first hr post partum and documented on the blood-loss monitoring chart Trigger Criteria Clinical judgment Blood loss ≥500 ml Blood loss ≥300 ml plus one abnormal observation	Massage until uterus has contracted for 1 min	10 IU IV oxytocin injected or diluted in 200-500 ml crystalloid administered over 10-min period, plus a maintenance dose of 20 IU IV oxytocin diluted in 1000 ml saline administered over 4-hr period (with misoprostol 800 µg if used)	1 g IV tranexamic acid injected or diluted in 200 ml crystalloid administered over 10-min period	IV fluids in addition to the infusion should be given if clinically indicated for resuscitation and will require a second intravenous access	Ensure bladder is empty, evacuate clots, check for tears with an internal examination and placenta for completeness Escalate if bleeding does not stop after first response or clinician is unable to identify or manage cause of bleeding
Implementation Strategies Audit newsletters: Sharing with all staff monthly rates of detection and bundle use, along with rates of PPH, severe PPH, blood transfusion, laparotomy, and death from PPH and giving feedback at monthly departmental meetings Champions: Midwife and doctor to oversee change, troubleshoot, give feedback on audit newsletters, connect with other champions by means of chats, meetings, and websites for sharing knowledge and lessons learned Trolley or carry case: Restocking of all medicines and devices used for treatment of PPH after every use and completion of a stocking checklist at the start of every shift Training: Onsite, simulation-based, and peer-assisted training, lasting from 90 min to an entire workday, facilitated by the use of provider guides, flipcharts, and job aids displayed in labor wards					

3.3. Doğum Sonu Kanamanın Tanı ve Tedavisinde Şok İndeksinin Kullanılması

Şok indeksi ve 30' lar kuralı kan kaybı miktarı ve hemodinamik instabiliteyi acil yorumlamada klinisyenlere aracı olmaktadır. “30'lar kuralı”nın bileşenleri; sistolik kan basıncında 30 mmHg düşüş, kalp atım hızında 30 atım/dakika artış,

hemoglobinde 3 g/dL (%30) azalma, hematokritte %30 düşüş ve tahmini kan kaybının, gebelikte toplam kan hacminin (yaklaşık 100 mL/kg) %30'u kadar olması olarak tanımlanmaktadır. Araştırmalar, kalp hızının sistolik kan basıncına oranı kullanılarak hesaplanan şok indeksinin, gebelik sırasında meydana gelen kan kaybı ile korelasyon gösterdiğini bildirmiştir. Değer ≥ 0.9 olduğunda maternal olumsuz sonuçlarla ilişkili bulunmuş, ≥ 1.1 olduğunda ise müdahale etme gerekliliği vurgulanmıştır (Chandharan & Arulkumaran, 2021; Chaudhary, Maitra, Sheth, & Vaishnav, 2020; Telli, 2023). Şok indeksinin tek başına kan basıncı veya kalp hızı ile karşılaştırıldığında, PPK'nın daha erken tanı almasını sağladığı, daha sensitif, olduğu gösterilmiştir (Telli, 2023; Ushida et al., 2021). FIGO, doğum sonu kanamanın tanı ve tedavisinde şok indeksinin kullanılmasını önermektedir. FIGO, şok indeksinin doğum sonu kanamanın ciddiyetinin bir göstergesi olabileceğini ve değeri 0,9'dan büyük olduğunda ekipleri hemodinamik dengesizlik konusunda uyarabileceğini düşünmektedir (Escobar et al., 2022).

3.4. Doğum Sonu Kanamanın Önlenmesine Yönelik Öneriler

Doğumun üçüncü evresinin aktif yönetimi, kılavuzlarda sıkça ele alınmaktadır. Doğum sonrası kanama oranlarını azalttığı kanıtlandığından, tüm kadınların doğumdan hemen sonra uterotonik ajan alması gerektiği konusunda genel bir görüş birliği mevcuttur. Oksitosin çoğu kılavuzda tercih edilen ilaç olarak gösterilmektedir, ancak dozajları ve uygulama yolu, özellikle dağıtım şekli dikkate alındığında büyük ölçüde farklılık göstermektedir. 2012 yılında FIGO, PPK'nın önlenmesine yönelik öneriler oluşturmuş, 2018'de DSÖ farmakolojik PPK'nın önlenmesine yönelik önerisini güncellemiş olup tercih edilen ilaç olarak oksitosinin (kas içi veya intravenöz olarak 10 IU) kullanımı güçlendirilmiştir. DSÖ ayrıca oksitosinin bulunmadığı veya kalitesinin garanti edilemediği durumlarda karbetosin (eğer uygun maliyetliyse), ergot alkaloidleri (tek başına veya kontrendikasyon yoksa kombine) veya oral misoprostolün kullanımını da önermektedir. Misoprostol ayrıca, ergometrin bağlamında hipertansiyon gibi diğer enjekte edilebilir uterotoniklerin kullanımının mevcut olmaması veya kullanımının kontrendikasyonu nedeniyle mümkün olmadığı durumlarda da önerilmektedir. Kanada Kadın Doğum Uzmanları ve Jinekologlar Derneği (SOGC) yayını güncelleyerek sezaryen doğum veya tek risk faktörlü vajinal doğumun önlenmesi için birinci basamak uterotonik olarak karbetosin kullanımını güçlendirmiştir. Alman/Avusturya/İsviçre kılavuzunda sezaryen doğum sırasında profilaksinin oksitosin veya karbetosin uygulanmasından oluşabileceği belirtilmektedir. Kılavuzlarda başka profilaktik stratejiler de

önerilmiştir, ancak birçoğunun üzerinde geniş bir fikir birliğine varılamamıştır veya net bir faydası yoktur (Escobar et al., 2022).

FIGO, tüm doğumlarda doğum sonu kanamanın önlenmesi için birinci basamak uterotonik ajan olarak oksitosinin (10 IM/IV) kullanılmasını önermektedir. Oksitosin mevcut değilse veya kalitesi şüpheliyse diğer seçenekler arasında karbetosin, misoprostol veya ergot alkaloidleri yer alır. Vasıflı doğum görevlilerinin bulunduğu ortamlarda vajinal doğumlar için kontrollü kordon çekilmesi önerilir. Yenidoğanın acil resüsitasyona ihtiyacı olmadığı sürece kordonun erken klemplenmesi (doğumdan <1 dakika sonra) önerilmez. Tüm kadınlar için doğum sonrası uterus tonusunun değerlendirilmesi önerilir (Escobar et al., 2022).

3.5. Doğum Sonu Kanamanın Tedavisine Yönelik Öneriler

Postpartum kanama kılavuzları sıklıkla kanamanın etkili bir şekilde erken kontrolüne ulaşmak için multidisipliner bir yaklaşımı önermektedir. Tedavi doğum sonu kanamanın spesifik nedenine (uterus atonisi, genital travma, plasentanın kalması ve/veya koagülopati) yönelik olmalı ve tedavi adımları daha az invaziv yöntemden daha karmaşık ve radikal yaklaşıma doğru ilerlemelidir. Çoğu kılavuzda bir dizi başlangıç önlemi de fikir birliğine varılmış gibi görünmektedir ve iki büyük IV hattının bakımı, oksijen takviyesi, kadınların sıkı takibi, kristalloid infüzyonu ve hipotermiyi önlemeye ve doğum sonu kanama nedenini değerlendirmeye yönelik önlemlerden oluşmaktadır (Escobar et al., 2022).

Etiyoloji atoni ise, çoğu kılavuz uterus masajı veya uterus bimanual kompresyonu gibi geçici mekanik önlemlerin eş zamanlı farmakolojik tedaviyle birlikte uygulanmasını önerir. Uterotonikler uterus atonisi için birinci basamak tedavi olarak kabul edilir. İntravenöz oksitosin genellikle tercih edilen ilaç ve uygulama yoludur, ancak dozajı büyük ölçüde değişir. Oksitosin doğum sonu kanamayı kontrol edemediğinde, kılavuzlar ergot alkaloidleri, enjekte edilebilir prostaglandinler veya misoprostol gibi ek bir ilacın kullanılmasını önermektedir. SOGC, karbetosinden tedavi için uygun bir uterotonik olarak bahsetmektedir ve Alman/Avusturya/İsviçre kılavuzları, karbetosin'in PPK tedavisinde kullanımının şu anda yeterince araştırılmadığını vurgulamaktadır (Escobar et al., 2022).

Dünya Maternal Antifibrolitik (WOMAN) çalışmasının yayınlanmasından bu yana, antifibrinolitik bir ilaç olan traneksamik asit (TXA), dünya çapında PPK kılavuzlarına dahil edilmiştir. DSÖ bu konuyu güncellemiş ve TXA'nın mümkün olan en kısa sürede, doğumdan sonraki ilk 3 saat içinde, doğum şekline

bakılmaksızın 1 g intravenöz dozda kullanılmasını önermektedir(Escobar et al., 2022).

Farmakolojik tedavi kanamayı kontrol altına almada başarısız olduğunda, kılavuzlar genellikle histerektomi yapılmadan önce bazı mekanik, radyolojik ve daha konservatif cerrahi yaklaşımlar önermektedir. En çok alıntı yapılanlar uterus balon tamponadı (UBT), uterus kompresif sütürleri (UCS), pelvik vasküler ligasyon (PVL) ve embolizasyondur. Uterusun gazlı bezle tamponlanması da bazı kılavuzlarda bahsedilmektedir ancak kullanımı tartışmalıdır. ACOG, trombinle ıslatılmış gazlı bezin kullanımından bahsetmektedir. Alman/Avusturya/İsviçre kılavuzlarında, hemostatik ajanla kaplı gazlı bezle intrauterin tamponun kullanılmasından bahsedilmektedir. Kanıt eksikliği nedeniyle, kılavuzlar bu konservatif yaklaşımları iyi tanımlanmış, adım adım ilerleyen bir ilerlemeyle önermeyebilir ve bunların kullanımı esas olarak kaynakların mevcudiyetine, tekniğe ilişkin profesyonel aşinalığa ve klinik koşullara bağlıdır. UBT, diğer prosedürlere göre daha az invaziv olduğundan, vajinal doğumdan sonra uterus atonisinin uterotoniklere dirençli olduğu durumlarda tipik olarak tercih edilen tedavi olarak endikedir (Escobar et al., 2022).

Hemodinamik olarak stabil olan hastalarda kanamanın devam etmesi durumunda arterial embolizasyon uygulanabilmektedir. Yapılan bir çalışmada, embolizasyon yapılan hastaların yaklaşık %89’unda kanamanın durduğu bildirilmiştir. Hastaların %62’si sezaryen sonrası olup, %4’ünde yeniden embolizasyon gerekmiş ve %7’sinde kanama histerektomi ile kontrol altına alınabilmiştir. Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalar için bu yöntem uygun görülmemektedir. (Labarta et al., 2016; Telli, 2023).

4. T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI POSTPARTUM KANAMA ACİL MÜDAHALE ve DEĞERLENDİRME ALGORİTMASI

Hastaların büyük bir kısmının genç olması nedeniyle, 1500 mL ve üzeri veya toplam kan hacimlerinin %25’inin kaybedilmesine kadar vital bulgularda değişiklik gözlenmeyebilmektedir. Maternal erken uyarıcı vital bulgular arasında; sistolik kan basıncının 160 mmHg’ye ulaşması, diastolik kan basıncının >100 mmHg olması, kalp hızının 120 atım/dakika olması, solunum hızının 30/dakika olması ve oksijen saturasyonunda düşüşle birlikte ajitasyon, konfüzyon, cevapsızlık ve nefes darlığı belirtileri yer almaktadır. (Mhyre et al., 2014; Telli, 2023). T.C. Sağlık Bakanlığı 2022 yılında yayınladığı Acil Obstetrik Bakım Yönetim Rehberi’ne göre kanama yönetimi sırasıyla aşağıdaki gibidir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2022).

1. Hastanın genel durumu hızla değerlendirilmelidir: Kan basıncı, kalp hızı ve solunum sayısı ölçülürken, aynı zamanda hastadan veya yakınlarından mevcut ve geçmiş hastalık öyküsü alınmalıdır. Doğum şekli, doğumun gerçekleştiği yer ve zamanı öğrenilmeli, fizik muayene yapılmalı ve postpartum kanamanın ayırıcı tanısı konulmalıdır. Ayrıca kanama miktarı titizlikle değerlendirilmelidir.

Hafif kanama: Temiz ped veya giysinin ıslanması 5 dakikadan daha uzun sürer.

Şiddetli kanama: Temiz ped veya giysinin ıslanması 5 dakikadan daha kısa sürer.

2. Durumu stabilize edecek ilk müdahaleler yapılır: 10-15 L/dk O₂ ise hasta monitorize edilmelidir. Şok indeksini hesaplanmalı, en az 2 adet kalın damar yolu açılmalı (hemogram, PT, INR, aPTT, fibrinojen, crossmatch mümkünse kan gazı için kan örnekleri alınmalı), kan ve kan ürünleri gelene kadar sıvı tedavisine başlanmalı (RL veya %0,9 NaCl), vital bulguları düzenli olarak kontrol edilmeli ve kaydetilmeli, gerekli durumlarda kullanmak üzere uygun kan ürünü temin edilmeli, hasta değerlendirilerek transfüzyona başlanmalı, yardım çağrılmalıdır.

