HAZİRAN, 2025

Sağlık Bilimleri Alanında Akademik Araştırmalar

Editörler
Prof. Dr. Salim Güngör
Doç. Dr. Bülent Işık

DOI: 10.5281/zenodo.15762653

Sağlık Bilimleri Alanında Akademik Araştırmalar

EDİTÖRLER

Prof. Dr. Salim Güngör

Doç. Dr. Bülent Işık

İmtiyaz Sahibi
Platanus Publishing®

Editör
Prof. Dr. Salim Güngör & Doç. Dr. Bülent Işık

Kapak & Mizanpaj & Sosyal Medya
Platanus Yayın Grubu

Birinci Basım
Haziran, 2025

Yayımcı Sertifika No
45813

ISBN
978-625-7121-73-6

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

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

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



Platanus Publishing®

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1..... 11

Diş Hekimliğinde Mikro-Bt Teknolojisi
Hasret Yüce & Gözde Açıkgöz

BÖLÜM 2..... 33

Endokron Restorasyonlar
Betül İyigün & Tuğçe Koyu

BÖLÜM 3..... 53

Pestisitler ve Nörotoksik Etkileri
Sibel Oymak & Selma Aksoy

BÖLÜM 4..... 85

Paralitik Deniz Kabukluları Zehirlenmeleri
Mehmet Furkan Öztürk & Belgin Siriken & Volkan Kaydu & Eda Keleş

BÖLÜM 5.....119

Akuatik Brucella Türleri: *Brucella Ceti* ve *Brucella Pinipedialis*
Elif Nur Aydın & Belgin Siriken & Volkan Kaydu & Eda Keleş

BÖLÜM 6.....143

Kardiyovasküler Hastalıklar ve Endodonti: Apikal Periodontitis ve Kök Kanal Tedavisinin Kardiyovasküler Sistem Üzerindeki Potansiyel Etkileri
Bilge Akdana & Safa Kurnaz

BÖLÜM 7.....163

Böbrek Hastalıklarının Endodonti ile İlişkisi
Aybüke İnel & Safa Kurnaz

BÖLÜM 8.....179

Endodontide Biyoseramikler: Limitasyonlar ve İnovasyonlar
Sevda Tok

BÖLÜM 9.....209

Endodontide Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografinin Güncel Kullanımı: Klinik Avantajlar ve Sınırlılıklar
Ömer Özkılıç & Gamze Durak Özkılıç

BÖLÜM 10 233

Endodontide Güncel Şelasyon Ajanları
Betül Uslu & Arzu Kaya Mumcu

BÖLÜM 11 253

Sağlık Hizmetlerinde Toplam Kalite Yönetimi
Berna Kahveci Ceylan

BÖLÜM 12 273

Kılavuzlu Endodonti: Statik ve Dinamik Navigasyon Yaklaşımlarının Güncel Değerlendirmesi
Melikşah Gündüz & Safa Kurnaz

BÖLÜM 13 283

Mikroplastiklerin İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri
Tuba Kurt Aydin & Edibe Pirinçci

BÖLÜM 14 313

Hamilelik ile Venöz Yetmezliğin İlişkisi
Meral Ekim & Hasan Ekim

BÖLÜM 15 327

Prebiyotik Bileşenler: Mikrobiyota Modülasyonu ve Klinik Etkiler
Esma Oğuz

BÖLÜM 16 351

Depremlerde Güncel Toplu Beslenme Hizmeti Örnekleri ve Uygulamaları
İrem Çıbık & Muhammet Ali Cebirbay

BÖLÜM 16 375

Toplu Beslenme Hizmetlerinde Gıda İsrafı, Tabak Artığı ve Sürdürülebilirlik
Cansu Çelenk Yuvakaya & Muhammet Ali Cebirbay

BÖLÜM 17 397

Diş Hekimliğinde 3 Boyutlu Yazıcılar
İrem Akkoyuncu & Tuğçe Koyu

BÖLÜM 18 421

Köpeklerde Pyometra
Nevzat Saat & Asalettin Gügercin

BÖLÜM 19.....439

Türkiye'de Bebek ve Çocuk Ölümleri ve Nedenleri
Melek Öztürk & Funda Gül Bilgen

BÖLÜM 20.....457

Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu
Esra Demiryürek

BÖLÜM 21.....469

Çocuk Diş Hekimliğinde Anafilaksi: Klinik Bir Acil Durumun Tanınması ve Yönetimi
Merve Tatar & Canan Bayraktar Nahir & Necibe Damla Şahin

BÖLÜM 22.....489

Diş Hekimliğinde Dijitalleşme Geçmiş, Günümüz ve Geleceği
İrfan Akpınar

BÖLÜM 23.....511

Ruh Sağlığı ve Sanal Gerçeklik
Dilara Kayar & Sakine Fırıncık

BÖLÜM 24.....527

Spinal Kord Yaralanmalarında Geleneksel Rehabilitasyon Yaklaşımları
Zekiye Sevinç Aydın

BÖLÜM 25.....541

Nörolojik Hastalıklarda Beslenme
Merve Öztemur & Gülcan Arusoğlu

BÖLÜM 26.....561

Palyatif Bakım ve Palyatif Bakımda Hemşirenin Rolü
Hilal Şimşek & Ayşe Kacaroğlu Vicdan

BÖLÜM 27.....575

Diyabetik Polinöropatilere Genel Yaklaşım
Ekin Öykü Baylam Yirmibeş

BÖLÜM 28.....583

Uyku Bruksizminde Fizyoterapötik Yaklaşımlar
Özge Baykan Çopuroğlu

BÖLÜM 29 603

Elektronik Sigara Kullanımı ve Akciğer Sağlığı Üzerine Etkileri
Ali Çulpan

BÖLÜM 30 609

Hematolojik İndekslerin Sistemik ve Metabolik Hastalıklarda Komplikasyon Öngörüsündeki Rolü
Bedriye Gizem Tekin

BÖLÜM 31 617

Yaban Hayvanlarında İlaç Kullanımı ve Farmasötik Kirlilik: İlaç Kalıntılarının Ekosistem ve Gıda Güvenliği Üzerindeki Etkisi
Büşra Aslan Akyol

BÖLÜM 32 629

Güncel Buzağı Besleme Tartışma ve Sratejileri
Ramazan Ayaş

BÖLÜM 33 645

Sığırlarda Fertiliteden Sorumlu Hormanlar ve Alternatif Yöntemler
Nazan Kaplan & Gökhan Koçak

BÖLÜM 34 661

Geriatrik Bireylerde Dehidratasyon ve Uygun Sıvı Seçimi: Literatür Tabanlı Bir Derleme
Müge Çakır

BÖLÜM 35 679

Geriatrik Bireylerde Sıvı Alımını Artırıcı Müdahaleler ve Hemşirelik Uygulamaları
Müge Çakır

BÖLÜM 36 697

Baş-Boyun Bölgesinde Görülen Yumuşak Doku Kalsifikasyonları ve Ossifikasyonları
Selinay Sarı Kurt

BÖLÜM 37.....717

Sağlık Okuryazarlığı Bağlamında Yaşlı Sağlığına Yönelik Halk Sağlığı Hemşireliği Uygulamaları
Gülfer Fidan & Media Subaşı Baybuğa

BÖLÜM 38.....731

Üriner Sistem Enfeksiyonları Tedavisinde Hipokloröz Asit
Olcay Köse & Cabir Alan & Hasan Anıl Kurt

BÖLÜM 39.....747

Kedilerde Önemli Kan Parazitleri: Epidemiyoloji, Tanı, Tedavi ve Korunma Yöntemleri
Mehmet Özüiçli

BÖLÜM 39.....771

SGLT2 İnhibitörlerinin Eritrositoz Üzerindeki Etkileri: Mekanizmalar, Klinik Bulgular ve Uygulama Yansımaları
Bedriye Gizem Tekin

BÖLÜM 40.....779

Birinci Basamakta Astım Yönetimi
Harun Köseoğlu

BÖLÜM 41.....793

Beslenmenin Epigeenetik Yaşlanma Üzerine Etkileri: Telomerler Açısından Değerlendirme
Eylül Tezcan & Mehmet Akman

BÖLÜM 42.....809

Obezitede Diyet-Gen Etkileşimleri
Beyza Albeyoğlu & Mehmet Akman

BÖLÜM 43.....825

Diş Hekimliğinde Dijital Uygulamalar
Hasibe Taşkın & Derya Yıldırım & Esra Seden Navruz

BÖLÜM 44.....845

Hemodiyaliz Hastalarında Sanal Gerçeklik Uygulamaları Konfor ve Semptom Üzerine Etkisi: Bir İnceleme
Dilan Aktepe Coşar & Nuray Bingöl

BÖLÜM 45 867

Periimplantitis
Zülfiye Doğan & Hatice Kılıç

BÖLÜM 46 887

Kadavra Tespitinde Kullanılan Thiel Solüsyonunun İncelenmesi
Nazlı Gülriz Çeri & Gözde Çöğürcü

BÖLÜM 47 895

Formaldehit'in Kullanım Alanlarına Geçmişten Günümüze Genel Bir Bakış
Nazlı Gülriz Çeri & Fatmanur Uçak

BÖLÜM 48 901

Yaşlı Yetişkinlerde Diyabet Yönetimi; Güncel Kanıtlara Göre Fiziksel Aktivite ve Egzersiz Yaklaşımları
Gizem Mermerkaya

BÖLÜM 49 913

İklim Değişikliği Sürecinde Kırılgan Grupların Sağlığı ve Halk Sağlığı Hemşireliğinin Koruyucu Rolü
Gülfer Fidan & Media Subaşı Baybuğa

BÖLÜM 50 925

Toplum Temelli Cinsel Sağlık Eğitimi: Kadınlar için Güçlendirme Yaklaşımı
Nuriye Nesrin İpekçi & Funda Gül Bilgen

BÖLÜM 50 941

Erişkin Hastalarda Kafa Travmasına Acil Serviste Yaklaşım
Ünal Akdemir & Önder Tomruk

BÖLÜM 51 957

Çocuklarda Laktoz İntoleransı
Ecem Bilgin & Gülcan Arusoğlu

BÖLÜM 52 979

Fosfodiesteraz İnhibitörlerinin Klinik Kullanımı: Terapötik Alanları ve Uygulamalar
Eda Yılmaz & Aylin Aydın & Rüstem Anıl Uğan

BÖLÜM 53.....995

Kedi ve Köpeklerin Böbrek Anatomisi, Fizyolojisi ve Histolojisi
Zekeriya Özüdoğru & Eda Onar

BÖLÜM 54.....1013

Akciğer Kanser Kök Hücrelerinin DNA Hasar Yanıtı Mekanizması
Murat Sevimli & Tuğba Semerci Sevimli

BÖLÜM 55.....1027

Multiple Skleroz Hastalığı ve Elektroterapi Uygulamaları
Yaren Baştan & İsmail Uysal & Bircan Yücekaya

BÖLÜM 56.....1037

Parkinson Hastalığı ve Elektroterapi Uygulamarı
Merve Er Ekiz & İsmail Uysal & Bircan Yücekaya

BÖLÜM 57.....1049

Ortodontide Erken Tedavi Yöntemleri
Sibel Şimşek & Esra Ulusoy Mutluol

BÖLÜM 58.....1079

Biodentin: Kalsiyum Silikat Esaslı Güncel Bir Dentin Onarım ve Yerine Koyma Materyali Üzerine Derleme
Rümeysa Nur Sarıyıldız Öztoprak & Sinem Alkurt Kaplan

BÖLÜM 59.....1087

Kadına Yönelik Şiddette Besinlerin Etkisinin Belirlenmesi ve Beslenme İlişkili Şiddetin Önlenmesinde Makine Öğrenmesi Yöntemlerinin Uygulanabilirliği
Bülent Işık & Serkan Örücü & Süleyman Gökmen



Diş Hekimliğinde Mikro-Bt Teknolojisi

Hasret Yüce[1] *& Gözde Açıkgöz*[2]

[1] Arş. Gör. Dt., Pamukkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Denizli, ORCID: 0009-0005-9865-1876
[2] Dr. Öğr.Üyesi, Pamukkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Denizli, ORCID: 0000-0003-0147-1798

1. Giriş

1895 yılında Röntgen tarafından keşfedilen X-ışınları, tıbbi gö-rüntüleme alanında devrim niteliğinde gelişmelere zemin hazır-lamış ve tanısal görüntüleme tekniklerinin ilerlemesini mümkün kılmıştır. Bu sayede, vücut iç yapılarının non-invaziv yöntemlerle incelenmesi sağlanmıştır (Dunn, 2001).

Radyolojik verilerle üç boyutlu görüntü elde etme çalışmaları, 20. yüzyılın başlarına kadar uzanmaktadır. Ancak bu alandaki en önemli dönüm noktası, 1970'lerin başında İngiliz mühendis Godfrey Hounsfield tarafından ilk bilgisayarlı tomografi (BT) tarayıcısının geliştirilmesiydi (Hounsfield, 1972). Başlangıçta, üç boyutlu görüntüleme yöntemleri, iki boyutlu aksiyel kesitlerin bir araya getirilerek üç boyutlu rekonstrüksiyonlarının oluşturulmasıyla uygulanıyordu. Ancak bu yöntem, uzun tarama süreleri, görüntü bozulmaları, artefaktlar ve düşük çözünürlük gibi önemli sınırlamalar barındırmaktaydı. Teknolojideki ilerlemeler sonucunda, çok daha düşük radyasyon dozlarıyla yüksek kaliteli görüntüler elde edebilen cihazlar geliştirilmiştir (Aboudara, Nielsen, Huang, Maki, Miller & Hatcher, 2009; Morris & Perkins, 2012). 1980'lerin başlarında, doku ve yapıların mikro düzeyde detaylı olarak incelenmesine olanak tanıyan mikro bilgisayarlı tomografi (mikro-BT) sistemleri ortaya çıkmıştır. Mikro-BT, yüksek çözünürlüklü X-ray görüntüleme sağlayan bir tomografi teknolojisidir (Feldkamp, Goldstein, Parfitt, Jesion & Kleerekoper, 1989; Kuhn, Goldstein, Feldkamp, Goulet & Je-sion, 1990).

Geleneksel BT taramalarına benzer şekilde çalışır, ancak geleneksel BT taramalarında yaklaşık 1 mm^3 voksel boyutunda görüntüler elde edilirken, mikro-BT ile 5-10 mikrometre $(\mu m)^3$ voksel boyutlarında taramalar gerçekleştirilebilmektedir. Böylece çok daha yüksek uzaysal çözünürlük sağlanmaktadır. Bu yenilik, BT teknolojisine kıyasla milyonlarca kat daha küçük yapıları görüntüleme imkânı sunarak, bilimsel araştırmalar açısından önemli bir ilerleme olarak değerlendirilmiştir (Feldkamp ve diğ., 1989; Kuhn ve diğ., 1990).

İlk mikro-BT sistemleri özel olarak üretilmiş ve yaygın kullanıma sahip olmamıştır. Ancak, son yıllarda ticari olarak geliştirilen kompakt mikro-BT cihazları, akademik araştırmaların ve endüstriyel analiz laboratuvarlarının vazgeçilmez bir parçası haline gelmiştir (Swain & Xue, 2009).

2. Mikro-BT'nin Çalışma Prensipleri

Mikro-BT sistemleri, görüntüleme sürecini gerçekleştirebilmek için birkaç temel adımdan oluşur. İlk olarak numune sabitlenir ve döner platforma yerleştirilir. X-ışını kaynağı iç yapıyı incelemek için gerekli radyasyonu üretir ve

numuneye ışın gönderir. Mikro-BT sistemlerinde genellikle yüksek çözünürlük sağlayan mikro odaklı tüpler kullanılmaktadır. Dedektör, X-ışınlarının numuneden geçtikten sonra oluşturduğu sinyalleri algılar ve dijital verilere dönüştürür. Bu dedektörler arasında düz panel dedektörler veya CCD (Charge-Coupled Device) kameralar yaygın olarak tercih edilmektedir. Numune 360 derece döndürülerek farklı açılardan görüntülerin alınması sağlanır. Bu şekilde detaylı bir 3D rekonstrüksiyon yapılabilir. Son olarak bilgisayar ve görüntü işleme yazılımı elde edilen ham verileri işler, görüntüleri birleştirir ve analiz edilmesini sağlar. Yoğunluk analizi ile numunenin farklı bölgelerindeki X-ışını emilim miktarı ölçülerek malzemenin yoğunluğu belirlenebilir. Görüntüler işlenerek nesnenin iç yapısı üç boyutlu olarak görselleştirilebilir. Ayrıca, bölgesel kesit analizi ile ilgili alanlar detaylı bir şekilde incelenebilir. Örneğin diş minesi kalınlığı veya kök kanal dolgusunun değerlendirilmesi yapılabilir. Farklı dental materyallerin veya biyolojik dokuların yapısal özellikleri karşılaştırılabilir (Elliott & Dover, 1982; Kuo & Chang, 2017; Rittner & Kuhl, 2019).

Bu süreçler sayesinde mikro-BT, diş hekimliği araştırmalarında hem yapısal incelemeler hem de biyomalzeme analizleri için önemli bir araç haline gelmiştir. Elde edilen 3D model üzerinde kesit alma, hacim hesaplama ve yoğunluk analizi gibi işlemler gerçekleştirilerek daha ayrıntılı değerlendirmeler yapılabilir (Elliott & Dover, 1982; Kuo & Chang, 2017; Rittner & Kuhl, 2019).

3.Mikro-BT'nin Diş Hekimliğinde Kullanım Alanları

Mikro-BT sistemi, ilk kez 1980'li yılların başlarında Jim Elliott tarafından geliştirilmiş ve 50 µm çözünürlüğe sahip bir görüntüleme tekniği ile küçük bir tropik yılanın yapısal incelenmesinde kullanılmıştır (Elliott & Dover, 1982). Bu teknoloji, 1999 yılında Rhodes tarafından deneysel endodonti çalışmaları kapsamında umut vadeden bir yöntem olarak değerlendirilmiş ve özellikle kesit alınarak gerçekleştirilen analizlerde yaygın olarak kullanılmıştır (Rhodes, Ford, Lynch, Liepins & Curtis, 1999).

Son yıllarda mikro-BT, diş hekimliği alanında giderek daha fazla kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle kök kanal sistemlerinin morfolojik özelliklerinin belirlenmesi (Bjørndal, Carlsen, Thuesen, Darvann & Kreiborg, 1999; Oi, Saka & Ide, 2004), kanal genişletme işlemlerinin etkinliğinin değerlendirilmesi (Bergmans, Van Cleynenbreugel, Wevers & Lamb-rechts, 2001; Peters, 2004), kök kanal dolgularının analiz edilmesi (Hammad, Qualtrough & Silikas, 2009; Jung, Lommel & Klimek, 2005) ve tekrarlayan endodontik işlemler sonrası kök kanallarında kalan dolgu materyallerinin

incelenmesi (Barletta, Sousa, Wagner, Borges & Dall'Agnol, 2008) gibi çalışmalar, bu yöntemin kullanım alanlarını genişletmiştir.

Buna ek olarak, kraniyofasiyal iskelet gelişiminin değerlendirilmesi (Renders, Mulder, van Ruijven & van Eijden, 2007), implant ve kök çevresindeki kemik dokusunun incelenmesi (Kim, Choi, Li, Kim, Ko & Jeong, 2008), mine tabakasının kalınlık ölçümlerinin yapılması (Spoor, Zonneveld & Macho, 1993) ve dişlerdeki mineral yoğunluğunun belirlenmesi (Anderson, Elliott, Bose & Jones, 1996) gibi araştırmalarda da önemli bir analiz yöntemi olarak kullanılmaktadır. Özellikle in vitro çalışmalar kapsamında, mikro-BT, diş dokularının ve dental materyallerin ayrıntılı yapısal incelemesine imkân tanımakta olup, geleneksel yöntemlerle karşılaştırıldığında daha yüksek çözünürlük elde edilmesini sağlamaktadır (Swain & Xue, 2009).

3.1. Mineral Konsantrasyonunun Ölçümü

Diş ve kemik gibi kalsifiye dokuların mineralizasyon düzeyinin doğru bir şekilde değerlendirilmesi, bu yapıların biyolojik ve mekanik özelliklerinin anlaşılması açısından büyük bir öneme sahiptir. Mineral yoğunluğunun belirlenmesinde, doğrudan kimyasal analiz yöntemleri, taramalı elektron mikroskobu ve lazer taramalı mikroskop gibi teknikler yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak bu yöntemler örneklerden kesit alınmasını gerektirdiği gibi, analiz süreçleri genellikle uzun sürmekte ve karmaşık hazırlık aşamaları içermektedir. Ayrıca destrüktif numune hazırlama gereksinimi nedeniyle, zamana bağlı değişimlerin izlenmesi bu yöntemlerle mümkün olmamaktadır (Zou, Hunter & Swain, 2011).

Mineral yoğunluğunun mikro-BT ile değerlendirilmesi sırasında, kalibrasyon amacıyla hidroksiapatit-rezin fantomları kullanılmaktadır. Bu fantomlar, ticari mikro-BT üreticileri tarafından sağlanmakta olup farklı konsantrasyon aralıklarında sunulmaktadır. Son dönemde ise HA-$Li_2B_4O_7$ ve K_2HPO_4 içeren sıvı solüsyon bazlı likit fantomlar geliştirilerek kullanıma sunulmuştur. Genel olarak, fantomların ve analiz edilen numunenin X-ışını indirgeme özelliklerinin çevre doku ve su ile uyumlu olması gerekmektedir (Zou, 2011).

Neves ve arkadaşları (2010), mikro-BT tekniğini kullanarak dentin çürüğünün kantitatif hacimsel ölçümünü gerçekleştirmiş ve mineral yoğunluğunu hesaplamıştır. Aynı çalışmada, çürük diş, çürüğü temizlenmiş diş ve çürük dokusuna ait materyallerin hacimsel ve mineral yoğunluk analizleri yapılmıştır. Ayrıca, çürüğün tamamen temizlendiği düşünülen kavitelerde kalan artık çürük miktarı da belirlenmiştir.

Bu araştırmadan bir yıl sonra Neves ve arkadaşları (2011), aynı cihazları kullanarak gerçekleştirdikleri yeni çalışmalarında, dokuz farklı çürük temizleme tekniğini çürük uzaklaştırma etkinliği ve minimal invazivlik açısından karşılaştırmışlardır. Huang ve arkadaşları ise (2007), mikro-BT kullanarak sağlam mine, opak mine lezyonu ve dentin çürüğünde mineralizasyon miktarlarını ölçerek bu dokuların yapısal farklılıklarını analiz etmişlerdir.

Ayrıca Hamba ve arkadaşları (2011), farklı pat ve solüsyonların mine demineralizasyonunu önlemedeki etkinliğini karşılaştırmak amacıyla mikro-BT yöntemini kullanarak analizler gerçekleştirmiştir.

Efeoğlu ve arkadaşları (2005) ise, karbamid peroksit ile uygulanan beyazlatma tedavisinin diş dokularında neden olduğu demineralizasyon miktarını belirlemek amacıyla mikro-BT yönteminden faydalanmıştır.

3.2. Materyallerin İnternal Yapısının Değerlendirilmesi

Ölçü materyallerinin yapısal özellikleri, protezlerin klinik başarısı üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Ölçü sırasında oluşabilecek hava kabarcıkları veya porözite, ölçünün ve elde edilecek modelin doğruluğunu olumsuz yönde etkileyebilir (Hamilton, Vandewalle, Roberts, Hamilton & Lien, 2010).

Hamilton ve çalışma arkadaşları (2010), farklı karıştırma tekniklerinin aljinat ölçü materyali içerisindeki hava kabarcığı miktarına olan etkisini mikro-BT kullanarak karşılaştırmalı bir analizle değerlendirmişlerdir.

Kompozit materyallerde meydana gelen büzülme ve interfasiyal aralığın doğrudan ölçülmesi, genellikle örneklerden kesit alınmasını gerektiren ve uygulanması zor olan bir yöntemdir (Sato, Miyazaki & Rikuta, 2004). Ancak, yüksek çözünürlüklü topografik teknikler kullanılarak materyallerin iç yapıları incelenebilir ve bu işlem sırasında materyale zarar verilmeden detaylı analizler gerçekleştirilebilir. Eğer yapısal bileşenlerin uzaysal dağılımı net bir şekilde görüntülenebiliyorsa, polimerizasyon büzülmesi sürecinin izlenmesi ve değerlendirilmesi de mümkün hale gelmektedir (Sun, Fang, Lin, Eidelman & Lin-Gibson, 2009; Zeiger, Sun, Schumacher & Lin-Gibson, 2009).

Cho ve arkadaşları (2011), kavitelere zirkonyum oksit içeren kompozit materyali uygulayarak polimerizasyon öncesi ve sonrası mikro-BT görüntülerini analiz etmişlerdir ve dolgu hareketini inceleyerek, büzülme miktarını ve polimerizasyon derecesini belirlemişlerdir.

Benzer şekilde, Feng ve arkadaşları (2011) mikro-BT kullanarak karbon fiber ile güçlendirilmiş kompozitlerin iç yapısını incelemiş ve porözite oluşumunu

değerlendirmiştir. Karbon fiber takviyeli kompozitlerin, standart kompozitlere kıyasla daha homojen bir mikro yapıya sahip olduğunu ortaya koymuşlardır.

Nomoto ve arkadaşları (2004) ise, viskozite ve karıştırma tekniğinin cam iyonomer simanlardaki porözite oluşumu üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Numunelerin iç yapısındaki hava kabarcıklarını mikro-BT ile görüntüleyerek, farklı tekniklerin malzeme yapısı üzerindeki etkilerini karşılaştırmalı olarak incelemişlerdir.

3.3. Kök Kanal Morfolojisinin Analizi

Endodontik araştırmalarda kök-kanal morfolojisinin belirlenmesi için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Geleneksel radyografiler en yaygın kullanılan tekniklerden biri olsa da, iki boyutlu görüntü sağlamaları nedeniyle kök-kanal anatomisini tam olarak yansıtmakta yetersiz kalmaktadır. Dişin seri kesitler alınarak incelenmesi veya şeffaflaştırılarak boya penetrasyonu ile analiz edilmesi gibi yöntemler ise numunelerin geri dönüşümsüz zarar görmesine yol açmaktadır (Ritman, 2011; Swain & Xue, 2009).

BT, non-invaziv bir yöntem olarak kök-kanal yapılarının incelenmesine olanak tanımaktadır. Ancak, kesit kalınlığının fazla olması nedeniyle çözünürlüğü sınırlıdır ve detaylı morfolojik analizlerde yetersiz kalabilmektedir. Buna karşın mikro-BT, diş sert dokularını üç boyutlu ve mikron düzeyinde tarayabilmesi, yüksek çözünürlük sunması ve invaziv olmaması nedeniyle endodontik araştırmalarda giderek daha fazla tercih edilmektedir (Ritman, 2011; Swain & Xue, 2009).

Kök-kanal anatomisindeki varyasyonlar birden fazla kanalın bu-lunması, lateral kanallar, apikal dallanmalar ve istmuslar tedavi sürecini doğrudan etkileyebilmektedir. Ayrıca kök çevresindeki dentin kalınlığı kritik bir faktör olup, ince bölgelerde enstrüman-tasyon sırasında perforasyon riski oluşabilmektedir (Bjørndal ve diğ., 1999). Mikro-BT'nin sağladığı detaylı görüntüleme saye-sinde kök-kanal eğriliklerinin özel matematiksel programlarla analiz edilebilmesi mümkündür (Bjørndal ve diğ., 1999).

Harris ve arkadaşları (2013), mandibular birinci molar dişlerin kök-kanal yapısını mikro-BT teknolojisiyle analiz ederek, dentinin en ince kısmının mezial kökün furkasyona bakan yüzeyinde bulunduğunu belirlemiş ve bu bölgeyi "tehlikeli alan" olarak tanımlamışlardır. Ayrıca, apikal bölgede yer alan anatomik karmaşıklık nedeniyle, apikal kök rezeksiyonunun en az 3 mm derinliğinde yapılması gerektiğini önermişlerdir.

Versiani ve arkadaşları (2013) ise, alt kanin dişlerde pulpa boşluğu, kanal uzunluğu ve apikal morfolojinin mikro-BT ile ayrıntılı bir şekilde değerlendirilebileceğini ortaya koymuşlardır.

Özellikle alt ikinci molar dişlerde görülen C-şekilli kanallar, kanal şekillendirme sürecini zorlaştırmakta olup, mikro-BT bu tür varyasyonların tespitinde oldukça etkili bir yöntem olarak kullanılmaktadır (Bjørndal ve diğ., 1999; Swain & Xue, 2009).

3.4. Kök Kanal Preparasyonu ve Kanal Dolgusunun Değer-lendirilmesi

Kanal tedavisinin ana hedefi, kök kanalındaki mikroorganizma yükünü minimuma indirerek etkili bir apikal tıkaç oluşturulması-dır. Bugün kullanılan tedavi yöntemi, kök kanallarının mekanik olarak şekillendirilmesi, kimyasal dezenfeksiyonun uygulanması ve son olarak uygun bir dolgu materyali ile sızdırmaz bir şekilde obtüre edilmesi üzerine kuruludur. Bu süreçte, klinisyenin üç temel parametreyi belirlemesi gerekmektedir: kanal uzunluğu, preparasyonun koniklik derecesi ve özellikle apikal üçlüdeki horizontal preparasyon boyutu (Young, Parashos & Messer, 2007).

Bu parametreler geleneksel olarak endodontik el aletleriyle öl-çülmeye çalışılsa da ampirik bir yaklaşım söz konusu olduğu için her zaman kesin sonuçlar elde etmek mümkün olmayabilmektedir (Jou, Karabucak, Levin & Liu, 2004).

Kök kanal morfolojisinin incelenmesinde çeşitli teknikler kullanılmaktadır. Makroskobik kesit analizi, polyester reçine bazlı ölçü materyalleri, şeffaflaştırılmış örnekler ve radyografik görüntüleme bu amaçla başvurulan yöntemler arasında yer almaktadır (Jou ve diğ., 2004).

Paque ve arkadaşları (2010), kök kanal tedavisinde kullanılan aletlerin apikal uyumunu değerlendirmek amacıyla, preparasyon öncesi ve sonrası kök kanal morfolojilerini mikro-BT ile analiz etmişlerdir.

Benzer şekilde, Roggendorf ve arkadaşları (2010), preparasyon sonrası kanal morfolojisini, kanal dolgusunun bütünlüğünü ve dolgu materyalinin uzaklaştırılmasının ardından kanalda kalan artık miktarını mikro-BT kullanarak incelemişlerdir.

Jung ve arkadaşları (2005) ise kök kanal dolgusu yapılmış dişlerden alınan histolojik kesitleri mikro-BT görüntüleri ile karşılaştırarak, mikro-BT'nin kök kanal dolgularının değerlendirilmesindeki güvenilirliğini ortaya koymuşlardır.

3.5. İnternal ve Eksternal Lezyonların Görüntülenmesi

Klinisyenler, internal ve eksternal kök rezorpsiyonlarını ayırt et-mekte sıklıkla zorluk yaşayabilmektedir. Bu tür durumlarda, radyografik açılandırma yöntemi tanısal bir araç olarak kullanılabilir. Ancak geleneksel radyografik teknikler, lezyonun boyutu, konumu ve yayılımı hakkında sınırlı bilgiler sunabilmektedir (Trope, Chivian, Sigurdsson & Vann, 2002).

Kamburoğlu ve arkadaşları (2008) tarafından gerçekleştirilen bir araştırmada, yapay olarak oluşturulmuş internal rezorpsiyon kaviteleri kullanılmış ve bu kavitelerin boyutları mikro-BT ile konfokal lazer tarama mikroskobu aracılığıyla ölçülmüştür. Elde edilen ölçüm sonuçları, iki sistem arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu göstermiştir.

Benzer şekilde, Balto ve arkadaşları (2000) fareler üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada, periapikal kemik kaybını mikro-BT kullanarak görüntülemişlerdir. Deneysel olarak ekspoze edilen pulpanın apikal periodontitis gelişimine neden olmasını bekledikten sonra, bu bölgeden elde edilen mikro-BT tarama verileri ile histolojik kesitleri karşılaştırarak analiz yapmışlardır.

3.6. Restorasyonların Marjinal Uyumunun Değerlendirilmesi

Yapıştırma simanlarının çözünürlüğü nedeniyle marjinal açıklık-ların minimize edilmesi, çürük oluşumu, plak birikimi, gıda akü-mülasyonu ve periodontal hastalıkların önlenmesi açısından bü-yük önem taşımaktadır. Bu durum, protezlerin uzun vadeli başa-rısını artırmak için kritik bir faktördür (Holden, Goldstein, Hittelman & Clark, 2009).

İnternal uyum ve marjinal açıklıkların değerlendirilmesinde farklı yöntemler kullanılmaktadır. Klinik uygulamalarda marjinal uyum, temel olarak ayna ve sond ile görsel olarak kontrol edilebilmektedir (Ömürlü, Deniz Arısu, Eligüzeloğlu, Üçtaşlı & Bala, 2011). Bunun yanı sıra silikon ölçü materyali kullanılarak siman aralığının ölçülmesi de mümkündür.