3. Uterus tonusu değerlendirilir: Üriner kateter yerleştirilerek mesane boşaltılmalı ve idrar çıkışı izlenmelidir. Uterin atoni durumunda bimanuel uterus masajına başlanmalı, gerekirse uterus kompresyonu uygulanmalıdır. Oksitosin intravenöz olarak 5 IU yavaş veya intramüsküler olarak 10 IU şeklinde verilmeli; uterus kontrakte olmazsa, 0,2 mg metilergonovin intramüsküler yolla uygulanmalıdır. **(Eklampsi, preeklampsi ve bilinen hipertansiyon hastalığı olan kadınlara ergot deriveleri (metilergonovin) verilmemelidir!)** Kanama devam ediyorsa ve hasta bilinçliyse, sublingual yolla 800 mikrogram, uygulanamıyorsa rektal yolla 1000 mikrogram misoprostol verilebilir. Eş zamanlı olarak intravenöz damar yolu açılmalı ve 1000 mL serum içerisine 40 IU oksitosin, 60 damla/dakika olacak şekilde uygulanmalıdır. Özellikle laserasyon ve uterin rüptür gibi genital travmaya bağlı postpartum kanamalarda, traneksamik asit 1 g IV olarak 1–5 dakikada bolus şeklinde veya 100 mL %0,9 NaCl içinde 10 dakikada IV infüzyon ile verilebilir; 30 dakika sonra aynı doz traneksamik asit tekrarlanabilir. Her 15 dakikada bir nabız ve kan basıncı monitörize edilmelidir. Uterus kontrakte olana kadar masaj devam ettirilmelidir. Bir saat boyunca uterusun kontrakte durumda olduğundan emin olunmalı ve bir saat sonunda hemogram, protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı

(aPTT), INR ve fibrinojen düzeylerini değerlendirmek üzere kan örneği alınmalıdır.

4. Uterus değerlendirilir: Müdahaleye rağmen uterus kontrakte olmuyorsa, enfeksiyon kontrol önlemleri alınarak elle uterin kavite muayenesi yapılmalı (rüptür kontrolü). Uterin rüptür saptanırsa acil cerrahi girişim uygulanmalı; yapılamıyorsa, 500 mL Ringer Laktat veya serum fizyolojik içinde 20 IU oksitosin, 60 damla/dakika olacak şekilde verilmelidir. Uygun cerrahi müdahalenin yapılabileceği bir merkeze sevk planlanmalı ve sıvı replasmanı (tercihen hızlı, Ringer Laktat, yoksa serum fizyolojik) doktor gözetiminde uygulanmalıdır.

5. Plasenta değerlendirilir:

A. Plasenta çıkarılmamış ise: Şiddetli kanama yoksa, doğumdan itibaren 30 dakika geçmesi ve oksitosin dozunun tekrarlanmasıyla sonra ek 30 dakika geçmesine rağmen plasenta çıkmamışsa, kontrollü kord traksiyonu ile çıkarılması denenmelidir. Şiddetli kanama mevcutsa beklemeden bir sonraki basamağa geçilmeli; eğer kontrol sağlanamaz ve kanama devam ederse, gerekli analjezi sağlanarak plasenta el yardımıyla çıkarılmalı ve uterin kavite bütünlüğü değerlendirilmelidir. Eğer plasenta elle çıkarılamıyorsa, plasenta adezyon anomalisi olabileceği göz önünde bulundurulmalı ve cerrahi müdahale planlanmalıdır. Cerrahi girişim yapılamıyorsa, ameliyathane koşullarına sahip üst bir merkeze acil sevk sağlanmalıdır. Sevk öncesinde uygun antibiyotik tedavisine intravenöz veya intramüsküler olarak başlanmalı (ampisilin veya sulbaktam/ampisilin, 1–2. jenerasyon sefalosporin; penisilin alerjisi varsa klindamisin). Sevk sırasında 1000 mL intravenöz sıvı içinde 20 IU oksitosin, 40 damla/dakika hızında uygulanmalı ve gerekirse doz artırılmalıdır.

B. Plasenta çıkarılmış ise plasenta muayene edilir:

a. Plasenta ve ekleri tam ise: Kanama açısından hastayı izlenmeli. Uterus yumuşaksa, bimanuel masaj uygulanarak uterusu uyarılmalı ve durumu stabilize edecek gerekli müdahaleler gerçekleştirilmelidir.

b. Eğer plasenta ve ekleritam değilse: Serviksin durumuna göre, plasenta kalıntıları manuel veya Bumm küret yardımıyla çıkarılmalıdır. Uygun antibiyotik tedavisine intravenöz veya intramüsküler olarak başlanmalı (ampisilin veya sulbaktam/ampisilin, 1–2. jenerasyon sefalosporin; penisilin alerjisi varsa klindamisin). Plasenta parçaları çıkarılamıyorsa, hasta acil olarak daha üst düzey bir merkeze sevk edilmelidir.

6. Perine, serviks ve vajen yırtıkları kontrol edilir: Yırtığın konumu ve derecesi muayene edilerek belirlenir, yırtıktan kaynaklanan kanamanın kontrol altına alınması sağlanır ve onarımı gerçekleştirilir. Yırtığın bulunduğu birimde onarılamayacak durumda olması hâlinde, hasta acil olarak üst düzey bir merkeze sevk edilir. Sevk sırasında yırtık bölgeye tampon uygulanmasına devam edilir ve kanama uterus kaynaklı olmasa dahi, 1000 mL sıvı (Ringer Laktat veya Serum Fizyolojik) içerisinde 10 IU oksitosin 40 damla/dakika hızında düşük doz olarak verilmeye devam edilir.

7. Uterus rüptürü ve plasenta retansiyonu açısından değerlendirilir: Müdahalelere rağmen uterus kontrakte olmazsa, enfeksiyon kontrol protokollerine uyularak uterin kavite elle incelenir (rüptür kontrolü). Uterin rüptür tespit edilirse acil cerrahi müdahale gerçekleştirilir; cerrahi girişim mümkün değilse, 500 mL Ringer Laktat veya Serum Fizyolojik içerisinde 20 IU oksitosin, 40 damla/dakika hızında uygulanır. Bunun dışında, hızlı sıvı replasmanı ile hasta, doktor gözetiminde üst düzey bir merkeze sevk edilir.

8. Tüm müdahalelerden sonra kanama kontrol edilir. 30 dakika içerisinde:

A. Kanama çok miktarda devam ediyor ise: İçeriğinde 40 IU oksitosin bulunan 1000 mL IV sıvı, 125–250 mL/saat hızında uygulanmaya devam edilir. İkinci damar yolu aracılığıyla kan ürünleri (eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma, trombosit) ve sıvı replasmanı sürdürülür. Masif transfüzyon uygulanmış hastalarda fibrinojen desteği (kriyopresipitat veya fibrinojen konsantresi) sağlanmalıdır. Bimanuel uterus veya aort kompresyonu uygulanarak hasta ameliyathaneye sevk edilir. Kanama kontrol altına alınamazsa, uterin kaviteye balon tamponat yerleştirilir. Uygun antibiyotik tedavisine (ampisilin, sulbaktam/ampisilin veya 1–2. jenerasyon sefalosporin; penisilin allerjisi mevcutsa klindamisin) intravenöz veya intramüsküler yoldan başlanır.

Uygun şartlar var ise cerrahi seçeneklere başvurulmalı: Uterus kompresyon sütürleri, basamaklı uterin devaskülarizasyon, histerektomi (mümkünse total),

Uygun şartlar yok ise; Hasta gerekli önlemler alınarak bir üst basamağa acil olarak sevk edilmelidir.

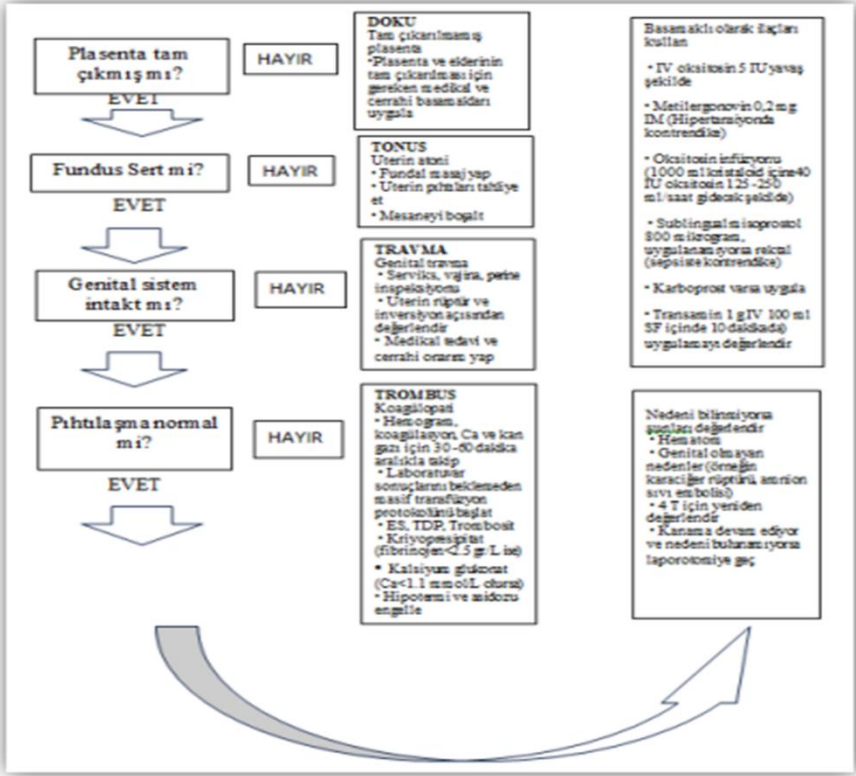
B. Kanama kontrol altında ise: Kanama durduktan sonra, intravenöz sıvı içinde 20 IU oksitosin 20 damla/dakika hızında bir saat boyunca verilmesine devam edilir. İlk iki saat boyunca her 15 dakikada bir, 2–4. saatler arasında ise her 30 dakikada bir hastanın vital bulguları (kan basıncı, nabız, solunum, ateş), aldığı ve çıkardığı sıvı miktarı, kanama durumu ve uterin tonus izlenir. Hastalar 24 saat boyunca yakın gözetim altında tutulmalıdır. Klinik duruma bağlı olarak

hemogram takipleri yapılmalıdır. İzlem sırasında hastanın vital bulgularında bozulma, saatlik idrar çıkışının 30 mL'nin altında olması veya bilinç değişikliği gibi kanamayı düşündürecek bulgular gözlenirse, hastanın postpartum kanama açısından yeniden değerlendirilmesi gerekir. Gerekğinde laparotomi planlanmalıdır.

Şekil2: T.C. Sağlık Bakanlığı Postpartum Kanama Acil Müdahale Algoritması (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2022)

- Yardım iste – Kadın hastalıkları ve Doğum Uzmanı, Ebe, Hemşire ve Anestezi
- ABC değerlendirmesi yap.
- Maske ile oksijen ver- 10-15 L/dk.
- Sürekli Monitorizasyon: KB, Kalp hızı, Solunum Sayısı, SpO₂
- Hastayı sıcak tut.
- Şok indeksini hesapla (Ek:2).
- Nedeni değerlendir (4 T)-atonik uterusu masaj yap.
- İ.V damar yolu aç-2 tane 14-16 G ile acil hemogram, kan grubu ve cross-match (4 Ünite ES, 4 Ünite TDP, 1 Havuzlanmış veya 4 Ünite Tekli Trombosit, Kriyopresipitat), Koagülasyon testleri (fibrinojen, aPTT, INR dahil), biyokimya (Ca ve Laktat dahil) arteriyel / venöz kan gazı iste.
- İdrar sondası tak, mesaneyi boşalt.
- Klinik veya hematolojik olarak gerekiyorsa derhal kan transfüzyonuna başla.
- 2 Ünite Eritrosit süspansiyonu ver. (Uygun grup, yoksa 0 (-))
- Aşırı kristaloid kullanımından sakın. 3,5 litreye kadar sıvı verilebilir. Kan temin edilene kadar öncelikle 2 L ısıtılmış izotonik kristaloid ver. Devamında izotonik kristaloid veya kolloid verilebilir. Hidroksi etil nişasta solüsyonu kullanılmamalı
- İdrar çıkışını takip et
- Vital bulguları (5 dk aralıklarla) ve vücut ısısını (15 dk aralıkla) ölç ve kayıt altına al.

Şekil3: T.C. Sağlık Bakanlığı Postpartum Kanama Yönetim Basamakları (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2022)



5. POSTPARTUM KANAMANIN ÖNLENMESİ, DEĞERLENDİRİLMESİ ve YÖNETİMİNDE EBELERİN ROLÜ

Doğum sonu kanamanın yönetimi zorludur ve bu süreç, multidisipliner ekip çalışması ile kapsamlı bilgi gerektiren bir uygulamadır. Ebeler, doğum sonu kanama yönetiminin merkezinde konumlandırılmalıdır. Doğum sonu kanamanın önlenmesine yönelik gerekli önlemler doğum öncesinde alınmalıdır. Gebeler, doğum öncesi izlemler sırasında ve doğum sonu dönemde risk faktörleri açısından ebeler tarafından değerlendirilmelidir. Bununla birlikte, gebeler ile birlikte aileleri de dikkate alınmalı ve bakım planları sağlık profesyonelleri tarafından hazırlanıp uygulanmalıdır (Canbay, Şeker & Çitil, 2019; NICE, 2003). Ülkemizde de T.C. Sağlık Bakanlığı gebe kadınlar için doğum öncesi bakım rehberleri hazırlamıştır. Bu kılavuzlar kaynakların etkin kullanımı için gereklidir ve ebeler de doğum öncesi bakımın etkinliğinin sağlanması için bu kılavuzları

kullanmalıdır. Ebeler hem doğum öncesi dönem, hem de doğum eylemi esnasındaki kanamaya ilişkin riskleri ve kanama miktarını iyi bilmelidirler. Ayrıca ebeler doğum sonu meydana gelen kanamalarda oluşabilecek bilinç kaybı ve genel durum bozukluğu için basit, ama yaşamsal destek yöntemlerini bilmelidirler. Ebe, acil bir durumda tek başına müdahale edilemeyeceğinin farkında olmalı ve yardım çağrısı yapıldıktan sonra müdahaleye başlanmalıdır (Canbay et al., 2019).