Alternatif bir yöntem olarak, indirekt ölçü alınarak dişin epoksi rezinden replikası elde edilebilir ve bu replikalar, taramalı elekt-ron mikroskobu (SEM) ile detaylı olarak incelenebilir. Ayrıca, laboratuvar ortamında diş ve restorasyon kesitleri hazırlanarak mikroskobik analizler gerçekleştirilebilir (Felton, Kanoy, Bay-ne & Wirthman, 1991).

Günümüzde restorasyonlara zarar vermeden ölçüm yapabilmek için mikro-BT yöntemi geliştirilmiş ve bu teknik marjinal uyum analizlerinde güvenilir bir alternatif olarak öne çıkmıştır (Borba, Cesar, Griggs & Bona, 2011). Nitekim

Pelekanos ve arkadaşları (2009), farklı yöntemlerle üretilen alüminyum oksit korların marjinal uyumlarını mikro-BT kullanarak karşılaştırmışlardır.

Benzer şekilde, Borba ve arkadaşları (2011), zirkonyum altyapılı seramik sabit bölümlü protezlerin adaptasyonunu değerlendirmek amacıyla mikro-BT yönteminden yararlanmışlardır.

3.7. Kemik ve Eklemlerin Yapı ve Patolojilerinin Görüntü-lenmesi

Küçük hayvan modellerinde eklem bölgesinin değerlendirilme-sinde geleneksel radyografik yöntemler, süperimpozisyon etkileri ve görüntüleme artefaktları nedeniyle yeterli doğruluk sağlayamayabilir. Histolojik inceleme, kemik dokusunun detaylı analizi-ne olanak tanısa da, hayvanların sakrifiye edilmesini gerektiren invaziv bir yöntemdir. Buna karşın, mikro-BT tekniği ile invaziv olmayan, yüksek çözünürlüklü ve düşük efektif dozlu taramalar gerçekleştirilerek canlı hayvanlardan kısa sürede net kemik görüntüleri elde edilebilmektedir (Tamminen, Isakson, Aula, Honkanen, Jurvelin & Kröger, 2011). Mikro-BT, kemik trabekülerinin mikromimarisinin detaylı olarak analiz edilmesine ve mineral yoğunluğunun hassas bir şekilde ölçülmesine imkân tanımaktadır (Tamminen ve diğ., 2011).

Zhao ve çalışma arkadaşları (2010), Hollanda tavşanlarında temporomandibular eklem deviasyonunu ve buna bağlı olarak kondilde meydana gelen rezorpsiyonu mikro-BT teknolojisi ile incelemişlerdir. Histolojik analiz, kondildeki şekil değişikliklerini tam olarak tespit edemezken, mikro-BT yöntemi bu değişimleri net bir şekilde görselleştirebilmektedir. Ayrıca, invaziv bir teknik olmaması sayesinde uzun süreli gözlemlere imkân tanımaktadır. Mikro-BT, yüksek doğrulukta, doğrudan ve hızlı görüntüleme avantajı sağlamaktadır.

Takada ve arkadaşları (2006), alt çenedeki üçüncü azı dişleri ile angulus mandibula fraktürleri arasındaki ilişkiyi mikro-BT yardımıyla analiz etmiş ve kemik hacim oranı, trabeküler kalınlık ile trabeküler sayı gibi morfolojik parametreleri ölçmüşlerdir.

Benzer şekilde, Sugisaki ve arkadaşları (2009), dişli ve dişsiz mandibular kondilin iç yapısını mikro-BT kullanarak detaylı bir şekilde görüntülemişlerdir.

3.8. İmplantoloji ve Cerrahi Uygulamalarda Kullanımı

Dental implantlar, biyomateryaller ve rejeneratif süreçlerle ilgili araştırmalarda, implantların ve biyomateryallerin kemikle enteg-rasyonunu değerlendirmek amacıyla hem kalitatif hem de kanti-tatif ölçümler yapılması gerekmektedir (Çelik, Toraman, Mıhçıoğlu & Ceritoğlu, 2007).

Dental radyografiler, farklı derecelerde büyütme hatası içerebilir ve yalnızca iki boyutlu görüntü sağlayabilir (Çelik ve diğ., 2007). Buna karşın mikro-BT kullanılarak implant yerleştirilmesi sonrasında kansellöz ve kortikal kemiğe zarar vermeden, kemik biyomekaniği ve sert doku iyileşmesine dair üç boyutlu veriler elde edilebilmektedir (Çelik ve diğ., 2007).

Butz ve arkadaşları (2006), kemik-implant bağlantısının ve mekanik kilitlenmenin titanyum implant stabilitesi üzerindeki olası etkilerini araştırmak amacıyla mikro-BT ve biyomekanik push-in testini kullanarak fareler üzerinde bir çalışma gerçekleştirmişlerdir.

Morinaga ve çalışma arkadaşları ise (2009), sıçanların tibialarına yerleştirilen implantların çevresinde yeni kemik oluşum sürecini, belirli aralıklarla gerçekleştirilen mikro-BT taramaları ile takip etmişlerdir.

Benzer şekilde, Klein ve arkadaşları (2009), kemik greftlerinin gözenekli yapısını incelemek için mikro-BT teknolojisini kullanmışlardır. Sentetik ve biyolojik kökenli greft materyallerini rekonstrükte ederek, por kalınlıklarını ve dağılımlarını hesaplamışlardır.

Trisi ve arkadaşları (2006), sinüs grefti uygulanan üç hastadan alınan kemik biyopsilerini değerlendirmek amacıyla, standart histomorfometri yöntemini mikro-BT ile birleştirerek kullanmışlardır.

Bunun yanı sıra Hollister ve arkadaşları (2005), mikro-BT ile kraniyofasiyal iskeletin yapısal ve mekanik özelliklerini incelemiştir. İncelemeler sonucunda mikro-BT taramaları sonrasında elde edilen görüntü vokselleri aracılığıyla orijinal iskelet yapısının yüksek doğrulukla replikasının oluşturulabileceğini göstermişlerdir. Ayrıca, mikro-BT kullanılarak kemikte meydana gelen bozulmalar süresince yapısal değişikliklerin belirlenebileceğini ve madde kaybının kesin olarak tespit edilebileceğini ortaya koymuşlardır.

3.9. Kafa-Yüz Kemiklerinin Gelişimlerinin Değerlendirilmesi

Yüksek çözünürlüklü 3D mikro-BT, kafa ve yüz kemiklerinin büyüme ve gelişimini incelemede etkili bir yöntemdir. Bu teknik, kemik kalınlığı, trabeküler yapı, trabeküler mesafe, kemik hacmi, toplam doku hacmi, trabeküler kemik oranı ve kemik yoğunluğu gibi parametreler kullanılarak niceliksel değerlendirmeler yapılmasına olanak tanır. (Guldberg, Lin, Coleman, Robertson & Duvall, 2004)

Mulder ve arkadaşları (2006), domuz kondilinin yapısını ve trabeküler kemik gelişimini mikro-BT ile inceleyerek, mandibula kondilinin anterior ve posterior bölgelerindeki remodeling şeklinin farklı olduğunu ve posteriorun daha fazla

büyüdüğünü bulmuşlardır. Ayrıca, kemik hacminin ve trabeküler kalınlığın korpusta daha fazla olduğunu, mineralizasyon miktarının ise her iki bölgede benzer olduğunu göstermişlerdir.

Renders ve arkadaşları (2007) da, insan mandibuler kondillerindeki pöröziteyi incelemiş ve trabeküler kemikteki remodeling miktarının kortikal kemikten daha fazla olduğunu belirtmişlerdir.

3.10. Ortodontide Kullanımı

Ortodontik tedavi sırasında mekanik stabilite sağlamak ve cerra-hi işlemleri güvenli bir şekilde gerçekleştirmek amacıyla mini vidalı implantlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak bukkal implantasyonun kök deformasyonu ve sinüs perforasyonu gibi olumsuz etkilere yol açmaması için detaylı anatomik değerlendirme gerekmektedir (Kanomi, Sone & Inoue, 2002). Bu bağ-lamda Ishii ve çalışma arkadaşları (2004), üst birinci molar ve ikinci premolar arasındaki interalveoler septum alanını mikro-BT ile inceleyerek implant yerleştirme pozisyonlarını değerlendirmişlerdir.

Benzer şekilde Dudic ve arkadaşları (2008), ortodontik tedavinin yaygın istenmeyen etkilerinden biri olan kök rezorpsiyonunu değerlendirmek amacıyla bir çalışma yürütmüşlerdir ve periapikal radyografilerin güvenilirliğini belirlemek için radyografik veriler mikro-BT verileriyle karşılaştırılmıştır.

3.11. Antropolojik Çalışmalarda Kullanımı

Mine kalınlığı, antropolojik çalışmalarda önemli bir parametre olup, insan evriminin anlaşılmasında taksonomik ve filogenetik açıdan değer taşımaktadır. Günümüzde mikro-BT teknolojisi, fosil örneklerinde mine kalınlığının tahribatsız bir şekilde ölçülmesine olanak tanımaktadır (Olejniczak & Grine, 2006). Bu yöntem, yüksek çözünürlükte üç boyutlu görüntüler sağlayarak hem iç hem de dış anatomik detayların detaylı incelenmesine imkân verir. Mikro-BT'nin invaziv olmayan yapısı fosil örneklerinin korunmasını sağlarken, detaylı anatomik analizlere de imkân tanır. Bu özellikleri sayesinde mikro-BT teknolojisi, antropolojik araştırmalarda mine kalınlığı ölçümleri ve diğer dental analizler için önemli bir araç olarak kullanılmaktadır (Versiani, Sousa-Neto & Pecora, 2011).

3.12. Doku Mühendisliğinde Kullanımı

Doku mühendisliği, kaybolmuş doku veya organların yeniden oluşturulmasını ve fonksiyon görmesini sağlamayı amaçlayan multidisipliner bir yaklaşımdır. Son yıllarda, doku iskeletini oluş-turan malzemelerin incelenmesinde mikro-BT kullanımı giderek yaygınlaşmıştır (Hollister ve diğ., 2005).

Bu teknoloji polimerik ve kalsiyum fosfat gibi materyallerin ke-mik büyümesi üzerindeki etkilerini in vitro olarak değerlendirir-ken, 3D mikro-BT 2D görüntülere göre daha ayrıntılı ve etkili bilgiler sunmaktadır. Mikro-BT, kaybedilen doku iskeleti malze-melerinin incelenmesi ve kazanılmış dokuların araştırılması için de önemli bir araçtır (Hollister ve diğ., 2005).

Dursun ve arkadaşları (2015), sinüs augmentasyonunda pöröz titanyum granüllerini kullanarak augmentasyona etkisini mikro-BT değerlendirmişlerdir.

Kemik hacmi, total doku hacmi, trabeküler kemik oranı, trabekülasyon miktarı ve kemik yoğunluğu gibi parametreler kullanılarak yapılan karşılaştırmalar, pöröz titanyum granüllerinin yeni kemik oluşumuna katkı sağladığını ve uzun dönemde başarıyı artırabileceğini göstermektedir. Ayrıca mikro-BT, restorasyonların marjinal adaptasyonunun değerlendirilmesi, simanların pörözite miktarı, mikrosızıntı bölgelerinin tespiti, kompozit polimerizasyon büzülmesindeki hacimsel değişikliklerin incelenmesi gibi pek çok biyomekanik ve yapısal analizin yapılmasına olanak tanımaktadır. (Borba ve diğ., 2011; Pelekanos ve diğ., 2009)

Kamburoğlu ve arkadaşları (2011), mikro-BT oklüzal çürük derinliğinin histolojik görüntülerle karşılaştırıldığında güvenilir sonuçlar verdiğini belirlemişlerdir. Ayrıca, Memiş Özgül ve arkadaşları (2015), mine çürüklerinin önlenmesinde mikro-BT kullanarak farklı yöntemlerin etkinliğini analiz etmiş ve rezin infiltrasyon tekniğinin daha iyi bir yöntem olduğunu ortaya koymuşlardır.

4. Mikro-BT'nin Avantajları ve Dezavantajları

Mikro-BT, μm seviyesinde yüksek çözünürlük sunarak diş dokuları, kemik yapıları ve dental materyallerin detaylı olarak incelenmesine olanak tanımaktadır. Geleneksel BT taramalarına kıyasla daha küçük yapıları görüntüleyebilmesi sayesinde endodontik kanallar, mine tabakası ve restoratif malzemelerin mikroyapılarının daha ayrıntılı analiz edilmesini mümkün kılmaktadır. Bu yöntem, non-invaziv bir teknik olması nedeniyle numunenin fiziksel olarak kesilmesine veya değiştirilmesine gerek kalmadan iç yapısının incelenmesini sağlar. Böylece diş ve kemik gibi biyolojik dokuların üç boyutlu değerlendirilmesi mümkün hale gelir. Ayrıca örnek üzerinde gerçekleştirilen analizler geri döndürülebilir nitelikte olduğundan farklı görüntüleme teknikleri ile birlikte kullanılabilir (Kuo & Chang, 2017; Ritman, 2011; Swain & Xue, 2009).

Mikro-BT'nin bir diğer önemli avantajı, radyasyon dozunun tıbbi BT sistemlerine kıyasla genellikle daha düşük olmasıdır. Ancak, uzun süreli veya

tekrarlayan taramalarda bu dozun dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir. Mikro-BT klinik kullanıma doğrudan uygun olmamakla birlikte, laboratuvar araştırmalarında ve preklinik çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Kuo & Chang, 2017; Ritman, 2011; Swain & Xue, 2009).

Bununla birlikte mikro-BT'nin bazı dezavantajları da bulunmaktadır. Öncelikle bu sistemler yüksek maliyetli olup her laboratuvarda bulunmamaktadır. Cihazların kullanımı özel eğitim gerektirdiği gibi, elde edilen verilerin işlenmesi de zaman alıcı bir süreçtir. Ayrıca büyük numunelerin taranması uzun süre gerektirdiğinden analiz sürecini uzatabilmektedir (Kuo & Chang, 2017; Ritman, 2011; Swain & Xue, 2009).

Bir diğer kısıtlılık, mikro-BT sistemlerinin genellikle küçük nu-muneler için tasarlanmış olmasıdır. Büyük ölçekli yapılar, örneğin tüm çene veya kafa iskeleti gibi anatomik bölgelerin detaylı görüntülenmesi için uygun değildir. Buna ek olarak, yüksek çözünürlüklü görüntülerin büyük miktarda veri üretmesi, güçlü bilgisayar sistemleri ve özel yazılımlar gerektirmektedir. Bu durum, görüntü analizini ve yorumlanmasını zorlaştırarak uzmanlık gereksinimini artırmaktadır (Kuo & Chang, 2017; Ritman, 2011; Swain & Xue, 2009).

Sonuç olarak, mikro-BT özellikle diş hekimliği ve biyomalzeme araştırmalarında yüksek çözünürlük avantajı sayesinde önemli bir görüntüleme yöntemi olarak öne çıkmaktadır. Ancak maliyet, veri işleme zorlukları ve numune boyutu sınırlamaları gibi bazı dezavantajları göz önünde bulundurulmalıdır (Kuo & Chang, 2017; Ritman, 2011; Swain & Xue, 2009).

5. Güncel Araştırmalar ve Gelecek Perspektifleri

Mikro-BT, özellikle endodonti, implantoloji ve biyomalzeme araştırmalarında önemli bir görüntüleme yöntemi olarak ön plana çıkmaktadır. Son dönemdeki çalışmalar, bu teknolojinin farklı dental uygulamalarda sunduğu avantajları ortaya koymaktadır (Kuo & Chang, 2017).

Son yıllarda yapay zekâ tabanlı görüntü işleme teknikleri, mikro-BT görüntülerinin analiz edilmesinde giderek daha fazla kullanılmaktadır. Derin öğrenme algoritmaları, kök kanal sistemlerinin otomatik olarak sınıflandırılmasına ve dolgu başarısının değerlendirilmesine olanak tanımaktadır (Swain & Xue, 2009). Bunun yanı sıra, diş dokularındaki mineral kayıplarını tespit eden ve çürükleri otomatik olarak sınıflandıran yapay zekâ modelleri geliştirilmiştir (Kuo & Chang, 2017).

Mikro-BT görüntülerindeki farklı dokuların ve materyallerin ay-rıştırılması için otomatik segmentasyon teknikleri kullanılmakta-dır. Bu teknikler sayesinde,

diş ve kemik yapıları ayrı ayrı analiz edilerek, tedavi süreçleri daha iyi planlanabilmektedir (Ritman, 2011). Ayrıca, büyük veri setleriyle çalışmanın zaman alıcı olması nedeniyle yapay zekâ algoritmaları veri işleme sürecini hızlandırmakta ve manuel analizlerin yerini, daha hassas ve objektif sonuçlar üreten sistemlere bırakmaktadır (Kuo & Chang, 2017).

Teknolojik gelişmeler ışığında, mikro-BT'nin gelecekte daha yüksek çözünürlük sunarak daha küçük anatomik yapıların ayrıntılı şekilde incelenmesine olanak tanıyacağı öngörülmektedir (Swain & Xue, 2009). Bununla birlikte, tarama sürelerinin kısal-ması ve veri işleme süreçlerinin hızlanması, bu teknolojinin etkinliğini artıracaktır.

Kişiselleştirilmiş tedavi planlaması açısından mikro-BT verileri-nin yapay zekâ ile birleştirilmesi, bireysel hasta bazında daha doğru teşhis ve tedavi önerileri sunulmasını sağlayacaktır. Özel-likle implant ve protez tasarımlarında, hastanın kemik yapısına en uygun çözümler geliştirilebilecektir (Swain & Xue, 2009).

Günümüzde mikro-BT genellikle laboratuvar ortamında kulla-nılmakla birlikte, gelecekte klinik uygulamalara entegre edilerek diş hekimlerinin gerçek zamanlı analiz yapmasına olanak tanıya-bilir. Minimal invaziv diş tedavilerinde işlem öncesi ve sonrası değerlendirmelerde etkin bir şekilde kullanılabileceği öngörül-mektedir (Ritman, 2011).

Ayrıca, yapay zekâ destekli karar mekanizmaları sayesinde mik-ro-BT görüntülerinin analiz edilmesi, diş hekimlerine teşhis ve tedavi sürecinde daha güvenilir öneriler sunabilir. Çürük, kırık, kemik kaybı veya enfeksiyon gibi durumlar otomatik olarak tes-pit edilerek erken teşhis sağlanabilir (Kuo & Chang, 2017).

6. Sonuç

Mikro-BT, diş hekimliği alanında geniş bir kullanım yelpazesine sahip olup, özellikle sert dokuların ve dental materyallerin detaylı analizine olanak tanımaktadır. Bu teknoloji, dokuya zarar vermeden yüksek çözünürlüklü görüntüler elde edilmesini sağladığı için araştırmalarda ve deneysel çalışmalarda sıklıkla tercih edilmektedir.

Mikro-BT'nin non-invaziv bir yöntem olması en büyük avantajlarından biri olsa da klinik uygulamalarda yaygınlaşmasını sınırlayan bazı faktörler bulunmaktadır. Bunlar arasında yüksek radyasyon dozu, tarama ve görüntü rekonstrüksiyonunun maliyetli olması ve uzun görüntüleme süresi yer almaktadır. Bu nedenlerle, rutin hasta değerlendirmelerinde kullanımı kısıtlıdır.

Gelecekte, teknolojik gelişmeler ve yapay zekâ destekli analizle-rin entegrasyonu ile birlikte mikro-BT sistemlerinin daha hızlı, maliyet açısından daha erişilebilir ve radyasyon dozunun daha düşük hale gelmesi beklenmektedir. Böylece hem in vivo hem de in vitro çalışmalarda kullanım alanı genişleyerek, diş hekimliğin-de tanı ve tedavi süreçlerine daha fazla katkı sağlayabilir.

REFERANSLAR

Aboudara, C., Nielsen, I., Huang, J. C., Maki, K., Miller, A. J., & Hatcher, D. (2009). Comparison of airway space with conventional lateral headfilms and 3-dimensional reconstruction from cone-beam computed tomography. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 135*(4), 468–479.

Anderson, P., Elliott, J. C., Bose, U., & Jones, S. J. (1996). A comparison of the mineral content of enamel and dentine in human premolars and enamel pearls measured by X-ray microtomography. *Archives of Oral Biology, 41*, 281–290.

Balto, K., Müller, R., Carrington, D. C., Dobeck, J., & Stashenko, P. (2000). Quantification of periapical bone destruc-tion in mice by micro-computed tomography. *Journal of Dental Research*, 79(1), 35–40.

Barletta, F. B., de Sousa Reis, M., Wagner, M., Borges, J. C., & Dall'Agnol, C. (2008). Computed tomography assessment of three techniques for removal of filling material. *Australian Endodontic Journal, 34*, 101–105.

Bergmans, L., Van Cleynenbreugel, J., Wevers, M., & Lambrechts, P. (2001). A methodology for quantitative evaluation of root canal instrumentation using microcomputed tomography. *International Endodontic Journal, 34*, 390–398.

Bjørndal, L., Carlsen, O., Thuesen, G., Darvann, T., & Kreiborg, S. (1999). External and internal macromorphology in 3D-reconstructed maxillary molars using computerized X-ray microtomography. *International Endodontic Journal, 32*, 3–9.

Borba, M., Cesar, P. F., Griggs, J. A., & Bona, A. D. (2011). Adaptation of fixed partial dentures. *Dental Materials*, 27(11), 1119–1126.

Butz, F., Ogava, T., Chang, T. L., & Nishimura, I. (2006). Three-dimensional bone-implant integration profiling using micro-computed tomography. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 21(5), 687–695.

Cho, E., Sadr, A., Inai, N., & Tagami, J. (2011). Evaluation of resin composite polymerization by three-dimensional micro-CT imaging and nanoindentation. *Dental Materials, 27*(11), 1070–1078.

Çelik, İ., Toraman, M., Mıhçıoğlu, T., & Ceritoğlu, D. (2007). Dental implant uygulamasında kullanılan radyografik yöntemlerin değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences*, 13(28), 21–28.

Dudic, A., Giannopoulou, C., Martinez, M., Montet, X., & Kiliaridis, S. (2008). Diagnostic accuracy of digitized periapical radiographs validated against microcomputed tomography scanning in evaluating orthodontically induced apical root resorption. *European Journal of Oral Sciences*, 116(5), 467–472.

Dunn, P. M. (2001). Wilhelm Conrad Roentgen (1845–1923), the discovery of X rays and perinatal diagnosis. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition, 84*(2), 138–139.

Dursun, E., Dursun, C. K., Eratalay, K., Orhan, K., Ce-lik, H. H., & Tözüm, T. F. (2015). Do porous titanium granule grafts affect bone microarchitecture at augmented maxillary sinus sites? A pilot split-mouth human study. *Implant Dentistry*, 24(4), 427–433.

Efeoglu, N., Wood, D., & Efeoglu, C. (2005). Micro-computerized tomography evaluation of 10% carbamide peroxide applied to enamel. *Journal of Dentistry, 33*(7), 561–567.

Elliott, J. C., & Dover, S. D. (1982). X-ray microtomography. *Journal of Microscopy, 126*, 211–213.

Feldkamp, L. A., Goldstein, S. A., Parfitt, A. M., Jesion, G., & Kleerekoper, M. (1989). The direct examination of three-dimensional bone architecture in vitro by computed tomography. *Journal of Bone and Mineral Research, 4*(1), 3–11.

Felton, D. A., Kanoy, B. E., Bayne, S. C., & Wirthman, G. P. (1991). Effect of in vivo crown margin discrepancies on periodontal health. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 65(3), 357–364.

Feng, Y., Feng, Z., Li, S., Zhang, W., Luan, X., Liu, Y., Cheng, Y., & Zhang, L. (2011). Micro-CT characterization on porosity structure of 3D Cf/SiCm composite. *Composites, 42*(11), 1645–1650.

Guldberg, R. E., Lin, A. S., Coleman, R., Robertson, G., & Duvall, C. (2004). Microcomputed tomography imaging of skeletal development and growth. Birth Defects Research Part C: Embryo Today, 72(3), 250–259.

Hamba, H., Nikaido, T., Inoue, G., Sadr, A., & Tagami, J. (2011). Effects of CPP-ACP with sodium fluoride on inhibition of bovine enamel demineralization: A quantitative assessment using micro-computed tomography. *Journal of Dentistry, 39*(6), 405–413.

Hamilton, M. J., Vandewalle, K. S., Roberts, H. W., Hamilton, G. J., & Lien, W. (2010). Microtomographic porosity determination in alginate mixed with various methods. *Journal of Prosthodontics, 19*(6), 478–481.

Hammad, M., Qualtrough, A., & Silikas, N. (2009). Evaluation of root canal obturation: A three-dimensional in vitro study. *Journal of Endodontics, 35*, 541–544.

Harris, S. P., Bowles, W. R., Fok, A., & McClanahan, S. B. (2013). An anatomic investigation of the mandibular first molar using micro-computed tomography. *Journal of Endodontics*, 39(11), 1374–1378.

Holden, J. E., Goldstein, G. R., Hittelman, E. L., & Clark, E. A. (2009). Comparison of the marginal fit of pressable ceramic to metal ceramic restorations. *Journal of Prosthodontics*, 18(8), 645–648.

Hollister, S. J., Lin, C. Y., Saito, E., Schek, R. D., Taboas, J. M., Williams, J. M., Partee, B., Flanagan, C. L., Diggs, A., Wilke, E. N., Van Lenthe, G. H., Müller, R., Wirtz, T., Das, S., Feinberg, S. E., & Krebsbach, P. H. (2005). Engineering craniofacial scaffolds. *Orthodontics & Craniofacial Research*, 8(3), 162–173.

Hounsfield, G. (1972). Computerized transverse axial scanning (tomography): Part 1: Description of system. *British Journal of Radiology*, 46, 1016-1022.

Huang, T. T. Y., Jones, A. S., He, L. H., Darendeliler, M. A., & Swain, M. V. (2007). Characterization of enamel white spot lesions using X-ray micro-tomography. *Journal of Dentistry*, 35(9), 737–743.

Ishii, T., Kunihiko, N., Yasushi, N., Takashi, T., & Ya-maguchi, H. (2004). Evaluation of the implantation position of mini-screws for orthodontic treatment in the maxillary molar area by a micro-CT. *Bulletin of Tokyo Dental College*, 45(3), 165–172.

Jou, Y., Karabucak, B., Levin, J., & Liu, D. (2004). Endodontic working width: Current concepts and techniques. *Dental Clinics of North America*, 48(1), 323–335.

Jung, M., Lommel, D., & Klimek, J. (2005). The imaging of root canal obturation using micro-CT. *International Endodontic Journal*, 38, 617-626.

Kamburoğlu, K., Barenboim, S. F., Arıtürk, T., & Kaffe, I. (2008). Quantitative measurements obtained by micro-computed tomography and confocal laser scanning microscopy. *Dentomaxillofacial Radiology*, 37(7), 385–391.

Kamburoğlu, K., Kurt, H., Kolsuz, E., Öztaş, B., Tatar, İ., & Çelik, H. H. (2011). Occlusal caries depth measurements obtained by five different imaging modalities. *Journal of Digital Imaging*, 24(5), 804–813.

Kanomi, R., Sone, Y., & Inoue, M. (2002). Orthodontic treatment utilizing K-1 system. *Dental Outlook*, 99, 671–677.

Klein, M., Goetz, H., Pazen, S., Al-Navas, B., Wagner, W., & Duschner, H. (2009). Pore characteristics of bone substitute materials assessed by microcomputed tomography. *Clinical Oral Implants Research*, 20(1), 67–74.

Kim, S. H., Choi, B. H., Li, J., Kim, H. S., Ko, C. Y., & Jeong, S. M. (2008). Peri-implant bone reactions at delayed and immediately loaded implants: An experimental study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 105, 144-148.

Kuhn, J. L., Goldstein, S. A., Feldkamp, L. A., Goulet, R. W., & Jesion, G. (1990). Evaluation of a microcomputed tomography system to study trabecular bone structure. *Journal of Orthopaedic Research*, 8(6), 833-842.

Kuo, C. C., & Chang, T. L. (2017). Recent advances in micro-computed tomography imaging: Applications in medicine and material sciences. *Journal of Medical Imaging*, 4(1), 010301.

Memiş Özgül, B., Orhan, K., & Tulga Öz, F. (2015). Mic-rocomputed tomographic analysis of progression of artificial enamel lesions in primary and permanent teeth after resin infiltration. *Journal of Oral Science*, 57(3), 177–183.

Morinaga, K., Kido, H., Sato, A., Watazu, A., & Matsuu-ra, M. (2009). Chronological changes in the ultrastructure of titanium-bone interfaces: Analysis by light microscopy, transmission electron microscopy, and micro-computed tomography. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 11(1), 59–68.

Morris, P., & Perkins, A. (2012). Diagnostic imaging. The Lancet, 379(9825), 1525-1533.

Mulder, L., Koolstra, J. H., de Jonge, H. W., & van Eijden, T. M. (2006). Architecture and mineralization of developing cortical and trabecular bone of the mandible. *Anatomy and Embryology*, 211(1), 71–78.

Nomoto, R., Komoriyama, M., McCabe, J. F., & Hirano, S. (2004). Effect of mixing method on the porosity of encapsulated glass ionomer cement. *Dental Materials*, 20(10), 972–978.

Neves, A. A., Countinho, E., Cardoso, M. V., Jaecques, S. V., & Meerbeek, B. V. (2010). Micro-CT based quantitative evaluation of caries excavation. *Dental Materials*, 26(6), 579-588.

Neves, A. A., Countinho, E., Munck, J., & Meerbeek, V. B. (2011). Caries removal effectiveness and minimal-invasiveness potential of caries-excavation techniques: A micro-CT investigation. *Journal of Dentistry*, 39(2), 154–162.

Oi, T., Saka, H., & Ide, Y. (2004). Three-dimensional observation of pulp cavities in the maxillary first premolar tooth using micro-CT. International Endodontic Journal, 37, 46-51.

Olejniczak, A. J., & Grine, F. E. (2006). Assessment of the accuracy of dental enamel thickness measurements using microfocal X-ray computed tomography. Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology, 288(3), 263–275.

Ömürlü, H., Deniz Arısu, H., Eligüzeloğlu, E., Üçtaşlı, M. B., & Bala, O. (2011). Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine başvuran hastaların direkt restorasyonlarının klinik başarısının değerlendirilmesi. *GÜ Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 28(1), 23–28.

Paqué, F., Zehnder, M., & Marending, M. (2010). Apical fit of initial K-files in maxillary molars assessed by micro-computed tomography. *International Endodontic Journal*, 43(4), 328–335.

Pelekanos, S., Koumanau, M., Koutayas, S. O., Zinelis, S., & Eliades, G. (2009). Micro-CT evaluation of the marginal fit of different in-ceram alumina copings. *European Journal of Esthetic Dentistry*, 4(3), 278–292.

Peters, O. A. (2004). Current challenges and concepts in the preparation of root canal systems: A review. *Journal of Endodontics*, 30, 559-567.

Renders, G. A., Mulder, L., van Ruijven, L. J., & van Eijden, T. M. (2007). Porosity of human mandibular condylar bone. *Journal of Anatomy*, 210, 239-248.

Rhodes, J. S., Ford, T. R., Lynch, J. A., Liepins, P. J., & Curtis, R. V. (1999). Micro-computed tomography: A new tool for experimental endodontology. *International Endodontic Journal*, 32, 165-170.

Ritman, E. L. (2011). Micro-computed tomography: A new tool for high-resolution imaging in radiology. *Radiology*, 264(3), 664-672.

Rittner, H. L., & Kuhl, C. K. (2019). Medical imaging in clinical diagnosis. *European Journal of Radiology*, 110, 105-113.

Roggendorf, M. J., Legner, M., Ebert, J., Fillery, E., Frankenberger, R., & Friedman, S. (2010). Micro-CT evaluation of residual material in canals filled with Activ GP or GuttaFlow following removal with NiTi instruments. *International Endodontic Journal*, 43(3), 200–209.

Sato, T., Miyazaki, M., & Rikuta, A. (2004). Real-time dimensional change in light-cured composites at various depths using laser speckle contrast analysis. *European Journal of Oral Sciences*, 112(6), 538–544.

Spoor, C. F., Zonneveld, F. W., & Macho, G. A. (1993). Linear measurements of cortical bone and dental enamel by computed tomography: Applications and problems. *American Journal of Physical Anthropology*, 91, 469-484.

Sugisaki, M., Agematsu, H., Matsunaga, S., Saka, H., Sakiyama, K., & Ide, Y. (2009). Three-dimensional analysis of the internal structure of the mandibular condyle in dentulous and edentulous jaws using micro-CT. *Cranio*, 27(2), 78–87.

Sun, J., Fang, R., Lin, N., Eidelman, N., & Lin-Gibson, S. (2009). Non-destructive quantification of leakage at the tooth-composite interface and its correlation with material performance parameters. *Biomaterials*, 30(27), 4457–4462.

Swain, M. V., & Xue, J. (2009). State of the art of micro-CT applications in dental research. *International Journal of Oral Science*, 1(4), 177-188.