Kanama belirtileri gösteren kadınların; alınan ve verilen sıvılar, yaşamsal bulgular, devam eden kanama takibi düzenli olarak kaydedilmelidir. Titizlikle tutulan kayıtlar, sunulan bakımın kalitesini yansıtır ve olası yasal risklerin yönetilmesinde kritik öneme sahiptir. Tedaviye yanıt vermeyen kadınlarda, anestezi ve obstetri uzmanları çağrılmadan ve yoğun bakıma alınmadan önce kayıtlar detaylı şekilde incelenmelidir. Bu süreçte, kadınların bebekleriyle iletişim içinde olmaları sağlanmalıdır. Bu bağlamda, ebeler tarafından alınan kararlar sırasında yenidoğan bakımının ihmal edilmemesi gerekmektedir. Tene temas, hem yenidoğanın bakımı hem de annenin iyileşme süreci açısından basit ve etkili bir yöntem olarak kullanılabilir. Bu temas yoluyla annenin oksitosin ve prolaktin salgısı uyarılır, böylece yeterli anne sütü sağlanarak emzirme etkinliği artırılır. Dolayısıyla ebelerin, yenidoğanın iyi durumda olmasının farkında olmaları ve gerektiğinde ekip arkadaşlarından destek almaları önemlidir. Bu sayede yenidoğanın ısınması ve beslenmesi güvence altına alınır. Doğum sonu kanama gibi acil durumlarda, ebelerin de tüm sağlık ekibi üyeleriyle iş birliği içinde hareket etmeleri sağlanmalıdır (Canbay et al., 2019).

6. SONUÇ

Postpartum kanama, sepsis, disseminated intravascular coagulation (DIC), organ yetmezliği ve pulmoner emboli ile birlikte anne ölümünün önde gelen nedenleri arasında yer almaktadır. Günümüzde sağlık hizmetlerine erişim ve ilaç temini kolaylığı, cerrahi yeterlilik ve mesleki donanım, bazı etyolojilerde PPK sıklığının azalmasına katkı sağlamış olsa da artan sezaryen oranları ile ilişkili anormal plasantasyon ve PAS kaynaklı kanamalar, PPK ve maternal mortaliteyi sürdürmekte ve gelecekte de sürdürecektir. Hastaların risk sınıflandırmasının zamanında yapılması, uygun vakalarda tersiyer merkezlere sevk edilmesi, gebelik haftalarına göre elektif doğum planlamasının uygulanması ve kanamanın erken dönemde tespit edilip yönetilmesi, PPK'da olumsuz sonuçların önlenmesinde hayati öneme sahiptir. Bu süreçte en kritik rollerden biri ebeler tarafından üstlenilmektedir. Ebelerin, kanamanın önlenmesine yönelik risk faktörlerini bilmeleri ve uygun önlemleri almaları gerekmektedir. Ayrıca etkili iletişim, ekip yönetimi ve doğru kayıt tutulması, doğum sonu kanamanın

yönetiminde zorunlu unsurlar olarak kabul edilmektedir. Kanama durumunda, ebe durumun gecikmeksizin kayıt altına alınmasını ve hekime iletilmesini sağlamalıdır.

7. KAYNAKLAR

- ACOG. (2006). *ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 76, October 2006: Postpartum hemorrhage. Obstetrics & Gynecology, 108(4), 1039–1047.* doi:10.1097/00006250-200610000-00046
- Anderson, J. M., & Etches, D. (2007). Prevention and management of postpartum hemorrhage. *American Family Physician, 75(6), 875–882.*
- Canbay, F. Ç., Şeker, S., & Çitil, E. T. (2019). Doğum sonrası kanamanın önlenmesi ve yönetiminde ebelerin sorumlulukları. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi, 8(2), 91–98.*
- Chandrarahan, E., & Arulkumaran, S. (2021). *Obstetric and Intrapartum Emergencies.* Cambridge University Press.
- Chaudhary, M., Maitra, N., Sheth, T., & Vaishnav, P. (2020). Shock index in the prediction of adverse maternal outcome. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India, 70, 355–359.*
- Clark, S. L., & Hankins, G. D. (2012). Preventing maternal death: 10 clinical diamonds. *Obstetrics & Gynecology, 119(2 Pt 1), 360–364.*
- Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. (2017). Practice Bulletin No. 183: Postpartum hemorrhage. *Obstetrics & Gynecology, 130(4), e168–e186.* <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002351>
- Dahlke, J. D., Mendez-Figueroa, H., Maggio, L., Hauspurg, A. K., Sperling, J. D., Chauhan, S. P., & Rouse, D. J. (2015). Prevention and management of postpartum hemorrhage: a comparison of 4 national guidelines. *American Journal of Obstetrics and Gynecology, 213(1), 76.e1–76.e10.*
- Demirhan, İ., Tuncay, S., Şahin, S., & Kaplan, S. (2019). Uterin atoni olgusunda Watson'ın İnsan Bakım Modeline göre hemşirelik süreci. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 8(4), 510–517.*
- Dinç, A. (2022). *Sağlık&Bilim 2020 Ebelik-III.* Efe Akademi Yayınları.
- Edwards, H. M., Svare, J. A., Wikkelsø, A. J., Lauenborg, J., & Langhoff-Roos, J. (2019). The increasing role of a retained placenta in postpartum blood loss: a cohort study. *Archives of Gynecology and Obstetrics, 299, 733–740.*
- Evanson, A., & Anderson, J. (2014). Postpartum hemorrhage: third stage pregnancy. *Advanced Life Support in Obstetrics Provider Syllabus.* Leawood (KS): American Academy of Family Physicians.
- Fışkın, G., & Oskay, Ü. (2015). Postpartum hemoraji risk değerlendirmesi, yönetimi ve ebe/hemşirenin rolü. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 5(3), 72–77.*

- Füsun Terzioğlu, D., & Vefikuluçay Yılmaz, D. (2023). *Kadınlığın Dönüm Noktası: Menopoz*. Ankara: Vize Yayıncılık.
- Gallos, I., Devall, A., Martin, J., Middleton, L., Beeson, L., Galadanci, H., & Coomarasamy, A. (2023). Randomized trial of early detection and treatment of postpartum hemorrhage. *New England Journal of Medicine*, 389(1), 11–21.
- Johansson, P. I., Oliveri, R. S., & Ostrowski, S. R. (2012). Hemostatic resuscitation with plasma and platelets in trauma. *Journal of Emergencies, Trauma, and Shock*, 5(2), 120–125.
- Labarta, F. R., Recarte, M. P., Luque, A. A., Prieto, L. J., Martín, L. P., Leyte, M. G., & Quintana, L. O. (2016). Outcomes of pelvic arterial embolization in the management of postpartum haemorrhage: a case series study and systematic review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 206, 12–21.
- Mhyre, J. M., D'Oria, R., Hameed, A. B., Lappen, J. R., Holley, S. L., Hunter, S. K., & D'Alton, M. E. (2014). The maternal early warning criteria: a proposal from the national partnership for maternal safety. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*, 43(6), 771–779.
- NICE. (2003). *Antenatal care: Routine care for the healthy pregnant woman*. National Institute for Health and Care Excellence.
- Owattanapanich, N., Chittawatananarat, K., Benyakorn, T., & Sirikun, J. (2018). Risks and benefits of hypotensive resuscitation in patients with traumatic hemorrhagic shock: a meta-analysis. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 26(1), 107.
- Pacheco, L. D., Saade, G. R., Costantine, M. M., Clark, S. L., & Hankins, G. D. (2016). An update on the use of massive transfusion protocols in obstetrics. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 214(3), 340–344.
- Perlman, N. C., & Carusi, D. A. (2019). Retained placenta after vaginal delivery: risk factors and management. *International Journal of Women's Health*, 527–534.
- Ramler, P. I., Beenackers, I. C., Bloemenkamp, K. W., Van der Bom, J. G., Braams-Lisman, B. A., Cornette, J. M., & Schaap, T. P. (2022). Nationwide confidential enquiries into maternal deaths because of obstetric hemorrhage in the Netherlands between 2006 and 2019. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 101(4), 450–460.
- Reale, S. C., Easter, S. R., Xu, X., Bateman, B. T., & Farber, M. K. (2020). Trends in postpartum hemorrhage in the United States from 2010 to 2014. *Anesthesia & Analgesia*, 130(5), e119–e122.

- Schlembach, D., Helmer, H., Henrich, W., Von Heymann, C., Kainer, F., Korte, W., & Rath, W. (2018). Peripartum haemorrhage, diagnosis and therapy: Guideline of the DGOG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Registry No. 015/063, March 2016). *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 78(4), 382–399.
- T.C. Sağlık Bakanlığı. (2021). *Türkiye 2015–2019 yılları anne ölümleri raporu*. Erişim Adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Yayinlarimiz/Raporlar/Turkiye_Ann_e_Olumleri_Raporu_2015-2019.pdf
- T.C. Sağlık Bakanlığı. (2022). *Acil obstetrik bakım yönetim rehberi*. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kadin-ve-ureme-sagligi-db/Rehberler/Acil_Obstetrik_Bakim_Yonetim_Rehberi_2022.pdf
- Teker, H., Kaya, S. P., & Düzgün, A. A. (2023). Plasenta akreata spektrumu tanıli gebenin sezaryen-histerektomi sonrası Gordon'un fonksiyonel saglik örüntüleri modeli eşliğinde hemşirelik bakımı: olgu sunumu. *Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi*, 6(2), 474–486.
- Telli, E. (2023). Postpartum kanama. *Osmangazi Tıp Dergisi*, 45(4), 175–184.
- Ushida, T., Kotani, T., Imai, K., Nakano-Kobayashi, T., Nakamura, N., Moriyama, Y., & Kikkawa, F. (2021). Shock index and postpartum hemorrhage in vaginal deliveries: a multicenter retrospective study. *Shock*, 55(3), 332–337.
- WHO. (2023). *Lifesaving solution dramatically reduces severe bleeding after childbirth: Postpartum haemorrhage*. Erişim Adresi: <https://www.who.int/news/item/09-05-2023-lifesaving-solution-dramatically-reduces-severe-bleeding-after-childbirth>
- Yazıcı, S. (2020). Doğum sonu kanamalar: Olgu sunumu.
- Zwinkels, R. L. J., Endeman, H., Hoeks, S. E., de Maat, M. P. M., den Hartog, D., & Stolker, R. J. (2020). The clinical effect of hemostatic resuscitation in traumatic hemorrhage: a before-after study. *Journal of Critical Care*, 56, 288–293.



BÖLÜM 74

Tek Seans ve Çok Seans Kök Kanal Tedavileri Arasındaki Postoperatif Ağrı ve Tedavi Sonrası Başarının Değerlendirilmesi

Esra Arılı Öztürk¹

Kök kanal tedavisi, etkilenmiş ve hasarlı pulpa dokusunun çıkarılması, kök kanal sisteminin kemomekanik dezenfeksiyonu ve kanalın hermetik tıkcını içeren işlemler bütünüdür. Tedavi tek bir seansta veya birkaç randevudan oluşan bir tedaviyle tamamlanabilir.

Tek seanslık kök kanal tedavisi, hastaların süreci bir randevuda tamamlamasına olanak tanıyan bir yaklaşımdır. Tek seanslı kök kanal tedavileri irrigasyon ve enstrümantasyon yöntemlerindeki son gelişmeler nedeniyle giderek daha popüler hale gelmiştir (Friedman & Mor, 2004). Büyütme araçları, elektronik apeks bulucular ve motorlu döner nikel titanyum eğeler gibi çağdaş endodontik teknik ve ekipmanların kullanımı, endodontik tedavi sürecinin daha hızlı tamamlanmasını sağlar (Fleming, Litaker, Alley, & Eleazer, 2010). Tek seanslık tedavi daha pratik kabul edilmektedir ve hasta kabul oranı daha yüksektir (Calhoun & Landers, 1982). Tek seansta kanal tedavisi uygulamasının avantajları arasında bir diş için gerekli randevu sayısının azalması, özellikle estetik kaygılar oluşturabilen ön bölgedeki dişlerin hemen kullanılabilmesi, daha düşük işlem maliyetleri ve tekrarlanan enjeksiyonlar ve lastik örtü yerleştirilmesiyle ilişkili komplikasyonların azalması sayılabilir (Figini, Lodi, Gorni, & Gagliani, 2008). Çok seanslı tedaviler ise daha fazla zaman ve daha yüksek maliyet gerektirir (Trope & Bergenholtz, 2002). İlk seans ve son restorasyon seansı arasında kalsiyum hidroksit gibi kısa süreli bir ilaç kullanımının kanal içi mikrobiyal yükü azaltabileceği düşünülmektedir (Ghoddusi, Javidi, Zarrabi, & Bagheri, 2006). Çok seanslı tedavilerde, kök kanal sistemi tedaviler arasında açığa çıkar ve bu da yeniden enfeksiyonu ve bakteriyel kolonizasyonu artırabilir (Kakehashi, Stanley, & Fitzgerald, 1965). Tek seanslı endodontik tedavilerde ise temizleme ve şekillendirmenin ardından kök kanal sistemi hızla tıkanarak mikrobiyal sızıntının daha az olması beklenir (Sundqvist, Figdor, Persson, & Sjögren, 1998).

Tedavi sonucunu etkileyen kök kanal tedavisi öncesi ağrı ve pulpa enfeksiyonu gibi faktörler, hekimin tek veya çok seans kararını belirleyebilir. Klinisyenler tedavi protokolünde seçim yapmak zorunda kaldıklarında, dikkate alınması gerekenler yalnızca komplikasyon ve maliyet değil, aynı zamanda hasta/operatör konforu, tercihi ve memnuniyeti olmalıdır (Sackett, 2000). Ayrıca, kök kanal tedavisi klinisyenin becerisine bağlı bir işlemdir, bu nedenle uygulayıcı

¹ Uzm. Dt., Özel klinik, Merkez, EDİRNE, ORCID: 0000-0003-2137-4442

becerisi, tercihi, rahatlığı ve kolaylığı da tedavi seçimini etkileyebilir (C Sathorn, Parashos, & Messer, 2009). Yeni tedavilerin, tekniklerin veya kavramların benimsenmesi yalnızca bunların etkililiğine veya biyolojik gerekçesine değil, aynı zamanda uygulayıcının bu tür işlemleri gerçekleştirme tercihinine ve memnuniyetine de bağlıdır (Granados et al., 1997).

Tek seans ve çok seans endodontik tedavi ile ilgili çalışmalarda tedavi sonucunun değerlendirilmesi (Dennis, 2018; Jurič, Vidmar, Blagus, & Jan, 2024; Karaoğlu, Miçooğulları Kurt, & Çalışkan, 2022) ve postoperatif ağrı (Chaitanya et al., 2024; Izadpanah et al., 2021; Kumar, Jena, Manila, Fareed, & Karobari, 2025) karşılaştırılmıştır. Ayrıca klinisyenlerin tek veya çok seans endodontik tedavi gerçekleştirme kararlarını dayandırdıkları kriterler araştırılmıştır (Mattigatti et al., 2021; C Sathorn et al., 2009; Sović, Šegović, Bago, Matijević, & Tomašić, 2025).

Postoperatif ağrı, kök kanal tedavisinden sonra oluşan herhangi bir ağrı olarak kabul edilir, görülme sıklığı %3 ile %58 arasında değişmektedir ve hasta konforunu etkiler (Shahi et al., 2015). Kök kanal tedavisinden sonra hasta tarafından bildirilen postoperatif ağrının varlığı hem operatörler hem de hastalar için istenmeyen bir durumdur (Doğramacı & Rossi-Fedele, 2023). Bu ağrı genellikle tedaviden sonraki ilk 12 ila 48 saat içinde ortaya çıkar ve çeşitli tedavi öncesi, tedavi sırasında ve tedavi sonrası faktörlerden etkilenir (Shahi et al., 2015). Bu ağrı; preoperatif ve intraoperatif faktörler, periapikal patoloji varlığı, yaş, cinsiyet, koronal restorasyon, yetersiz enstrümantasyon ve irrigasyon solüsyonunun ve/veya kanal içi ilacın apikal dokulara sızması nedeniyle ortaya çıkabilir (Chércoles-Ruiz, Sánchez-Torres, & Gay-Escoda, 2017; Nekoofer et al., 2015; Shahi et al., 2015). Yapılan çalışmalarda tek ve çok seans tedaviler arasında antimikrobiyal etkinlikte fark bildirilmemiştir (Kvist, Molander, Dahlén, & Reit, 2004; Wong, Zhang, & Chu, 2014), bu nedenle birden fazla seans gerekliliği konusunda fikir birliği bulunmamaktadır.

Yapılan bir sistematik derleme çalışmasında pulpa ve periapikal dokuların durumundan bağımsız olarak tek seans ve çok seans endodontik tedavinin postoperatif ağrı üzerindeki etkisi benzer bulunmuştur (Moreira, Anuar, Tedesco, Dos Santos, & Morimoto, 2017). Tek seansta gerçekleştirilen kök kanal tedavisinin, çok seansta gerçekleştirilen tedaviden daha etkili olmadığını gösteren bir çalışmada tek seansta gerçekleştirilen tedavi çok seansta tamamlanan kök kanal tedavisine kıyasla 1 hafta sonra postoperatif ağrıda artışa neden olmuştur (Bryce, Quinn, & Edwards, 2023). Izadpanah ve ark.'nın meta-analiz çalışması sonuçlarına göre, tek seanslı kök kanal tedavisinde postoperatif ağrı riski, çok seanslı kök kanal tedavisine göre daha yüksek bulunmuştur (Izadpanah et al., 2021). Başka bir meta-analiz çalışmasında (Vishwanathaiah et al., 2021) tek ve çok seanslı kök kanal tedavisi grupları arasında post-endodontik alevlenmenin

insidansı veya yoğunluğu açısından anlamlı bir fark bildirilmemiştir. Tek veya çok seanslı kök kanal tedavisi, postendodontik ağrı veya alevlenme riskinin bağımsız bir belirleyicisi olarak bulunmamıştır (Vishwanathaiah et al., 2021).

Mergoni ve ark.'nın çalışması enfekte pulpalı dişlerde, tek seans ve çok seans endodontik tedavi arasında iyileşme oranlarında bir fark olmadığını göstermiştir (Mergoni et al., 2022). Aynı çalışma tek seans endodontik tedaviden sonraki bir hafta içinde ağrı bildiren hasta sayısının daha fazla olduğunu bildirmiştir (Mergoni et al., 2022). Su ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada tek seans ve çok seanslı kanal tedavileri arasında iyileşme oranı ve orta vadeli obturasyon sonrası ağrının görülme sıklığı açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir (Su, Wang, & Ye, 2011). Kısa vadeli takipte ise, obturasyon sonrası ağrının yaygınlığı tek seans grubunda çok seanslı gruba göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (Su et al., 2011). Çok seans kök kanal tedavisi ve tek seans tedavisinin postoperatif ağrı ve iyileşme üzerine etkisini inceleyen başka bir çalışma, benzer postoperatif ağrı bildirmiştir (Chaitanya et al., 2024). 6. ve 12. aylardaki tam iyileşme oranları tek seans tedavide daha yüksek bulunmuştur (Chaitanya et al., 2024). Mikrobiyal penetrasyon ve kök kanalı rekontaminasyon azalmasının, tek seanslı tedavi grubunun daha yüksek iyileşme sonuçlarını açıklayabileceği bildirilmiştir (Chaitanya et al., 2024).

Tek ve çok seans kök kanal tedavisi sonrası iyileşme ve postoperatif ağrı değerlendirmesi yapan bir çalışmada postoperatif ağrı benzer bulunurken, tek seansta yapılan tedavilerdeki iyileşme oranı daha yüksek bulunmuştur (Mirza et al., 2024). Postoperatif ağrının benzer olma sebepleri arasında endodontik teknik ve enstrümantasyondaki gelişmeler ile kök kanal tedavisi sırasında verimliliğin artması ve travmanın azalması sayılabilir (Peters, Schönenberger, & Laib, 2001). Ayrıca, lokal anestezi ve ameliyat sonrası analjezik kullanımı gibi etkili ağrı yönetimi stratejileri, hastaların yaşadığı rahatsızlığı hafifletmiş olabilir (Siqueira et al., 2002). İyileşme farklılığının sebebi ise çok seanslı tedaviler sırasında kanalın ağız ortamına ve geçici restorasyonlara uzun süre maruz kalmasının bakteriyel kontaminasyon ve koronal sızıntı olasılığını artırıp tedavi başarısızlığına yol açabileceği olabilir (Kini, Shetty, Shetty, Kudva, & Kumar, 2015).

Tek bir endodontist tarafından özel bir klinikte gerçekleştirilen kök kanal tedavilerinin sonuçları üzerine pre- intra- ve postoperatif faktörlerin ilişkisini inceleyen bir çalışmada tedavinin seans sayısı kök kanal tedavisi başarısının öngörücü faktörü olarak bildirilmiştir (Jurič et al., 2024). Tek seansta uygulanan tedavi, başarı olasılığını çoklu seansa kıyasla önemli ölçüde azaltmıştır (Jurič et al., 2024).

Immich ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada tek ve çok seans kök kanal tedavilerinde postoperatif ağrı açısından fark bildirilmemiştir (Immich, Rödig,

Kanzow, Piva, & Rossi-Fedele, 2025). Dhyani ve ark. (Dhyani, Chhabra, Sharma, & Dhyani, 2022), geri dönüşümsüz pulpitisli dişlerin tek ve çok seans kök kanal tedavisini karşılaştırmıştır. Tek seans grubunda obturasyondan 24 saat sonraki ve çok seans grubunda ikinci seanstan sonraki ağrının benzer olduğunu, bu ağrının bir hafta içinde azaldığını ve her iki grupta da bir ayda kaybolduğunu bildirmiştir. Almeida ve ark.'nın (Almeida, Chaves, Souza, & Soares, 2017) meta-analiz çalışmasında, tek ve çok seansta tedavi edilen vital olmayan dişler karşılaştırılmış ve iki tedavi arasında periapikal iyileşme ve mikrobiyolojik açıdan bir fark saptanmamıştır. Ancak, aynı çalışmada kök kanal tedavisi tek seansta gerçekleştirildiğinde, çok seansa kıyasla postoperatif ağrı insidansı ortalama %21 azalmıştır.

Endodontik yeniden tedavi sonrası postoperatif ağrı görülme sıklığının %3 ila %58 arasında değiştiği bildirilmiştir (Chankhrit Sathorn, Parashos, & Messer, 2008). Yapılan bir sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasına göre, tek seans ve çok seansta yapılan cerrahi olmayan endodontik yeniden tedavi sonrası postoperatif ağrı karşılaştırıldığında benzer sonuçlar bildirilmiştir (Nunes, Delbem, Gomes, Lemos, & Pellizzer, 2021).

İyileşme açısından fark bildirmeyen çalışmaların aksine Rödig ve ark.'nın çalışmasında çok seanslı tedavili dişler tek seanslı endodontik tedavili dişlere göre daha yüksek sağkalım oranı ile ilişkilendirilmiştir (Rödig, Vu, Kanzow, & Haupt, 2025).

Geri dönüşümsüz pulpitise sahip çok köklü dişlerde, kontrollü Tip 2 diyabetli ve diyabetsiz bireylerde tek ve iki seanslı endodontik tedavi sonrası postoperatif ağrı prevalansını değerlendiren bir çalışmada seans sayısının postoperatif ağrı üzerinde anlamlı bir etkisi görülmemiştir (Anagha, Koshy, Varghese, & Anirudhan, 2022). Süt dişlerindeki pulpektomi uygulamasının tek seans ve çok seans yapılması arasındaki postoperatif ağrı farkını değerlendiren bir çalışmada ise tek seanslı tedavilerde çok seansa göre anlamlı derecede daha düşük postoperatif ağrı bildirilmiştir (Solanki et al., 2025).

Postoperatif ağrı insidansının, çok seansta gerçekleştirilen kök kanal tedavilerinde tek seanstaki tedaviye göre daha düşük olduğunu bulan çalışmalar da mevcuttur (Alomaym, Aldohan, Alharbi, & Alharbi, 2019; Mergoni et al., 2022). Bu farklılık, tek seans yaklaşımındaki daha uzun çalışma süresi ve daha şiddetli bir akut inflamatuvar yanıtı tetikleyen periapikal dokuların obturasyonu ile ilişkili travma ile açıklanmaktadır (Drouri, Laslami, Dhaim, & Jabri, 2024).

Hırvat hekimler arasında yapılan bir anket çalışmasında hekimlerin tek seans kök kanal tedavisi tercih etme oranı %27,9 bildirilmiştir (Sović et al., 2025). Daha sıklıkla erkek hekimler, endodonti uzmanları, poliklinik ya da akademik ortamda çalışan hekimlerin tek seans tercih ettiği saptanmıştır. Tek seans yaklaşımı ve

büyütme cihazları, rubber dam, CBCT gibi gelişmiş tanı ve tedavi yöntemleri arasında pozitif ilişki bulunmuştur. Ancak, tek seans tedavi, analjezik ilaç reçetesinde artış ve daha fazla sayıda dikey diş kırığı ile ilişkilendirilmiştir (Sović et al., 2025). Artmış dikey kırık insidansının tek seans tedavilerdeki motorlu döner alet kullanımına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Amerika’da yapılan bir çalışmada tek seanslı tedavi tercih edilme sıklığı %63 bildirilirken (Savani, Sabbah, Sedgley, & Whitten, 2014) başka bir çalışmada ABD, Avrupa ve Orta Doğu'daki endodontistlerin ve endodonti lisansüstü öğrencilerinin %70'inden fazlasının tek seans tedaviyi tercih ettiği gösterilmiştir (Cheung, Peters, & Parashos, 2023).

Avustralyalı endodontistler arasında yapılan bir anket çalışmasında hekimler çok seans kök kanal tedavisini tek seans tedavilerden daha fazla tercih ettiklerini belirtmiştir ve çok seans yaklaşımını tercih eden katılımcıların en büyük endişesi bakteri kontrolü ve enfekte kanalların yönetimi olmuştur (C Sathorn et al., 2009). Bu hekimlerin çoğu, mevcut kanıtlar böyle bir düşüncüyü desteklemese de bakteri kontrolünün yalnızca kalsiyum hidroksit uygulaması ile en üst düzeye çıkarılabileceğine inandığını belirtmiştir. Ayrıca tek seans uygulamaya karşı riskten kaçınan bir yaklaşımın nedeni olarak kök kanal tedavisi sonrası alevlenme korkusu da bildirilmiştir (Figini, Lodi, Gorni, & Gagliani, 2007).

Kök kanal tedavisinin sonuçlarına etkili prognostik faktörleri belirlemek için yapılan çalışmalarda dahil etme kriterleri, tedavi prosedürleri, sonuç değerlendirmesi, takip süresi, sonuçların sunumu gibi metodolojik farklılıklar sonuçların yorumlanmasını zorlaştırmaktadır (Ng, Mann, Rahbaran, Lewsey, & Gulabivala, 2007).