Takada, H., Abe, S., Tamatsu, Y., Mitarashi, S., Saka, H., & Ide, Y. (2006). Three-dimensional bone microstructures of the mandibular angle using micro-CT and finite element analysis: Relationship between partially impacted mandibular third molars and angle fractures. *Dental Traumatology*, 22(1), 18–24.

Tamminen, I. S., Isakson, H., Aula, A. S., Honkanen, E., Jurvelin, J. S., & Kröger, H. (2011). Reproducibility and agreement of micro-CT and histomorphometry in human trabecular bone with different metabolic status. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 29(4), 442–448.

Trisi, P., Rebaudi, A., Calvari, F., & Lazzara, R. J. (2006). Sinus graft with Biogran, autogenous bone, and PRP: A report of three cases with histology and micro-CT. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 26(2), 113–125.

Trope, M., Chivian, N., Sigurdsson, A., & Vann, W. F. Jr. (2002). Traumatic injuries. In S. Cohen & R. C. Burns (Eds.), Pathways of the pulp (6th ed., pp. 623–633). St. Louis, MO: Mosby.

Versiani, M. A., Pecora, J. D., & Sousa-Neto, M. D. (2013). Microcomputed tomography analysis of the root canal morphology of single-rooted mandibular canines. *International Endodontic Journal*, 46(9), 800–807.

Versiani, M. A., Sousa-Neto, M. D., & Pecora, J. D. (2011). Pulp pathosis in inlayed teeth of the ancient Mayas: A microcomputed tomography study. *International Endodontic Journal*, 44(11), 1000–1004.

Young, G. R., Parashos, P., & Messer, H. H. (2007). The principles of techniques for cleaning root canals. *Australian Dental Journal*, 52(1), 52–63.

Zeiger, D. N., Sun, J., Schumacher, G. E., & Lin-Gibson, S. (2009). Evaluation of dental composite shrinkage and leakage in extracted teeth using X-ray microcomputed tomography. *Dental Materials*, 25(10), 1213–1220.

Zhao, C., Kurita, H., Kurashina, K., Hosoya, A., Arai, Y., & Nakamura, H. (2010). Temporomandibular joint response to mandibular deviation in rabbits detected by 3D micro-CT imaging. *Archives of Oral Biology*, 55(12), 929–937.

Zou, W., Hunter, N., & Swain, M. V. (2011). Application of polychromatic μCT for mineral density determination. *Journal of Dental Research*, 90(1), 18-30.



Endokron Restorasyonlar

Betül İyigün[1] & Tuğçe Koyu[2]

[1] Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Diş Hekimliği Fakültesi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kütahya/TÜRKİYE, ORCID: 0009-0004-0366-0327
[2] Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Diş Hekimliği Fakültesi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kütahya/TÜRKİYE, ORCID: 0000-0002-2235-7540

GİRİŞ

Günümüzde, ciddi şekilde zarar görmüş koronal dokulara sahip kanal tedavili dişlerin restorasyonunda geleneksel post-kor sistemlerine alternatif olarak endokron restorasyonlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda post-kor sistemlerde kullanılan metal destekli porselenlerin estetik sınırlamalarını aşmak için alternatif olarak seramik materyaller öne çıkmıştır. Seramik materyallerin göstermiş olduğu gelişmeler ile estetik ve mekanik çözümlerin yanı sıra CAD/CAM sistemlerinde kullanılabiliyor olmaları, endokron restorasyonları yaygınlaştırmıştır (Sezgin ve ark., 2022).

Endokron restorasyonlar; makromekanik tutuculuğunu pulpa odası duvarlarından, mikromekanik tutuculuğunu ise adeziv simantasyon ile sağlayan monoblok yapıya sahip restorasyonlardır (AlHelal, 2023). Endokronlar; minimal invaziv diş preparasyon teknikleri ile diş dokusunu maksimum koruyarak monoblok restorasyon avantajı, üstün kırılma direnci, daha kısa üretim süresi, daha düşük maliyet ve geliştirilmiş estetik özellikler sayesinde geleneksel post-kor kullanılarak yapılan restorasyonlardan üstündür. (Turanoğlu ve ark., 2023).

Endokronlar, 1995 yılında Pissis tarafından, pulpa odası ve mevcut diş dokusuna bağlanarak tutunan 'monoblok porselen tekniği' olarak ilk kez tanıtılmıştır. 1999 yılında ise Bindl ve Mörmann tarafından endodontik olarak tedavi edilen dişlere simante edilen endodontik porselen kronlar olarak 'endokron' terimi tanımlanmıştır (AlHelal, 2023). Aşırı koronal doku kaybı olan, ferrule etkisi oluşturacak yeterli diş dokusu bulunmayan, interoklüzal mesafenin az olduğu ve klinik kron boyunun yetersiz olduğu durumlarda, ayrıca post uygulamasını zorlaştıran eğri, kısa, kalsifiye veya kırılgan köklere ya da kök kanallarına sahip dişlerde endokron restorasyonlar endikedir (Fages &Bennasar, 2013; Shams ve ark., 2022; Turanoğlu ve ark., 2023).

Restorasyon sınırlarının preparasyon sonrası mine-sement çizgisinin altında kaldığı, adezyonun yetersiz olduğu, pulpa odası derinliğinin 3 mm'den daha az ve servikal marjin genişliğinin 2 mm'den daha az olduğu durumlarda, parafonksiyon gibi artmış fonksiyonel ve lateral streslerin mevcut olduğu durumlarda endokron restorasyonlar kontrendikedir (SedrezPorto, 2016; Turanoğlu ve ark., 2023).

Endokron Restorasyonların Avantajları

- Makromekanik tutuculuk amacıyla kullanılan postlarda meydana gelebilecek kök perforasyonu, kök kırıkları ve bakteriyel enfeksiyon gibi komplikasyonlar önlenmiş olur.

- Subgingival preparasyon gerektirmediğinden, restorasyonun supragingival bitimi periodontal dokularla biyolojik olarak uyumlu olur.
- Monoblok tasarımı sayesinde, post-kor restorasyonlarında siman, post, kor ve kron gibi farklı katmanların yokluğu, çeşitli elastik modüllere sahip materyaller arasında stres birikiminin önüne geçilmesini sağlar.
- Post-kor restorasyonlara oranla daha az tedavi basamağı ve daha kısa bir işlem süresi gerektirir.
- Fonksiyonel hareketler sırasında meydana gelen lateral kuvvetleri köke iletmeyerek, post-kor restorasyonlarında karşılaşılan vertikal kök kırıkları önlenir (Turanoğlu ve ark., 2023).

Endokron Restorasyonlar için Preparasyon Prensipleri

Endokron preparasyonuna başlamadan önce, diş üzerindeki mevcut tüm eski restorasyonlar çıkarılmalı ve çürük dokular tamamen temizlenmelidir (Tuncer ve ark., 2014).

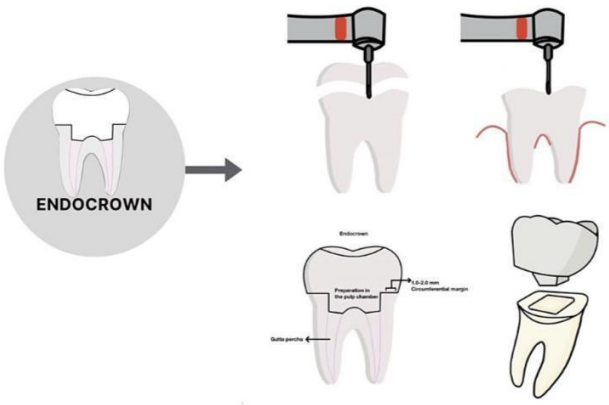
Okluzal ve Eksternal Aksiyel Duvar Hazırlığı

- Oklüzal redüksiyon için 2-3 mm'lik bir şekillendirme gerekir. Bu işlemde, 2 mm derinliğe sahip elmas frezler ile oklüzal yüzeyde rehber oluklar açılır. Ardından, elmas tekerlek frez kullanılarak bu oluklar oklüzal düzleme paralel olacak şekilde birleştirilir ve servikal sınırlar şekillendirilir (Dalal ve ark., 2023).
- Kavitenin iç duvarları, kenar açıları 90° olacak şekilde butt-joint marjin tarzında hazırlanmalıdır.
- Basamak mümkün olduğunca supragingival 1-2 mm genişliğinde mine marjinleri olarak hazırlanmalıdır. 2mm'den daha ince olan mine duvarları kaldırılmalıdır (Turanoğlu ve ark., 2023)

Pulpa Odası Hazırlığı

- Koronal pulpa odası ve endodontik giriş kavitesinin sürekliliğini sağlamak amacıyla, 5-7° arasında aksiyel duvar açıları oluşturularak, restorasyonun giriş yolu şekillendirilmelidir (Turanoğlu ve ark., 2023).

- Vertikal preparasyon sırasında, dişin uzun aksına paralel olacak şekilde konumlandırılarak koniklik açısı 7° olan bir elmas frez kullanılmalıdır (Dalal ve ark., 2023).
- Pulpa odası tabanı, kavite tabanı materyalleri ile düz bir şekilde şekillendirilmelidir.
- Kavite içindeki kenar açıları yuvarlatılarak içsel gerilimler minimize edilmeli ve restoratif materyalin uyumu iyileştirilmelidir.
- Mine dokusu restorasyon ile güçlü bir adezyon sağlamak için her zaman korunmalıdır.
- Kavite içi geçişler pürüzsüz olmalıdır.
- Bazı durumlarda, restorasyonun hazırlanması ve uyumunu engelleyen pulpa odası duvarlarındaki düzensizlikler, rezin kompozit ile doldurulmalıdır (Sezgin ve ark., 2022). Şekil 1'de endokron restorasyonların preparasyon prensipleri şematik olarak gösterilmiştir.



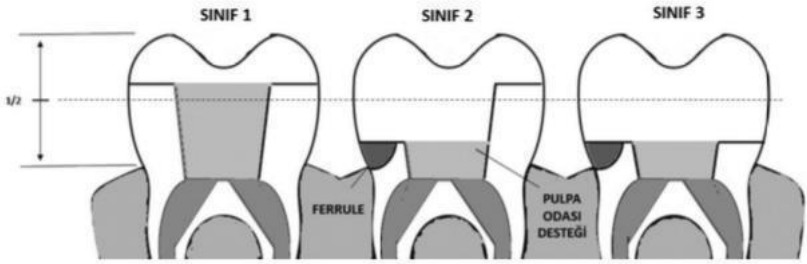
Şekil 1. Endokron Restorasyon Preparasyonun Şematik Gösterimi(Dalal ve ark., 2023).

Endokron Restorasyonların Sınıflandırılması

Sınıflama, preparasyon sonrası dişin kalan doku miktarına göre yapılır ve üç ana kategoriye ayrılır (Şekil 2):

1. Diş preparasyonu sonrası, dişin en az iki sağlam duvarı mevcuttur.

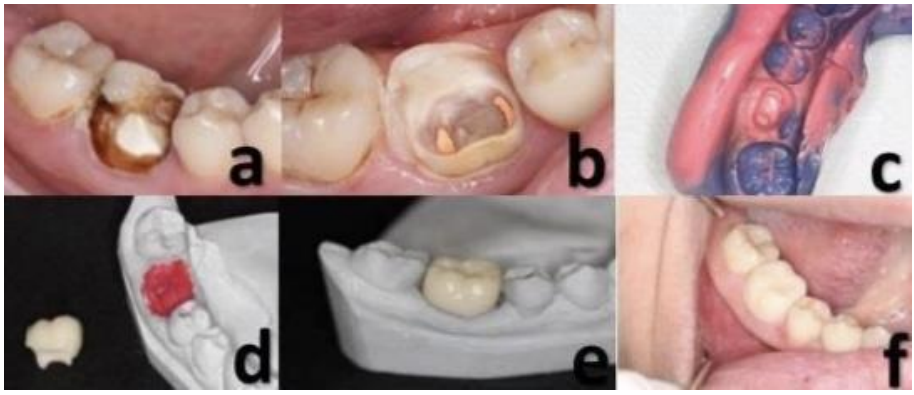
2. Diş preparasyonu sonrası, dişin en fazla bir duvarı, gerçek yüksekliğinin yarısından daha fazlasına sahiptir.
3. Diş preparasyonu sonrası, dişin tüm duvarları, gerçek yüksekliğinin yarısından daha düşük bir seviyeye sahiptir (Lise ve ark., 2017)



Şekil 2. Endokron Restorasyonların sınıflandırılması(Belleflamme ve ark., 2017)

Endokron Restorasyonların Üretim Yöntemleri

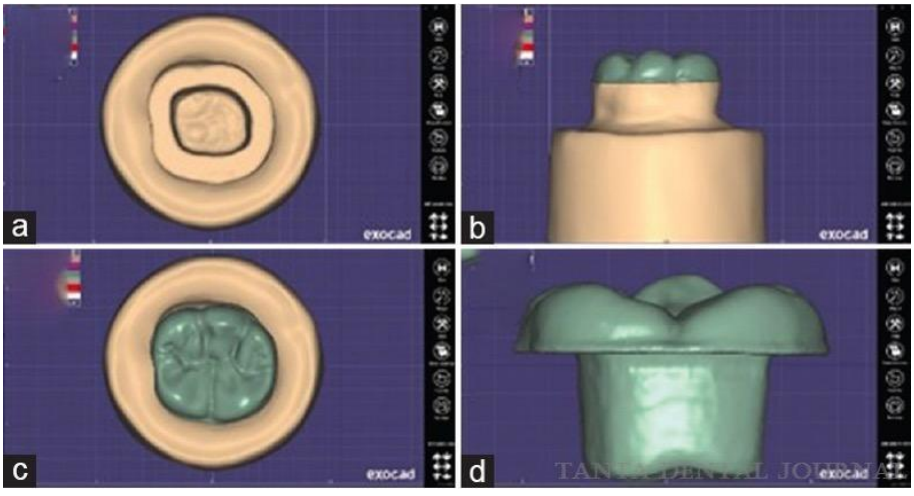
Endokron restorasyonlar ısı ile presleme veya bilgisayar destekli tasarım ve bilgisayar destekli üretim (CAD/CAM) tekniğiyle üretilebilir. Isı ile presleme tekniğinde endokron, geleneksel ölçü yöntemleriyle elde edilen bir döküm kullanılarak diş laboratuvarında üretilebilir (Şekil 3). Polieter veya polivinil siloksan ölçü maddeleri mükemmel stabiliteleri nedeniyle ölçü için sıklıkla kullanılır. Döküm yapıldıktan sonra, bir mum model üretilir ve daha sonra refrakter bir kalıp oluşturmak için eritilir. Son olarak, seramik bloklar seramik fırında ısıyla preslenir ve restorasyonu üretmek için refrakter kalıba yerleştirilir (Dalal ve ark., 2023). Bu teknik, basitliği, zaman verimliliği, laboratuvar teknisyenleri arasında aşinalık ve restorasyon için uygun bir uyum sağlama yeteneği dahil olmak üzere çeşitli avantajlar sunar (ElHamid ve ark., 2023).



Şekil 3. Endokron restorasyonların geleneksel yöntemlerle üretimi(Koç & Sarıdağ, 2020)

CAD/CAM tekniğiyle üretimde öncelikle bir tarayıcı kullanılarak dijital ölçü alınır. Bu hazırlanan dişin doğrudan ağız içinde bir intra-oral tarayıcıyla taranmasıyla veya geleneksel bir ölçüden alınan modelin model tarama cihazıyla taranmasıyla elde edilebilir. Daha sonra restorasyon CAD yazılımı kullanılarak tasarlanır (Şekil 4). Sonraki CAM süreci, son restorasyonu oluşturmak için bir seramik bloğun frezelenmesini içerir. CAD/CAM teknolojisinin kullanımı sayısız avantaj sunar. Tek bir seansta yüksek kaliteli ve estetik açıdan kabul edilebilir restorasyonların üretilmesini sağlar. Taranan preparasyona ve karşıt dişe uyum sağlayan anatomik özelliklerin seçilmesine olanak tanır. Ayrıca, veriler cihaz içinde kaydedilebilir ve böylece depolama alanından tasarruf edilir. CAD-CAM teknolojileri, çıkarmalı veya eklemeli üretim yoluyla mevcut restoratif malzemelerin geniş bir koleksiyonunun kullanılmasına olanak tanır.

Isı presleme ve CAD/CAM teknikleri kullanılarak üretilen endokronların marjinal ve iç uyumu karşılaştırıldığında, yapılan çalışmalar CAD/CAM üretim yönteminin ısı preslemeye kıyasla üstün marjinal ve iç uyum sağladığını göstermiştir. Ancak iki tekniğin de klinik açıdan kabul edilebilir marjinal ve dahili tutarsızlık düzeylerine sahip olduğunu belirtmek önemlidir (Dalal ve ark., 2023).



Şekil 4. Endokron restorasyonların dijital yöntemlerle üretimi(ElHamid ve ark., 2023)

Dijital teknolojinin diş hekimliğindeki son gelişmeleri üç boyutlu (3D) baskı teknolojileri etrafında dönmektedir ve bu teknolojinin diş hekimliğiyle ilgili uygulamaları giderek yaygınlaşmaktadır (Yanar ve ark., 2024). 3D baskı teknolojisi, dental restorasyonların üretiminde konvansiyonel tekniğe göre yüksek doğruluk, verilerin dijital olarak kaydedilebilmesi ve üretim sürecinin

tekrarlanabilmesi gibi avantajlara sahiptir. 3D baskı teknolojisinin başlıca avantajı daha ekonomik ve düşük hata oranı ve dolayısıyla daha yüksek verimliliktir. 3D baskı tekniği, farklı tipteki kronların yüksek doğrulukla, hızlı bir şekilde üretilmesinde kullanılabilmektedir (Jamshidi ve ark. 2023). Diş hekimliğinde sıklıkla kullanılan 3D yazıcılar, reçineler, plastikler (PLA-TPA), cam, seramik, zirkonya ve titanyum gibi metalleri baskı yöntemiyle üretebilmektedir (Peşkersoy ve ark., 2022). Çıkarmalı üretimden farklı olarak frezeleme tekniği ile 3D baskı teknolojisi ile üretilen dental restorasyonlar, eklemeli üretim teknolojisi ile üretilmektedir; yani üretim süreci, katmanlama tekniği ile daha az materyal kullanarak restorasyon üretimine imkân tanır (Yanar ve ark., 2024). Bu yeni teknoloji, dijital ışık işleme (DLP), stereolitografi (SLA), erimiş biriktirme modelleme (FDM), malzeme püskürtme (MJ) ve seçici lazer katkılama (SLS) içerir. SLA ve DLP, monomerik reçinenin fotopolimerizasyonu yoluyla protez üretmek için ofis içi 3D yazıcılarda daha yaygın olarak kullanılır. DLP yazıcılar, XY ekseninde tam bir reçine katmanını aynı anda polimerize etmek için bir ışık projektörü kullanır ve bu da yüksek çözünürlük ve düşük maliyetle hızlı işleme olanağı sağlar, SLA bir de ise, bir lazer ışını reçine tankı boyunca hareket ederek yatay eksende malzemeyi katman katman katılaştırır. Bu nokta nokta reçine polimerizasyonu, yüzey kalitesinde hiçbir kayba neden olmaz ve milimetre ölçeğinde baskı için idealdir. DLP teknolojisinin diş hekimliğinde potansiyeli olmasına rağmen, piksel projeksiyonu nedeniyle ortaya çıkan nesnenin yüzey dokusu SLA'daki kadar düzenli değildir (Arafa ve ark., 2023). Bu yöntemde üretim aşamasında STL formatında aktarılan dosyayla dilimler halinde katman katman nesne üretilir. Üretim sonrası prosedürlerde ise üretici firmanın önerilerine göre nesnenin polimerizasyonu gibi işlemlerle üretim tamamlanır. CAD ile hazırlanan nesneler 3D yazıcılar ile üretilir (Atak Ay ve ark., 2024).

Endokron Restorasyonların Yapımında Kullanılan Materyaller

Endokron restorasyonlarında tercih edilen materyaller, karşılayacağı kuvvetlere karşı aşınmaya dayanıklı olmalı ve dişin elastik modülüsüne uyum gösterecek bir elastik modüle sahip olmalıdır. (Turanoğlu ve ark., 2023). Bu nedenle, günümüzde endokron restorasyonları için çoğunlukla seramik materyaller kullanılmaktadır. Seramik materyaller, basınç altında şekillendirilerek veya CAD/CAM teknolojisiyle frezelenerek üretilir. Bu materyallerin, yeterli dayanıklılığı ve diş dokusuna iyi bir adezyon sağlayabilmesi açısından adeziv sistemlerle simante edilmesi gerekmektedir (Sezgin ve ark., 2022).

1. Stabilize Zirkonya

Zirkonyum, 1990'ların başında diş hekimliğinde kullanılmaya başlanmış olup, mekanik dayanıklılık ve kırılma direnci açısından diğer seramiklere kıyasla önemli bir üstünlüğe sahiptir (Bayındır ve ark., 2007).

Diş hekimliğinde kullanılan zirkonyumlar genellikle tetragonal zirkonya polikristalin (TZP) türündedir. En yaygın tercih edilen form ise yitriyumla stabilize edilmiş tetragonal zirkonya polikristalin (Y-TZP) olup, bu form yüksek fiziksel ve kimyasal özelliklere sahiptir. Y-TZP, üstün kimyasal ve boyutsal stabiliteye sahip olup, frezleme ve sinterizasyon işlemleri sonrası en yüksek kırılma dayanımını gösterir. Kanal postları, kron-köprü altyapı materyalleri, dental implant dayanakları ve implant stabilizasyonu gibi durumlarda zirkonya uygulanabilir. Zirkonya hem protetik altyapı materyali olarak hem de monoblok formda uygulanabilir. Ancak altyapı materyali olarak uygulandığında, zirkonya-veneer porselen arasındaki bağlantılarda kopmalaların oluşması, estetik ve üstün kırılma dayanıklılığına sahip bir materyal geliştirme ihtiyacını ortaya çıkartmıştır. Bu ihtiyacı karşılamak adına yapılan çalışmaların sonunda monolitik zirkonya seramikler ortaya çıkmıştır (Sezgin ve ark., 2022).

Endokron restorasyonlarında tercih edilen zirkonya, yüksek elastik modülüteye ve güçlü mekanik özelliklere sahip olmasına rağmen, en büyük dezavantajı onarılamayan kırık riski taşımasıdır (Turanoğlu ve ark., 2023).

Monolitik zirkonya endokronları, kırılma direnci açısından en yüksek performansı gösteren restorasyonlardır. Zirkonya, feldspatik seramik, lityum disilikat seramik, reçine bazlı nano seramik, polimer içeren seramik, lösit seramik, lityum disilikat seramik ve zirkonya ile takviye edilmiş lityum disilikat seramik, polimer içeren seramik, PEEK ve lityum disilikat seramik, metal takviye edilmiş cam seramik ve kompozit reçine gibi diğer restoratif materyallerle kıyaslanmıştır. Dejak vd., sonlu elemanlar analizi yaparak, zirkonya endokronlarının en fazla kırılma dayanımına sahip olduğunu rapor etmiştir. Ayrıca, yapılan stres dağılımı analizlerinde, zirkonyanın endokronun oklüzal kalınlığından ayrı tutularak lityum disilikata göre daha yüksek strese sahip olduğu ortaya konmuştur. Fakat Dartora ve arkadaşları ile Elashmawy ve ekibi, monolitik zirkonya endokronlarının üstün kırılma direncine rağmen, aynı zamanda en fazla oranda onarılamayan başarısızlıklarla sonuçlandığını belirtmişlerdir (Elashmawy ve ark., 2021; Skalskyi ve ark., 2018; Lin ve ark., 2020).

2. Kompozit Reçineler

Laboratuvar ortamında CAD/CAM teknolojisiyle üretimi sağlanan kompozit reçine restorasyonlar, daha homojen bir yapı sunarak, direkt teknikle uygulanan kompozit reçinelerde görülen polimerizasyon büzülmesi, kontak noktalarının düzgün cilalanamaması ve derin kavitelerde polimerizasyonun eksik tamamlanması gibi sorunları engeller. Bu restorasyonlar, aynı zamanda geniş kavitelerde de kullanılabilir. CAD/CAM kompozit reçineler, basınç, sıcaklık, ışık, vakum ve nitrojen altında polimerize edildiğinde, aşınma ve kırılmaya karşı dayanımları artar ve renk stabiliteleri sağlanır. Kompozit reçineler, iyi marjinal uyumlarıyla dikkat çeker ve ağızda tamir edilebilir olmaları sayesinde onarımı son derece pratiktir. Bükülme direnci ve elastik modülleri, mine ve dentinle benzer özellikler gösterdiğinden, kırılma paternleri daha az zararlıdır ve restorasyonu kolaydır. Bu nedenle, seramiklere göre daha biyomimetik bir özellik taşır. Son dönemdeki araştırmalar, restorasyonun dayanıklılığından çok uzun vadede dişe olan etkisinin daha önemli hale geldiğini göstermiştir. Bu nedenle, biyomimetik yaklaşıma uygun materyaller olarak kompozit reçinelere olan ilgi artmıştır (Altier, 2018; Üstün, 2019).

3. Seramikler

Dental seramikler; kaolin, kuartz ve feldsparın yüksek derecelerde pişirilerek elde edildiği spesifik bir kompozisyona sahip materyallerdir. İçeriğinin büyük bir kısmını kristalin mineraller olan feldspar, kuartz, alümina oluştururken cam matriksini ise kaolin oluşturur (Babu ve ark., 2015).

3.1. Cam Seramikler

Bu seramik grubu, feldspatik, lösit ile güçlendirilmiş ve lityum disilikat ile güçlendirilmiş seramiklerden oluşur ve içerdikleri cam fazı sayesinde bu adla anılırlar. Asitle pürüzlendirilebilen bu güçlendirilmiş seramiklerin üretilmesi, materyallerin adeziv simante edilmesini sağlamış ve uzun dönem başarısına katkı sağlamıştır. Feldspar; potasyum alümina silikat ve sodyum alümina silikattın karışımıyla oluşur. CAD/CAM sistemleriyle kullanılan ilk seramiklerdir (Sadowsky, 2006). Seramiğin en düşük erime sıcaklığına sahip bileşeni olan bu madde, pişirme aşamasında eriyerek, yapıdaki daha yüksek erime sıcaklıklarına sahip bileşenleri birleştirir. Aynı zamanda seramiğe şeffaflık kazandırır (Eğilmez & Lassila, 2013). Feldspatik seramikler, en fazla cam içeriğine ve şeffaflık seviyesine sahip olan seramiklerdir. Bu özellikleri ile estetik açıdan en iyi restorasyonları sunarlar, ancak bükülme dayanımları (70 MPa) görece azdır. CAD/CAM blok halinde bulunan feldspatik seramikler, toz ve sıvı haldeki seramiklere göre yaklaşık iki kat daha dayanıklıdır. Feldspatik seramikler, metal

alaşımlar ve seramik altyapılar üzerine tabakalama tekniğiyle uygulanabilir veya anatomik formda kullanılabilmektedir (He & Swain, 2011). Tam anatomik şekillerde inley, onley, endokron, laminate ve anterior restorasyonlar üretilmiş olsa da kırılma dirençlerinin az olması nedeniyle endokronlarda kullanımları sınırlı kalmıştır (Sezgin ve ark., 2022).

Lösit ve lityum disilikat ile takviye edilmiş seramikler, çatlakların yayılmasını engellemek için cam yapısına kristal faz eklenerek üretilen sentetik seramiklerdir. Feldspardan daha yüksek kırılma ve bükülme direncine sahiptirler. Lityum disilikatla güçlendirilmiş seramiklerin bükülme direnci cam seramikler arasındaki en yüksek değere (300-400 MPa) sahiptir, ayrıca kristal boyutu lösitten küçük olduğu için daha translüsenttir. Lityum disilikat dental seramik ilk olarak 1988 yılında IPS Empress 2 (IvoclarVivadent) olarak tanıtılan, ısıyla preslenmiş bir kor metaryali olarak geliştirilmiştir. Bu yapıda, alt yapı seramiğini güçlendirmek amacıyla camsı bileşen içinde lityum disilikat kristalleri, lösit kristallerine göre daha fazla miktarda bulunur ve hacimsel olarak %70'e kadar ulaşır (Yamalı ve ark., 2021).

Lityum disilikat seramikler, lösit bazlı seramiklere göre daha yüksek biyomekanik direnç sunar. Ayrıca, lityum disilikat seramik materyali, lösit içeren seramiklerden daha estetik ve doğal görünümlü restorasyonların yapılmasına olanak tanır (Albakry & Swain, 2003). Bazı literatür çalışmaları, lityum disilikat seramiklerin endokron restorasyonlarında en başarılı sonuçları sağladığını bildirmiştir. Fakat, güçlendirilmiş seramiklerin sert yapıda olduğu ve dişin doğal elastik özellikleri ile bükülme direnci ile uyumlu olmadıkları göz ardı edilmemelidir. Son dönemde geliştirilen zirkonya takviyeli lityum silikat cam seramikler, tek diş monoblok restorasyonları için tercih edilebilen bir malzemedir. İçeriğinde %10 oranında zirkonya bulunan bu materyal, zirkonyanın üstün bükülme direnci özelliği ile cam fazının estetik özelliklerini birleştirerek hem dayanıklı hem de estetik sonuçlar elde edilmesini sağlar. Fakat, bu materyallerinin restorasyon üretildikten sonra tekrar kristalizasyon işlemi gerektirmesi ve bu sürecin seramiğin büzülmesine sebep olması bazı istenmeyen sonuçlar getirebilir (Okutan, 2020).

3.2. Polikristalin Seramikler

Endokron restorasyonlarında, adeziv simantasyon için zirkonya oksit içeren polikristalin seramikler kullanılmaktadır. Bu seramikler cam fazı barındırmadığından, translüsent özelliklerinin eksikliği estetik açıdan istenmeyen sonuçlara yol açabilir. Kırılma dayanıklılığı oldukça yüksek (900-1200 MPa) olan bu materyal, diş minesi ve dentinin bükülme direnci ile elastik modülüyle

uyumlu olmadığından, endodontik tedavi uygulanmış dişin geri dönüşümsüz şekilde kırılmasına yol açabilir. Ayrıca, materyalin sertliği, ara yüzlerde gerilmeye neden olabilir. Bunun yanı sıra, endokron restorasyonlarının 3-7 mm derinlikte olması, reçine simanın ışıkla polimerize edilmesini zorlaştırarak, bu tür restorasyonların kullanımını kısıtlayabilir (Sevimli ve ark., 2015; Azeez ve ark., 2019; Üstün, 2019).

3.3 Reçine Matriks Seramikler

Bu kategoriye dahil edilen hibrit seramikler, net bir materyal grubuna ait olarak sınıflandırılamaz. Reçine kompozit ve seramiğin güzel özelliklerini birleştiren bu yeni nesil CAD/CAM restoratif materyaller, reçine bazlı kompozit CAD/CAM sistemleri ve polimer infiltre seramik ağ materyalleri olarak iki grupta incelenir. Reçine bazlı CAD/CAM kompozit sistemler, %80 seramik ve %20 polimer içerir. Elastik modülü, dentinle benzerlik gösterdiği için stresleri iyi bir şekilde absorbe eder. Ayrıca, antagonist dişte minimum aşındırma yaratması ve tamirinin kolay olması, bu materyalin avantajları arasında yer alır. Polimer infiltre seramik ağı, %14 polimer ve %86 feldspatik seramik bulundurur. Bükülme direnci, diş dokularına yakın olup, diş minesinde gözlemlenen fırçalama aşınmasına benzer bir etki gösterir. Bu materyaller, biyomimetik yaklaşıma dayalı restorasyonlar sunar. Dişin sert dokularına daha yakın esneklik göstererek, dişe uygulanan kuvvetlere doğal bir tepki verirler. Bu sayede, dişin kırılma paternini diş etinden köke kadar koruyarak, daha etkili bir koruma sağlarlar. Bir sistematik inceleme, nanokompozit bazlı reçinelerin endokron restorasyonlarında daha iyi sonuçlar sunduğunu belirtmiştir. Elastik özelliklerinin yüksek olması, restorasyonların daha az kırılgan olmasına yardımcı olur ve ince aproksimal kenarların yapılabilmesini sağlar. Ayrıca, bu materyallerin reçine kompozitlerle onarılabiliyor olması da başka bir avantajıdır. Feldspatik seramik, lityum disilikat takviye edilmiş seramik ve nanokompozit bazlı reçine CAD/CAM bloklardan üretilmiş endokronların karşılaştırıldığı bir incelemede, nanokompozit reçinenin daha üstün kırılma direnci sergilediği ancak daha yüksek mikrosızıntı meydana getirdiği gözlemlenmiştir. Mikrosızıntı, nanokompozit reçine restorasyonunun uzun süreli performansını kötü yönde etkileyebileceği düşünülmektedir. Ayrıca, çalışmada yalnızca tek bir tür siman materyali kullanılması nedeniyle bu sonucun ortaya çıkmış olabileceği vurgulanmıştır. (Üstün, 2019; Govare ve ark., 2020).

4. Polietereterketon(PEEK)

PEEK, yüksek performanslı polimerlerden PAEK (poli-aril-eter-keton) ailesinin bir üyesidir (Sezgin ve ark., 2022). PEEK'in modifikasyonları, istenilen özelliklerin kazanılmasına olanak tanır. %20 seramik içeren modifiye PEEK CAD/CAM blokları, elastik modülü bakımından insan kemiği ve dentine oldukça benzer özelliklere sahiptir. Bu materyal, yüksek biyouyumluluğa sahiptir ve alerjik reaksiyonlara yol açmaz. En büyük avantajlarından biri, rezin simanlar ile simantasyonunda dişe güçlü bir adezyon sağlamasıdır. PEEK'in sahip olduğu bu özellikler, onu endokron restorasyonlarda kullanılabilir seçenek haline getirmiştir. Bir vaka çalışmasında, PEEK'in radyolüsent özellikleri sayesinde sekonder çürüklerin tespitinin daha kolay olabileceği belirtilmiştir. Şekil 5'de endokron restorasyonda kullanılan PEEK materyali ve radyolüsent görüntüsü verilmiştir (Zoidis ve ark., 2017; Godil ve ark., 2021).



Şekil 5. Endokron restorasyonda kullanılan PEEK materyali ve radyolüsent görüntüsü(Zoidis ve ark., 2017; Godil ve ark., 2021)

CAD/CAM Sistemlerinde Kullanılan Seramik Blok Materyalleri

Geleneksel yöntemlerle restorasyonların üretimi, kırılgan yapıdaki dental seramiklerin onu destekleyecek kuvvetli bir altyapı materyali ile desteklenmesi prensibine dayanmaktadır. Fakat günümüzde CAD/CAM teknolojileri alt yapıya gerek duymayan monolitik restorasyonların üretimini mümkün hale getirmiştir. Tablo 1'de CAD/CAM sistemlerinde kullanılan bazı seramik blok materyalleri ve çeşitleri yer almaktadır. (Otto & De Nisco, 2002; Yenice & Büyükdere, 2020).

Tablo 1. CAD/CAM Sistemlerinde Kullanılan Seramik Blok Materyalleri ve Çeşitleri

Seramik Bloklar	**Çeşitler**
Feldspatik CAD/CAM Seramik Bloklar	Vita Mark I, CEREC Vita Mark II, CEREC Vita Triluxe CEREC blok
Lösit ile Güçlendirilmiş CAD/CAM Seramik Bloklar	ProCA, CEREC inLAB IPS Empress CAD
Lityum Disilikat ile Güçlendirilmiş CAD/CAM Seramik Bloklar	IPS e.max CAD, Cut-Back, CAD-on
Zirkonya ile Desteklenmiş Lityum Disilikat ile Güçlendirilmiş CAD/CAM Seramik Bloklar	Vita Suprinity, Frezeleme Celtra Duo
Cam İnfiltre CAD/CAM Seramik Bloklar	In-Ceram Spinell In-Ceram Alümina In-Ceram Zirconia
Alümina Bazlı CAD/CAM Seramik Bloklar	Procera AllCeram In-Ceram AL
Zirkonya Bazlı CAD/CAM Seramik Bloklar	DC Zirkon LAVA Zirconia Cercon HT ve XT E.max ZirCAD, CAD-on Procera Zirconia In-Ceram YZ Denzir-M NanoZR Katana
Rezin Nanoseramik Bloklar	Lava Ultimate Cerasmart
Hibrit Seramik Bloklar	Vita Enamic
Rezin Matrikse İlave Zirkonya-Silika Seramik Bloklar	Shofu Block HC Paradigm MZ-100 Blocks
Zirkonya Bazlı CAD/CAM Seramik Bloklar	DC Zirkon LAVA Zirconia Cercon HT ve XT E.max ZirCAD, CAD-on Procera Zirconia In-Ceram YZ Denzir-M NanoZR Katana

Endokron Restorasyonların Simantasyonu

Restorasyon materyalinin yüzey işlemi, restorasyonun dişe bağlanma gücünü etkiler. Restorasyon materyalinin iç alanlarının, rezin simanın etkili bir şekilde bağlanabileceği şekilde pürüzlendirilmesi hedeflenmelidir. Uygulanan pürüzlendirme yöntemi, kullanılan materyale göre farklılık göstermektedir. Feldspatik ve lösit ilave edilmiş cam seramikler ve polimer infiltre seramikler gibi materyallerde yüzey pürüzlendirmesi için %4-10 hidroflorik asit (HF) 60 saniye boyunca uygulanmalıdır. Lityum disilikat ilave edilmiş ve zirkonya ilave edilmiş seramiklerde ise bu süre 20 saniyeye düşürülmelidir. Cam içeriği az ya da hiç olmayan materyallerde, HF gerekli olan pürüzlülüğü sağlayamaz, bu nedenle 50 µm alüminyum oksit (Al2O3) kumlama veya tribokimyasal silika kaplama yapılmalıdır. Rezin matriks seramikler, polikristalin seramikler (zirkonya) ve CAD/CAM reçine kompozitler için yüzey hazırlığı olarak alüminyum oksit kumlama veya tribokimyasal silika kaplama yöntemlerinin kullanılması tavsiye edilmektedir. Yüzey pürüzlendirme aşamasından sonra, seramiğin iç alanına silan bağlayıcı ajan sürülür. Bu ajan, seramik yüzeyindeki hidroksil grupları ile reçine simanın organik bileşenlerini bağlar. Silan uygulaması, HF asitle pürüzlendirilen restorasyonlarda 60 saniye, kumlama ya da kaplama işlemiyle pürüzlendirilen restorasyonlarda ise 1-5 dakika süresince uygulanmalıdır. Zirkonya seramiklerde MDP içeren silanlar tercih edilmelidir. (Dikicier, 2021).

Endokron restorasyonlarında, dişe ve restorasyonun iç yüzeyine sağlam mikromekanik bağlanma sağladıkları için rezin simanlar tercih edilmektedir. Rezin simanlar, sertleşme yöntemlerine göre farklı kategorilere ayrılabilir. Bu kategoriler arasında ışıkla sertleşen (light cure), kimyasal sertleşen (self cure) ve her iki yöntemle de sertleşen (dual cure) rezin simanlar yer almaktadır. Işığın geçemediği opak ve kalın restorasyonlarda uygulanan kimyasal sertleşen rezin simanlar, genellikle kısıtlı uygulama alanına sahiptir. Bunun nedeni, daha olumsuz mekanik ve estetik özelliklere sahip olmaları ve çalışma sürelerinin kısıtlı olmasıdır.

Işıkla sertleşen rezin simanlar, yalnızca ışığın geçebileceği yarı geçirgen ve en fazla 1,5-2 mm kalınlığa sahip restorasyonlarda kullanılır. İçerdikleri belirli aminler sayesinde renk kalıcılığı iyidir, uzun süreli çalışma süresi sağlarlar ve geniş bir renk seçeneği sunar. Ancak, 2mm'yi aşan kalınlıktaki restorasyonlarda kullanılması önerilmez.

Hem ışıkla hem de kimyasal sertleşen rezin simanlar, her iki sertleşme özelliğinin avantajlarını bir arada sunar. Bu tür simanlar, ışığın geçmesine izin

veren ama ışıkla tam polimerize olamayacak kadar kalın (1,5-2 mm'den daha fazla) restorasyonlarda kullanılır. Hem ışıkla sertleşen hem de dual cure simanlar, endokron restorasyonlarında yeterli polimerizasyonu sağladığı belirtilmiştir. Fakat, çalışma süresinin uzun olması, üstün renk stabilitesi ve ışığın erişemediği bölgelerde kimyasal sertleşme gerçekleştirme özelliği nedeniyle, dual cure rezin simanlar endokron restorasyonlarında daha sık tercih edilmektedir. Restorasyonun her yüzeyine yaklaşık 60 saniye ışık uygulanması önerilmektedir. Tam polimerizasyon ise yaklaşık 24 saat sürer. (Dalal ve ark., 2023)

Simantasyon Aşamaları

- Geçici restorasyon dikkatli bir şekilde uzaklaştırılır ve kavite içerisindeki siman artıkları temizlenerek restorasyona uygun yüzey hazırlığı tamamlanır.
- Daimî restorasyon dişe yerleştirilir, ardından marjinal adaptasyonu ve komşu dişlerle olan kontakt ilişkileri dikkatlice kontrol edilir.
- Adeziv simantasyon, yüksek hassasiyet gerektiren bir işlemdir. İzolasyonun sağlanmasında rubber dam kullanımı önemli avantaj sunar.
- Daimî restorasyonun yüzey hazırlığı, kullanılan materyale bağlı olarak yapılır. Silan uygulandıktan sonra polimerizasyon yapılması yüksekliğe sebep olabileceğinden dolayı polimeriazsyon restorasyon dişe simante edildikten sonra yapılmalıdır.
- Adeziv rezin siman, diş yüzeyine ve restorasyonun iç yüzeyine uygulanır. Simantasyon, üreticinin talimatlarına uygun olarak yapılmalı; restorasyon dişe yerleştirildikten sonra taşan simanlar polimerize edilmeden temizlenmelidir.
- Rubber dam çıkarıldıktan sonra oklüzal yüzeyin kontrolü yapılır. Restorasyonun bitim ve cila işlemleri tamamlanarak radyografi çekilir. Kimyasal polimerizasyon gerektiren simanlar kullanıldığında, polimerizasyon süreci devam ettiğinden, hastaya 24 saat süreyle restorasyon bölgesini koruması ve dikkat etmesi gerektiği bildirilmelidir.

SONUÇ

Günümüzde endokronlar, endodontik tedavi görmüş dişlerin restorasyonunda sıklıkla tercih edilen bir yöntem haline gelmiştir. Geleneksel post-core ve kron restorasyonlarıyla karşılaştırıldığında, endokronlar daha az invaziv olmalarının yanı sıra, estetik açıdan tatmin edici bir görünüm, yeterli retansiyon ve üstün mekanik özellikler sunmaktadır. Kullanımları ağırlıklı olarak posterior dişler, özellikle de molarlar için önerilmektedir. Premolarlar için önerilen endokron kullanımı, in vitro çalışmalarda bildirilen sonuçları doğrulamak için daha fazla çalışma, özellikle klinik denemeler gerektirir. Kesici dişlerdeki endokronlar hakkında veri eksikliği ve elde edilen çeşitli sonuçlar, endokronlarla ön dişlerin restorasyonu için klinik bir endikasyonun henüz belirtilemeyeceği anlamına gelir.

Endokron restorasyonlarda kullanılabilecek çeşitli materyaller arasında lityum disilikat cam seramik, en çok önerilen seçenek olarak öne çıkmaktadır. Yeni nanokompozit reçinelerin endokronların üretiminde pek çok avantajı vardır ve kullanımları giderek yaygınlaşmaktadır. (Govare ve ark., 2020) Ancak, endokron restorasyonların uzun dönem başarısının yalnızca materyal seçimine değil, aynı zamanda dikkatli vaka seçimi ve adeziv simantasyon protokolünün titizlikle uygulanmasına bağlı olduğu unutulmamalıdır.

.

KAYNAKLAR

ACAR, Ö. and ÜNVER, S., 2016, Endokuronlar: literatür derlemesi, Atatürk üniversitesi diş hekimliği fakültesi dergisi, 16(1), 184-188.

AlDabeeb, D. S., Alakeel, N. S., & Alkhalid, T. K. (2023). Endocrowns: indications, preparation techniques, and material selection. *Cureus*, *15*(12).

AlHelal, A. A. (2023). Biomechanical behavior of all-ceramic endocrowns fabricated using CAD/CAM: A systematic review. *Journal of Prosthodontic Research*, *68*(1), 50-62.

ALTİER, M., et al., 2018, Fracture resistance and failure modes of lithium disilicate or composite endocrowns, *Nigerian journal of clinical practice*, 21(7), 821-826.

Atak Ay, B., & Türker, Ş. B. (2024). Protetik Diş Hekimliğinde Üç Boyutlu Yazıcılar. *Journal of Ege University School of Dentistry/Ege Üniversitesi Dis Hekimligi Fakültesi Dergisi*, *45*(2).

Azeez, G. M., & Çekiç Nagaş, I. (2019). Aşırı harabiyet gösteren endodontik tedavili dişlerin protetik restorasyonları. *7tepe Klinik Dergisi*, *15*(2), 231-241.

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.

Chevalier, J., Gremillard, L., Virkar, A. V., & Clarke, D. R. (2009). The tetragonal-monoclinic transformation in zirconia: lessons learned and future trends. *Journal of the american ceramic society*, *92*(9), 1901-1920.

Ciobanu, P., Manziuc, M. M., Buduru, S. D., & Dudea, D. (2023). Endocrowns–a literature review. *Medicine and Pharmacy Reports*, *96*(4), 358.

Denry, I., & Kelly, J. R. (2008). State of the art of zirconia for dental applications. *Dental materials*, *24*(3), 299-307.

DİKİCİER, S., 2016, Diş hekimliğinde adezyon ve adeziv rezin simanlarda güncel yaklaşımlar, Atatürk üniversitesi diş hekimliği fakültesi dergisi, 26(4), 152-158.

Elashmawy, Y., Elshahawy, W., Seddik, M., & Aboushelib, M. (2021). Influence of fatigue loading on fracture resistance of endodontically treated teeth restored with endocrowns. *journal of prosthodontic research*, *65*(1), 78-85.

Fages, M., & Bennasar, B. (2013). The endocrown: a different type of all-ceramic reconstruction for molars. *J Can Dent Assoc*, *79*(79), d140.

Godil, A. Z., Kazi, A. I., Wadwan, S. A., Gandhi, K. Y., & Dugal, R. J. (2021). Comparative evaluation of marginal and internal fit of endocrowns using lithium disilicate and polyetheretherketone computer-aided design-

computer-aided manufacturing (CAD-CAM) materials: An: in vitro: study. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*, *24*(2), 190-194.

Govare, N., & Contrepois, M. (2020). Endocrowns: A systematic review. *The Journal of prosthetic dentistry*, *123*(3), 411-418.

Koç, S., & Sarıdağ, S. (2020). Endodontik tedavili molar dişlerin, endokron ile protetik rehabilitasyonu: Olgu serisi.

Lin, J., Lin, Z., & Zheng, Z. (2020). Effect of different restorative crown design and materials on stress distribution in endodontically treated molars: a finite element analysis study. *BMC Oral Health*, *20*, 1-8.

Manziuc, M., Kui, A., Chisnoiu, A., Labuneț, A., Negucioiu, M., Ispas, A., & Buduru, S. (2023). Zirconia-reinforced lithium silicate ceramic in digital dentistry: a comprehensive literature review of our current understanding. *Medicina*, *59*(12), 2135.

OKUTAN, Y., et al., 2020, Hidroflorik asit ve primer uygulamalarının zirkonya ile güçlendirilmiş lityum silikat cam seramik ve rezin siman arasındaki bağlanma dayanımına etkisi, *Selcuk dental journal*, **7**(3), 422-427.

Otto, T., & De Nisco, S. (2002). Computer-aided direct ceramic restorations: a 10-year prospective clinical study of Cerec CAD/CAM inlays and onlays. *International Journal of Prosthodontics*, *15*(2).

Piconi, C., & Maccauro, G. (1999). Zirconia as a ceramic biomaterial. *Biomaterials*, *20*(1), 1-25.

PISSIS, P., 1995, Fabrication of a metal-free ceramic restoration utilizing the monobloc technique, Practical periodontics and aesthetic dentistry, 7(5), 83-94.

Sedrez-Porto, J. A., da Rosa, W. L. D. 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.

Sevimli, G., Cengiz, S., & Oruç, S. (2015). Endocrowns. *Journal of istanbul university faculty of dentistry*, *49*(2), 57-63.

Sezgin, E., Kantacı, Y., & Üstün, B. (2022). Endokron Restorasyonlar ve Endokron Restorasyonlarda Kullanilan Materyaller. *HRU International Journal of Dentistry and Oral Research*, *2*(1), 59-65.

Shams, A., Elsherbini, M., Elsherbiny, A. A., Özcan, M., & Sakrana, A. A. (2022).

Skalskyi, V., Makeev, V., Stankevych, O., & Pavlychko, R. (2018). Features of fracture of prosthetic tooth-endocrown constructions by means of acoustic emission analysis. *Dental materials*, *34*(3), e46-e55.

Thomas, R. M., Kelly, A., Tagiyeva, N., & Kanagasingam, S. (2020). Comparing endocrown restorations on permanent molars and premolars: a systematic review and meta-analysis. *British dental journal*, 1-9.

Turanoğlu, Ö. F., Turanoğlu, S., & Çevlik, E. T. (2023). Endokuron Restorasyonlar. *Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Dergisi*, *5*(2), 126-132.

Üstün, S. (2019). Endodontik Tedavili Dişlerin Restorasyonunda Adeziv Yaklaşimlar: Literatür Derlemesi. *Ankara üniversitesi diş hekimliği fakültesi dergisi*, *46*(2), 127-136.

Yamalı, A. Y., & Bal, B. T. Lityum Disilikat Seramiklerin Özellikleri ve Klinik Uygulamaları. *Current Research in Dental Sciences*, *33*(2), 122-130.

Yenice, N., & Büyükdere, A. K. (2020). CAD/CAM SİSTEMLERİNDE KULLANILAN TAM SERAMİK BLOKLAR VE ENDİKASYONLARI. *Dental and Medical Journal-Review*, *2*(1), 1-15.

Zoidis, P., Bakiri, E., & Polyzois, G. (2017). Using modified polyetheretherketone (PEEK) as an alternative material for endocrown restorations: A short-term clinical report. *The Journal of prosthetic dentistry*, *117*(3), 335-339.



Pestisitler ve Nörotoksik Etkileri

Sibel Oymak [1] ***& Selma Aksoy***[2]

[1] Prof. Dr., Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD. Çanakkale
[2] Dr. Öğr. Üyesi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD. Çanakkale

GİRİŞ

Pestisit maruziyetine bağlı olarak ortaya çıkan sağlık sorunları arasında; kolinerjik fonksiyon bozuklukları, Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığı, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), duygudurum bozuklukları, anksiyete, depresyon ve yetersiz beyin gelişimi gibi çeşitli nörolojik bozukluklar yer almaktadır (Bouchard et al., 2010; Bouchard et al., 2011; Engel et al., 2007; Engel et al., 2011; Engel et al., 2016; Furlong et al., 2017; Baltazar et al., 2014). İlk çalışmalar ağırlıklı olarak organofosfat (OP) insektisitlere odaklanmışken, zamanla bitki koruma ürünlerine olan talebin ve kullanımın artmasıyla birlikte diğer pestisit türlerine maruziyet de artmış ve buna bağlı sağlık sorunları daha belirgin hale gelmiştir.

Son yıllarda dünya genelinde pestisit kullanımının hızla arttığı gözlemlenmektedir. Bu artışta özellikle Brezilya dikkat çekmektedir. Brezilya'da yapılan çalışmalar ve Brezilya Çevre Enstitüsü'nün (IBAMA) raporlarına göre, 2010 ile 2020 yılları arasında ülkede satılan pestisit miktarı %78,3 oranında artmış; 2010 yılında 384.501,28 ton olan aktif madde satışı, 2020 yılında 685.745,68 tona ulaşmıştır (Hess ve Nodari, 2022; Peng ve Bonaguidi,2018). Bu dönemde ülkedeki ekili alanlarda görece daha az bir artış olmasına rağmen, pestisit satışları yaklaşık üç katına çıkmış ve bu durum halk sağlığı açısından ciddi bir tehdit oluşturmaya başlamıştır. Brezilya Ulusal Sağlık Gözetim Ajansı'nın (ANVISA) 2020 verilerine göre, ülkede kullanım için ruhsatlı 504 pestisit aktif maddesinden 397'si endüstriyel üretimle elde edilmektedir ve bunların 146'sının Avrupa Birliği ülkelerinde onaylı kullanımı bulunmamaktadır (Hess ve Nodari, 2022; Rigotto et al., 2014).

Türkiye'de pestisit kullanımı, Avrupa, Amerika, Kanada ve Güneydoğu Asya ülkelerine kıyasla daha düşük miktardadır. Ancak, mevcut kullanımın sağlıklı ve güvenli koşullarda yapılmasına ilişkin ciddi yetersizlikler bulunmaktadır. Ayrıca pestisit kalıntılarının mevzuatla belirlenen sınırların üzerine çıkması, tarım ürünlerinin kalite ve güvenliğini olumsuz etkilemekte; ihracat ve ithalat süreçlerinde sorunlara yol açmaktadır. Pestisitlerin yanlış ve aşırı kullanımı, toprakta ve içme sularında kalıntı birikimine neden olarak besin zinciri aracılığıyla insanlara ulaşmakta ve nörolojik hastalıklar ile kanser gibi ciddi sağlık sorunlarına yol açabilmektedir (Yang et al., 2022).

Bu bölümde; pestisitlerin genel sağlık etkileri, nörotoksik etkileri ve nörotoksisiteye neden olan mekanizmalar; beyin gelişimi ve işlevleri üzerindeki etkileri; en sık nörotoksisiteyle ilişkilendirilen pestisit türleri (organofosfatlar,

glifosat) ile diğer pestisit çeşitleri (neonikotinoidler, ziram, organoklorlu pestisitler, paraquat, triazophos, butaklor, perfloroalkil maddeler); akut pestisit zehirlenmelerinin nörolojik etkileri; pestisitlerle ilişkili nöropsikiyatrik hastalıklar, Parkinson, Alzheimer ve diğer nörodejeneratif hastalıklar, koku kaybı, çocuk ve ergenlerdeki nörotoksik etkiler literatür ışığında ele alınarak tartışılacaktır.

Pestisitlerin Genel Sağlık Etkileri

Pestisit uygulamaları, böcekler, kemirgenler ve yabani otlar gibi zararlıları önlemek ve yok etmek amacıyla bitki koruma ürünleri (BKÜ) olarak uzun yıllardır kullanılmaktadır.Ancak, pestisitlerin halk sağlığı üzerindeki potansiyel toksik etkileriyle ilgili giderek artan sayıda bilimsel çalışma, bu maddelerin zararları konusunda endişe verici sonuçlar ortaya koymaktadır.Özellikle herbisitler ve fungisitler başta olmak üzere birçok pestisit türü, beyinde işlev bozukluğuna neden olmakta ve çeşitli nörolojik ve nöropsikiyatrik hastalıkların gelişimine katkıda bulunmaktadır (Richardson et al., 2019; Ichikawa, 2015). Yapılan araştırmalara göre pestisitler; tek başlarına ya da kombinasyon halinde kullanıldıklarında endokrin bozucu, immünotoksik, dermatolojik, görsel, işitsel, solunumsal, gastrointestinal, kardiyovasküler, üreme sistemi üzerinde olumsuz etkiler, kanserojen etkiler ve nörolojik toksisiteler (baş dönmesi, kronik primer baş ağrısı ve epizodik baş ağrısı gibi) gibi çok sayıda akut ve kronik sağlık sorununa yol açabilmektedir (Guytingco et al., 2018; Scorza et al., 2023; Kalliora et al., 2018; Vakilian et al., 2024). Pestisit maruziyetinin akut ve kronik etkilerinden en çok etkilenen meslek grupları arasında çiftçiler ve pestisit uygulayıcıları yer almaktadır (de Graaf et al., 2022; Kalliora et al., 2018).

Çeşitli çalışmalarda, lösemi, yumuşak doku sarkomu, multipl miyelom, Hodgkin dışı lenfoma ve Parkinson hastalığı ile pestisit maruziyeti arasında anlamlı ilişkiler bulunmuştur (de Graaf et al., 2022).Toksik maddeler baş ağrısını tetikleyebilir.İran'ın Rafsancan bölgesinde yapılan bir çalışmada, pestisit kullanımının baş ağrısı yaygınlığı ile ilişkili olduğu saptanmıştır.Ev ortamında pestisit kullanan bireylerde kronik primer baş ağrısı olasılığı artmakta, epizodik baş ağrısı riski ise maruziyet süresi ve kullanılan pestisit miktarına paralel olarak yükselmektedir (Vakilian et al., 2024).Pestisitler, mikotoksinler ve ağır metaller gibi gıda kirleticileri arasında yer almakta olup, hamilelik ve erken çocukluk dönemlerinde otizm spektrum bozukluğu (OSB) gelişimine yol açabilir (Nehzomi & Shirani, 2024).

Tarım çalışanları, hem benzersiz sosyal ve kültürel risk faktörlerine sahip olmaları hem de işin doğasındaki tehlikelere sürekli maruz kalmaları nedeniyle

savunmasız bir grup olarak değerlendirilmektedir.Bu gruba yönelik yapılan araştırmalarda pestisit maruziyetinin belirli kanser türleri, DNA hasarı, oksidatif stres, nörolojik bozukluklar, solunum sistemi hastalıkları, metabolik bozukluklar ve tiroid disfonksiyonları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Curl et al., 2020). Ayrıca, organofosforlu pestisitler de dahil olmak üzere çevresel kimyasallara maruziyet, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) gibi davranışsal bozukluklarla da ilişkilendirilmiştir (Rohlman et al., 2019; Antonangeli et al., 2023).

Pestisitlerin Nörotoksik Etkileri

Özellikle karbamatlar, organoklorinler ve organofosfatlar, Merkezi Sinir Sistemine (MSS) ciddi hasar verebilir ve nörodejeneratif hastalıkların gelişimine yol açabilir. Pestisitlere 5 ila 10 yıl maruz kalmak, Parkinson hastalığı gelişme riskini %5 ila %11 oranında artırabilmektedir (Scorza et al., 2023). Çeşitli pestisitler, dolaylı olarak zararlı nörolojik etkilere neden olabilir ve MSS'nin metabolik aktivitesini sürdüren hücresel mekanizmaların dengesini bozabilir (Ichikawa, 2015).Pestisitlere maruz kalan çiftçilerin anksiyete ve depresyona daha yatkın olduğu bildirilmiştir (Khan et al., 2019; Zanchi et al., 2023).Patofizyolojik açıdan, sinaptik yapı ve beyin işlevlerindeki değişikliklerin bu nöropsikiyatrik durumların gelişiminde temel rol oynaması muhtemeldir.Bu nedenle, pestisitlerin nöropatogenez süreci bu bağlamda özel bir önem taşımaktadır.Son yıllarda yapılan çalışmalar, özellikle beyin nöroplastisitesi üzerinde olumsuz etkiler gösteren herbisit ve insektisit türü pestisitlerin, hipokampüste yeni nöronların oluşumunu engellediğini göstermektedir (Rossetti et al., 2020).Örneğin, laboratuvar sıçanlarında dört haftalık permetrin (böcek öldürücülerde, kovucularda ve akarisitlerde kullanılan sentetik bir bileşik) maruziyetinin etkileri değerlendirilmiş ve hipokampal hacimde azalma, nöron kaybı, beyin parenkiminde iltihaplanma ve azalmış nörogenez gibi çeşitli hücresel değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir (Parihar et al., 2013).

Başka bir çalışmada, laboratuvar farelerinde 10 gün boyunca (günde bir doz) uygulanan organofosfat klorpirifosun hipokampüs morfometrisi üzerindeki etkileri değerlendirilmiş; sinaps bütünlüğünün bozulduğu ve hipokampal nörogenezde belirgin bir azalma olduğu saptanmıştır (Ojo et al., 2014).Ayrıca, böcek ilacı olarak kullanılan kokusuz bir kimyasal olan rotenonun, in vivo ve in vitro çalışmalarda nörogenez, beyin elektriksel aktivitesi ve davranış değişiklikleri üzerinde olumsuz etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Fang et al., 2016).Deneysel çalışmalar, deltametrin gibi çeşitli pestisitlerin beyin gelişimini etkilediğini, hipokampusta öğrenme, hafıza ve nörogenez üzerinde önemli bir azalmaya neden olduğunu göstermiştir (Darbinyan et al., 2017; Hossain et al.,

2015).Ayrıca, herbisit olarak kullanılan bir amonyum bileşiği olan paraquat'ın nörogenezi azaltarak, hipokampusta üretilen yeni nöronların gelişimini doğrudan olumsuz etkilediği gösterilmiştir (Li et al., 2017).

Yetişkin beyninin belirli bölgelerindeki nörogenez üzerine yapılan çalışmalar, biyomedikal araştırmalarda önemli gelişmeler sağlamıştır.Sonuç olarak, pestisitlerin neden olduğu hipokampal nörogenez bozuklukları; nöronal ve bilişsel işlevlerde azalma ile nöropsikiyatrik bozuklukların gelişimiyle ilişkili olabilir.Bununla birlikte, pestisitlerin insan sağlığı üzerindeki etkilerini daha net şekilde ortaya koymak için ileri düzey deneysel, epidemiyolojik ve klinik çalışmalara ihtiyaç vardır (Scorza et al., 2024).Bu amaçla, yapılan bir çalışmada, araştırmacılar büyük veri tabanlarını kullanarak gen-çevre etkileşimlerini incelemiş ve belirli pestisitler ile tek nükleotid polimorfizmleri olarak bilinen bireysel genetik varyasyonlar arasındaki etkileşimleri ortaya koymuşlardır (Richard et al., 2016; Davis et al., 2023).

Pestisitlerin Nörotoksisiteye Yol Açan Etki Mekanizması

Çoğu böcek ilacı zararlılara tamamen özgü değildir ve insan sinir sistemine de zarar verebilir.Özellikle böcek ilaçları genellikle nörotransmitter metabolizması, nöronal reseptörler ve iyon kanalları gibi başlıca hedefleri etkileyerek doğrudan sinir sistemini hedef alır (Organofosfatlar ve karbamatlar için asetilkolin (ACh) esteraz; neonikotinoidler için nikotinik ACh reseptörü; organoklorürler ve fipronil için γ-aminobütirik asit reseptörleri/klorür kanalları; piretrinler için voltaj kapılı sodyum kanalı, vb.).

Bazı pestisitler ayrıca sinir sisteminin metabolik aktivitesini destekleyen genel hücresel mekanizmaları bozarak dolaylı olarak olumsuz nörolojik etkiler üretir. İnsanlarda pestisit nörotoksisitesi merkezi veya periferik sinir sistemini ya da her ikisini birden etkileyebilir. Yeni geliştirilen ve daha az zararlı olduğu düşünülen BKÜ'ler bile akut zehirlenme durumlarında tipik nöronal hasara neden olabilirler. Ancak akut zehirlenme eşiğinin altındaki düzeylerde pestisitlere maruz kalmanın sonuçları hâlâ net değildir ve davranışsal ya da beyin fonksiyonlarını bozucu etkilerle ilgili neden-sonuç ilişkisini ortaya koyan çalışmalar yetersizdir (Ichikawa, 2015; Curl et al., 2020).

Kolinerjik bozulmanın bir belirteci olan AChE inhibisyonu, pestisit uygulayan bireylerde baş dönmesi ve baş ağrısı gibi nörolojik semptomlarla ilişkilidir (Guytingco et al., 2018). Düşük AChE düzeyine sahip bireylerde pestisit ve tarım işlerine maruz kalma ile anksiyete, depresyon ve intihar arasında bağlantı olabileceği bildirilmiştir; ancak bu konudaki epidemiyolojik çalışmalar sınırlıdır (Freire & Koifman, 2013; Meyer et al., 2010; Wesseling et al., 2010; MacFarlane

et al., 2011). Karbamatlar ve OP'ler asetilkolinesterazı inhibe ederek zehirlenmeye ve solunum depresyonuna neden olur (Baumert et al., 2018).Bu nedenle, bu tür pestisitlerin uyku apnesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir; ancak düşük doz maruziyet düzeyleriyle ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.Bazı pestisitlerin uyku apnesini farklı mekanizmalarla etkileyebileceği öne sürülse de bu konuda yeterince çalışma yapılmamıştır.Amerika'da yapılan bir çalışmada, pestisit maruziyeti ile uyku apnesi arasında en güçlü ilişki karbamat grubu pestisitlerden karbofuran ile gözlenmiştir.Tüm vakalar, uyku apnesi semptomları başlamadan önce karbofuran kullandıklarını belirtmiştir (Baumert et al., 2018).Bu sonuçlar, karbofurana maruz kalmanın uyku apnesi ile pozitif ilişkili olduğunu göstermektedir.

Pestisitlerin akut nörolojik etkileri bilimsel olarak iyi belgelenmiş olsa da, düşük dozlarda uzun süreli maruziyete bağlı gelişebilecek kronik ve kümülatif etkiler hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır.Sağlık üzerindeki bu etkiler neden-sonuç ilişkisi içinde bilimsel olarak ortaya konabilirse, çiftçileri daha güvenli ve sağlıklı pestisit kullanımına teşvik etmek mümkün olabilir.Pestisit maruziyeti ile nörolojik işlev bozuklukları arasındaki ilişkiyi inceleyen bir kesitsel çalışmada, yüksek seviyede pestisit uygulayan çiftçilerde uyuşma ve karıncalanma hissi yaşama riskinin daha yüksek olduğu bulunmuştur.Bulgular, pestisitlerin aşırı kullanımının çiftçiler arasında nörolojik işlev bozuklukları riskini artırdığını ve özellikle somatosensoriyel küçük sinir liflerinin etkilenmiş olabileceğini göstermektedir (Li et al., 2014).