Ayrıca çalışmalar arasındaki tutarsızlık, ağrı yoğunluğunun farklı ölçüm biçimleri ve tedavi protokolleri, hasta seçimi ve tedavi sonuçlarındaki farklılıklardan kaynaklanabilir (Kumar et al., 2025).

Tek seans ve çok seans kök kanal tedavileri arasında karar verirken hasta tercihi, tedavi karmaşıklığı ve hekim becerisi dikkate alınmalıdır. Tek ve çok seanslı tedavilerin postoperatif ağrı şiddeti ve uzun dönem başarı oranları benzer ise tek seans tedavi daha konforlu ve etkili bir seçenek olarak düşünülebilir.

REFERANSLAR

- Almeida, D. O., Chaves, S. C., Souza, R. A., & Soares, F. F. (2017). Outcome of Single- vs Multiple-visit Endodontic Therapy of Nonvital Teeth: A Meta-analysis. *J Contemp Dent Pract*, 18(4), 330-336. doi:10.5005/jp-journals-10024-2041
- Alomaym, M. A. A., Aldohan, M. F. M., Alharbi, M. J., & Alharbi, N. A. (2019). Single versus Multiple Sitting Endodontic Treatment: Incidence of Postoperative Pain - A Randomized Controlled Trial. *J Int Soc Prev Community Dent*, 9(2), 172-177. doi:10.4103/jispcd.JISPCD_327_18
- Anagha, C. S., Koshy, M., Varghese, R., & Anirudhan, S. (2022). Comparison of postoperative pain following single-visit and two-visit root canal therapy in controlled diabetic patients with irreversible pulpitis: A randomized control trial. *J Conserv Dent*, 25(4), 392-397. doi:10.4103/jcd.jcd_18_22
- Bryce, Ú. M., Quinn, B. M., & Edwards, D. C. (2023). Does single-visit root canal treatment of permanent teeth provide more benefit than a multiple-visit approach? *Evidence-Based Dentistry*, 24(2), 71-72.
- Calhoun, R. L., & Landers, R. R. (1982). One-appointment endodontic therapy: a nationwide survey of endodontists. *Journal of endodontics*, 8(1), 35-40.
- Chaitanya, M., Bhawalkar, A., Bagchi, A., Shetty, A., Chohan, H., & Mustafa, M. (2024). Comparative analysis of post-operative pain relief and healing outcomes between single-visit and multiple-visit root canal therapy: a tertiary care study. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 16(Suppl 3), S2388-S2390.
- Chércoles-Ruiz, A., Sánchez-Torres, A., & Gay-Escoda, C. (2017). Endodontics, Endodontic Retreatment, and Apical Surgery Versus Tooth Extraction and Implant Placement: A Systematic Review. *J Endod*, 43(5), 679-686. doi:10.1016/j.joen.2017.01.004
- Cheung, M. C., Peters, O. A., & Parashos, P. (2023). Global survey of endodontic practice and adoption of newer technologies. *Int Endod J*, 56(12), 1517-1533. doi:10.1111/iej.13982
- Dennis, D. (2018). Similar success rates were achieved in single-and multiple-visit endodontic treatment. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 18(4), 343-345.
- Dhyani, V. K., Chhabra, S., Sharma, V. K., & Dhyani, A. (2022). A randomized controlled trial to evaluate the incidence of postoperative pain and flare-ups in single and multiple visits root canal treatment. *Med J Armed Forces India*, 78(Suppl 1), S35-s41. doi:10.1016/j.mjafi.2020.03.010

- Doğramacı, E. J., & Rossi-Fedeale, G. (2023). Patient-related outcomes and oral health-related quality of life in endodontics. *International endodontic journal*, 56, 169-187.
- Drouri, S., Laslami, K., Dhaim, S., & Jabri, M. (2024). Influence of number of visits on the outcome of endodontic treatment. *J Conserv Dent Endod*, 27(12), 1211-1220. doi:10.4103/jcde.Jcde_688_24
- Figini, L., Lodi, G., Gorni, F., & Gagliani, M. (2007). Single versus multiple visits for endodontic treatment of permanent teeth. *Cochrane Database Syst Rev*(4), Cd005296. doi:10.1002/14651858.CD005296.pub2
- Figini, L., Lodi, G., Gorni, F., & Gagliani, M. (2008). Single versus multiple visits for endodontic treatment of permanent teeth: a Cochrane systematic review. *J Endod*, 34(9), 1041-1047. doi:10.1016/j.joen.2008.06.009
- Fleming, C. H., Litaker, M. S., Alley, L. W., & Eleazer, P. D. (2010). Comparison of classic endodontic techniques versus contemporary techniques on endodontic treatment success. *J Endod*, 36(3), 414-418. doi:10.1016/j.joen.2009.11.013
- Friedman, S., & Mor, C. (2004). The success of endodontic therapy—healing and functionality. *Journal of the California Dental Association*, 32(6), 493-503.
- Ghoddusi, J., Javidi, M., Zarrabi, M. H., & Bagheri, H. (2006). Flare-ups incidence and severity after using calcium hydroxide as intracanal dressing. *New York State Dental Journal*, 72(4), 24.
- Granados, A., Jonsson, E., Banta, H. D., Bero, L., Bonair, A., Cochet, C., . . . Espinas, J. A. (1997). EUR-ASSESS Project Subgroup Report on Dissemination and Impact. *Int J Technol Assess Health Care*, 13(2), 220-286. doi:10.1017/s0266462300010370
- Immich, F., Rödig, T., Kanzow, P., Piva, E., & Rossi-Fedeale, G. (2025). Effectiveness of Root Canal Irrigation and Dressing for the Treatment of Asymptomatic Apical Periodontitis: A Systematic Review Assessing Complementary Timeframes. *Australian Endodontic Journal*, 51(1), 209-217.
- Izadpanah, A., Javaheripour, A., Maleki, A., Alipour, M., Hosseinifard, H., Sharifi, S., & Maleki Dizaj, S. (2021). The Comparison of Short-Term Postoperative Pain in Single-versus Multiple-Visit Root Canal Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis Study. *Pain Research and Management*, 2021(1), 5574995.
- Jurič, R., Vidmar, G., Blagus, R., & Jan, J. (2024). Factors associated with the outcome of root canal treatment—A cohort study conducted in a private practice. *International endodontic journal*, 57(4), 377-393.

- Kakehashi, S., Stanley, H., & Fitzgerald, R. (1965). The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*, 20(3), 340-349.
- Karaoğlu, F., Miçoğulları Kurt, S., & Çalışkan, M. K. (2022). Outcome of single-versus two-visit root canal retreatment in teeth with periapical lesions: A randomized clinical trial. *International endodontic journal*, 55(8), 833-843.
- Kini, S., Shetty, S. V., Shetty, K. H., Kudva, A., & Kumar, P. (2015). The efficiency of 2.5% sodium hypochlorite in preventing inoculation of periapical tissues with contaminated patency files: An ex vivo evaluation. *J Pharm Bioallied Sci*, 7(Suppl 2), S563-566. doi:10.4103/0975-7406.163542
- Kumar, G., Jena, S., Manila, N., Fareed, M., & Karobari, M. I. (2025). Incidence of postoperative pain after single-visit and multiple-visit root canal therapy: a systematic review. *BMC Oral Health*, 25(1), 47.
- Kvist, T., Molander, A., Dahlén, G., & Reit, C. (2004). Microbiological evaluation of one-and two-visit endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: a randomized, clinical trial. *Journal of endodontics*, 30(8), 572-576.
- Mattigatti, S., Srinivas, S., Metkar, C. S., Kothari, T., Mohkar, S. H., & Macha, D. (2021). Knowledge, Attitude and Beliefs on Single Visit vs Multi-Visit Endodontics of Dental Practitioners. *Int J Cur Res Rev* Vol, 13(03), 75.
- Mergoni, G., Ganim, M., Lodi, G., Figini, L., Gagliani, M., & Manfredi, M. (2022). Single versus multiple visits for endodontic treatment of permanent teeth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(12).
- Mirza, M. B., Cherukuri, P., Mathew, T., Bagewadi, N., Krishna, V. V., Chohan, H., & Thakkar, R. (2024). Evaluation of Post-Operative Pain and Healing in Single-Visit versus Multiple-Visit Root Canal Therapy. *J Pharm Bioallied Sci*, 16(Suppl 3), S2381-s2384. doi:10.4103/jpbs.jpbs_278_24
- Moreira, M. S., Anuar, A. S. N.-S., Tedesco, T. K., Dos Santos, M., & Morimoto, S. (2017). Endodontic treatment in single and multiple visits: an overview of systematic reviews. *Journal of endodontics*, 43(6), 864-870.
- Nekoofar, M. H., Sheykhrezae, M. S., Meraji, N., Jamee, A., Shirvani, A., Jamee, J., & Dummer, P. M. (2015). Comparison of the effect of root canal preparation by using WaveOne and ProTaper on postoperative pain: a randomized clinical trial. *Journal of endodontics*, 41(5), 575-578.
- Ng, Y. L., Mann, V., Rahbaran, S., Lewsey, J., & Gulabivala, K. (2007). Outcome of primary root canal treatment: systematic review of the literature—part 1. Effects of study characteristics on probability of success. *International endodontic journal*, 40(12), 921-939.

- Nunes, G. P., Delbem, A. C. B., Gomes, J. M. L., Lemos, C. A. A., & Pellizzer, E. P. (2021). Postoperative pain in endodontic retreatment of one visit versus multiple visits: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical oral investigations*, 25(2), 455-468.
- Peters, O. A., Schönenberger, K., & Laib, A. (2001). Effects of four Ni-Ti preparation techniques on root canal geometry assessed by micro computed tomography. *Int Endod J*, 34(3), 221-230. doi:10.1046/j.1365-2591.2001.00373.x
- Rödig, T., Vu, M. T., Kanzow, P., & Haupt, F. (2025). Long-term survival of endodontically treated teeth: A retrospective analysis of predictive factors at a German dental school. *J Dent*, 156, 105662. doi:10.1016/j.jdent.2025.105662
- Sackett, D. (2000). *Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM*. 2nd edn. Edinburgh: Churchill Livingstone.
- Sathorn, C., Parashos, P., & Messer, H. (2008). The prevalence of postoperative pain and flare-up in single-and multiple-visit endodontic treatment: a systematic review. *International endodontic journal*, 41(2), 91-99.
- Sathorn, C., Parashos, P., & Messer, H. (2009). Australian endodontists' perceptions of single and multiple visit root canal treatment. *International endodontic journal*, 42(9), 811-818.
- Savani, G. M., Sabbah, W., Sedgley, C. M., & Whitten, B. (2014). Current trends in endodontic treatment by general dental practitioners: report of a United States national survey. *J Endod*, 40(5), 618-624. doi:10.1016/j.joen.2014.01.029
- Shahi, S., Asghari, V., Rahimi, S., Lotfi, M., Samiei, M., Yavari, H., . . . Nezafati, S. (2015). Postoperative pain after endodontic treatment of asymptomatic teeth using rotary instruments: a randomized clinical trial. *Iranian endodontic journal*, 11(1), 38.
- Siqueira, J. F., Jr., Rôças, I. N., Favieri, A., Machado, A. G., Gahyva, S. M., Oliveira, J. C., & Abad, E. C. (2002). Incidence of postoperative pain after intracanal procedures based on an antimicrobial strategy. *J Endod*, 28(6), 457-460. doi:10.1097/00004770-200206000-00010
- Solanki, J., B, J. C., Uikey, A. K., Kumar, A., Raj, A., Ghosh, O., & Surana, P. (2025). Comparative evaluation of post-operative pain following single vs. multiple visit pulpectomy: A clinical assessment. *Bioinformation*, 21(4), 653-656. doi:10.6026/973206300210653
- Sović, J., Šegović, S., Bago, I., Matijević, J., & Tomašić, I. (2025). Single-Visit Endodontic Therapy and Root Canal Identification Practices among Croatian

- Dentists: Insights from a National Survey. *Acta stomatologica Croatica: International journal of oral sciences and dental medicine*, 59(2), 141-154.
- Su, Y., Wang, C., & Ye, L. (2011). Healing Rate and Post-obturation Pain of Single-versus Multiple-visit Endodontic Treatment for Infected Root Canals: A Systematic Review. *Journal of Endodontics*, 37(2), 125-132. doi:<https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.09.005>
- Sundqvist, G., Figdor, D., Persson, S., & Sjögren, U. (1998). Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 85(1), 86-93.
- Trope, M., & Bergenholtz, G. (2002). Microbiological basis for endodontic treatment: can a maximal outcome be achieved in one visit? *Endodontic Topics*, 1(1), 40-53.
- Vishwanathaiah, S., Maganur, P. C., Khanagar, S. B., Chohan, H., Testarelli, L., Mazzoni, A., . . . Mehta, D. (2021). The incidence and intensity of postendodontic pain and flareup in single and multiple visit root canal treatments: A systematic review and meta-analysis. *Applied Sciences*, 11(8), 3358.
- Wong, A. W., Zhang, C., & Chu, C. H. (2014). A systematic review of nonsurgical single-visit versus multiple-visit endodontic treatment. *Clin Cosmet Investig Dent*, 6, 45-56. doi:10.2147/ccide.S61487



BÖLÜM 75

Kemik İliği Mikroçevresi: Hematopoezin Beşiği

Elif Merve Betül Yanılmaz¹

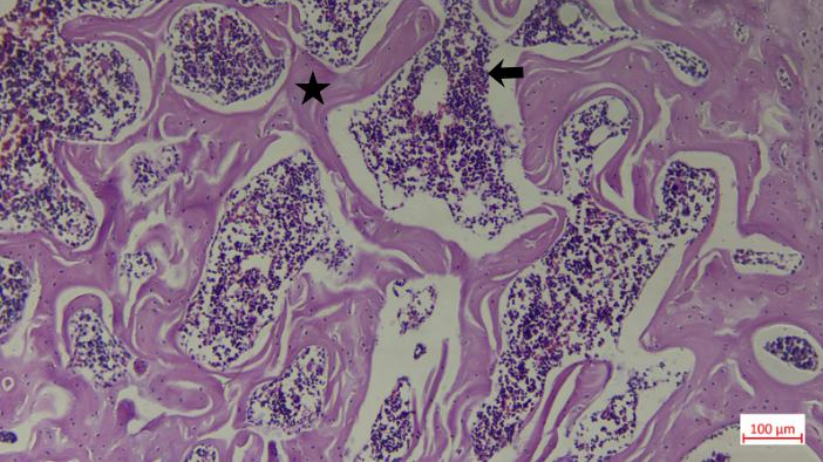
1. Giriş

Hematopoez embriyonik dönemden başlayarak yaşam boyunca devam eden ve kan hücrelerinin oluşumu, olgunlaşması ve farklılaşmasını kapsayan dinamik bir süreçtir. Kan hücrelerinin birçoğunun yaşam süresi kısa olduğu için hematopoietik kök hücreler (KHK), sürekli olarak yeni hücreler üreterek hematopoietik sistemin devamlılığını sağlar. Kemik iliği (Kİ), hem fizyolojik sınırlarda sabit hematopoezi sürdüren hem de enfeksiyon, kan kaybı ya da kemoterapi gibi stres koşullarına uyum sağlayan başlıca hematopoietik organdır(hematology & 2021, n.d.).