Beyin, insan vücudunun en iyi korunan organlarından biri olsa da, aynı zamanda ksenobiyotiklere karşı en savunmasız organlardan biridir.Pestisit aracılı nörotoksisite iyi araştırılmış bir konu olmakla birlikte, nörotoksikoloji alanında "sessiz" ya da "klinik olarak tespit edilemeyen" nörotoksisiteye dair yeterli ilgi gösterilmemektedir.Sessiz nörotoksisite, herhangi bir doğal ya da deneysel etkenle maskelenmediği sürece, gözle görülür belirti vermeyen ancak sinir sisteminde kalıcı ve küçük çaplı değişikliklerle seyreden bir toksisite biçimidir.Yapılan deneysel çalışmalar, gelişim döneminde düşük doz pestisit maruziyetinin nigrostriatal dopaminerjik sistemi sessiz nörotoksisiteye karşı daha duyarlı hale getirdiğini ve bu sistemin, yaşamın ilerleyen dönemlerinde yeni pestisit maruziyetlerine karşı daha savunmasız hale geldiğini göstermektedir (Srivastava et al., 2023). Bu nedenle, bu tür çalışmalar, insanlarda pestisit kaynaklı nörolojik hastalıkların kesin etiyolojisini anlamamıza katkı sağlayabilir.

Beyin Gelişimine ve Fonksiyonlarına Etkisi

Yetişkin insan beyninde sürekli olarak yeni hipokampal nöronlar üretilir. Birkaç çalışma, hipokampal hücrelerin çoğalmasının pestisit maruziyeti gibi çeşitli uyaranlardan güçlü bir şekilde etkilendiğini göstermiştir. Bu etkiler, nöronal ve bilişsel işlevlerin azalması ve olası nöropsikiyatrik bozuklukların gelişmesine yol açabilir (Scorza et al., 2024). Piretroidlere maruz kalan çiftçilerde nörolojik ve nörodavranışsal sağlık sorunları gelişebilir (Ismail et al., 2018).

Sinir sisteminde lipitler en bol bulunan organik bileşiklerdir. Deneysel çalışmalara göre, sinyal iletimi ve hücresel göçte önemli roller oynayan ve nörogenezin tüm evrelerinde kritik öneme sahip olan siyalik asit içeren glikosfingolipidlerdir (Itokazu ve Yu, 2023; Itokazu ve ark., 2023). Gangliosid eksikliği olan hastalar ciddi klinik fenotipler sergiler ve değişen glikosfingolipid ekspresyonu, nörodejeneratif hastalıklar ve ruh sağlığı bozuklukları ile ilişkilendirilmiştir. Memelilerde ve kuşlarda organofosfat maruziyetinden sonra glikolipid bileşiminde değişikliklerin bildirildiğini belirtmek de önemlidir.

Pestisitler her yerde bulunur ve önemli çevresel ve sağlık riskleri oluştururlar.Translasyonel çalışmalar, yüksek pestisit seviyelerine akut maruziyetin zararlı olduğunu ve tek başına veya karışım halinde düşük konsantrasyonlarda pestisitlerle uzun süreli temasın, beyin de dahil olmak üzere çoklu organ patofizyolojisi için bir risk faktörü oluşturabileceğini göstermektedir.Pestisitler, kan-beyin bariyeri (BBB) ve nöroinflamasyon yoluyla merkezi sinir sistemi (CNS) nöronal ağlarının homeostazını fiziksel ve immünolojik düzeyde bozabilir.Doğum öncesi ve sonrası pestisit maruziyetine bağlı olarak gelişen nöroinflamatuvar tepkiler ve beyinde zamanla ortaya çıkan bozulmalar, BBB hasarının ve inflamasyonun erken gelişimden itibaren nöronal iletim üzerindeki patolojik etkileri nedeniyle, pestisit maruziyetinin bir tehlike oluşturabileceği ve yaşlanma sırasında olumsuz nörolojik değişimleri hızlandırabileceği ifade edilmiştir (Cresto et al., 2023).Pestisitlerin kan-beyin bariyerini ve nöral sınırları nasıl etkilediğini ileri düzey araştırmalarla incelemek ve bu etkiyi daha güçlü nedensel ilişkilerle açıklamak, çevresel nöroetik, eksposom ve tek sağlık kavramları çerçevesinde halk sağlığını koruyucu ve düzenleyici önlemlerin uygulanmasını mümkün kılabilir.

Gangliosidler, nöronal fonksiyonla ilişkili olarak dinamik nitel ve nicel değişiklikler gösterir.Bu değişiklikler gelişimsel, yaşa bağlı ve patolojik süreçlerde gözlemlenebilir.Gangliosid mikro alanları, hücre zarındaki moleküller arası etkileşim ve sinyalizasyon için işlevsel bir platform sağlar.Hücre zarı lipid bileşiminin zamanla dengesizleşmesi, normal yaşlanma sürecinin bir parçasıdır ancak nörodejeneratif hastalıklarda bu bozulma daha belirgin hale gelir.Başarılı translasyonel çalışmalar açısından önemli bir husus, proteinlerin ve genlerin

işlevsel aktivitelerinin, glikolipid mikro alanları gibi moleküler çevrelerine büyük ölçüde bağımlı olmasıdır.Çok işlevli gangliosidler; plazma, mitokondriyal ve nükleer zarlar üzerinde bulunan protein ve genlerin aktivitelerini düzenleyebilir.Teorik olarak, bu özellikleri sayesinde kimyasal kökenli nörodejeneratif hastalıklar ve ruh sağlığı bozukluklarında, gangliosid aracılığıyla belirli moleküler işlevler geri kazandırılabilir (Itokazu & Terry, 2024).

Hayvan modelleri üzerinde yapılan deneylerle desteklenen klinik çalışmalar, böcek ilacı maruziyetinin özellikle beyin gelişimi döneminde nörotoksik etkiler gösterdiğini ortaya koymaktadır.Gelişmekte olan beyin, bu toksik etkilere karşı oldukça savunmasızdır.Ayrıca, oldukça polimorfik olan detoksifikasyon sistemleri, pestisitlerin nörotoksik etkilerine karşı bireyler arasında büyük değişkenliğe yol açmaktadır.Böcek öldürücülere düşük düzeyde kronik maruziyeti inceleyen çalışmalar, bu kimyasalların çok faktörlü nörolojik hastalıkların patogenezinde önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir (Cassereau et al., 2017).Ancak nörodejeneratif bozuklukların geç ortaya çıkması ve bireyler arası duyarlılığın yüksek düzeyde değişkenlik göstermesi, böcek ilacı maruziyetinin bu hastalıklardaki göreceli katkısını değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır.Bu nedenle, özellikle beyin gelişim döneminde pestisitlere olası maruziyet konusunda dikkatli olunmalı ve bu risk grubu yakından izlenmelidir.

Nörotoksisite ile En Çok İlişkilendirilen Pestisitler

Organofosfatlar

Organofosfat (OP) terimi, toksikoloji alanında özel bir öneme sahip olan ve dünya genelinde yaygın biçimde kullanılan, yüzlerce üründe bulunan çeşitli kimyasalları ifade eder (Mostafalou & Abdollahi, 2023; Naughton & Terry, 2018; Sánchez-Santed et al., 2016). Birçok pestisit ve kimyasal savaş ajanında yer alan bu toksik maddeler arasında, uzun vadeli nörolojik sağlık sorunları ile en sık ilişkilendirilen kimyasallar OP'lerdir (Figueiredo et al., 2018; Naughton & Terry, 2018). Organofosfatlar, fosfat ester grupları içeren organik bileşiklerdir.Pestisitlerin yanı sıra OP bileşikleri; yakıt katkı maddeleri, plastikleştiriciler, alev geciktiriciler, yağlayıcılar ve bazı ilaçlarda da kullanılmıştır.En yaygın kullanımları tarımsal pestisitlerdir ve bitki koruma ile vektör kaynaklı hastalıkların kontrolünde önemli rol oynarlar.Ancak bu yaygın kullanım sonucunda, OP'ler günümüzde çevrede, hayvan ve insan dokularında en sık tespit edilen sentetik kimyasallar arasına girmiştir.İnsanlar için başlıca kontaminasyon yolları besin alımı ve mesleki maruziyettir.Bu durum, çevresel halk sağlığı açısından giderek büyüyen bir sorun haline gelmiştir.

OP'lerin toksisitesi sadece asetilkolinesteraz (AChE) inhibisyonuna bağlı değildir; aynı zamanda oksidatif stres, aksonal taşıma bozuklukları, nöroinflamasyon ve otoimmün süreçler gibi mekanizmalarla da ilişkilidir (Naughton & Terry, 2018).Özellikle düşük düzeyli ve uzun süreli maruziyetlerin, yaşlı bireylerde veya genetik olarak duyarlı kişilerde daha büyük etkilere yol açtığı gösterilmiştir.OP bileşikleri, yalnızca kolinesteraz enzimini inhibe etmekle kalmaz; aynı zamanda kolinerjik, serotoninerjik, dopaminerjik, glutamaterjik ve GABAerjik sinapslar gibi hücre dışı sistemler ile oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon, inflamasyon, otofaji ve apoptoz gibi hücre içi süreçlerde bozulmalara neden olabilirler. Ayrıca PON1, ABCB1, NOS, DRD4, GST, CYP ve APOE gibi genetik polimorfizmler, OP maruziyetiyle ilişkili nörolojik hastalıkların gelişme riskini artırmaktadır.

OP'lerin AChE inhibisyonuna dayanan temel etkilerinin ötesinde; hormonlar, nörotransmitterler, nörotrofik faktörler, beta amiloid protein metabolizmasında yer alan enzimler ve inflamatuar süreçler üzerinde de olumsuz etkileri olduğu bildirilmiştir. Bu çok yönlü etkiler neticesinde OP'ler, bireysel genetik yatkınlıkla birlikte Alzheimer, Parkinson ve Amyotrofik Lateral Skleroz (ALS) gibi nörodejeneratif hastalıkların gelişimine katkıda bulunabilir. Ayrıca, demans, depresyon, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), otizm, kronik organofosfat kaynaklı nöropsikiyatrik bozukluklar ve zihinsel engellilik gibi çeşitli nörolojik ve psikiyatrik hastalıklara da neden olabilir (Mostafalou & Abdollahi, 2023; Jokanović et al., 2023; Sánchez-Santed et al., 2016; Cassereau et al., 2017).

Glifosat

Glifosat bazlı herbisitlerin (GBH'ler) tarımsal üretimde kullanımı, çevredeki kalıntılarıyla birlikte dünya çapında önemli ölçüde artmıştır ve günümüzde en yaygın kullanılan organofosfat türü pestisittir (Solomon et al., 2024; Bifaroni et al., 2024; Anarghou et al., 2024; de Oliveira et al., 2022). Glifosat bazlı herbisitlerin (GBH'ler) beynin hem yapısını hem de işlevini etkileyen ve potansiyel olarak nörodejeneratif bozuklukların gelişimine katkıda bulunan önemli nörotoksik etkilere sahip olduğu gösterilmiştir (Solomon et al., 2024; Marins et al., 2024). Bununla birlikte, merkezi sinir sistemi ve nörotoksisite yolları üzerindeki etkileri hala tam olarak anlaşılmamıştır.

Yetişkin sıçanlarda GBH'ye kronik maruziyetin nörotoksik etkisini değerlendiren bir çalışmada, yüksek GBH konsantrasyonlarına maruz kalan hayvanlarda doku hiperemisi oluştuğu tespit edilmiştir.Ayrıca, GBH'ye maruz kalma, anksiyete düzeyinin artmasına; inhalasyon maruziyeti ise korteks

kalınlığında ve BCl-2 ekspresyonunda artışa neden olmuştur (Bifaroni et al., 2024).Hastalığın ilerlemesinde glikozilasyonun bilinen önemine rağmen, GBH'ye maruz kalan sistemlerin glikom profilini kapsamlı bir şekilde inceleyen çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmalardan birinde, oral yoldan GBH'ye maruz kalan genç sıçanların hipokampüsü ve prefrontal korteksi (PFC) üzerinde LC-MS/MS kullanılarak kapsamlı bir glikomik profilleme yapılmış ve herbisit maruziyeti sonrasında gliko-imza sapmaları gözlenmiştir. Özellikle, GBH maruziyetiyle tetiklenebilecek fükozile edilmiş, yüksek mannoz ve siyalofukozile edilmiş N-glikanlarda glikom profilinde belirgin değişiklikler saptanmıştır.

Cinsiyete göre ayrı ayrı analiz yapıldığında, nesne tanıma davranış testinde GBH'ye maruz kalan dişi hayvanlarda, kontrol grubuna göre daha düşük performans gözlenmiştir (Solomon et al., 2024).Bu bulgular, glikanların GBH'nin neden olduğu nörotoksik etkide rol oynayabileceğini düşündürmektedir.Cinsiyete özgü yanıtları anlamak, GBH kaynaklı toksisitenin altında yatan mekanizmalar ve beyin sağlığı üzerindeki etkileri hakkındaki bilgimizi derinleştirebilir.N-glikan yapılarındaki değişiklikler, kronik GBH maruziyetiyle ilişkili potansiyel nörotoksik etkiyi göstermekte ve bu alanda daha fazla araştırmanın gerekliliğine işaret etmektedir.Bir başka deneysel çalışmada, yalnızca annenin glifosata (GLY) veya GBH'ye maruz kalmasının kemirgen yavrularında nörogelişimsel ve davranışsal sonuçlara etkisi araştırılmıştır.Yapılan analizlerde, glifosatın redoks sinyallemesini, metabolik yolları ve nörotransmitter sistemlerini bozduğu ve bu yolla beyin yapısı ve işlevi üzerinde gelişim evresine ve cinsiyete özgü etkiler gösterdiği ortaya konmuştur (Marins et al., 2024).Bu bulgular, glifosata atfedilen nörokimyasal ve davranışsal bozulmaları açıkça göstermektedir ve gelişmiş nörogelişimsel risk değerlendirme yöntemlerine duyulan ihtiyacı vurgulamaktadır.

Anarghou ve ark. (2024), anne sütü yoluyla günlük 25 veya 50 mg/L GBH'ye maruz kalan kemirgen yavrularda; antioksidan sistem, anksiyete düzeyi, sosyal etkileşim, bilişsel ve sensörimotor işlevler üzerine etkilerini incelemişlerdir. Bulgulara göre, erken gelişim döneminde uygulanan GBH, beyin yapısında antioksidan enzimler ve lipid peroksidasyon düzeyleri açısından olumsuz etkilere yol açmıştır. Ayrıca, bu yavruların beyinlerinde asetilkolinesteraz (AChE) aktivitesinde belirgin bir azalma tespit edilmiştir. Açık alan, Y-labirenti, nesne tanıma ve sosyal etkileşim gibi davranış testlerinde bu yavrularda kaygı, hafıza ve sosyallik bozuklukları saptanmıştır. Nörogelişimsel testlerde ise sensörimotor bozukluklar (örneğin doğrulma refleksi ve negatif jeotaksi) ve anormal anne davranışları gözlemlenmiştir. De Oliveira ve arkadaşlarının (2022) perinatal GBH maruziyetini incelediği başka bir çalışma modelinde, annenin gebelikte

GBH'ye maruz kalması yavrularda tekrarlayan ve tekdüze davranışları artırmakta, erken sosyal iletişimi, koku ayrımını, sosyal oyun davranışını ve nesne keşfini bozmakta, aynı zamanda oksidatif stres seviyelerini artırmaktadır. Bu belirtiler, otizm spektrum bozukluğuna benzer semptomlarla örtüşmektedir.

Sonuç olarak, literatürdeki deneysel çalışmalar GBH'nin beyinde yapısal, biyokimyasal ve davranışsal düzeyde nörotoksik etkiler yarattığını ve özellikle gelişim döneminde maruziyetin nörogelişimsel bozukluklara yol açabileceğini açıkça ortaya koymaktadır.

Neonikotinoidler, Ziram, Organo-klorlu Pestisitler, Paraquat, Triazophos, Butaklor, Perfloroalkil Maddeler

Neonikotinoidler (NEO'lar), küresel pazarda yaygın kabul gören geniş spektrumlu bir böcek ilacı sınıfıdır. Çevrede yaygın bulunan NEO'ların, hedef dışı memelilerde nörolojik toksisite ve diyabet gibi potansiyel sağlık etkileri endişelere yol açmaktadır. Yapılan bir çalışmada, NEO'ların idrar, kan, saç, anne sütü, tükürük ve diş örneklerindeki iç maruziyet seviyeleri ile günlük doz ilişkileri değerlendirilmiş ve göreceli sağlık riskleri özetlenmiştir. Asya popülasyonlarında idrar NEO seviyelerinin, farklı yemek alışkanlıkları ve pestisit uygulamalarına bağlı olarak ABD ve Avrupa'ya kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır. Tespit edilen başlıca NEO metabolitleri N-desmetilasetamiprid, 5-hidroksi-imidakloprid ve olefin-imidaklopriddir (Zhang & Lu, 2022).NEO metabolitleri, ana bileşiklerinden daha yüksek frekans ve seviyelerde tespit edilebilmekte, ancak bu metabolitler üzerine yapılan araştırmalar sınırlı kalmaktadır.Maruziyet değerlendirmeleri kısa dönemli idrar analizlerine dayansa da, uzun dönemli izleme için saç ve tırnak gibi biyolojik örneklerin değerlendirilmesi önerilmektedir.NEO'lara bağlı sağlık risklerini aydınlatmak için büyük ölçekli epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.Deneysel çalışmalarda, gebelik ve emzirme dönemlerinde birden fazla pestisite maruziyetin farelerde nörolojik değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir.Zebra balığı larvalarında klorpirifosun düşük dozda yüzme davranışını etkilediği, Ziram'ın ise 10 µg/L'de en toksik bileşen olduğu ve gelişimsel malformasyonlar ile ölüm oranını artırdığı belirlenmiştir (Forner-Piquer et al., 2021).

Organoklorlu pestisitler (OCP'ler), özellikle Afrika'da onlarca yıldır yaygın şekilde kullanılmaktadır. Birçok OCP yasaklanmış olsa da, bazı Afrika ülkelerinde sıtma kontrolü gibi nedenlerle hâlâ kullanılmaktadır.OCP'ler çevrede ve besin zincirinde biyolojik birikim gösterir.Net epidemiyolojik kanıtlar sınırlı olsa da, çeşitli çalışmalar OCP'lerin nörolojik ve üreme sistemi bozuklukları ile

kanser riskini artırabileceğini bildirmiştir (Thompson et al., 2017; Kamel et al., 2005).

Paraquat, yüksek toksisitesi nedeniyle dikkat çeken bir kuaterner azot herbisitidir ve Parkinson hastalığı modellemesinde sıkça incelenmiştir.Maruziyetin nöronal hücre ölümünü tetiklediği ve nörodejeneratif hastalıkların gelişimine katkıda bulunduğu ileri sürülmektedir (Franco et al., 2010).Literatürde, pestisit kullanımına bağlı olarak nöbet, bilinç kaybı gibi nörolojik semptomlarla seyreden akut zehirlenme salgınları da bildirilmiştir. Bu salgınlarda, Triazophos adlı organofosfat pestisit hem kan hem su örneklerinde tespit edilmiştir (Mummadi et al., 2021). Pestisit kalıntılarının toprak, su ve gıdalarda düzenli olarak izlenmesi, benzer salgınların önlenmesinde kritik öneme sahiptir.

Butaklor, hem çevresel bir kirletici hem de yaygın kullanılan bir herbisit olup; karaciğer, böbrek ve nörolojik sistem üzerinde zararlı etkiler yaratabilir.Butaklorun bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkilerini inceleyen bir çalışmada, bu maddeye maruz kalmanın konak antioksidan kapasitesini düşürdüğü, transaminaz düzeylerini artırdığı ve bağırsak mikrobiyal homeostazını bozduğu tespit edilmiştir (Li et al., 2024).

Perfloroalkil maddeler (PFAS'ler) ise kalıcı çevresel kirleticiler olup, özellikle perfloro-oktanoik asit (PFOA) gibi türlerin dopaminerjik nöronlar üzerinde birikim gösterdiği ve bu bölgelerde nörotoksik etkilere neden olabileceği bildirilmektedir.Yeni nesil PFAS'lerin de gelişmekte olan insan dopaminerjik hücreleri üzerinde bazı etkiler oluşturabileceği düşünülmektedir; ancak bu konuda daha fazla in vivo ve in vitro çalışmaya ihtiyaç vardır (DiNisio et al., 2022). Pestisitlerin artan kullanımı göz önünde bulundurulduğunda, kimyasal olmayan alternatif bitki koruma ürünlerinin geliştirilmesi veya daha az zararlı pestisitlerin tercih edilmesi, halk sağlığı açısından öncelikli hedeflerden biri olmalıdır.

Akut Pestisit Zehirlenmeleri ve Nörolojik Etkiler

Çalışmalar, akut pestisit zehirlenmelerinin (APZ) uzun vadeli nörolojik etkilerle bağlantılı olabileceğini öne sürmektedir.Bir çalışmada, geçmişte APZ öyküsü olan bireylerin son bir yılda nörolojik semptomlar yaşadıkları tespit edilmiştir.Bu semptomlar arasında bayılma, el titremesi, ellerde veya ayaklarda uyuşma/karıncalanma, uykusuzluk, hızlanmış kalp atışı, baş dönmesi, artan sinirlilik/öfke, düşük enerji ve konsantre olma zorluğu gibi belirtiler yer almaktadır (Farnham et al., 2021).APZ geçmişine sahip bireylerin, uzun vadede

nörolojik ve psikolojik sağlık sorunları açısından risk altında olabileceği bildirilmektedir.

Organofosfat ve karbamat zehirlenmeleri en sık karşılaşılan akut pestisit zehirlenme sendromları arasında yer almakta, düşük kırmızı kan hücresi kolinesteraz seviyeleri ile teşhis edilmekte ve etkili panzehir tedavileri bulunmaktadır. Ancak, piretrin ve neonikotinoid insektisitler, herbisitler, fungisitler ve rodentisitler gibi başka pestisit türlerinin de akut toksik etkileri mevcuttur. Bu etkilerin tanınması, akut maruziyetlerin daha iyi belirlenmesine yardımcı olabilir (Roberts et al., 2012). Organofosfat bileşiklerinden kaynaklanan akut zehirlenmenin kronik etkileri arasında huzursuzluk, sinirlilik ve uyku bozuklukları gibi nörolojik semptomlar bildirilmektedir. Zehirlenme geçiren kişilerin ilk olaydan haftalar hatta aylar sonra bile nörolojik semptomlar yaşadığı gösterilmiştir. Bu semptomlar arasında konsantrasyon güçlüğü, yakınlarının kişinin unutkanlığını fark etmesi, not alma ihtiyacı, okuma materyallerini anlamada zorluk, sinirlilik, depresyon, açıklanamayan çarpıntılar, aşırı uyku, el parmaklarını kullanmada ve kavramada zorluk ile baş ağrısı yer almaktadır.

Stallones ve Beseler (2002) tarafından yapılan bir çalışmada, pestisit kaynaklı hastalıkların en iyi açıklayıcı modeli için kademeli regresyon analizleri kullanılmış ve erkek olmak, depresif hissetmek, aşırı uyumak ve bitkisel organofosfatlara maruz kalmak hastalık olasılığının artışıyla ilişkili değişkenler olarak tanımlanmıştır.

Bir diğer çalışmada, Organofosfat (OP) ve Piretrin (PY) uygulayan çiftçiler arasında pestisit kullanımıyla ilgili bilgi, farkındalık, uygulama alışkanlıkları ve pestisit maruziyetiyle ilişkili sağlık semptomlarının yaygınlığı incelenmiştir. OP uygulayan çiftçilerin, PY uygulayanlara kıyasla pestisit kullanımına ilişkin daha düşük bilgi ve farkındalık düzeyine sahip olduğu ve önleyici uygulamaları daha az kullandıkları görülmüştür. Ayrıca, OP uygulayan çiftçilerde solunum yolu problemleri, nörolojik ve nörodavranışsal semptomların yaygınlığı PY uygulayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgular, OP maruziyetinin PY'ye kıyasla daha fazla sağlık riski oluşturduğunu ve pestisit kaynaklı semptomların daha sık görüldüğünü göstermektedir. Hem akut hem de kronik pestisit maruziyetlerinin uzun vadeli sağlık etkilerine ilişkin giderek artan sayıda bilimsel kanıt bulunmaktadır.

Nöropsikiyatrik Hastalıklar

Nörodejeneratif hastalıkların ve ruhsal bozuklukların yaygınlığı son on yılda giderek artmaktadır. Genetik ve yaşam tarzı faktörleri bu hastalıkların etiyolojisinde önemli olsa da, özellikle yaşam boyu karşılaşılan pestisitler

çevresel toksik faktörlerin patojenik rolünü artırmaktadır (Itokazu & Terry, 2024). Yıllar içinde halk sağlığını tehdit eden büyük kazalar (1984 Hindistan Bhopal Faciası – 40 ton metil izosiyanat sızıntısı, 1986 Çernobil Nükleer Faciası, 2011 Fukuşima Nükleer Santrali Kazası vb.) kimyasal maddelere maruz kalmanın birey ve toplum sağlığı üzerindeki potansiyel etkilerini net bir şekilde ortaya koymuştur.

Bu kazalara son örneklerden biri 2023'te ABD Ohio'da meydana gelen trenin raydan çıkması olayıdır. Bu tür olaylar, toksik kimyasalların üretim, depolama ve taşınma süreçlerinde halk sağlığının ne derece savunmasız olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, çevresel toksik maruziyete karşı daha etkili koruyucu önlemler ve tıbbi müdahale stratejileri geliştirmek büyük önem taşımaktadır (Ulusal Toksikoloji Programı, 2019; Reddy, 2024). Hindistan'da OP (organofosfat) bileşiklerinin ciddi sağlık sorunlarına ve ölümlere neden olduğu bildirilmektedir. Akut zehirlenme vakalarının yaklaşık %50'sinin OP'lerle ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bu zehirlenmeler üç klinik formda ortaya çıkmaktadır: birincisi akut kolinerjik kriz (ölümcül olabilen ve yoğun bakım gerektiren), ikincisi kraniyal sinir felçleri, kas zayıflığı ve solunum desteği gerektiren ara sendrom; üçüncüsü ise gecikmiş ortaya çıkan OP kaynaklı polinöropatidir. Bu nörodavranışsal değişiklikler birlikte değerlendirilmiş ve kronik organofosfat kaynaklı nöropsikiyatrik bozukluklar (COPIND) olarak tanımlanmıştır (Khan et al., 2024; Jokanović et al., 2023).

Meksika'nın Baja California eyaletindeki tarım işçileri arasında yapılan bir çalışmada, asetilkolinesteraz inhibisyon düzeyi ile psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişki incelenmiştir. MINI (Mini Uluslararası Nöropsikiyatrik Görüşme) tanı testi ve modifiye Ellman yöntemi ile yapılan analizler sonucunda, hafif düzeyde enzimi inhibe olmuş işçilerin %25'inin majör depresyon ve intihar eğilimi gösterdiği, %23,9'unun yaygın anksiyete, %23,5'inin kombine depresyon-anksiyete bozukluğu yaşadığı ve %22'sinin majör depresyon dışı psikiyatrik belirtiler gösterdiği saptanmıştır (Serrano-Medina et al., 2019).Bu sonuçlar, pestisitlere bağlı ruh sağlığı komplikasyonlarının göz ardı edilmemesi gerektiğini ve tarım işçilerinin entegre pestisit yönetimi, toksik etkiler ve korunma stratejileri konusunda bilgilendirilmesinin halk sağlığı açısından büyük önem taşıdığını ortaya koymaktadır.

Parkinson, Alzheimer ve Diğer Nörodejeneratif Hastalıklar

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre Parkinson hastalığı (PD), Alzheimer hastalığı (AD) ve Multipl Skleroz (MS) gibi nörodejeneratif hastalıklar dünya genelinde on milyonlarca insanı etkilemektedir (WHO, 2023a; WHO, 2023b; WHO, 2023c;

Arnold, 2024). Yaşlanan dünya nüfusu nedeniyle bu hastalıkların görülme sıklığının artmaya devam etmesi beklenmektedir (Hou et al., 2019). Diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi, nörodejeneratif hastalıkların da genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucunda ortaya çıktığı düşünülmektedir (Rappaport, 2016).

Kosnik ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, bölgesel pestisit kullanımı, hastalık duyarlılığı ve sinir sistemi hastalıkları arasındaki ilişkiler incelenmiş; pestisit uygulayan bireylerde AD, PD ve MS sıklığının daha yüksek olduğu ve genetik duyarlılığın bu ilişkide etkili olabileceği gösterilmiştir (Kosnik et al., 2024). Toksikologlar da çeşitli pestisit sınıflarını AD, PD ve MS ile ilişkilendirmiştir (Yadav & Tiwari, 2014; Vellingiri et al., 2022). Benzer pestisit maruziyetlerine sahip bireyler arasında sinir sistemi hastalıklarının gelişiminde farklılıklar gözlenmesi, bazı kişilerin pestisit kaynaklı nörotoksisiteye karşı daha yüksek genetik duyarlılığa sahip olabileceğini düşündürmektedir (Kamel & Hoppin, 2004; Kori et al., 2018). Son yıllarda, çözücülerden pestisitlere kadar birçok çevresel kimyasalın nörodejeneratif hastalıkların gelişiminde ve ilerlemesinde rol oynadığı öne sürülmektedir. Bu konuda elde edilen kanıtların çoğu, insanlarda yapılan mesleki ve kohort çalışmaları ile hayvan modelleri üzerinde gerçekleştirilen deneysel araştırmalardan elde edilmiştir. Literatürdeki en önemli eksikliklerden biri, Alzheimer, Parkinson ve diğer nörodejeneratif hastalıklarda rol oynayan onlarca geni tanımlayan genom çapında ilişki çalışmalarına benzer sistematik yaklaşımların çevresel kimyasallar için yeterince uygulanmamış olmasıdır.

Günümüzde yüzlerce hatta binlerce kimyasal, *eksposom* (exposome) çerçevesi kapsamında incelenebilmektedir. Kütle spektrometrisindeki teknolojik ilerlemeler sayesinde, genomik veriler çevresel maruziyet verileriyle bütünleştirilebilmekte ve bu sayede nörodejeneratif hastalıkların etiyolojisini daha iyi anlamaya yönelik eksposomik veriler üretilebilmektedir (Lefèvre-Arbogast et al., 2024).

Parkinson Hastalığı

Parkinson hastalığı (PD), ilerleyici titreme, bradikinezi, rijidite ve postüral bozukluklarla karakterize, sinir sisteminin idiyopatik bir hastalığıdır.Pestisitler de dâhil olmak üzere çeşitli ekzojen toksik maddelerin, PD'nin etiyolojisinde rol oynayabileceği öne sürülmektedir (Brown et al., 2006).Yaşlanan nüfus ve çevresel kirlenmenin devam etmesiyle birlikte, PD'nin dünya genelindeki görülme sıklığı ve küresel hastalık yükü artmaktadır.PD'nin etiyolojisinde pestisitler, metaller ve endüstriyel kimyasallar gibi çok sayıda çevresel kirletici

yer almakta olup, hastalık önlenebilir bir nörodejeneratif bozukluk olarak değerlendirilmektedir.Günümüzde en hızlı artış gösteren nörolojik hastalıklardan biri olan PD'nin önlenmesinde, etkili koruyucu sağlık politikalarının ve finansal kaynakların geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır (De Miranda et al., 2022; Dorsey & Bloem, 2024). Parkinson hastalığının başlıca çevresel nedenleri arasında belirli pestisitler, çözücü trikloroetilen ve hava kirliliği yer almaktadır. Bu üç çevresel toksik faktör yaygın olarak bulunmakta, çoğu mitokondriyal işleyişi etkilemekte ve solunum, oral ya da diğer yollarla insanlara ulaşabilmektedir (Dorsey & Bloem, 2024). Dorsey'e göre, Parkinson hastalarının yalnızca yaklaşık %2'sinde hastalık tamamen genetik faktörlerden kaynaklanmakta, geri kalan olgular ise çevresel maruziyet ve genetik yatkınlığın bir bileşimi ile ortaya çıkmaktadır (Dorsey & Bloem, 2024).

Nörodejeneratif hastalıkların yaklaşık %90'ı sporadik kabul edilmekte, yani bu hastalıkların ortaya çıkmasında tek bir kalıtsal DNA mutasyonundan ziyade, genetik çeşitlilik ile çevresel risk faktörlerinin etkileşimi rol oynamaktadır (Farooqui, 2021; Mitsui & Tsuji, 2014). PD ile pestisit maruziyeti arasındaki ilişki, özellikle herbisit ve insektisitlere uzun süreli maruziyetlerde güçlü görünmektedir. Toksikolojik veriler, paraquat ve rotenon gibi pestisitlerin PD gelişiminde etkili olabilecek nörotoksik özellikler taşıdığını ortaya koymakta; ancak diğer pestisitler için benzer düzeyde kanıt henüz mevcut değildir (Brown et al., 2006). APEX1 nükleazı (DNA onarım enzimi) geninde bulunan bazı tek nükleotid polimorfizmleri (SNP), paraquat maruziyeti ile birlikte değerlendirildiğinde artmış PD riskiyle ilişkilendirilmiştir (Sanders et al., 2017).