Kemik iliği hematopoezin ana bölgesidir. Kemik iliğinin trabeküler kemik dokusu ile çevrili olması organizasyonun incelenmesini zorlaştıran bir faktördür (Şekil 1). Buna rağmen gelişen teknoloji sayesinde görüntüleme analizleri için yüksek kalitede numune hazırlanabilmektedir. Ayrıca gün geçtikçe hücrelerin tanımlanması için daha fazla hücre yüzeyi markerları kullanılabilmektedir. Kemik iliğinde bulunan stromal hücrelerin scRNAseq analizleri bu stromal popülasyonun karmaşıklığını bir kez daha gözler önüne sermiştir. Bu zorluklara rağmen son dönemde kemik iliği mimarisine dair muazzam ilerleme kaydedilmiştir(hematology & 2021, n.d.).

Kemik iliği mikroçevresi (niş), yalnızca pasif bir destek zemini sağlamakla kalmaz aynı zamanda hematopoetik kök hücre (HSC) biyolojisinde önemli regülatör görevler üstlenir. Kemik iliği mikroçevresi HSC'ler ve progenitör hücrelerin kendi kendini yenileme, farklı hücrelere farklılaşma ve migrasyon süreçlerini kontrol eden kompleks bir yapıdır. Bu mikroçevreyi mezenkimal stromal hücreler (MSC), sinir sistemi elemanları, endotel hücreleri, osteoblastlar, megakaryositler, immun sistem hücreleri oluşturur. Günümüzde *single-cell RNA sequencing* ve *spatial* gibi teknolojiler bu hücrelerin homojen şekilde dağılım göstermediğini, mekansal organizasyonunu ayrıntılı şekilde göstermiştir.(Bandyopadhyay et al., 2024)

¹ Adıyaman Üniversitesi Kahta Meslek Yüksekokulu, ORCID: 0000-0001-9613-0149



Şekil 2: Kemik ve kemik iliği dokusunun histolojik görüntüsü.

Yıldız: kemik doku, ok: kemik iliği

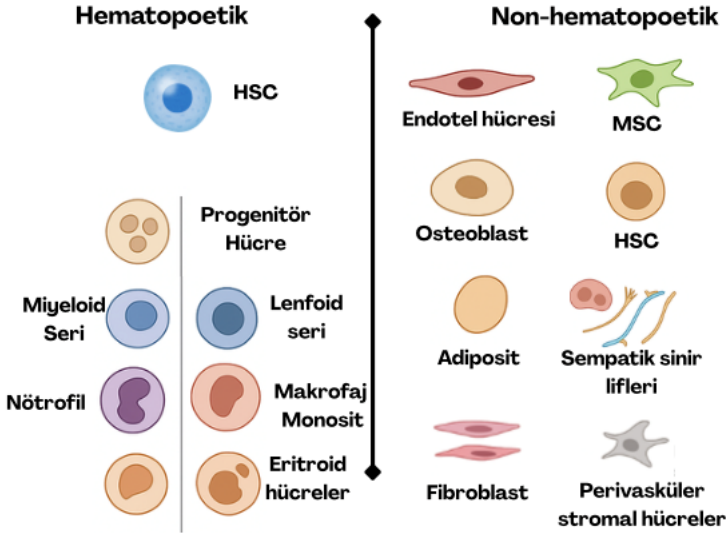
Literatürdeki son kaynaklar, kemik iliği nişinin dinamik bir yapı gösterdiğini ve fizyolojik streslere, metabolik ya da patolojik durumlara yanıt vererek yeniden şekillendiğini göstermektedir (Chavakis et al., 2022). HKH sayısını kemik iliği nişi kapasitesi tek başına etkilemez. Vasküler ve stromal sinyaller ve sistemik faktörler bu mekanizmada etkilidir (Takeishi et al., 2025).

Mevcut verilerin ışığında kemik iliği mikro çevresinin yapısal ve işlevsel organizasyonunu anlamak hem hematopoetik biyolojiyi kavramak hem de hematolojik hastalıkların patogenezi ve tedavi süreci için yeni stratejiler geliştirilmesinde kritik önem taşımaktadır. Bu bölümde kemik iliği nişinin anatomisi ve hücresel bileşenleri moleküler sinyal ağları ve hematopoezdeki düzenleyici rolleri güncel literatür ışığında açıklanacaktır.

2. Kemik İliği Mikroçevresinin Anatomisi ve Hücresel Bileşenleri

Kemik iliği trabeküler kemik dokusu içinde hematopoezin gerçekleştiği kompleks bir ortamdır. Kemik iliğini kemik doku, sinüzoidal damar ağı ve retiküler stromal hücre ağı oluşturur. Kompakt kemik dokusu kemik iliğini çevreleyerek sınırlarını belirler ve pencereci şekilde organize eder (hematology & 2021, n.d.). Kemik iliğinin damar sistemi perivasküler retiküler hücrelerle sıkı bir bağlantı halindedir ve hematopoez damarlar, kemik ve retiküler hücreler arasında gerçekleşmektedir (hematology & 2021, n.d.; Smith & Calvi, 2013). Gelişmiş *spatial transcriptomics* teknikleri sayesinde kemik iliğinin farklı bölgelerinin çeşitli hücre tipleriyle zenginleştiği gösterilmiştir (Bandyopadhyay et al., 2024). Kemik iliğinde hematopoetik hücrelerin yanı sıra sempatik sinirler, schwann hücreleri, adipositler, osteoblastlar, osteoklastlar, osteositler, çeşitli fibroblastlar hücreleri olmak üzere hematopoietik olmayan hücre türleri bulunur (Şekil 2).

Kemik İliğindeki Hematopoetik ve Non-hematopoetik Kompartmanlar



Şekil 3: Kemik İliğindeki Hematopoetik ve Non-hematopoetik Kompartmanlar

Hematopoetik Hücreler

Hematopoetik Kök Hücre

Tüm kan hücreleri, hematopoietik kök hücreler (HKH) adı verilen küçük bir ortak pluripotent hücre havuzundan türetilir (Smith & Calvi, 2013). Günümüzde HKH, kendini yenileyebilen ve çok soylu hematopoezi sürdürebilen klonojenik hücreler olarak tanımlanmaktadır. Multipotent HKH, kendini yenileme kapasitesini kaybeden ve olgun kan hücrelerine yol açan progenitör hücrelere farklılaşır. Pluripotent HKH'den olgun kan hücrelerinin üretilmesi, belirli bir hücre soyuna bağlılık, soyla sınırlı progenitör hücrelerin terminal farklılaşması, büyümenin durdurulması ve apoptoz gibi ardışık aşamalar boyunca oldukça düzenlenmiş bir ilerlemeyi içerir. Hematopoetik progenitörlerin yüzeyinde farklı reseptörler eksprese olarak büyüme ve farklılaşma faktörleri olarak stromal hücreleriyle, hücre dışı matriks molekülleriyle ve çözünebilir düzenleyici sitokinlerle etkileşime izin verir (May, Slaughter, & Lucas, 2018; Smith & Calvi, 2013).

Hematopoietik kök hücrelerin hayatta kalması, çoğalması, kendini yenilemesi ya da farklılaşması “büyüme ve farklılaşma faktörleri” olarak bilinen sitokinler aracılığıyla sağlanır (Christopher, Rao, Liu, Woloszynek, & Link, 2011).

Progenitör Hücreler

Doğru uyarıların varlığında pluripotent HSC'ler ortak miyeloid (CMP) ve ortak lenfoid progenitörler (CLP) belli hücre soylarına yönelir. Miyeloid kök hücreye gelen farklı uyarılar bu kök hücreden eritrositlerin, megakaryositlerin, lökositlerin oluşmasını uyarırken, lenfoid kök hücreye gelen farklı uyarılar ise lenfositlerin oluşmasını sağlar (Christopher et al., 2011; Kandarakov, Belyavsky, & Semenova, 2022).

Megakaryositler

Megakaryositler, yeni trombositlerin döküldüğü sinüzoidlerde bulunan çok çekirdekli büyük hücrelerdir. Görüntüleme analizleri, HKH'nin yaklaşık %35'inin bir megakaryosit ile doğrudan temas halinde olduğunu göstermiştir. Megakaryositlerin in vivo ablasyonu, sessizlik ve proliferasyon kaybı nedeniyle hematopoietik kök hücre sayılarında çarpıcı artışlara ve ardından tükenme nedeniyle bu döngüsel HKH'lerin kaybına yol açmıştır. Megakaryositlerin, kemokin ligand-4 (CXCL4), TGF β ve CLEC2 dahil olmak üzere birçok molekülün salgılanması yoluyla HKH'leri düzenlediği görülmektedir. Megakaryositlerin ablasyonu veya CXCL4 sinyallerinin kaybı, HKH'lerin sinüzoidlerden ve megakaryositlerden uzaklaşmasına yol açmıştır; bu da megakaryositlere yakınlığın HKH regülasyonu için kritik olduğunu düşündürmektedir(Şekil 3) (May et al., 2018; Zhan & Kaushansky, 2022).

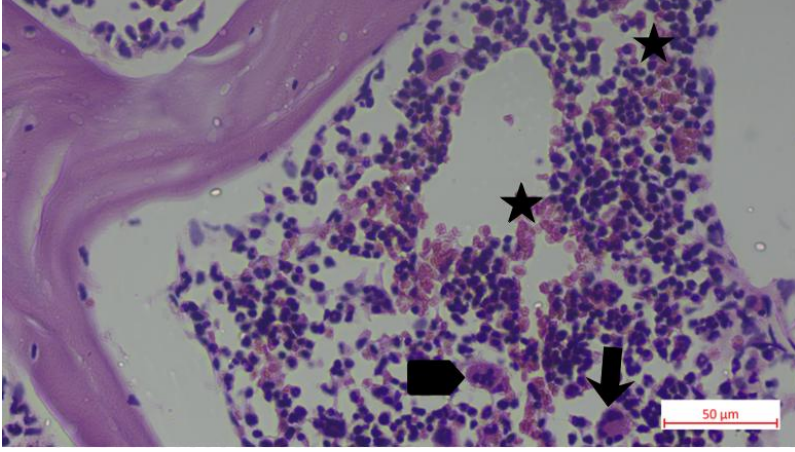
Monositler, Makrofajlar ve Nötrofiller

Kemik iliği monosit ve makrofajları osteoblast bakımında sorumlu olan faktörleri üretir ve G-CSF aracılığıyla HSC mobilizasyonunu kontrol eder.

Nötrofiller günlük olarak kemik iliğinden salınma ve kemik iliğine göç etme döngülerini takip ederek elimine edilirler. Yaşlı nötrofiller kemik iliğine sızdığı zaman hematopoetik nişin boyutunda ve fonksiyonunda azalmaya neden olur (Casanova-Acebes et al., 2013). Bu durumlarda Kİ makrofajları tarafından fagosite edilerek homeostatik olarak temizlenirler. Böylece makrofajlar aktive edilir ve sonuçta CXCL₁₂ azalmasını ve Kİ'nden KHK çıkışını tetikler (Casanova-Acebes et al., 2013; Chavakis et al., 2022; May et al., 2018).

Eritroid hücreler

Eritroid hücreler eritrosit öncülleridir. Ortak miyeloid progenitörlerden gelişir ve kemik iliği içerisinde, sinüzoid çevresinde eritroblastik adacıkların içinde olgunlaşırlar. Eritroid adacıklar genellikle sinüzoidal damarlara yakın konumlanırlar(W. Li, Wang, Chen, & An, 2019). Böylece olgunlaşan eritrositler dolaşıma kolayca geçer. Eritroid hücre gelişimi eritropoez olarak adlandırılır ve hipoksiye duyarlı şekilde eritropoetin sinyaliyle düzenlenir (Şekil 3) (W. Li et al., 2019; Romano, Seu, Blanc, & Kalfa, 2023).



Şekil 4: Kemik iliğinin histolojik görüntüsü.

yıldız:eritrosit, ok:miyeloid öncül hücre, kalın ok:megakaryosit

Hematopoetik Olmayan Hücreler

Endotel Hücreleri

Embriyonik KHK'leri dorsal aortun hemajenik endotelinden tomurcuklandığı andan itibaren, hematopoietik progenitör hücreler ve kan damarları birbiriyle yakın etkileşime girer. Kemik iliği kan damarları; kemik ve kan dolaşımı arasındaki hücre trafiğinde, gelişimsel kemik büyümesinde ve yetişkinlerde kemik yeniden şekillenmesinde önemli rol oynar (Smith & Calvi, 2013). Yetişkin memelilerin kan damarlarının iç yüzeyini kaplayan endotel hücreleri doku bakımını ve fonksiyonunu yönlendiren temel sinyalleri sağlarlar. Endotel hücreleri KHK fonksiyonunu düzenleyen kemokin ligand-12 (CXCL12) ve kök hücre faktörü (SCF) gibi ana sitokinlerin kaynağıdır (May et al., 2018). Endotel hücrelerinin ya da Kİ anjiyojenik sinyallenmesinin bloke edilmesi hematopoietik progenitörlerin engraftasyonuna zarar verebilir (Smith & Calvi, 2013).

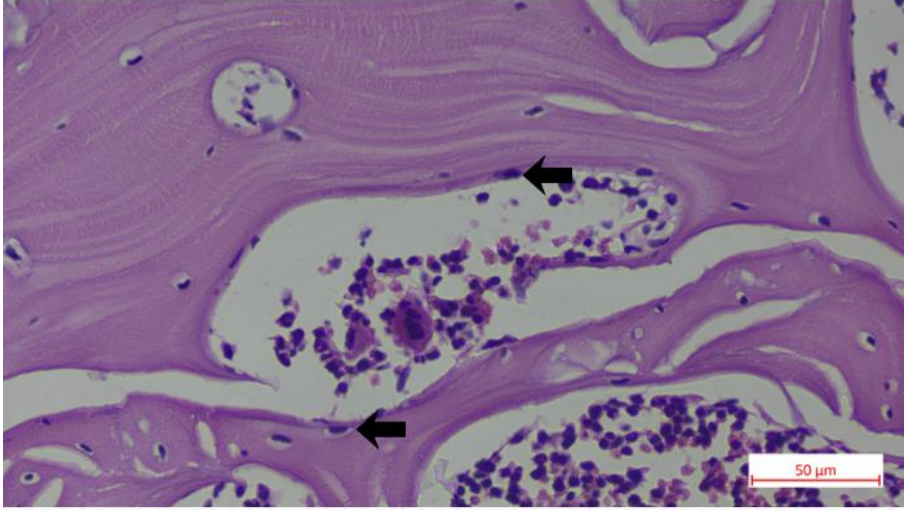
Mezenkimal Stromal Hücreler (MSC)

MSC'ler kemik iliğinin ana stromal bileşenini oluşturan multipotent hücrelerdir. Yani fibroblastlara, osteoblastlara, adipositlere ve kondrositlere farklılaşabilirler. SCF, CXCL12 gibi faktörleri üretir, ekstraselüler matris sağlar ve farklılaştığı hücre tipine göre niş yapısını belirler (Mabuchi, Okawara, Méndez-Ferrer, & Akazawa, 2021; Singh, Prasad, & Cancelas, 2023).

Osteoblastlar

Osteoblastik hücreler endosteal yüzeyde bulunarak hematopoietik kök ve progenitör hücrelerin düzenlenmesinde merkezi rol üstlenir. Osteoblastlar TGF- β , Notch, Jagged ligandları ve N-cadherin aracılığıyla HSC'lerin stroma ile etkileşimini düzenler. Osteoblastların ablasyonu hematopoietik progenitör popülasyonlarında kusurlara ve hücre sayısında 3–10 kat azalma, Kİ hücre

havuzunda azalma, splenik ekstramedüller hematopoezin indüksiyonuna neden olmaktadır (Şekli 4) (Kim, Valderrábano, & Wu, 2022; Smith & Calvi, 2013).



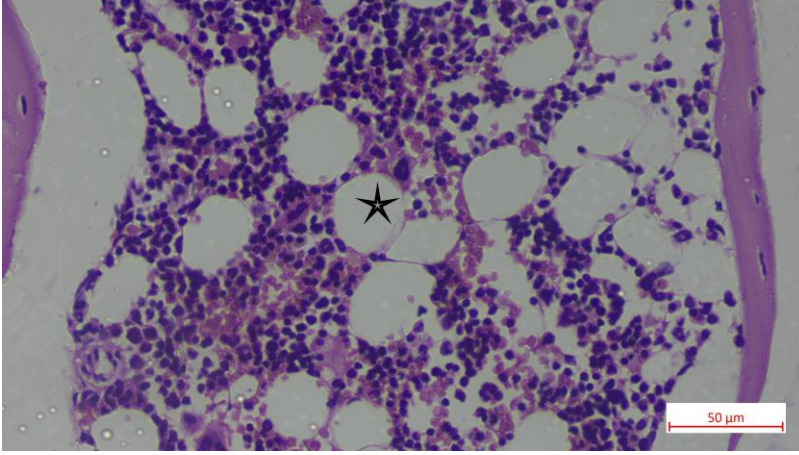
Şekil 5: Kemik iliğinin histolojik görüntüsü. ok:osteoblast

Osteoklastlar

Hematopoetik kök hücre düzenlemesinde osteoklastların rolü karmaşıktır. Farelerde ve insanlarda G-CSF (granülosit koloni uyarıcı faktör) uygulaması osteoklast aktivitesini artırmaktadır. Kemik iliği boşluğu ve Kİ nişlerinin oluşması için osteoklastik aktivite gereklidir. Osteoklastlar tarafından uygun şekilde oluşturulmuş kemik iliği boşluğu kemik iliğini hematolojik strese karşı dirençli kılmaktadır (Smith & Calvi, 2013). Ancak osteoklastlar endosteal bileşenleri bozarak hematopoietik progenitör hücrelerin mobilizasyonunu teşvik etmektedir (Kollet et al., 2006; Miyamoto, 2013; Teti, 2012)

Adipositler

Son çalışmalar, kemik iliği adipositlerinin beyaz adipositlerden, kahverengi adipositlerden veya hematopoetik progenitörlerden değil, kemik iliği mezenkimal stromal hücrelerinden (BMSC'ler) kaynaklandığını göstermiştir. Benzersiz bir kökenden türetilen kemik iliği adipositleri, bol miktarda lipid depoları, mitokondri ve endoplazmik retikulum içeren metabolik olarak aktif hücrelerdir. Kemik iliği adipositlerinin miktarı gelişim sırasında ve osteoporoz, yaşlanma ve kalori kısıtlaması dahil olmak üzere çeşitli durumlarda dinamiktir (Wang, Zhang, Wang, Chen, & Su, 2021).



Şekil 6: Kemik iliğinin histolojik görüntüsü

Yıldız: adiposit

Kemik iliği adipositlerinin azalmış hematopoezle ilişkili olduğuna dair klinik gözlem uzun süredir devam etmektedir. Bu gözlem genellikle adipositlerin hematopoez üzerindeki olumsuz etkisini yansıttığı şeklinde yorumlanmıştır. Ancak yeni bulgular, adipogenezin, sitopeniye cevap olarak hematopoez artışı teşvik eden ilk uyarılardan olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca adipoz doku hematopoietik kök hücre rejenerasyonunu destekleyen adiponektini de sentezlemektedir (Şekil 5) (Naveiras et al., 2009; Smith & Calvi, 2013; Wang et al., 2021; Zhou et al., 2017).

Perivasküler Hücreler

Kemik iliği boyunca geniş şekilde dağılmış birbirine ve damar ağına bağlı çok sayıda perivasküler stromal hücreler mevcuttur. Bu mezenkimal kökenli hücreler; retiküler hücreler, Nestin⁺ hücreleri, LepR⁺ hücreleri, Prx1-cre hücreleri, CD45⁻, CD31⁻, Ter119⁺, CD51⁺, CD140a⁺ hücreleridir. Endotel hücrelerine benzer şekilde, perivasküler stromal hücreler de CXCL12 ve SCF dahil olmak üzere HKH'yi düzenlediği bilinen sitokinlerin ana kaynaklarıdır. Her iki molekülün de koşullu olarak silinmesi, kemik iliğinde HKH kaybına yol açmıştır (May et al., 2018).

Schwann Hücreleri ve Sempatik Sinir Lifleri

Sempatik sinirler KHK'leri doğrudan düzenlemese de nişin önemli düzenleyicileridir. Sempatik sinirler arterlerin ve arteriollerin üzerinde bulunur ve Kİ'ndeki glial fibriler asidik protein (GFAB), Schwann hücreleri tarafından kaplanır. GFAB; Kİ'ndeki aktif TGF-β'nın ana kaynağıdır. KHK'leri TGF-β'yı kendileri sentezleyebilmesine rağmen onu aktif forma dönüştüremezler. Bu nedenle GFAP⁺ hücrelerden türetilen aktif TGF-β, TGF-β aracılı HKH sessizliği için kritik öneme sahiptir (May et al., 2018; Yamazaki & Nakauchi, 2014).

Fibroblastlar

Kemik iliği fibroblastları ekstraselüler matriks sentezi yaparak ve doku mimarisini oluşturarak mekanik destek sağlayan hücrelerdir. Lokal sinyallerle aracılığıyla hücre yerleşimi ve göçünü etkiler. Fibroblast hücreleri ve stroma etkileşimleri inflamasyon durumunda nişin yeniden programlanmasında önem kazanır(Comazzetto, Shen, & Morrison, 2021; Wu, Zhang, & Lucas, 2021).

Kemik İliği Nişi

HKH nişi, hematopoetik kök hücrelerin (HSC) kendini yenileme, farklılaşma ve mobilizasyonlarını belirledikleri adaptif ve dinamik mikro çevredir. Klasik modellerin aksine son yıllarda yapılan spatial ve single-cell analizler niş kavramının çok karmaşık olduğunu ve niş ögelerinin mekânsal etkilerden etkilendiğini göstermektedir. Niş yalnızca hücrelerin anatomik yerleşimini gösteren mekândan ibaret değildir. Aynı zamanda hücrelerin moleküler sinyaller, metabolik faktörler ve mekanik etkileşimler sayesinde kurduğu bir iletişim ağıdır (Baccin et al., 2020). Bu yönüyle kemik iliği mikro çevresi hematopoezin beşiğidir denilebilir.

Kemik iliğinde endosteal ve vasküler niş olmak üzere iki tip niş tanımlanmıştır. Bu nişler anatomik olarak farklı konumlanmış olsalar da fonksiyonel olarak sürekli iletişim halindedir.

Endosteal (Osteoblastik) Niş: Kemik yüzeyine yakın bölgede bulunur ve osteoblastik hücrelerle osteositler bu nişi oluşturur. Genellikle bu nişin HSC'lerin sessiz durumda tutulmasında rol aldığı düşünülmektedir(Baccin et al., 2020).

Vasküler/Perivasküler Niş: Sinüzoid ve arteriel damarların çevresinde yer alan perivasküler stromal hücreler, endotel hücreleri, MSC alt tipleri bu nişi oluşturur. Burası özellikle HSC'lerin aktif kalmasına, mobilizasyonuna ve göçüne zemin hazırlar (Baccin et al., 2020).

Kemik iliği nişi statik değil; yaş, inflamasyon, kemoterapi, metabolik durumlara duyarlı dinamik bir sistemdir. Yaşlanma osteoblast sayısında azalmaya neden olur, adipositler artar ve CXCL12 üretimi düşer. İnflamasyon durumunda inflamatuvar sitokinler HSC'lerin proliferatif aktivitesini artırırken fonksiyonel kapasitesini azaltır. Kemoterapi ya da radyasyon gibi stres durumları hücre hasarına neden olurken niş bütünlüğünü bozar. Bu hematopoetik dengenin sürdürülmesi için zorunludur(Baccin et al., 2020; Bandyopadhyay et al., 2024; Pereira, Galli, & Nombela-Arrieta, 2024).

Moleküler Sinyaller ve Hücreler Arası İletişim

Kemik iliği mikroçevresi, HKH'lerin kaderini belirleyen karmaşık bir moleküler iletişim ağına sahiptir. Bu ağ büyüme faktörleri, kemokinler, ekstraselüler matris ve hücre-hücre temasları aracılığıyla işlenir. Her sinyal eksenini HKH'nin durgunluk rejenerasyon ya da farklılaşma kararını yönlendirir.

Kemokin ve Büyüme Faktörü Eksenleri

CXCL12-CXCL4 eksenini: HKH'lerin kemik iliğindeki nişlerine tutunmasını ve göçünü sağlar.

SCF (Kök Hücre Faktörü): HKH'lerin hayatta kalması ve proliferasyonu için kritik öneme sahiptir.

Trombopoietin (TPO): megakaryositler ve karaciğer tarafından sentezlenir. HKH'lerin durgunluk ve kendini yenileme kapasitesini korur. TPO sinyali, hematopoetik stres sonrası rejenerasyonu da destekler.

G-CSF (Granülosit Koloni-Uyarıcı Faktör): Farklı hücre serilerinin oluşumu için HKH'lerin farklılaşmasını düzenler.

Hücre-Hücre Etkileşimli Sinyal Yolları

Notch–Jagged / Delta Eksenini: Osteoblastlar ve stromal hücreler tarafından eksprese edilen Jagged ve Delta Ligandları, HSC üzerindeki Notch reseptörleri ile etkileşir. Bu sinyal HSC'nin farklılaşmasını baskılar ve kendini yenileme kapasitesini sürdürür(Ohishi, Katayama, Shiku, Varnum-Finney, & Bernstein, 2003).