Bununla birlikte, mevcut epidemiyolojik ve toksikolojik çalışmaların birçoğu metodolojik sınırlılıklar içermektedir. Yeni araştırmaların, çoklu pestisit maruziyetleri, gelişimsel dönem maruziyetleri, bireysel biyobelirteçler ve gen-çevre etkileşimleri gibi alanlara odaklanması gerekmektedir. Güncel veriler, pestisit maruziyeti ile PD arasında genel bir ilişki olduğunu düşündürmektedir; ancak bu ilişkinin nedenselliğini ortaya koymak veya belirli pestisit bileşikleri ya da pestisitlerle birlikte maruz kalınan diğer toksik maddelerle olan ilişkileri netleştirmek için yeterli kanıt henüz mevcut değildir.

İtalya'nın Pavia bölgesinde, nörolojik hastalıklara bağlı ölüm oranlarının mekânsal dağılımı ile tarımsal faaliyetlerin coğrafi yayılımı karşılaştırılmıştır. Nörolojik hastalıklardan kaynaklanan ölüm oranı, her 10.000 kişide erkeklerde 4,41, kadınlarda ise 6,53 olarak saptanmıştır. Kadınlarda PD'ye bağlı ölüm oranı, bağcılık ve meyveciliğin yaygın olduğu Oltrepò bölgesinde kümelenme göstermiştir. Her ne kadar kadınlarda PD'ye bağlı ölüm oranı, bölgenin medyan değerinden (RR: 100,6) yüksek olsa da, bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı

bulunmamıştır. Bu ekolojik çalışmanın sonuçları, pestisit maruziyeti veya buna bağlı faaliyetlerin PD ve diğer nörodejeneratif hastalıklarla ilişkisine dair daha ileri araştırmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir (Ferraro et al., 2018). Pavia ilinde yürütülen bir diğer çalışmada (Lombardiya Bölgesi, Kuzey İtalya), nörolojik hastalıklar nedeniyle hastaneye yatışların zaman ve mekânsal dağılımı incelenmiştir. 2014 yılı verilerine göre, hastaneye yatış oranları zaman içinde hafif bir azalma eğilimi göstermiştir. Aynı yılın mekânsal analizleri, Lomellina bölgesinde hem erkeklerde hem de kadınlarda yüksek risk oranlarına işaret etmiştir. Mekânsal analiz sonuçları, önceki bulguları desteklemekte ve özellikle bu bölgedeki yüksek hastane yatış oranlarına dair daha ayrıntılı analizlerin yapılması gerektiğini ortaya koymaktadır (Ferraro et al., 2019).

Alzheimer Hastalığı

Alzheimer hastalığı (AD), yaşa bağlı bilişsel gerilemenin en yaygın nedenidir ve dünya genelinde artan bir sıklıkla görülmektedir. Son yıllarda yapılan çok sayıda çalışma, Alzheimer hastalığının etiyopatogenezinde yalnızca genetik faktörlerin değil, aynı zamanda çevresel toksik maruziyetlerin de önemli rol oynadığını ortaya koymuştur. Bu çevresel kirleticiler arasında ozon gibi hava kirliliğine neden olan gazlar; kurşun, alüminyum, manganez ve kadmiyum gibi nörotoksik metaller; yaygın kullanılan pestisitler ile mikroplastikler ve plastik katkı maddeleri yer almaktadır (Suresh et al., 2023; Bakulski et al., 2020). Pestisitlerin özellikle asetilkolinesteraz inhibisyonu, oksidatif stresin artırılması, mitokondriyal disfonksiyon, beta-amiloid birikimi ve tau fosforilasyonu gibi mekanizmalar üzerinden nörodejeneratif süreçleri tetikleyebileceği gösterilmiştir.Glifosat, paraquat ve organofosfat bileşikler gibi pestisitlerin, Alzheimer hastalığının patogenezinde rol oynayan biyolojik yolları etkileyerek bilişsel işlevlerde bozulmaya yol açabileceği bildirilmektedir (Sánchez-Santed et al., 2016; Naughton & Terry, 2018).

Ayrıca, düşük seviyeli ancak kronik pestisit maruziyetlerinin beyinde inflamatuar yanıtları artırdığı, kan-beyin bariyerinde geçirgenlik değişimlerine neden olduğu ve sinaptik plastisiteyi bozduğu da gösterilmiştir. Bu etkilerin özellikle ileri yaşlarda beyin rezerv kapasitesinin azalmasıyla birlikte daha belirgin hale geldiği ve demans gelişiminde hızlandırıcı rol oynayabileceği düşünülmektedir. Dolayısıyla, Alzheimer hastalığı gelişiminde genetik yatkınlıkla birlikte çevresel pestisit maruziyetinin etkisinin de değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

Koku Kaybı

Pestisitlere maruz kalan Latin kökenli tarım çalışanlarında yapılan bir çalışmada, koku alma işlevi değerlendirilmiş ve cinsiyet, yaş ile sigara içme durumu gibi faktörlere göre ayarlama yapıldığında, tarım işçilerinde olmayanlara kıyasla koku alma duyusunda anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. Bu durum, olası nörolojik etkilerle ilişkilendirilmiştir. Koku alma bozukluğunun, Parkinson ve Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıkların en erken belirtilerinden biri olabileceği unutulmamalıdır (Chen et al., 2017; Yaffe et al., 2017; Shrestha et al., 2019; Quandt et al., 2016). Epidemiyolojik verilerle desteklenen deneysel çalışmalar, alfa-sinüklein birikimlerinin, bağırsaktan veya koku soğanından beyne doğru yayıldığını göstermektedir. Ancak, "yayılma yeteneğine sahip" bu patolojik birikimlerin *de novo* oluşumunu tetikleyen çevresel faktörler henüz net olarak tanımlanamamıştır (Quandt et al., 2017; Chen et al., 2022; Challis et al., 2020; Kim et al., 2019; Van Den Berge et al., 2021). Ayrıca, bu yayılma sürecinin prion benzeri mi yoksa hücre otonom mekanizmalarla mı gerçekleştiği hâlâ belirsizliğini korumaktadır.

Hayvan modellerinde yapılan çalışmalar, bazı pestisitlerin intranazal uygulaması sonrasında dopaminerjik nöronlarda hasar oluştuğunu ve Parkinson hastalığına benzer fenotiplerin ortaya çıktığını göstermektedir (Sasajima et al., 2015; Toyoda et al., 2020). Örneğin, rotenon adlı pestisit mitokondriyal kompleks I'i inhibe ederek dopamin nöronlarında ölüm ve oksidatif stres oluşumuna neden olur. Rotenonun intranazal uygulaması, koku soğanındaki mitral hücrelerin aktivitesini bozarak, olası bir Lewy patolojisine yol açabilir (Sasajima et al., 2017; Sengoku et al., 2008; Cersosimo, 2018). Benzer şekilde, paraquat intranazal yolla uygulandığında koku ayırt etme görevlerinde bozulmaya yol açmıştır (Anderson et al., 2021), ancak bu etki genellikle daha hafif düzeydedir (Rojo et al., 2007).

MPTP gibi diğer pestisit benzeri bileşiklerin intranazal uygulanması, Parkinson hastalığına özgü fenotiplerin (koku bozukluğu, motor semptomlar ve substantia nigra dopaminerjik nöron kaybı gibi) ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (Prediger et al., 2006; 2009; 2010). Hayvan modellerinde elde edilen bu bulgular, bazı pestisitlerin veya ağır metallerin koku soğanı üzerinden beyine yayılabilen α-sinüklein birikimlerine neden olabileceğini düşündürmektedir (Chen et al., 2022). Ancak bu konuda yapılmış sistematik araştırmalar sınırlı olup, çevresel faktörlerin koku bozukluğu üzerindeki etkisini ortaya koyan ileri düzey epidemiyolojik çalışmalar henüz erken aşamadadır. Bu nedenle, Parkinson hastalığı patogenezinde çevresel tetikleyiciler ve hızlandırıcılar konusundaki bilgilerimiz hâlen sınırlıdır.

Çocuklarda ve Ergenlerde Nörotoksik Etkiler

Tarım işçisi ailelerin çocukları gibi savunmasız gruplar, pestisit maruziyeti açısından yüksek risk altındadır.2008 yılı verilerine göre, pestisitler zehir kontrol merkezlerine bildirilen en yaygın dokuzuncu madde olup, bildirilen zehirlenmelerin yaklaşık %45'i çocukları kapsamaktadır (Roberts et al., 2012).Organofosfat (OP) pestisitlere doğum öncesi maruziyetin, bilişsel gelişim üzerinde zararlı etkiler yarattığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.Ancak erken çocukluk dönemindeki maruziyetin etkilerine dair bulgular hâlâ sınırlıdır.Mevcut çalışmaların çoğu korelatif analizlere dayanmaktadır ve yüksek-düşük maruziyetli gruplar arasında nedensel ilişkiler netleştirilememiştir.

Pestisitler, endokrin bozucu kimyasallar (EDC) olarak da tanımlanmakta ve doğum öncesi ile erken çocukluk dönemlerinde beyin gelişimini etkileyebilmektedir. Ftalatlar, OP'ler, poliaromatik hidrokarbonlar ve kalıcı organik kirleticilere prenatal maruziyetin, küresel ve bölgesel beyin yapılarında değişikliklerle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Cajachagua-Torres et al., 2024; Seralini & Jungers, 2021). Özellikle beynin gelişimsel olarak en duyarlı dönemlerinde, bu maruziyetin beyin ağlarının organizasyonu üzerinde kalıcı etkiler yaratabileceği düşünülmektedir (Bahrami et al., 2022; Khodaei et al., 2023). Fonksiyonel ve yapısal nörogörüntüleme çalışmaları, pestisit maruziyetine bağlı olarak varsayılan mod ağı (DMN) gibi bilişsel işlemlerden sorumlu beyin bölgelerinde bozulmalar olduğunu göstermektedir. Çiftçi ailelerin çocuklarında, doğum öncesinden itibaren 8 yaşına kadar olan pestisit maruziyeti geçmişi, DMN topolojisinde anlamlı bozulmalarla ilişkilendirilmiştir (Bahrami et al., 2022).

Kırsal ve kentsel alanlarda yaşayan çocuklar arasında yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda, pestisit maruziyeti bileklik örneklemeleri ile değerlendirilmiştir (Khodaei et al., 2023; Dobbins et al., 2022; Lepetit et al., 2024). Dobbins ve arkadaşlarının çalışmasında, tarım işçisi çocukların daha yüksek OP maruziyetine sahip olduğu; buna karşılık, tarım dışı çocuklarda OC'lere ve piretrinlere daha fazla maruziyet saptandığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada, pestisit maruziyeti ile daha düşük WISC-V puanları arasında ilişki gözlenmiştir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile yapılan nörogörüntüleme çalışmaları, çiftçi olmayan çocuklarda beyaz madde ve frontal lob gri cevher hacimlerinin daha yüksek olduğunu, bunun da dikkat, karar verme ve hata işleme gibi işlevlerle ilişkili medial frontal lobda yoğunlaştığını göstermektedir (Khodaei et al., 2023). Organoklorin (OC) maruziyetinin bu farklılıklarla anlamlı ilişkisi olduğu bildirilirken, OP'ler için istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır.

Lepetit ve arkadaşlarının çalışmasında ise kırsal bölgelerde yaşayan çocukların saç folikül hücrelerinde DNA çift zincir kırıklarının (DSB) sıklığı incelenmiş, DSB'lerin pestisit maruziyetiyle korele olduğu gösterilmiştir.

Özellikle OP maruziyeti ile asetilkolinesteraz depresyonu ve DNA hasarı arasında mevsimsel paralellik saptanmıştır. Ancak OC ve piretrin maruziyetiyle bu ilişki gösterilememiştir (Lepetit et al., 2024). Rastogi ve arkadaşlarının yaptığı bir saha çalışmasında, OP pestisitlerine maruz kalan çocuklarda baş ağrısı, gözde yanma, titreme, aşırı terleme ve kas güçsüzlüğü gibi kolinerjik semptomlar yaygın şekilde bildirilmiştir. Bu semptomların, AChE inhibisyonu sonucu oluşan parasempatik hiperaktiviteye bağlı olduğu düşünülmektedir (Rastogi et al., 2010). Organofosfatlar ve piretrinler, nörotoksinlerdir ve beyin gelişiminin hassas dönemlerinde maruz kalmanın insan nörogelişimi üzerinde uzun vadeli etkisi olabilir. Sadece birkaç uzunlamasına çalışma, düşük, çoğunlukla diyetle maruz kalma olan popülasyonlarda bu maddelere doğum öncesi maruz kalma ile okul çağındaki zeka katsayısı (IQ) arasındaki ilişkileri araştırmıştır. Odense Çocuk Kohortu çalışmasında 812 anne ve çocuk çiftinde orta seviye maruziyette 28.gebelik haftasında maternal idrardaki Klorpirifos (TCPy) ile çocuk IQ'su arasında önemli bir ilişki saptanmıştır. Araştırmacılar ayrıca, piretrinler ile çocuk IQ'su arasında anlamlı bulunmasa da ters ilişki düşündüren eğilimler tespit etmişlerdir (Normann et al., 2024). Yaygın maruziyet ve artan BKÜ kullanımı göz önüne alındığında, bu ve benzeri sonuçlar gelecekteki çalışmalarda ayrıntılı olarak açıklanmalıdır.

Pestisit maruziyetinin yalnızca nörogelişimsel değil, aynı zamanda hematolojik ve onkolojik sonuçları da olabilir. Ebeveynlerin özellikle insektisit türü pestisit kullanımı ile çocuklarda akut lenfositik lösemi ve beyin tümörleri gibi malign hastalıklar arasında ilişki bildiren çalışmalar mevcuttur. Bu ilişki, doğum öncesi ve ev içi maruziyetler için daha belirgin görünmektedir (Roberts et al., 2012). Ayrıca, artan pestisit seviyeleri; düşük doğum ağırlığı, fetal ölüm ve fiziksel doğumsal anomaliler gibi olumsuz perinatal sonuçlarla da ilişkilendirilmiştir. Ergenlerde yapılan çalışmalarda ise gelişmekte olan beyinlerin pestisitlerin nörotoksik etkilerine karşı daha duyarlı olduğu gösterilmiştir. Pestisit uygulayıcı ergenlerde, bütirilkolinesteraz düzeylerinde depresyon ve buna eşlik eden nörolojik semptomlarda artış gözlenmiştir (Ismail et al., 2017; Khan et al., 2014). Özellikle klorpirifos (CPF) maruziyeti ile dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) semptomları arasında pozitif ilişki saptanmıştır (Rohlman et al., 2019; Eadeh et al., 2021).

Tayland'da yapılan bir çalışmada, sebzelerdeki OP kalıntıları ile okul çağı çocuklarının idrarında saptanan diakylfosfat (DAP) düzeyleri arasında güçlü bir ilişki gösterilmiş; çocukların %98'inde en az bir DAP metaboliti tespit edilmiştir (Wongta et al., 2022). Bu bulgular, besin kaynaklı pestisit maruziyetinin de önemli bir etki mekanizması olduğunu göstermektedir. Otizm spektrum

bozukluğu (OSB) olan çocuklar üzerinde yapılan sistematik analizlerde, pestisitler ve ağır metaller gibi gıda kirleticilerinin beyin gelişimi bozukluklarıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Nehzomi & Shirani, 2024). Organik gıda tüketimi ve toksin maruziyetini azaltmaya yönelik stratejiler, OSB riski altındaki çocuklar için koruyucu potansiyele sahip olabilir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Pestisitlere karşı genetik duyarlılığı anlamak ve pestisit maruziyetinin düzenlenmesi, halk sağlığının korunması açısından kritik öneme sahiptir.Ancak, genetik olarak savunmasız bireylerde görülebilecek varyantlar göz ardı edilirse, mevcut kimyasal güvenlik standartları bu bireyleri yeterince koruyamayabilir.Nörodejeneratif hastalıkların genetik nedenlerini anlamada önemli ilerlemeler sağlanmış olsa da, çevresel maruziyetlerin bu hastalıkların gelişimine nasıl katkıda bulunduğu henüz yeterince aydınlatılamamıştır.Aynı şekilde, belirli kimyasallara karşı genetik duyarlılıkla çevresel etkileşimlerin nasıl gerçekleştiği konusu da büyük ölçüde belirsizliğini korumaktadır.

Epidemiyolojik çalışmaların en temel sınırlılığı, bireylerin yaşamları boyunca karşılaştığı kimyasal maruziyetlerin doğru şekilde ölçülmesindeki zorluktur. Genetik yapı durağan olmasına karşın, çevresel maruziyetler değişkenlik gösterdiği için neden-sonuç ve doz-yanıt ilişkilerinin izlenmesi güçleşmektedir. Ayrıca, gen-çevre etkileşimlerini değerlendirmek için gereken uzun süreli ve geniş örneklemli çalışmalar oldukça maliyetli ve zordur.Özellikle çiftçi ailelerinin çocukları, pestisit maruziyeti açısından korunması gereken öncelikli risk gruplarındandır.Tarımsal üretimde çalışan bireylerin yakın çevresinde yaşayan çocuklar; gıdalar yoluyla, çevredeki havadan ya da temas yoluyla pestisitlere maruz kalabilmektedir. Bu durum, yalnızca tarımsal alanda çalışmayı değil, bu bölgelerde yaşamayı da risk faktörü haline getirmektedir. Bu nedenle, gıda zincirindeki pestisit kalıntılarının ve biyolojik maruziyet belirteçlerinin izlenmesi büyük önem taşımaktadır. Son yıllarda geliştirilen, geleneksel yöntemlere göre daha hassas, seçici ve hızlı floresan sensör teknolojilerinin pestisit tespiti amacıyla kullanımı bu süreçte katkı sağlayabilir.

Ulusal ve uluslararası düzeyde pestisit kullanımına dair kayıtların düzenli olarak izlenmesi, geçmişten günümüze ve geleceğe yönelik mekânsal-temporal analizlerin yapılmasına olanak sağlayabilir. Bu sayede, nörodejeneratif hastalıkların yüksek oranda görüldüğü bölgelerle pestisit duyarlılığına neden olan genetik varyantlar (örneğin SNP'ler) arasındaki ilişkiler daha net biçimde ortaya konabilir. Özellikle organofosfatlar (OP'ler) başta olmak üzere pestisitlerin, yalnızca güvenli uygulama sertifikasına sahip kişiler tarafından kullanılması

sağlanmalı ve uygulama öncesinde, sırasında ve sonrasında kişisel koruyucu ekipmanların etkin biçimde kullanılması konusunda uygulayıcılar ve sağlık personeli eğitilmelidir. Çocuklar arasında saptanan beyin ağı bağlantılarındaki farklılıkların nedeni kesitsel çalışmalarla tam olarak açıklanamasa da, bu farkların tarımsal maruziyet geçmişi ile ilişkili olabileceğine dair bulgular, **varsayılan mod ağı (DMN; Default Mode Network)** ağ organizasyonunun pestisitlerden etkilenebileceğini göstermektedir. Çocuklukta bu ağın gelişimi, yüksek düzeyli bilişsel işlemlerin (dikkat, sosyal biliş, planlama vb.) sağlıklı bir şekilde ortaya çıkması için kritiktir. Bu nedenle, çocuklarda pestisit maruziyetine bağlı nörotoksisiteyi daha ayrıntılı değerlendirmek üzere prospektif kohort çalışmalara gereksinim duyulmaktadır. Özellikle kırsal alanlarda yaşayan çocuklarda nörolojik ve bilişsel gelişim üzerindeki uzun dönem etkileri inceleyen izlem çalışmaları yapılmalıdır.

Mevsimlik tarım işçileri ve göçmen topluluklardan gelen çocuklar başta olmak üzere, kırsal bölgelerdeki eşitsiz maruziyet koşullarına dikkat edilmelidir. Literatürde farklı pestisit sınıfları arasında en güçlü genotoksik etkiye sahip olanların OP bileşikleri olduğu vurgulanmaktadır. Bu nedenle, pestisit maruziyetlerinin bireysel düzeyde değerlendirilmesi, çevresel izlem programlarının etkinliği açısından büyük önem taşır. Bu bağlamda, burada özetlenen çalışmalarda olduğu gibi, minimal invaziv ve kombine yöntemlerin kullanımı; çocuklar ve ergenlerde pestisitlere bağlı sağlık sorunlarının izlenmesini, erken tanı ve müdahale olanaklarının artırılmasını ve genel halk sağlığının korunmasını kolaylaştıracaktır.

KAYNAKLAR

Bouchard, M. F., Bellinger, D. C., Wright, R. O., & Weisskopf, M. G. (2010). Attention-deficit/hyperactivity disorder and urinary metabolites of organophosphate pesticides. *Pediatrics*, *125*(6), e1270–e1277.

Bouchard, M. F., Chevrier, J., Harley, K. G., Kogut, K., Vedar, M., Calderon, N., Trujillo, C., Johnson, C., Bradman, A., Barr, D. B., & Eskenazi, B. (2011). Prenatal exposure to organophosphate pesticides and IQ in 7-year-old children. *Environmental health perspectives*, 119(8), 1189–1195.

Engel, S. M., Berkowitz, G. S., Barr, D. B., Teitelbaum, S. L., Siskind, J., Meisel, S. J., Wetmur, J. G., & Wolff, M. S. (2007). Prenatal organophosphate metabolite and organochlorine levels and performance on the Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale in a multiethnic pregnancy cohort. *American journal of epidemiology*, 165(12), 1397–1404.

Engel, S. M., Bradman, A., Wolff, M. S., Rauh, V. A., Harley, K. G., Yang, J. H., Hoepner, L. A., Barr, D. B., Yolton, K., Vedar, M. G., Xu, Y., Hornung, R. W., Wetmur, J. G., Chen, J., Holland, N. T., Perera, F. P., Whyatt, R. M., Lanphear, B. P., & Eskenazi, B. (2016). Prenatal Organophosphorus Pesticide Exposure and Child Neurodevelopment at 24 Months: An Analysis of Four Birth Cohorts. *Environmental health perspectives*, *124*(6), 822–830.

Engel, S. M., Wetmur, J., Chen, J., Zhu, C., Barr, D. B., Canfield, R. L., & Wolff, M. S. (2011). Prenatal exposure to organophosphates, paraoxonase 1, and cognitive development in childhood. *Environmental health perspectives*, *119*(8), 1182–1188.

Furlong, M. A., Barr, D. B., Wolff, M. S., & Engel, S. M. (2017). Prenatal exposure to pyrethroid pesticides and childhood behavior and executive functioning. *Neurotoxicology*, *62*, 231–238.

Baltazar, M. T., Dinis-Oliveira, R. J., de Lourdes Bastos, M., Tsatsakis, A. M., Duarte, J. A., & Carvalho, F. (2014). Pesticides exposure as etiological factors of Parkinson's disease and other neurodegenerative diseases--a mechanistic approach. *Toxicology letters*, *230*(2), 85–103.

Guytingco, A., Thepaksorn, P., & Neitzel, R. L. (2018). Prevalence of Abnormal Serum Cholinesterase and Associated Symptoms from Pesticide Exposure among Agricultural Workers in the South of Thailand. *Journal of agromedicine*, *23*(3), 270–278.

Freire, C., & Koifman, S. (2013). Pesticides, depression and suicide: a systematic review of the epidemiological evidence. *International journal of hygiene and environmental health*, *216*(4), 445–460.

Meyer, A., Koifman, S., Koifman, R. J., Moreira, J. C., de Rezende Chrisman, J., & Abreu-Villaca, Y. (2010). Mood disorders hospitalizations, suicide attempts, and suicide mortality among agricultural workers and residents in an area

with intensive use of pesticides in Brazil. *Journal of toxicology and environmental health. Part A*, *73*(13-14), 866–877.

Wesseling, C., van Wendel de Joode, B., Keifer, M., London, L., Mergler, D., & Stallones, L. (2010). Symptoms of psychological distress and suicidal ideation among banana workers with a history of poisoning by organophosphate or n-methyl carbamate pesticides. *Occupational and environmental medicine*, *67*(11), 778–784.

MacFarlane, E., Simpson, P., Benke, G., & Sim, M. R. (2011). Suicide in Australian pesticide-exposed workers. *Occupational medicine (Oxford, England)*, *61*(4), 259–264.

Shrestha, S., Kamel, F., Umbach, D. M., Freeman, L. E. B., Koutros, S., Alavanja, M., Blair, A., Sandler, D. P., & Chen, H. (2019). High Pesticide Exposure Events and Olfactory Impairment among U.S. Farmers. *Environmental health perspectives*, *127*(1), 17005.

Chen, H., Shrestha, S., Huang, X., Jain, S., Guo, X., Tranah, G. J., Garcia, M. E., Satterfield, S., Phillips, C., Harris, T. B., & Health ABC Study (2017). Olfaction and incident Parkinson disease in US white and black older adults. *Neurology*, *89*(14), 1441–1447.

Yaffe, K., Freimer, D., Chen, H., Asao, K., Rosso, A., Rubin, S., Tranah, G., Cummings, S., & Simonsick, E. (2017). Olfaction and risk of dementia in a biracial cohort of older adults. *Neurology*, *88*(5), 456–462.

Richardson, J. R., Fitsanakis, V., Westerink, R. H. S., & Kanthasamy, A. G. (2019). Neurotoxicity of pesticides. *Acta neuropathologica*, *138*(3), 343–362.

Ichikawa H. (2015). *Brain and nerve = Shinkei kenkyu no shinpo*, *67*(1), 39–48.

Scorza, F. A., Almeida, A. G., Fiorini, A. C., Chaddad-Neto, F., & Finsterer, J. (2024). Neurogenesis and pesticides: news of no new neurons. Neurogênese e pesticidas: a ausência de novos neurônios é a novidade. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, *82*(5), 1–5.

Hess, S. C., Nodari, R. (2022). Pesticides in Brazil: overview of products between 2019 and 2022. *Ambientes em Movimento Magazine*, 2, 39–52.

Peng, L., & Bonaguidi, M. A. (2018). Function and Dysfunction of Adult Hippocampal Neurogenesis in Regeneration and Disease. *The American journal of pathology*, *188*(1), 23–28.

Rigotto, R. M., Vasconcelos, D. P., & Rocha, M. M. (2014). Pesticide use in Brazil and problems for public health. *Cadernos de saude publica*, *30*(7), 1360–1362.

Scorza, F. A., Beltramim, L., & Bombardi, L. M. (2023). Pesticide exposure and human health: Toxic legacy. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, *78*, 100249.

Khan, N., Kennedy, A., Cotton, J., & Brumby, S. (2019). A Pest to Mental Health? Exploring the Link between Exposure to Agrichemicals in Farmers and Mental Health. *International journal of environmental research and public health*, *16*(8), 1327.

Zanchi, M. M., Marins, K., & Zamoner, A. (2023). Could pesticide exposure be implicated in the high incidence rates of depression, anxiety and suicide in farmers? A systematic review. *Environmental pollution (Barking, Essex : 1987)*, *331*(Pt 2), 121888.

De Miranda, B. R., Goldman, S. M., Miller, G. W., Greenamyre, J. T., & Dorsey, E. R. (2022). Preventing Parkinson's Disease: An Environmental Agenda. *Journal of Parkinson's disease*, *12*(1), 45–68.

de Graaf, L., Boulanger, M., Bureau, M., Bouvier, G., Meryet-Figuiere, M., Tual, S., Lebailly, P., & Baldi, I. (2022). Occupational pesticide exposure, cancer and chronic neurological disorders: A systematic review of epidemiological studies in greenspace workers. *Environmental research*, *203*, 111822.

Dorsey, E. R., & Bloem, B. R. (2024). Parkinson's Disease Is Predominantly an Environmental Disease. Journal of Parkinson's disease, 14(3), 451–465.

Curl, C. L., Spivak, M., Phinney, R., & Montrose, L. (2020). Synthetic Pesticides and Health in Vulnerable Populations: Agricultural Workers. Current environmental health reports, 7(1), 13–29.

Naughton, S. X., & Terry, A. V., Jr (2018).Neurotoxicity in acute and repeated organophosphate exposure. Toxicology, 408, 101–112.

Zhang, D., & Lu, S. (2022). Human exposure to neonicotinoids and the associated health risks: A review. Environment international, 163, 107201.

Srivastava, A., Srivastava, A. K., Pandeya, A., & Pant, A. B. (2023). Pesticide mediated silent neurotoxicity and its unmasking: An update on recent progress. Toxicology, 500, 153665.

Sánchez-Santed, F., Colomina, M. T., & Herrero Hernández, E. (2016).Organophosphate pesticide exposure and neurodegeneration. Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior, 74, 417–426.

Ismail, A. A., Almalki, M., Agag, A., Solan, Y. M., & Bani, I. A. (2018).Pesticide Application and Khat Chewing as Predictors of the Neurological Health Outcomes among Pesticide Applicators in a Vector Control Unit, Saudi Arabia.The international journal of occupational and environmental medicine, 9(1), 32–44.

Farnham, A., Fuhrimann, S., Staudacher, P., Quirós-Lépiz, M., Hyland, C., Winkler, M. S., & Mora, A. M. (2021).Long-Term Neurological and Psychological Distress Symptoms among Smallholder Farmers in Costa Rica with a History

of Acute Pesticide Poisoning.International journal of environmental research and public health, 18(17), 9021.

Arnold C. (2024). The Base Hit: Neurological Diseases and Genetic Susceptibilities to Pesticide Exposures. Environmental health perspectives, 132(9), 94001.

WHO (World Health Organization).2023a. Dementia. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia [accessed 8 August 2024].

WHO 2023b.Parkinson Disease. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/parkinson-disease [accessed 8 August 2024].

WHO 2023c. Multiple Sclerosis. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/multiple-sclerosis [accessed 8 August 2024].

Hou Y, Dan X, Babbar M, Wei Y, Hasselbalch SG, Croteau DL, et al. . 2019. Ageing as a risk factor for neurodegenerative disease. Nat Rev Neurol 15(10):565–581.

Rappaport SM. 2016. Genetic factors are not the major causes of chronic diseases. PLoS One 11(4):e0154387.

Kosnik MB, Antczak P, Fantke P. 2024. Data-driven characterization of genetic variability in disease pathways and pesticide-induced nervous system disease in the United States population. Environ Health Perspect 132(5):057003.

Farooqui AA. 2021. Chapter 5: Contribution of neuroinflammation, resolution, and neuroprotection in neurodegenerative diseases. In: Neuroinflammation, Resolution, and Neuroprotection in the Brain. Cambridge, MA: Academic Press.

Mitsui J, Tsuji S. 2014. Genomic aspects of sporadic neurodegenerative diseases. Biochem Biophys Res Commun 452(2):221–225.

Yadav RS, Tiwari NK. 2014. Lipid integration in neurodegeneration: an overview of Alzheimer's disease. Mol Neurobiol 50(1):168–176.

Vellingiri B, Chandrasekhar M, Sri Sabari S, Gopalakrishnan AV, Narayanasamy A, Venkatesan D, et al. 2022. Neurotoxicity of pesticides — a link to neurodegeneration. Ecotoxicol Environ Saf 243:113972.

Kori RK, Singh MK, Jain AK, Yadav RS. 2018. Neurochemical and behavioral dysfunctions in pesticide exposed farm workers: a clinical outcome. Indian J Clin Biochem 33(4):372–381.

Richard AM, Judson RS, Houck KA, Grulke CM, Volarath P, Thillainadarajah I, et al. . 2016. ToxCast chemical landscape: paving the road to 21st century toxicology. Chem Res Toxicol 29(8):1225–1251.

Davis AP, Wiegers TC, Johnson RJ, Sciaky D, Wiegers J, Mattingly CJ. 2023. Comparative toxicogenomics database (CTD): update 2023. Nucleic Acids Res 51(D1):D1257–D1262.

Sanders LH, Paul KC, Howlett EH, Lawal H, Boppana S, Bronstein JM, et al. 2017. Editor's highlight: base excision repair variants and pesticide exposure increase Parkinson's disease risk. Toxicol Sci 158(1):188–198.

Kalliora, C., Mamoulakis, C., Vasilopoulos, E., Stamatiades, G. A., Kalafati, L., Barouni, R., Karakousi, T., Abdollahi, M., & Tsatsakis, A. (2018).Association of pesticide exposure with human congenital abnormalities. Toxicology and applied pharmacology, 346, 58–75.

Jokanović, M., Oleksak, P., & Kuca, K. (2023). Multiple neurological effects associated with exposure to organophosphorus pesticides in man. Toxicology, 484, 153407.

Itokazu, Y., & Terry, A. V., Jr (2024).Potential roles of gangliosides in chemical-induced neurodegenerative diseases and mental health disorders.Frontiers in neuroscience, 18, 1391413.

Itokazu, Y., & Yu, R. K. (2023). Ganglioside Microdomains on Cellular and Intracellular Membranes Regulate Neuronal Cell Fate Determination. *Advances in neurobiology*, *29*, 281–304.

Itokazu, Y., Fuchigami, T., & Yu, R. K. (2023).Functional Impairment of the Nervous System with Glycolipid Deficiencies. *Advances in neurobiology*, *29*, 419–448.

Lefèvre-Arbogast, S., Chaker, J., Mercier, F., Barouki, R., Coumoul, X., Miller, G. W., David, A., & Samieri, C. (2024).Assessing the contribution of the chemical exposome to neurodegenerative disease.Nature neuroscience, 27(5), 812–821.

Khan, A., Seth, N. H., & Sharath, H. V. (2024). Physical Rehabilitation Crucial in Motor Axonal Neuropathy Following Organophosphorus Poisoning: A Case Study. Cureus, 16(2), e54145.

Rossetti M F, Stoker C, Ramos J G. Agrochemicals and neurogenesis. Mol Cell Endocrinol. 2020;510:110820.

Parihar V K, Hattiangady B, Shuai B, Shetty A K. Mood and memory deficits in a model of Gulf War illness are linked with reduced neurogenesis, partial neuron loss, and mild inflammation in the hippocampus. Neuropsychopharmacology. 2013;38(12):2348–2362.

Ojo J O, Abdullah L, Evans J et al. Exposure to an organophosphate pesticide, individually or in combination with other Gulf War agents, impairs synaptic integrity and neuronal differentiation, and is accompanied by subtle microvascular injury in a mouse model of Gulf War agent exposure. Neuropathology 2014;34(02):109–127.

Fang D, Qing Y, Yan S, Chen D, Yan S S. Development and dynamic regulation of mitochondrial network in human midbrain dopaminergic neurons differentiated from iPSCs. Stem Cell Reports. 2016;7(04):678–692.

Darbinyan L V, Hambardzumyan L E, Simonyan K V, Chavushyan V A, Manukyan L P, Sarkisian V H. Rotenone impairs hippocampal neuronal activity in a rat model of Parkinson's disease. Pathophysiology. 2017;24(01):23–30.

Hossain M M, DiCicco-Bloom E, Richardson J R. Hippocampal ER stress and learning deficits following repeated pyrethroid exposure. Toxicol Sci. 2015;143(01):220–228.

Li K, Cheng X, Jiang Jet al. The toxic influence of paraquat on hippocampal neurogenesis in adult mice Food Chem Toxicol 2017106(Pt A):356–366.

Li, Y., Zhang, C., Yin, Y., Cui, F., Cai, J., Chen, Z., Jin, Y., Robson, M. G., Li, M., Ren, Y., Huang, X., & Hu, R. (2014). Neurological effects of pesticide use among farmers in China.International journal of environmental research and public health, 11(4), 3995–4006.

Li, A., Liu, F., Si, W., Wang, Y., Wang, D., Yuan, Z., Li, L., Kiani, F. A., & Jiang, X. (2024). Pesticide butachlor exposure perturbs gut microbial homeostasis. Ecotoxicology and environmental safety, 281, 116646.

Cassereau, J., Ferré, M., Chevrollier, A., Codron, P., Verny, C., Homedan, C., Lenaers, G., Procaccio, V., May-Panloup, P., & Reynier, P. (2017).Neurotoxicity of Insecticides.Current medicinal chemistry, 24(27), 2988–3001.

Suresh, S., Singh S, A., Rushendran, R., Vellapandian, C., & Prajapati, B. (2023). Alzheimer's disease: the role of extrinsic factors in its development, an investigation of the environmental enigma. Frontiers in neurology, 14, 1303111.

Quandt, S. A., Walker, F. O., Talton, J. W., Summers, P., Chen, H., McLeod, D. K., & Arcury, T. A. (2016). Olfactory Function in Latino Farmworkers: Subclinical Neurological Effects of Pesticide Exposure in a Vulnerable Population. Journal of occupational and environmental medicine, 58(3), 248–253.

Chen, H., Wang, K., Scheperjans, F., & Killinger, B. (2022). Environmental triggers of Parkinson's disease - Implications of the Braak and dual-hit hypotheses. Neurobiology of disease, 163, 105601.

Arcury, T. A., Chen, H., Arnold, T. J., Quandt, S. A., Anderson, K. A., Scott, R. P., Talton, J. W., & Daniel, S. S. (2021). Pesticide exposure among Latinx child farmworkers in North Carolina.American journal of industrial medicine, 64(7), 602–619.

Stallones, L., & Beseler, C. (2002).Pesticide illness, farm practices, and neurological symptoms among farm residents in Colorado.Environmental research, 90(2), 89–97.

Thammachai, A., Sapbamrer, R., Rohitrattana, J., Tongprasert, S., Hongsibsong, S., & Wangsan, K. (2022).Differences in Knowledge, Awareness, Practice, and

Health Symptoms in Farmers Who Applied Organophosphates and Pyrethroids on Farms.Frontiers in public health, 10, 802810.

Serrano-Medina, A., Ugalde-Lizárraga, A., Bojorquez-Cuevas, M. S., Garnica-Ruiz, J., González-Corral, M. A., García-Ledezma, A., Pineda-García, G., & Cornejo-Bravo, J. M. (2019). Neuropsychiatric Disorders in Farmers Associated with Organophosphorus Pesticide Exposure in a Rural Village of Northwest México. International journal of environmental research and public health, 16(5), 689.

Baumert, B. O., Carnes, M. U., Hoppin, J. A., Jackson, C. L., Sandler, D. P., Freeman, L. B., Henneberger, P. K., Umbach, D. M., Shrestha, S., Long, S., & London, S. J. (2018). Sleep apnea and pesticide exposure in a study of US farmers. Sleep health, 4(1), 20–26.

Ismail, A. A., Bonner, M. R., Hendy, O., Abdel Rasoul, G., Wang, K., Olson, J. R., & Rohlman, D. S. (2017). Comparison of neurological health outcomes between two adolescent cohorts exposed to pesticides in Egypt. PloS one, 12(2), e0172696.

Rohlman, D. S., Ismail, A., Bonner, M. R., Abdel Rasoul, G., Hendy, O., Ortega Dickey, L., Wang, K., & Olson, J. R. (2019). Occupational pesticide exposure and symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in adolescent pesticide applicators in Egypt. Neurotoxicology, 74, 1–6.

Antonangeli, L. M., Kenzhebekova, S., & Colosio, C. (2023). Neurobehavioral Effects of Low-Dose Chronic Exposure to Insecticides: A Review. Toxics, 11(2), 192.

Eadeh, H. M., Ismail, A. A., Abdel Rasoul, G. M., Hendy, O. M., Olson, J. R., Wang, K., Bonner, M. R., & Rohlman, D. S. (2021). Evaluation of occupational pesticide exposure on Egyptian male adolescent cognitive and motor functioning.Environmental research, 197, 111137.

Yang, J., Chen, S. W., Zhang, B., Tu, Q., Wang, J., & Yuan, M. S. (2022). Non-biological fluorescent chemosensors for pesticides detection.Talanta, 240, 123200.

Khan, K., Ismail, A. A., Abdel Rasoul, G., Bonner, M. R., Lasarev, M. R., Hendy, O., Al-Batanony, M., Crane, A. L., Singleton, S. T., Olson, J. R., & Rohlman, D. S. (2014). Longitudinal assessment of chlorpyrifos exposure and self-reported neurological symptoms in adolescent pesticide applicators. BMJ open, 4(3), e004177.

Ferraro, O. E., Guido, D., Zambianchi, R., Lanfranchi, S., Oddone, E., & Villani, S. (2018). Mortality for neurological diseases and pesticides: etiological hypotheses by a spatial analysis in the province of Pavia. La Medicina del lavoro, 109(6), 420–434.

Ferraro, O. E., Guido, D., Verri, A., Borrelli, P., Puci, M. V., Oddone, E., Gnesi, M., Monti, M. C., Gigli Berzolari, F., Villani, S., Cerra, C., Migliazza, S.,

Imbriani, M., Pelissero, G., & Montomoli, C. (2019).Analisi epidemiologica dei ricoveri per patologie neurologiche in Provincia di Pavia [Epidemiological analysis on the hospitalization from neurological diseases in the Province of Pavia (Lombardy Region, Northern Italy)]. *Epidemiologia e prevenzione*, *43*(4), 286–294.

Forner-Piquer, I., Klement, W., Gangarossa, G., Zub, E., de Bock, F., Blaquiere, M., Maurice, T., Audinat, E., Faucherre, A., Lasserre, F., Ellero-Simatos, S., Gamet-Payrastre, L., Jopling, C., & Marchi, N. (2021). Varying modalities of perinatal exposure to a pesticide cocktail elicit neurological adaptations in mice and zebrafish. Environmental pollution (Barking, Essex : 1987), 278, 116755.

Thompson, L. A., Darwish, W. S., Ikenaka, Y., Nakayama, S. M., Mizukawa, H., & Ishizuka, M. (2017). Organochlorine pesticide contamination of foods in Africa: incidence and public health significance. The Journal of veterinary medical science, 79(4), 751–764.

Franco, R., Li, S., Rodriguez-Rocha, H., Burns, M., & Panayiotidis, M. I. (2010). Molecular mechanisms of pesticide-induced neurotoxicity: Relevance to Parkinson's disease. Chemico-biological interactions, 188(2), 289–300.

Quandt, S. A., Walker, F. O., Talton, J. W., Chen, H., & Arcury, T. A. (2017). Olfactory Function in Latino Farmworkers Over 2 Years: Longitudinal Exploration of Subclinical Neurological Effects of Pesticide Exposure. Journal of occupational and environmental medicine, 59(12), 1148–1152.

Mostafalou, S., & Abdollahi, M. (2023). The susceptibility of humans to neurodegenerative and neurodevelopmental toxicities caused by organophosphorus pesticides. Archives of toxicology, 97(12), 3037–3060.

Cresto, N., Forner-Piquer, I., Baig, A., Chatterjee, M., Perroy, J., Goracci, J., & Marchi, N. (2023). Pesticides at brain borders: Impact on the blood-brain barrier, neuroinflammation, and neurological risk trajectories. Chemosphere, 324, 138251.

Bifaroni, R. M. S., Binotti, G. D., Bruneri, K. P., Tavares, M. E. A., Ueda, R. M. R., Rossi, R. C., Teixeira, G. R., Corrêa, C. R., & Nai, G. A. (2024). Neurotoxic effects associated with chronic inhalation and oral exposure to glyphosate-based herbicide IN adult rats. Toxicology research, 13(5), tfae148.

Solomon, J., Gutierrez-Reyes, C. D., Chávez-Reyes, J., Onigbinde, S., Marichal-Cancino, B. A., López-Lariz, C. H., Beck, M., & Mechref, Y. (2024). Neuroglycome alterations of hippocampus and prefrontal cortex of juvenile rats chronically exposed to glyphosate-based herbicide. Frontiers in neuroscience, 18, 1442772.

Marins, K., Bianco, C. D., Henrique da Silva, A., & Zamoner, A. (2024). Maternal exposure to glyphosate increased the risk of adverse neurodevelopmental

outcomes in rodent offspring: A systematic review. Environmental pollution (Barking, Essex: 1987), 363(Pt 1), 125086. Advance online publication.

Anarghou, H., Malqui, H., Ihbour, S., Laaroussi, M., Essaidi, O., Fetoui, H., Bouhrim, M., Najimi, M., & Chigr, F. (2024). Impact of glyphosate-based herbicide exposure through maternal milk on offspring's antioxidant status, neurodevelopment, and behavior.Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology, 397(9), 6591–6609.

de Oliveira, M. A. L., Rojas, V. C. T., de Sá, J. C., de Novais, C. O., Silva, M. S., de Almeida Paula, H. A., Kirsten, T. B., Bernardi, M. M., Pinheiro, L. C., Giusti-Paiva, A., & Vilela, F. C. (2022). Perinatal exposure to glyphosate-based herbicides induced neurodevelopmental behaviors impairments and increased oxidative stress in the prefrontal cortex and hippocampus in offspring. International journal of developmental neuroscienc: the official journal of the International Society for Developmental Neuroscience, 82(6), 528–538.

Bahrami, M., Simpson, S. L., Burdette, J. H., Lyday, R. G., Quandt, S. A., Chen, H., Arcury, T. A., & Laurienti, P. J. (2022). Altered default mode network associated with pesticide exposure in Latinx children from rural farmworker families. NeuroImage, 256, 119179.

Khodaei, M., Dobbins, D. L., Laurienti, P. J., Simpson, S. L., Arcury, T. A., Quandt, S. A., Anderson, K. A., Scott, R. P., & Burdette, J. H. (2023). Neuroanatomical differences in Latinx children from rural farmworker families and urban non-farmworker families and related associations with pesticide exposure.Heliyon, 9(11), e21929.

Dobbins, D. L., Chen, H., Cepeda, M. J., Berenson, L., Talton, J. W., Anderson, K. A., Burdette, J. H., Quandt, S. A., Arcury, T. A., & Laurienti, P. J. (2022). Comparing impact of pesticide exposure on cognitive abilities of Latinx children from rural farmworker and urban non-farmworker families in North Carolina.Neurotoxicology and teratology, 92, 107106.

Lepetit, C., Gaber, M., Zhou, K., Chen, H., Holmes, J., Summers, P., Anderson, K. A., Scott, R. P., Pope, C. N., Hester, K., Laurienti, P. J., Quandt, S. A., Arcury, T. A., & Vidi, P. A. (2024). Follicular DNA Damage and Pesticide Exposure Among Latinx Children in Rural and Urban Communities. Exposure and health, 16(4), 1039–1052.

Cajachagua-Torres, K. N., Quezada-Pinedo, H. G., Wu, T., Trasande, L., & Ghassabian, A. (2024). Exposure to Endocrine Disruptors in Early life and Neuroimaging Findings in Childhood and Adolescence: a Scoping Review. Current environmental health reports, 11(3), 416–442.

Mummadi, M. K., Pandurangi, R., Geddam, J. J. B., Sinha, S. N., Rajendran, A., P, S., Ramachandrappa, N. K., K, S. R., & Sreenu, P. (2021). Investigation of an acute neurological outbreak in Eluru, India, 2020.PloS one, 16(11), e0259192.

Kamel, F., & Hoppin, J. A. (2004). Association of pesticide exposure with neurologic dysfunction and disease.Environmental health perspectives, 112(9), 950–958.

Kamel, F., Engel, L. S., Gladen, B. C., Hoppin, J. A., Alavanja, M. C., & Sandler, D. P. (2005). Neurologic symptoms in licensed private pesticide applicators in the agricultural health study. Environmental health perspectives, 113(7), 877–882.

Brown, T. P., Rumsby, P. C., Capleton, A. C., Rushton, L., & Levy, L. S. (2006). Pesticides and Parkinson's disease--is there a link?.Environmental health perspectives, 114(2), 156–164.

Roberts, J. R., Karr, C. J., & Council On Environmental Health (2012). Pesticide exposure in children.Pediatrics, 130(6), e1765–e1788.

Nehzomi, Z. S., & Shirani, K. (2024).Investigating the role of food pollutants in autism spectrum disorder: a comprehensive analysis of heavy metals, pesticides, and mycotoxins.Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology, 10.1007/s00210-024-03551-4. Advance online publication.

Rastogi, S. K., Tripathi, S., & Ravishanker, D. (2010). A study of neurologic symptoms on exposure to organophosphate pesticides in the children of agricultural workers. Indian journal of occupational and environmental medicine, 14(2), 54–57.

Normann, S. S., Beck, I. H., Nielsen, F., Andersen, M. S., Bilenberg, N., Jensen, T. K., & Andersen, H. R. (2024). Prenatal exposure to pyrethroids and chlorpyrifos and IQ in 7-year-old children from the Odense Child Cohort. *Neurotoxicology and teratology*, *103*, 107352.

Vakilian, A., Khalili, P., Jamali, Z., -Ahmadi, A. M., Jalali, N., Mohamadi, M., Pakzadmoghadam, S. H., & Ayoobi, F. (2024). The relationship between pesticide exposures and primary headaches in adults: A cross-sectional study based on Rafsanjan cohort study. Preventive medicine reports, 38, 102621.

Wongta, A., Sawang, N., Tongjai, P., Jatiket, M., & Hongsibsong, S. (2022). The Assessment of Organophosphate Pesticide Exposure among School Children in Four Regions of Thailand: Analysis of Dialkyl Phosphate Metabolites in Students' Urine and Organophosphate Pesticide Residues in Vegetables for School Lunch. Toxics, 10(8), 434.

Seralini, G. E., & Jungers, G. (2021). Endocrine disruptors also function as nervous disruptors and can be renamed endocrine and nervous disruptors (ENDs). Toxicology reports, 8, 1538–1557.

Di Nisio, A., Trevisan, M., Dall'Acqua, S., Pannella, M., Pappalardo, C., Ferlin, A., Foresta, C., & De Toni, L. (2022). Experimental evidence of a limited impact of new-generation perfluoroalkyl substance C6O4 on differentiating human dopaminergic neurons from induced pluripotent stem cells. Toxicology reports, 10, 40–44.



Paralitik Deniz Kabukluları Zehirlenmeleri

Mehmet Furkan Öztürk[1] *& Belgin Siriken*[2] *&*
Volkan Kaydu[3] *& Eda Keleş*[4]

[1] Veteriner Hekim, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Su Ürünleri Hastalıkları Anabilim Dalı
[2] Prof. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Su Ürünleri Hastalıkları Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-5793-1792
[3] Veteriner Hekim, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Su Ürünleri Hastalıkları Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0001-9631-1353
[4] Veteriner Hekim, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Su Ürünleri Hastalıkları Anabilim Dalı, ORCID: 0009-0004-8025-0882

1.GİRİŞ

Deniz biyotoksinleri, başlıca belirli toksik alg türlerinin neden olduğu doğal olarak oluşan kimyasal maddelerdir. Denizlerdeki planktonik toksik algler, filtrasyon yöntemiyle beslenen bazı yumuşakçalar, kabuklular veya otçul/ominivor balıklarla da beslenen müren, mercan, orfoz, iskorpit, yunus gibi bazı karnivor balık türlerinde birikir. İnsanlarda deniz biyotoksinlerini içeren kontamine balık veya kabuklu deniz ürünlerinin tüketilmesi sonucu deniz biyotoksin zehirlenmeleri meydana gelir. Biyotoksin zehirlenmelerinin başında Paralitik kabuklu deniz hayvanları zehirlenmesi (PSP) gelir. Kabuklu deniz hayvanlarının tüketimine bağlı olarak gelişen zehirlenmelerin içinde en yüksek ölüm oranını PSP oluşturmaktadır. PSP zehirlenmesi, filtrasyon yoluyla toksini bünyelerine alan deniz kabukluların tüketimiyle vücuda alınan toksinlerin etkisini çok kısa sürede göstermesi ve etkili bir tanı ve tedavi edilmezse 24 saat içinde ölümle sonuçlanan tablolara sebebiyet vermesinden dolayı halk sağlığı açısından oldukça önemli bir konumdadır (Demirel vd., 2013). İnsanlarda PSP'ye "Saksitoksinler (STX) ve ganyotoksinler (GTX)" neden olur ve bu toksinleri içeren deniz kabuklularının sindirilmesi sonucu meydana gelir. İlk kez 1957 yılında *Saxidomus giganteus* isimli midyede belirlendiği için ismi "saksitoksin" olarak tanımlanmıştır ve 1975 yılında da STXlerin kimyasal yapıları belirlenmiştir. PSP' ye neden olan STX'leri üreten ana üreticisi Atlantik ve Pasifik okyanusları boyunca *Alexandirium (A.)* cinsi dinoflagellatalar ile Akdeniz'de *Gymnodinium (G.) catenatum* türü dinoflagellatalardır (Berti ve Milandri, 2014). Bu toksinler balıklarda, kuşlarda ve insanlar dahil memelilerde felçli PSP olgularına neden olan bir grup güçlü nörotoksindir. Yüksek ölüm oranı ve dünya çapında geniş bir dağılım ile karakterize edilir (Halstead ve Schantz, 1984).

PSP zehirlenmesi 200 yılı aşkın süredir bilinmektedir. Belgelenen ilk vakalar 1793 Kaptan George Vancouver'ın kabuklu deniz ürünleri tüketen bir mürettebatta bildirmiştir. Sulu ortamlarda bulunan mikro algler deniz canlıları için oldukça önemli birer besin kaynağıdır. İnsan kaynaklı endüstriyel ve evsel atıkların suları kirletmesi nedeniyle su kaynaklarında kalite düşmeleri ve alg popülasyonlarında anormal artışlar gözlenmektedir. Alglerin bir kısmı metabolik süreçleri sonucu non-ribozomal peptidler, poliketidler ve alkaloidleri içeren toksik sekonder metabolitler yani toksinleri üretebilmektedir. Bu sularda beslenen deniz ürünlerini uzun süreli tüketen insanlar; nörotoksinler, hepatotoksinler ve sitotoksinler nedeniyle kronik toksisiteye sebep olan tablolar görülür. Saksitoksinler dünyada yaygındır. Yasal limit Kuzey Amerika'da 0,8

mg/kg STX eq kabuklu deniz hayvanı eti olarak belirlenmiş iken aynı yasal limit günümüzde pek çok ülkede kullanılmaktadır (Johnson ve Schantz, 2017).

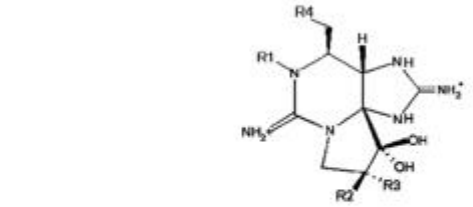
PSP belirtileri; PSP toksinlerinin sinir ve kas hücrelerinde uyarma akımını bloke etmesiyle potansiyel nörotoksin blokajı ve paralitik fenomene (kramp, paraliz belirtileri ve solunumu blokajı) benzer belirtilerdir (Schirone vd., 2011). Olguları hafif, orta, şiddetle ve aşırı şiddetli olabilir (FAOIOC/WHO, 2004). Erken belirtiler arasında hafif seyirde zehirli kabuklu deniz hayvanlarını yedikten birkaç dakika sonra başlayabilen veya gelişmesi bir veya iki saat sürebilen dudaklarda ve dilde karıncalanma yer alır. Semptomlar el ve ayak parmaklarında karıncalanma ve ardından kol ve bacaklarda kontrol kaybı ve nefes almada zorluk şeklinde ilerleyebilir. Maruz kalan bireyler, duyu ve propriyosepsiyon (özduyum: Beynin ve bedenin farklı parçalarının birbirine ve ortama kıyasla nerede konumlandığını ve nasıl hareket ettiğini bilmesini sağlar) duyu bozulması nedeniyle baş dönmesi veya "havada süzülme" hissi şeklindedir. Alınan toksin miktarındaki artış, nefes almak için kullanılan kaslar da dahil olmak üzere göğüs ve karın kasları felcine ve boğulmaya yol açabilmektedir. Yeterince toksin tüketmiş kişilerde; periferik parestezi, yutma veya nefes almada zorluk, baş dönmesi, baş ağrısı bulantı ve kusma, ishal, felç, solunum yetmezliği ve şiddetli vakalarda ölüm semptomları görülmektedir (FAO/IOC/WHO, 2004; Hurley vd., 2014).

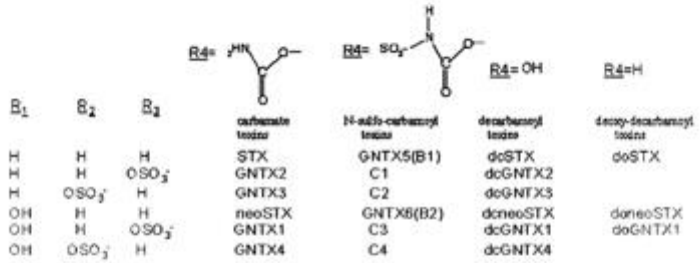
2.1.PSP Toksinlerinin Kimyasal Yapısı ve Özellikleri

PSP zehirlenmesi toksinleri tetrahidropurin bileşikleri ile çok yakından ilişkili olup (Bern ve Bern, 2008), 4 alt üniteden meydana gelir: Bunlar;i) Karbamat (STX, neo-STX ve gonyautoksinler (GNTX1-4); ii)N-sulfo-karbomoyil (GNTX5-6, C1-4); iii)Dekarbamoyl (dc) (dcneo-STX, dcGNTX1-4) ve iv)Deoksidekarbomoyl (do-) (do-STX, doneo-STX ve do-GNTX1) bileşikleri (EFSA, 2009). Esas olarak deniz dinoflagellatalarından ve toksik alglerle beslenen deniz kabuklularından elde edilen en az 21 PSP toksinleri identifiye edilmiştir (Mons vd., 1998; Quilliam vd., 2001). 1975 yılında, STX'in ilk kiristalin derivatları sentez edilmiş ve yapısı çalışılmış, X-ray kiristtallografik ve nüklear magnetik rezonans kullanılmak suretiyle yapılan spektroskopik çalışmalarla aydınlatılmıştır. Yapısı; 5 halka üstünde di-hidrosi veya hidratlanmış keton grupları zehirleme için esas olan yapıdır (Şekil 1) (Bower vd., 1981; Mons vd., 1998). Daha sonra yapılan çalışmalarda STX familyasında STX, neosaksitoksin (neoSTX), ganyotoksin (GTXler), C-toksinler, dekarbamoilsaksitoksinler ve lingbiyatoksinler (LWTXler) dahil 57 anologu saptanmıştır. Kimyasal yapısını trisiklik perhiropurin iskeleti şeklinde

tetrahidropurin grup ve iki guanidin alt ünitesinden oluşmaktadır (Şekil 2)(WHO/HEP/ECH/WSH/2020.8).

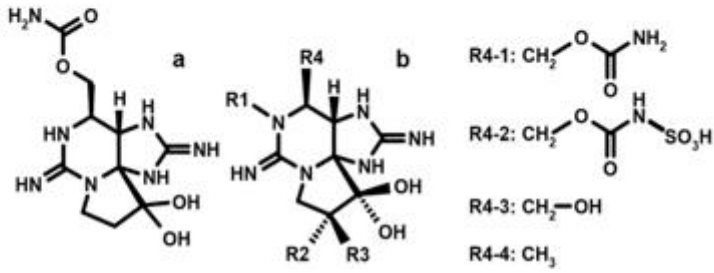
Şekil 1. Saksitoksin ve Saksitoksin grupları (Mons vd., 1998; Quilliam vd., 2001)





B_1	B_2	B_3	carbamate toxins	N-sulfo-carbamoyl toxins	decarbamoyl toxins	decoy-decarbamoyl toxins
H	H	H	STX	GNTX5(B1)	dcSTX	doSTX
H	H	OSO_3^-	GNTX2	C1	dcGNTX2	
H	OSO_3^-	H	GNTX3	C2	dcGNTX3	
OH	H	H	neoSTX	GNTX6(B2)	dcneoSTX	doneoSTX
OH	H	OSO_3^-	GNTX1	C3	dcGNTX1	doGNTX1
OH	OSO_3^-	H	GNTX4	C4	dcGNTX4	

Şekil 2. (a) Saksitoksin yapısı; (b) saksitoksinin ve gonyautoksinin genel yapısı



(a) Saksitoksin yapısı; (b) saksitoksinin ve gonyautoksinin genel yapısı
R4-1: Karbamat toksin (STX ve neSTX dahil); R4-2: N-sulfokamomil (veya sulfamat) toksin (GTX-5 ve GTX-6 dahil); R4-3: dekarbomil toksin (dekabamoil-STX dahil); R4-4: deoksidekarbamoil toksin (deoksidekarbamoil-STX toksin dahil); R1, R2, R3 = H, OH veya SO_3H özel varyantları. C-toksin R4-2'ye sahiptir ve R2 veya R3'de sülfatlandırılmıştır (WHO/HEP/ECH/WSH/2020.8).

2.2. Analiz Metodları

2.2.1. *In Vivo* Yöntemler

Fare Biyoanaliz Yöntemi (Mouse Bioassay)

Bu metot total PSP toksinlerinin doğru bir şekilde ölçülmesinde hızlı ve uygun bir işlemdir. Bu amaçla, 20 gram fareye 1 mililitre deniz kabuklularının asit ekstraktı enjekte edilir ve farenin öldüğü saat kaydedilir. Yüksek toksik ekstrakt ise farenin 5 ila 15 dakika arasında ölümünün gerçekleştirilmesi için sulandırılması gerekir. Örneğin toksisitesi ise referans ile hesaplanır. Referans ise STX standartları ile oluşturulmuş doza yanıt eğrisidir. Sonuç ise Mouse Units (MU) olarak verilir. 1 MU = 20 g fareyi 15 dakikada öldürecek olan ve 0,18 mg STX'e eşdeğer olan enjekte edilen toksin miktarıdır. Bu yöntemin saptama sınırı yaklaşık 40 µg STX/100 g (± %15-20) kabuklu deniz ürünü dokusudur. Çoğu ülkede balıkçılığın kapatılması için eylem seviyesi 400 MU/100 g kabuklu deniz ürünüdür.

Dezavantajı: istiridyelerde yüksek tuz konsantrasyonu toksini baskılarken, çinko birikimi ise farelerde ölümcül etki yapar (Schantz vd., 1958). Yüksek toksik ekstraktlar aşırı değişken sonuçlar verebilir (Park vd., 1986). Bu metodu kullanırken farelerin 19 ila 22 g ağırlığında olması gerekir, ancak, artan izleme zamanlarında farelerin tedariki başarısız olabilir; testin saptama sınırı türe bağlıdır, toksine karşı ölüm zamanı non-lineardir, tam ölüm zamanın saptanması için çok yoğun iş gücü gerektirir, çok sayıda hayvanın kurban edilmesi söz konusudur. Düşük değer ise örneklerdeki tuz konsantrasyonundan kaynaklanmıştır (FAO, 2010). Bu yöntem çok çeşitli yumuşakça ve kabukluların toksin içeriklerinin saptanmasında kullanılmakta ve deniz ürünlerindeki PSP toksin düzeylerinin saptanmasında hala kullanılan resmi bir yöntemdir (LeDoux ve Hall, 2000; Earnshaw, 2003).

2.2.2. *In Vitro* Yöntemler

Hipokampal Kesit Analizi (Hıppocampal Slıce Assay)

Kerr vd. (1999) deniz kabukluları veya yüzgeçli balıkların dokusunda deniz algal toksinler STX, brevetoksin ve domaik asit miktarını saptamak amacıyla hızlı ve hassas olarak sıçan hippokampal kesitleri hazırlamışlar ve her biri için toksin-spesifik elektro-fizyolojik işaretlemeleri identifiye etmişlerdir. Sonuç olarak, hipokampal kesit hazırlama tekniğinin kontamine deniz kabuklularında deniz biyotoksinlerinin analizi ve saptanmasında yararlı olduğunu bildirmişlerdir.

Sodyum Kanalı Bloklama Yöntemi

PSP nörotoksinlerinin hücre fonksiyonunu bozma mekanizması başka bir alternatif metottur. Toksinler sinir hücre membranlarındaki sodyum kanallarını bağlayarak normal depolarizasyonu bozarlar. Bağlama miktarı toksisite ile orantılıdır. Davio veFontelo (1984) rat beyin hazırlanmasından radio etiketli STX yer değişimi miktarını ölçmüşlerdir. Diğer bir alternatif yaklaşım Kogure vd. (1988) tarafından fare nöroblastoma hücrelerinde geliştirilmiştir. Fare nöroblastoma hücreleri veratridine ve aynı zamanda oubain ile maruz kaldıkları zaman şişer ve sonunda lize olur ve sodyum iyon kanalları akışını artırır. STX2'in varlığında, sodyum kanalları bloke olur, diğer iki bileşiğin hareketi inhibe edilir ve hücreler morfolojik olarak normal kalır. Sodyum pompası (Na^+, K^+ ve ATPaz) bütün memeli hücrelerinde yer alan ve hücre iyon dengesi ile hücre hacminin düzenlenmesinde önemli işlev gören bir membran proteindir. İnhibisyonunda sitozolik düzeyinde Na^+ artışı ve K^+ azalışı olur. Na/Ca değiştokoşu olur ve sitozolik Ca düzeyinde artma şekillenir. Bunun sonucunda periferik damar direncinde artış olur. STX'in konsantrasyonu ve onun anoloğu ile direk orantılıdır (Kogure vd.1988).