TGF- β / BMP Sinyal Ailesi: TGF- β , schwann ve stromal hücrelerden salınır. HSC'lerin durgun kalmasını sağlar. BMP ailesi ise hematopoetik nişin embriyolojik gelişiminde rol oynar. TGF- β 'nın aşırı ekspresyonu fibrozis ve HSC tükenmesine yol açabilir (Larsson & Karlsson, 2005).

Angiopoietin–Tie2 Eksenini: Angiopoietin-1 stromal ve endotel hücrelerden salınarak HSC üzerindeki Tie2 reseptörünü aktive eder. Tie2⁺ HSC'ler dirençli ve uzun ömürlüdür(Arai et al., 2004).

Hücre Dışı Matris (ECM) ve Mekanik Sinyalleşme

Kemik iliği ekstraselüler matrisi kollajen, fibronektin, laminin ve heparan sülfat gibi proteinlerden oluşur. Bu yapı kemik iliğine destek olduğu gibi sinyal yoğunluğunu, dağılımını ve sürekliliğini de ayarlar.

Wnt / β -Catenin ve Metabolik Sinyalleşme

Wnt ligandları, stromal ve osteoblastik hücrelerden salınır. β -catenin stabilizasyonu, HSC'nin kendini yenileme kapasitesini artırır. Ancak aşırı aktivasyonu hücrelerin fonksiyon kaybı yaşamasına neden olabilir .

Nöral ve Glial Sinyalleşme

Kemik iliği sempatik sinir sistemi tarafından innerve edilir. Norepinefrin stromal hücrelerde CXCL12 ekspresyonunu sirkadyen biçimde düzenler. Bu sayede HSC mobilizasyonu gece artarken gündüz azalır (Méndez-Ferrer, Lucas, Battista, & Frenette, 2008).

Hematopoez Bozuklukları ve Mikroçevrenin Rolü

Hematopoetik dengenin bozulduğu durumlarda kemik iliği mikroçevresi mevcut patolojinin bir paydaşı haline gelir. Niş bileşenlerinde ya da sinyal ağında ortaya çıkan yapısal veya işlevsel değişimler HSC fonksiyonlarını doğrudan etkiler.

Aplastik Anemi: Aplastik anemi (AA), kemik iliği hiposelülerliği ile karakterizedir ve periferik sitopenilere yol açar. Kemik iliği hematopoietik kök ve progenitör hücreleri, mikroçevre ve mezenkimal stromal hücrelerin yetersiz veya hasarlı olması sonucu hematopoez aksamaktadır. SCF, CXCL12 ve Wnt sinyal yollarındaki azalma; HSC'nin durgun kalmasını engelleyerek kök hücre havuzunun tükenmesine neden olabilir (Medinger, Drexler, Lengerke, & Passweg, 2018; Michelozzi et al., 2017).

Miyelodisplastik Sendromlar (MDS): Mikroçevredeki anormallikler, malign klonların gelişmesine katkıda bulunur. TGF- β , TNF- α ve IL-1 β düzeylerindeki artış hematopoetik strese yol açar. MSC ve endotel disfonksiyonu, HSC'nin desteklenmesini engeller(A. J. Li & Calvi, 2017; Poon et al., 2019).

Lösemi: Lösemi hücreleri mikroçevreyi ele geçirerek normal hematopoezi baskılar. CXCL12 azalması ve TGF- β artışı normal hematopoezi baskılarken lösemik kök hücreleri destekler(Mian, Ngo, & Bonnet, 2025).

Sonuç ve Özet

Kemik iliği mikroçevresi, hematopoietik kök hücrelerin kaderini belirleyen, organizmanın yenilenme kapasitesini yöneten canlı bir biyolojik ağıdır. Bu mikroçevre; hücrel etkileşimler, moleküler sinyaller ve yapısal bütünlüğüyle hematopoiezin sürekliliğini sağlar. Artık açıkça bilinmektedir ki, kök hücrelerin davranışı yalnızca kendi genetik programlarıyla değil, içinde bulundukları nişin dinamik koşullarıyla şekillenir. Bu nedenle mikroçevreyi anlamak, hematopoietik sistemin fizyolojik işleyişini çözmenin ve biyolojik yenilenmenin temel ilkelerini kavramanın anahtarıdır.

Kaynakça

- Arai, F., Hirao, A., Ohmura, M., Sato, H., Matsuoka, S., Takubo, K., ... Suda, T. (2004). Tie2/Angiopoietin-1 Signaling Regulates Hematopoietic Stem Cell Quiescence in the Bone Marrow Niche. *Cell*, 118(2), 149–161. doi:10.1016/J.CELL.2004.07.004
- Baccin, C., Al-Sabah, J., Velten, L., Helbling, P. M., Grünschläger, F., Hernández-Malmierca, P., ... Haas, S. (2020). Combined single-cell and spatial transcriptomics reveal the molecular, cellular and spatial bone marrow niche organization. *Nature Cell Biology*, 22(1), 38–48. doi:10.1038/S41556-019-0439-6
- Bandyopadhyay, S., Duffy, M. P., Ahn, K. J., Sussman, J. H., Pang, M., Smith, D., ... Tan, K. (2024). Mapping the cellular biogeography of human bone marrow niches using single-cell transcriptomics and proteomic imaging. *Cell*, 187(12), 3120-3140.e29. doi:10.1016/j.cell.2024.04.013
- Casanova-Acebes, M., Pitaval, C., Weiss, L. A., Nombela-Arrieta, C., Chèvre, R., A-González, N., ... Hidalgo, A. (2013). Rhythmic Modulation of the Hematopoietic Niche through Neutrophil Clearance. *Cell*, 153(5), 1025–1035. doi:10.1016/J.CELL.2013.04.040
- Chavakis, T., Wielockx, B., & Hajishengallis, G. (2022). Inflammatory Modulation of Hematopoiesis: Linking Trained Immunity and Clonal Hematopoiesis with Chronic Disorders. *Annual Review of Physiology*, 84, 183–207. doi:10.1146/ANNUREV-PHYSIOL-052521-013627
- Christopher, M. J., Rao, M., Liu, F., Woloszynek, J. R., & Link, D. C. (2011). Expression of the G-CSF receptor in monocytic cells is sufficient to mediate hematopoietic progenitor mobilization by G-CSF in mice. *The Journal of Experimental Medicine*, 208(2), 251–260. doi:10.1084/JEM.20101700
- Comazzetto, S., Shen, B., & Morrison, S. J. (2021). Niches that regulate stem cells and hematopoiesis in adult bone marrow. *Developmental Cell*, 56(13), 1848. doi:10.1016/J.DEVCEL.2021.05.018
- hematology, D. L.-C. opinion in, & 2021, undefined. (n.d.). Structural organization of the bone marrow and its role in hematopoiesis. *Journals.Lww.ComD LucasCurrent Opinion in Hematology*, 2021
- Kandarakov, O., Belyavsky, A., & Semenova, E. (2022). Bone Marrow Niches of Hematopoietic Stem and Progenitor Cells. *International Journal of Molecular Sciences* 2022, Vol. 23, Page 4462, 23(8), 4462. doi:10.3390/IJMS23084462
- Kim, M. J., Valderrábano, R. J., & Wu, J. Y. (2022). Osteoblast Lineage Support of Hematopoiesis in Health and Disease. *Journal of Bone and Mineral*

- Kollet, O., Dar, A., Shvitiel, S., Kalinkovich, A., Lapid, K., Sztainberg, Y., ... Lapidot, T. (2006). Osteoclasts degrade endosteal components and promote mobilization of hematopoietic progenitor cells. *Nature Medicine*, 12(6), 657–664. doi:10.1038/NM1417
- Larsson, J., & Karlsson, S. (2005). The role of Smad signaling in hematopoiesis. *Oncogene*, 24(37), 5676–5692. doi:10.1038/SJ.ONC.1208920;KWRD
- Li, A. J., & Calvi, L. M. (2017). The microenvironment in myelodysplastic syndromes: niche-mediated disease initiation and progression. *Experimental Hematology*, 55, 3. doi:10.1016/J.EXPHM.2017.08.003
- Li, W., Wang, Y., Chen, L., & An, X. (2019). Erythroblast island macrophages: recent discovery and future perspectives. *Blood Science*, 1(1), 61. doi:10.1097/BS9.0000000000000017
- Mabuchi, Y., Okawara, C., Méndez-Ferrer, S., & Akazawa, C. (2021). Cellular Heterogeneity of Mesenchymal Stem/Stromal Cells in the Bone Marrow. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9, 689366. doi:10.3389/FCCELL.2021.689366
- May, M., Slaughter, A., & Lucas, D. (2018). Dynamic regulation of hematopoietic stem cells by bone marrow niches. *Current Stem Cell Reports*, 4(3), 201–208. doi:10.1007/S40778-018-0132-X
- Medinger, M., Drexler, B., Lengerke, C., & Passweg, J. (2018). Pathogenesis of Acquired Aplastic Anemia and the Role of the Bone Marrow Microenvironment. *Frontiers in Oncology*, 8(DEC), 587. doi:10.3389/FONC.2018.00587
- Méndez-Ferrer, S., Lucas, D., Battista, M., & Frenette, P. S. (2008). Haematopoietic stem cell release is regulated by circadian oscillations. *Nature*, 452(7186), 442–447. doi:10.1038/NATURE06685
- Mian, S. A., Ngo, S., & Bonnet, D. (2025). Is the bone marrow microenvironment the hidden catalyst in malignant haematopoiesis? *Leukemia*, 39(7), 1589–1592. doi:10.1038/S41375-025-02630-6;SUBJMETA
- Michelozzi, I. M., Pievani, A., Pagni, F., Antolini, L., Verna, M., Corti, P., ... Serafini, M. (2017). Human aplastic anaemia-derived mesenchymal stromal cells form functional haematopoietic stem cell niche in vivo. *British Journal of Haematology*, 179(4), 669–673. doi:10.1111/BJH.14234
- Miyamoto, T. (2013). Role of osteoclasts in regulating hematopoietic stem and progenitor cells. *World Journal of Orthopedics*, 4(4), 198. doi:10.5312/WJO.V4.I4.198

- Naveiras, O., Nardi, V., Wenzel, P. L., Hauschka, P. V., Fahey, F., & Daley, G. Q. (2009). Bone marrow adipocytes as negative regulators of the hematopoietic microenvironment. *Nature*, 460(7252), 259. doi:10.1038/NATURE08099
- Ohishi, K., Katayama, N., Shiku, H., Varnum-Finney, B., & Bernstein, I. D. (2003). Notch signalling in hematopoiesis. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 14(2), 143–150. doi:10.1016/S1084-9521(02)00183-0
- Pereira, A. L., Galli, S., & Nombela-Arrieta, C. (2024). Bone marrow niches for hematopoietic stem cells. *HemaSphere*, 8(8), e133. doi:10.1002/HEM3.133
- Poon, Z., Dighe, N., Venkatesan, S. S., Cheung, A. M. S., Fan, X., Bari, S., ... Hwang, W. Y. K. (2019). Bone marrow MSCs in MDS: contribution towards dysfunctional hematopoiesis and potential targets for disease response to hypomethylating therapy. *Leukemia*, 33(6), 1487–1500. doi:10.1038/S41375-018-0310-Y;TECHMETA
- Romano, L., Seu, K. G., Blanc, L., & Kalfa, T. A. (2023). Crosstalk between terminal erythropoiesis and granulopoiesis within their common niche: the erythromyeloblastic island. *Current Opinion in Hematology*, 30(4), 99. doi:10.1097/MOH.0000000000000767
- Singh, A. K., Prasad, P., & Cancelas, J. A. (2023). Mesenchymal stromal cells, metabolism, and mitochondrial transfer in bone marrow normal and malignant hematopoiesis. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 11, 1325291. doi:10.3389/FCELL.2023.1325291
- Smith, J. N. P., & Calvi, L. M. (2013). Concise review: Current concepts in bone marrow microenvironmental regulation of hematopoietic stem and progenitor cells. *Stem Cells (Dayton, Ohio)*, 31(6), 1044–1050. doi:10.1002/STEM.1370
- Takeishi, S., Marchand, T., Koba, W. R., Borger, D. K., Xu, C., Guha, C., ... Steidl, U. (2025). Haematopoietic stem cell number is not solely defined by niche availability. *Nature*. doi:10.1038/S41586-025-09462-5
- Teti, A. (2012). Osteoclasts and hematopoiesis. *BoneKEy Reports*, 1(3), 46. doi:10.1038/BONEKEY.2012.46
- Wang, L., Zhang, H., Wang, S., Chen, X., & Su, J. (2021). Bone Marrow Adipocytes: A Critical Player in the Bone Marrow Microenvironment. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9, 770705. doi:10.3389/FCELL.2021.770705
- Wu, Q., Zhang, J., & Lucas, D. (2021). Anatomy of Hematopoiesis and Local Microenvironments in the Bone Marrow. Where to? *Frontiers in Immunology*, 12, 768439. doi:10.3389/FIMMU.2021.768439/BIBTEX

- Yamazaki, S., & Nakauchi, H. (2014). Bone marrow Schwann cells induce hematopoietic stem cell hibernation. *International Journal of Hematology*, 99(6), 695–698. doi:10.1007/S12185-014-1588-9
- Zhan, H., & Kaushansky, K. (2022). Megakaryocytes as the Regulator of the Hematopoietic Vascular Niche. *Frontiers in Oncology*, 12, 912060. doi:10.3389/FONC.2022.912060
- Zhou, B. O., Yu, H., Yue, R., Zhao, Z., Rios, J. J., Naveiras, O., & Morrison, S. J. (2017). Bone marrow adipocytes promote the regeneration of stem cells and haematopoiesis by secreting SCF. *Nature Cell Biology*, 19(8), 891–903. doi:10.1038/NCB3570