Jellet vd. (1992) STX eşdeğerlerini artırmak için boyanmış nöroblastoma hücrelerinden kristal violet emilim miktarının otomatik olarak belirlenmesi için bir mikroplaka okuyucu geliştirdiler. Bu değişiklikler ve diğer küçük değişiklikler doku kültürü biyoanalizinde sistematik olarak test edildiğinde alt saptama sınırı ekstraktın her mililitresinde 10 ng STX eşdeğeri (=2,0 mg STX eq/100 g kabuklu deniz ürünleri dokusu) civarında bulunmuştur. Bu doku kültürü biyoanaliz metot versiyonu AOAC prosedürüne göre hazırlanmış 10 dinoflagellataların (*A. excavata* ve *A. fundyense*) 10 asit ekstraktı ve 47 kabuklu deniz ürünleri ekstraktları ile karşılaştırıldı. Doku kültürü biyoanaliz tekniği fare biyoanaliz tekniği ile hemen hemen aynı sonuçları verdiği ve karşılaştırıldıklarında doku kültürü yöntemi önemli ölçüde daha hassas olduğunu bildirmişlerdir. Her iki yöntem LC yöntemi ile karşılaştırıldığında LC yönteminin daha az tutarlı olduğu görüldü. Truman ve Lake (1996) ayrıca nöroblastoma hücre kültür deneyinin sonuçlarını fare biyoanaliz sonuçlarıyla da karşılaştırdılar. Bu amaçla 29 kabuklu deniz ürünü ekstraktlarını analiz ettiler ve sonuç olarak her iki yöntem ile de negatif çıkarken, 50 ekstrakt ise en az bir deneyde pozitif sonuç verdi. Kabuklu deniz ürünleri ekstratları ile yapılan spiking çalışmalarında, nöroblastoma yöntemi, eklenen STX'se iyi bir yanıt verdi. Deniz kabuklularında STX eşdeğer testleri arasındaki korelasyon 0,876 idi. Araştırmacılar, kullandıkları bu yöntemin oldukça iyi sonuç verebildiğini ancak sonuçların fare biyoanaliz yöntemiyle doğrulanması gerektiğini önermektedirler. Saksitoksin gibi sodyum kanal-spesifik deniz toksinlerinin saptanması için Shimoja ve

Iwaoka (2000) tarafından hemoliz yöntemi geliştirildi. Bu yöntem kırmızı tatlısu çipurasından (*Sarotherodon mossambicus*) kırmızı kan hücrelerini kullanarak sodyum kanalına özgü biyotoksinleri için fare nöroblastoma doku kültürü yöntemi temeline dayanmaktadır. Veratridine ve ouabain, hücre zarının geçirgenliğini etkileyerek çipuralardan elde edilen kırmızı kan hücreleri ile reaksiyona girer. Saksitoksin ise bu etkiyi hücrelerin morfolojik olarak normal kalmasını sağlayarak engeller. Sırasıyla kırmızı kan hücrelerine sırasıyla veratridine ve ouabain ile ekstrakte edilen örnek veya saksitoksinin ilavesi PSP toksin saptanabilir. Saptanan saksitoksin düzeyi ise 0,3 mg/ml'dir. Bu saptama düzeyi fare biyoanaliz yöntemine göre biraz üzerindedir. Kabuklu deniz hayvanlarının pratikte taranması ile ilgili hiçbir veri mevcut değildir.

Alternatif Yöntemler

Bu kapsamda immunuassay yöntemleri (ELISA), kimyasal yöntemler (flurometrik ve kolorimetrik teknikler), kromatografik yöntemler, elektroforetik yöntemler (slab elektroforezis, kapillar elektroforezis, kitle spektrometrisi (mass spektrometri) gibi yöntemler kullanılmaktadır (FAO, 2010).

PST'lere uygulanan ilk analiz yöntemlerden birisi olan HPLC organik bileşiklerin ayrılması için yaygın olarak kullanılmaktadır (Humpage vd., 2010).

2.3. Saksitoksin kaynakları olan organizmalar ve habitat

2.3.1.Dinoflagellatlar ve Siyanobakteriler

PSP olguları, çoğunlukla dinoflagellatalar tarafından sentezlenen nörotoksik toksinlerle kontamine olmuş deniz ürünlerinin insanlar tarafından tüketimi sonucu gelişen gıda zehirlenmesi kaynaklı bir hastalıktır (Kuşoğlu Gültekin, 2020).

Az tuzlu dahil deniz ortamında, STXler *Alexandrium, Gymnodinium* ve *Pyrodinium* genusları dahil ökaryatik dinoflagellatalar tarafından üretilir. Bu türler: önceleri *Gonyaulax* veya *Protogonyaulax* olarak adlandırılan *Alexandrium (A.)* genusunda *A. tamarensis, minutum, catenella, fraterculus, fundyense* ve *cohorticula* türleri; *Gymnodinium (G.)* genusunda *G. catenatum*; *Pyrodinium (P.)* genusunda ise *P. bahamense* var. *compressum* türleri STX grubu toksinleri üretirler. Tatlı sularda, STXler çok sayıda siyanobakteri genusuna dahil *Anabaena, Raphidiopsis, Cylindrospermum, Aphanizomenon Scytonema, Lyngbya*; *Oxynema,* ve *Planktothrix* türler tarafından üretilir (FAO, 2010; WHO/HEP/ECH/WSH/2020.8) .

Dinoflagellataların toksisitesi türe ve coğrafi bölgelere göre değişir. Bu durum ürettikleri STX derivatlarının karışımı ile ilgilidir. Örneğin, Malborough ve Yeni

Zelanda'da *A. minitum*'un toksin profili GNTX1, GNTX2, GNTX4, neo-STX ve STX gibi STX gruplarının çeşitli oranlarından oluşur. Bu profiller *A. minutum*'un diğer Yeni Zelanda izolatlarında gözlenenler ile benzerlik gösterirken dünyanın diğer bölgelerinde görülen türlerden oldukça farklılıklar gösterir (MacKenzie ve Berkett, 1997).

Bazı dinoflagellataların bazı hareketsiz formları da (dayanıklı kist veya hipnozigot formu) vardır. Dinoflagellataların kistik formu kışı geçirmek için denizin dibine batarak su-sediment sınırında birikir ve asılı vaziyette kalırlar (Mons vd., 1998). Bu kist formları uygun koşullar tekrar oluştuğunda gelişerek hareketli forma geçerek tekrar suya karışırlar. Bu şekilde belli dinoflagellatalar bir sezondan diğer sezona canlılıklarını sürdürür ve hayatta kalırlar. Portekiz sahili boyunca toksik veya potansiyel toksik 3 ana dinoflagellata grubu bulunur. Bunlar; *G. catenatum, P. bahamense* ve *Alexandrium* genusu türleridir (Amorim ve Dale, 1998; Mons vd., 1998;FAO 2010).

2.3.2. Dinoflagellatlarının gelişmesine etki eden faktörler

Tuzluluk, su sıcaklığının yükselmesi, gıda bileşenlerinin ve güneş ışınlarının artışı gibi iklim ve çevresel koşullar dinoflagellataların kist germinasyonunun hızlı üremesini sağlayarak kistlerin tekrar vejetatif forma dönüşmesini tetikler. Bir kez dinoflagellatalar büyümeye başladıkları zaman, onların popülasyonunda eksponensiyal üreme fazı aşırı artışına neden olur. Zamanla, suda besin elementleri ve karbondioksit yoksunluğu ve üreme nedeniyle çevresel koşulların bozulması, popülasyonun üremesini yavaşlatır ve durağan faz popülasyonu dengeler (Mons vd., 1998).

Aşırı büyüme ve çoğalma sonucunda suyun rengi değişir ve suyun rengi floresan kırmızımsı renge sahip olabilir ve bu durum "red tide-kızıl gel git" olarak adlandırılır. Ancak çevresel bozulma devam ederse hücre ölümü artar ve ani popülasyon azalmasına neden olur. Gelişme fazındaki dinoflagellatalarda en önemli toksik hücreler genellikle eksponsiyel büyüme fazının ortasında olur. Dinoflagellatalar nispeten yüksek sıcaklık ve bol güneş ışığında gelişir. Avrupa ve Güney Afrika' da görülen intoksikasyon ve ölümler daha çok Mayıs ve Kasım ayları arasında görülmüştür. Kuzey Amerika'daki toksikasyonlarda ise Temmuz ve Eylül ayları arasında görülür. PSP intoksikasyonun görüldüğü habitat tipleri oldukça değişkendir. Hidrografik koşullar muhtemelen önemli bir rol oynar; özellikle, bir termoklinin (alttaki suyla karışmayan bir üst deniz suyu tabakası) varlığı çok önemlidir. Suda rüzgar gücü ve türbülans bu termoklinin varlığını etkileyebilir. *Pyrodinium* gelişmesi ve El Niño-Southern Oscillation iklimi

arasında bir çakışma için önemli deliller vardır. El Niño Pasifik okyanusunun doğu ve batısı arasında deniz sıcaklığı ve atmosfer basıncı arasındaki dengesizlik nedeniyle meydana gelir ve termoklinin tabakasıyla sonuçlanır (Siu vd., 1997; Hwang ve Lu, 2000; FAO, 2010).

Habitat: Dinoflagellatalar ve onların kistleri daha çok Kuzey Amerika, Avrupa ve Japonya'daki sularda görülmüştür. Asya'da ise artan oranlarda görülmektedir. Kuzeydoğu Kanada'da PSP 100 yıldan daha öncesinde PSP olguları rapor edilmiştir. Kuzeydoğu USA'se, özellikle de New England bölgesinde, ilk PSP olgusu 1958 yılına dayanmaktadır (Anderson, 1997; Mons vd., 1998).

Alexandrium catenella özellikle Kuzey Amerika, Güney Japonya ve Venezuela kıyıları boyunca gözlenmişken, *A. tamarensis* Kuzey Amerika, Kuzey Japonya, Güney Avrupa, Türkiye ve Avustralya kıyılarında gözlenmiştir. *A. catenella'* nın kist yatakları Yeni Güney Walles, Australya'da kıyı ve nehir ağzı sularında (13-25°C) yaygın olarak bulunur. Avustralya'da kültüre edilmiş izolatlardan kistler 17°C'de 28 ila 55 gün kadar kısa süre dinlenme halinde oldukları saptanmıştır. Bu durum Japonya'dan *A. catenella* (23°C'de 97 gün) ve British Columbia veya Cape Cod'da *A. tamarensis*'nin uyku-dinlenme için ihtiyaç duyduğu süreden çok daha kısadır (Hallegraeff vd., 1998).

Alexandrium fundyense Kuzey doğu Amerika'nın kıyı sularında görülür ve *Protogonyaulax tamarensis'*ın çiçeklenmesi-gelişmesi Maine körfezinde yaygındır ve mevsimsel olarak görülür (Shumway vd., 1988).

Alexandrium excavata Kuzey Amerika'nın kuzeydoğu kıyıları, Mısır, Avustralya, Kuzey Deniz (Danimarka, Almanya, Hollanda, Norveç ve Büyük Britanya'nın kuzeydoğu kıyılarında), Akdeniz kıyılarında ve Yeni Zelanda kıyılarından bildirilmiştir (Chang et al., 1997). 1990'dan günümüze, *A. minutum* Sicilya (İtalya)'daki kıyı göllerinden bildirilmiştir. Bu bölgelerde hem küçük ölçekli mavi midye yetiştiriciliği yapılmakta ve hem de deniz tarağı bu bölgenin doğal sakinlerindendir (Giacobbe vd., 1996). İtalya'nın Kuzeybatı Adriatik kıyılarında, *A. minutum* 1994, 1995 ve 1996 yıllarında Nisan'dan Haziran'a kadar Emilia Romagna örnekleme istasyonlarında saptanıldı (Poletti vd., 1998). Akdeniz'de şu ana kadar yalnızca potansiyel toksik *A. minutum* ve *A. tamarensis*' inin bulunduğu rapor edilmiştir. Ancak, Ciminiello vd. (2000) tarafından yapılan bir araştırmada, Naples Körfezinde *A. andersoni*'nin kistik formlarından germinatif formlarına kadar kültüre edilmiş materyallerde çalışmışlar ve çalışmaları sonucu fare biyo-analizinde PSP için pozitif etkilerini göstermişlerdir.

A. andersoni'nin toksin profilleri esas olarak STX sınıfına özellikle de STX ve neo-STX olduğunu saptamışlardır.

Japonya'da PSP salgınlarında, Kuzey Amerika'nın kuzeybatı kıyılarında, Güney İrlanda, İspanya, Meksiko, Arjantin ve Tasmanya'da çiçeklenme-filizlenme-gelişme aşamalarındaki *G. catenatum*'un neden olduğu bildirilmiştir. Günümüzde *G. catenatum*'un dağılımı ise Kalifornya ve Meksika körfezleri, Arjantin, Venezuella, Japonya, Filipinler, Palau, Tasmanya, Akdeniz ve İspanya ve Portekiz'in Atlantik kıyılarında görülür (Mons vd., 1998). İlk *Pyrodinium* filizlerinin zehirli etkisi 1972 yılında Papua New Guinea'de görülmüştür. O tarihten sonra, toksik *Pyrodinium* filizleri Brunei Brunei Darussalam, Sabah (Malezya) ve Merkezi ve kuzey Filipinler'e yayılmıştır. 1987 yılında, *Pyrodinium*'un filizlenmesi sırasında, Guatemala'nın Pasifik kıyısında bulunan Champerico'da 187 insanın hastalanıp hastaneye yatırılmasına ve 26'sının ölümüne, 1989 yılında Merkezi Amerika'nın Pasifik kıyıları boyunca diğer bir filizlenme-gelişme aşamasına bağlı olarak yeniden hastalıklara ve ölümlere neden olmuştur (Mons vd., 1998). *A.ostenfeldii*'nin izolatlarının spesifik toksisitelerinin direk ölçümü bu dinofilogellata ile ilişkili PSP'nin düşük risk oluşturduğu ileri sürülmüştür. Bu dinoflagellata türü Avrupa'nın batı kıyılarında, ayrıca Mısır, USA'in batı kıyılarında, St. Lawrence körfezi, Kanada ve Rusya federasyonunun Doğu Asya bölgesi gibi sayısız lokasyonlarda tanımlanmıştır. *A. ostenfeldii* kisti Yeni Zelanda kıyılarında sedimentlerde yaygın olduğu bildirilmiştir (Mackenzie vd., 1996; Levasseur vd., 1998).

2.3.3. Deniz Ürünlerinde Görülmesi ve Birikimi

PSP toksininin akuatik organizmalar tarafından alınımı ve eliminasyonu: Dinoflagellata hücrelerinin ve kistlerinin filtrasyon işlemi sırasında çift kabuklu yumuşakçaların yemek borusuna ve midesine geçerek mide ve divertikülünde sindirim gerçekleşerek toksin salınır ve toksin yumuşakçaların sindirim organlarına girer. Çift kabuklu deniz yumuşakçalarında özel toksin karışımı değişik konsantrasyonlarda kalır ve zamanla toksin konsantrasyonları değişir. Konsantrasyon dinoflagellatların cinsine ve türlerine göre, deniz kabuklularına, çevresel koşullar gibi diğer faktörlere göre değişir. Midyelerin toplam vücut ağırlığının %30'unu oluşturan iç organlarında toksinler saptanmıştır. Bu organlar toplam toksisitenin %96'lık kısmını oluşturur. Barajlarda ise toksinler midyelerin iç organlarda hızlı bir şekilde konsantre olur ve daha sonra kademeli olarak azalır. Dört ay veya daha uzun süren lag fazında toksinler midyelerin sifonunda saptanabilir. Toksinlerin kompozisyonu sabit değildir ve zamanla veya hayvanların bulunduğu bölgeye göre değişmeler gösterir. Midyelerin adduktor kası toksinleri akümüle etmez ve toksin bu kasta saptansa bile inaktiftir. Mor

menekşeli tarak ve *Hinnites giganteus* istisna olup, toksin düzeyi 2000 mg/100 g dokuda ulaşır. Doku türlerine ve türlere göre toksin düzeyleri değişmekle beraber, sindirim bezleri, mantle, gonad ve solungaç dokularında bütün toksinler kalır (Mons vd., 1988).

Değişik dokulardaki toksin düzeyleri mevsimsel farklılıklar gösterir. Alınım ve dağılım sonrası toksinler değişiklik gösterebilir (Shumway vd., 1988). Yapılan bir deneysel çalışmada, toksik olmayan deniz tarağına (butter clam) GNTX 1-4 ve neo-STX içeren fakat STX içermeyen *A. catenella* türü dinaflagelatalarla ile yedirme deneyi yapılmış ve daha sonra toksin varlığı saptanmıştır. Deneyde 83 günlük periyot sonrasında bile deniz tarağında toksin saptanmıştır. Ayrıca, *in vivo* olarak GNTX 1-4 ve/veya neo-STX'in bazı sentez tipleriyle veya biyotransformasyon geçirerek STX'e dönüştüğü gözlenmiştir. Benzer bulgular diğer araştırmacılar tarafından da bildirilmiştir. Yaygın transformasyon mekanizmalarından biri de epimerizasyondur. Epimerizasyon ile orijinal STX molekülün bir kısmı tekrar düzenlenir. Örneğin deniztarağı ve midyelerde STX'in epimerizasyonu şekillenebilir ve bu sırada STX molekülünün 11 pozisyonunda H ve OSO_3^- lokalizasyonu değişerek toksinin toksisitesi 10 kez azaltır. Epimerizasyonun aksine toksinin toksisitesi artıran değişmelerde vardır. Örneğin, asit hidrolizi ile STX molekülü üzerinde 21 pozisyonundan SO_3^- grubu ayrıldığı zaman toksisitesi 6 kat daha azalır (Mons vd., 1998).

Butter cinsi midyelerin sifon dokuları oldukça toksik STX toksinini belirgin bir şekilde kimyasal olarak bağlayabilme kabiliyetine sahiptir ve PSP toksini başlangıç sindiriminden itibaren 2 yıla kadar dokularında kalır. Kısa boyunlu tip midyeler (littleneck clam-*Prothotaca staminea*) de toksik olabilir fakat deniz tarağı ile kıyaslandığında daha az toksiktir. Bunun nedeni ise bu tür midyelerin oldukça toksik STX'leri transformasyon şekillendirme kabiliyetine sahip olmaları nedeniyle toksini transforme ederek orta toksik forma dönüştürürler (Mons vd., 1998). MacKenzie et al. (1996) Yeni Zelanda, Plenty koyunun habitatında deniz tarağında (*Paphies subtriangulata*) Ocak 1993'te kontaminasyon fazında (pik düzeyi 412 µg STX eq/100 g) ve bir yıl sonra 6 ayın üzerindeki bir sürede düşük toksin düzeyi (40 µg/100 g) bulunmuştur. Pik kontaminasyon sırasında toksin profilleri GNTX 1-4, neo-STX gibi değişik düzeylerde karbamat derivatları ile dekarbomoyil derivatları dc-STX'in derivatları saptanmıştır. Bu profiller *A. minutum* dinoflagellatlar tarafından üretilen toksinlerle benzerlik göstermiştir. Bir yıl sonra yapılan analizlerde yalnızca STX'den ziyade diğer derivatların izleri kalmış ve hemen hemen bütün toksinler sifon içinden ayrılmıştır.

Andrinolo vd. (1999) *Aulacomya ater* (*Mytilidae* familyasına ait çift kabuklu yumuşakça genusu- Güney Amerikanın doğal filtreci-besleyici çift kabukluları) tarafından PSB toksinlerinden doğal temizleme olayı (bir-kompartımanlı model) şeklinde olduğunu göstermişlerdir.

Detoksifikasyon kinetiğine bağlı olarak, çift kabuklular iki büyük grup altında toplanır:

1) Yavaş detoksifikasyon olayını gerçekleştirenler (*Saxidomus giganteus, Spisula solidissima, Placopecten magellanicus* ve *Patinopecten yessoensis* gibi)

2)Hızlıdan- orta dereceye kadar detoksifiye eden grup (*Mytilus edulis* ve *Mya arenaria* gibi)

İki fazlı (biphasic), iki kompartımanlı modeli detoksifikasyon kinetiğini en iyi şekilde tanımlar. Toksifikasyon sırasında, iç organların toksinleri alması veya tutması bütün dokulardan beş kez daha fazladır. Oysa hareket sistemi (ayak ve adductor kaslar) daha az toksiktir. Ancak, iç organ detoksifikasyonu diğer dokulardan daha hızlı olması detoksifikasyon sırasında toplam toksin yüküne katkılarının sabit şekilde azalmasına neden olur. Dokularda toksinlerin biyotransformasyonu enzimatik dekarbamoilasyonun çok az midye türlerinde (*Protothaca staminea*) en iyi bildirilmiştir ve *Mya arenaria* ve *Mytilus edulis* gibi diğer türlerde daha sınırlıdır. Sonuçta, sindirilmiş dinoflagellatalar düşük potensiyelli, N-sulfokarbamoyl toksinler zengin olduğu zaman toksin profilindeki değişmeler en büyüktür. Kuzey quahaug (*Mercenaria mercenaria*) gibi sindirilmiş toksik dinoflagelataları bazı çift kabuklular uzaklaştırabilir (Mons vd., 1998).

Blanco vd. (1997) önceden PSP üreten aşırı üreme (bloom) fazındaki *G. catenatum* dinoflagellatalarına maruz kalmış *Mytilus galloprovincialis* midyelerinde detoksifikasyon kinetiğini çalıştılar. Midyelerdeki toksin profilinin *G. catenatum*'takine çok benzediğini ve sonuç olarak biyotransformasyon çok az veya önemli ölçüde gerçekleşmediğini bildirmişlerdir. Detoksifikasyon iki fazda yer alır:

1) Hızlı detoksifikasyon: Erken detoksifikasyon süreci sırasında yer alır ve yalnızca küçük miktardaki toksin, nispeten başlangıç miktarı, detoksifikasyonun ilk birkaç gününden sonra çift kabuklu midyelerde kalır.

2) Yavaş detoksifikasyon: İlk fazın sonundan detoksifikasyonun sonuna kadar sürer. Çevresel koşullar (tuzluluk, sıcaklık ve ışık geçirgenliği) ve vücut ağırlığı özellikle de hızlı ilk faz sırasında detoksifikasyonu etkiler.

Toksik ve toksik olmayan *A. tamarensis* ve *A. fundyense* ile beslenen Pasifik istiridyelerinde (*Crassostrea gigas*), dur/başlat temizleme davranışları (filtre pompası açma ve kapatma ile) gözlendiği zaman, PSP toksinler başlangıç besleme yanıtının inhibisyonunu direk olarak kapsamadığı bildirilmiştir. Onların büyümelerini destekleyen referans mikroalglerle (*Isochrysis*) ile beslenen kontrol grubu istiridyelerinde bu davranışlar görülmemiştir. *Alexandrium*/*Isochrysis* karışımı ile beslenen Pasifik istiridyelerde dur/başlat temizleme davranışları görülmüştür (Wildish vd., 1998). Detoksifikasyon çalışması yapmak için, deneysel olarak 150-300 mg STX eq/100 g konsantrasyona kadar PSP toksinlerine (*A.minutum)* maruz bırakılacak şekilde kontamine edilmiş Yetişkin Pasifik istiridyeler toksik olmayan dinoflagellatalar veya diyatom bazlı diyet ile beslendikten sonra toksin düzeylerinde geniş bireysel değişmeler olmasına rağmen, üç veya dört gün detoksifikasyon zamanı istiridyelerde güvenli eşik düzeyi olan 80 mg/100 g'a erişmesi için ölçülmüş ve detoksifikasyon oranları *Isochrysis galbana, Tetraselmis suesica, Thalassiosira weissflogii* veya *Skeletonema costatum* türleri ile beslenen istiridyelerde istatiksel olarak belirgin bir farklılık saptanmamıştır. GNTX2/GNTX3 istiridyelerde temizleme sırasında bulunan en büyük bileşikler iken, C toksinleri oldukça düşük ve STX ve neo-STX ise saptanamamış olduğu, toksin profilinde *A. minutum* ile aynı olduğu ve bu durumun istiridyelerde biyotransformasyon olayının gerçekleştirmediğini gösterdiği bildirilmiştir (Lassus vd., 2000).

Çin deniz tarağı (*Chlamys farreri*) yüksek düzeyde PSP biriktirme kabiliyetine sahiptir. Yapılan bir deneysel çalışmada bu cins deniz tarağı 8 saat için maruz bırakıldıktan sonra, 5000 mg STX eq/100 g toksik *A. minutum* Çin deniz tarağının iç organlarında saptanmış ve detoksifikasyon oranının ise yavaş olduğu bulunmuştur. Toplam toksin içeriğinin %97'si iç organlarda bulunmuştur. Farklı PSP toksin oranları deney süreci sırasında değiştiği görülmüştür. Örneğin, GNTX1 ve GNTX4'ün toplam toksine oranı azalırken, GNTX2 ve GNTX3 arttığı görülmüştür. Deniz tarağındaki toksin profili alglerden farklı olduğu, deniz tarağı feçesindeki toksin profilinin batch kültüründeki *A. minutum*'un erken dönemi ile benzediği saptanmıştır (Zou vd., 2001).

3. PSP TOKSİN İÇEREN DENİZ KABUKLULARI

Deniz kabuklularındanb midyeler, istiridyeler ve deniz tarakları gelir. Çoğu filtre besleyiciler, STX'lere nispeten duyarsız olsa da çeşitli çift kabuklu türleri arasında STX'lerle başa çıkma ve bunlara yanıt verme biçiminde farklılıklar görülür. Örneğin, midyeler genel olarak benzer koşullar altında istiridyelerden çok daha yüksek seviyelerde PSP toksini biriktirdiği düşünülmektedir. Daha sonraki laboratuvar besleme çalışmalarında midyelerin ve istiridyelerin

sifonlamayı bırakıp kapanmasına neden olanlarla eşit veya daha fazla *Alexandrium* konsantrasyonlarını kolayca tüketebilmektedir. Atlantik kıyısındaki çift kabuklulardan izole edilen sinirlerin elektro-fizyolojik araştırmaları, istiridyelerden gelen sinirlerin toksinlere duyarlı olduğu, midyelerden gelenlerin ise nispeten duyarsız olduğunu gösterdi (Mons vd., 1988).

PSP vakalarında tanımlanan kabuklu deniz ürünleri grubu çoğunlukla çift çeneli yumuşakçalardan oluşur. Bu grup ılıman bölgelerde midye ve daha az ölçüde istiridye ve deniz tarağı içerir. Nisan 1991'de, İspanya'nın Galiçya kıyılarından denizkulağı *Haliotis* (*Eurotis*) *tuberculata'*nın PSP toksinleri içerdiği bulunmuştur. Ana bileşen, dc-STX (%83 ila 100) ile çok daha küçük oranda STX olduğu bildirilmiştir. Epitel dokuda kastan 2,6 kat daha fazla toksin saptanmıştır. Doğal detoksifikasyon, denizkulağını kontrollü laboratuvar koşullarında üç ay boyunca tutma girişimleri işe yaramamıştır. Epitel ve bağırsağın ortadan kaldırılması, yaklaşık %75 daha az toksisite ile sonuçlanacağı bildirilmiştir (Bravo vd., 1999).

Deniz kabukluları dışında PSP içeren diğer akuatik organizmalar da vardır. Bunlardan biri de bir zooplankton olan kopepodlardır. Maine Körfezi'nden iki yaygın kopepod türü olan *Acartia tonsa* ve *Eurytemora herdmani* kopepodlarının otlatma alışkanlıkları *Alexandrium* spp.'nin kültürlenmiş izolatları kullanılarak karşılaştırılmıştır. Hücre başına toksisite ve toksin kompozisyonu farklı olan dinoflagellataların toksisitesininki kopepod türünün otlatma verimliliği üzerinde hiçbir etkisi olmadığı görülmüş, *E. herdmani* kopepod türünün daha yüksek seviyelerde PSP toksinleri biriktirdiği, ancak aynı zamanda daha dolu bağırsakları olduğu, karışık dinoflagellatalarla yapılan deneylerde de her iki kopepod türünün av ürünlerini seçerken toksisiteye göre değil, lezzetliğe göre seçme yeteneğine sahip olduğunun gözlendiği bildirilmiştir. Test edilen kopepodların toksin tutma verimliliği genel olarak düşük olmasına rağmen (%5), kopepod otlayıcılarda yüksek seviyelerde PSP toksinleri birikmiş, bu da zooplanktonun daha yüksek trofik seviyelere PSP toksin vektörü olarak hizmet edebileceğine dair kanıtları desteklediği araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (Teegarden ve Cembella, 1996). Genellikle toksik *Alexandrium* spp. ile birlikte bulunan deniz kopepodlarının üç türü (*Acartia tonsa, Centropagus hamatus* ve *Eurytemora herdmani*) kemosensör araçlarını kullanarak toksik ve toksik olmayan *Alexandrium* spp. hücrelerini ayırt edebildikleri görülmüştür. Bu da fizyolojik etkilerinden daha ziyade seçici davranışların kopepodların besleme yanıtlarını yönettiklerini göstermektedir. Kopepod türleri arasında değişen beslenme davranışları, toksik *Alexandrium* spp. üstüne beslenme baskısının

zooplankton toplulukları boyunca uniform olmadığı ileri sürülmüştür (Teegarden, 1999).

Japonya ve Fiji'de insan PSP'sinde yer alan yengeçlerin çoğu, ksantit türü yengeçleridir (*Lophozymus pictor*), ancak diğer bazı türler de (at nalı yengeci ve deniz salyangozu gibi) insan PSP'sine sebep olur. Bu türler, mercan resiflerinde yaşama ve yüzey otlatma yoluyla beslenmenin ortak özelliğini paylaşırlar (Mons vd., 1998). Ekim 1992 ve Mayıs 1996'da Çin'in Tayvan Eyaletinde toplanan ve tetrodotoksin ve PSP toksinleri için analiz edilen 459 ksantit türü yengeç örneğinden beş örneğin (*Zosimus aeneus, Lophozozymus pictor, Atregatopsis germaini, Atergatis floridus, Demania reynaudi*) PSP toksini yanı sıra tetrodotoksini de içerdiği belirlenmiştir. PSP toksinlerinin %11 ila 97 arasında tetrodotoksin düzeyi ise %89 ila 3 olarak değişmiştir. PSP toksinlerinin toksin profili, farklı türler içinde değişiklik gösterdi. PSP toksinlerinin kaynağı da *A. minutum*'du (Hwang ve Tsai, 1999).

Alg toksinleri, deniz besin ağından geçerken balıklarda da ölümlere neden olabilir. Fundy Körfezi'nde, tonlarca ringa balıklarının *Alexandrium* genusu dinoflagelataları ile beslenen küçük planktonik salyangozları tükettikten sonra ölmüştür. İnsan sağlığı açısından ringa balığı, morina balığı, somon balığı ve diğer ticari balıkların PSP toksinlerine duyarlı olmaları ve kabuklu deniz hayvanlarının aksine toksinler bu tür balıkların etlerinde tehlikeli seviyelere ulaşmadan ölmeleri şanslıdır. Bununla birlikte, bazı toksinler balığın karaciğerinde ve diğer organlarında birikir ve bu nedenle diğer balıklar, deniz memelileri ve iç organlar dahil bütün balığı tüketen kuşlar gibi hayvanlar risk altındadır. 1987'de 14 kambur balina, Cape Cod Körfezi'nde bir *A. tamarensis* büyüme-üreme açması nedeniyle aniden ölmüştür. Araştırmacılar daha sonra balinaların, organlarında yüksek oranda STX içeren uskumruları yediğini öğrendiler (Mons vd., 1998). Mayıs 1996'da, Nikoh Nehri'nin (Japonya) halicinde toplanan yıldız balığı *Asterias amurensis*'in PSP toksinleri içerdiği ortaya çıkmıştır (fare biyo-analizinde tüm vücut için 8.0 MU / g ve iç organlar için 28.7 MU / g). PSP toksinlerinin aynı bölgede yaşayan toksik çift kabuklulardan besin zinciri yoluyla geldiği tahmin edilmiştir. Denizyıldızı toksini, oldukça toksik bileşenlerden oluşur. Bu toksinlerinin ana bileşenleri, GNTX1, GNTX2, GNTX3, GNTX4, dc-GNTX3 ve dc-STX bütün toksinlerin %77 mol'lük kısmını oluştururken, N-sülfokarbamoil türevlerinden C1-C4'de oldukça büyük toksin kısmını oluşturmaktadır (%37,4 mol) (Asakawa vd., 1997).

Atlantik uskumrusu (*Scomber scombrus*), avcılar için PSP toksinlerinin öldürücü vektörleridir. Uskumru, yıl boyunca PSP toksinlerini (STX [%96], GNTX2 ve GNTX3 [%4]) biriktirmektedir. LC yöntemi ile karaciğerin toksin

içeriği balığın yaşına paralel olarak önemli ölçüde artmış ve uskumrunun yaşamları boyunca toksinleri aşamalı olarak biriktirmektedir. Karaciğerin toksin içeriği de Kanada, St. Lawrence Körfezi'nde yaz beslenme tatilinde önemli ölçüde artmıştır. Zooplankton, uskumrudaki PSP toksinlerinin muhtemel kaynağıydı. Ortalama toksin içeriği 17.4 nmol / karaciğerdi ve ortalama toksisite 112,4 mg STX eq / 100 g karaciğer ıslak ağırlığı idi (Castonguay vd., 1997)

4. PSP TOKSİNLERİNİN TOKSİSİTESİ

4.1. Mekanizması

PSP toksinlerinin farmakolojik etkisi, TTX'inkine büyük ölçüde benzer. STX ve TTX'in neredeyse aynı etkisinden dolayı, her iki molekülün de reseptör ile aynı etkileşime sahip olduğu varsayılmaktadır. STX ve TTX voltaj bağımlı sodyum kanalının bloke eden tek etkendir. STX ve TTX bu kanalı seçici bir şekilde ve yüksek afinite ile bloke eden tek ajanlar olduğundan, voltaja bağımlı sodyum kanalının bloke edilmesinin gerçekleştirildiği mekanizmanın aydınlatılmasına çok dikkat edilmiştir. Voltaja duyarlı sodyum kanalları, birçok uyarılabilir hücrenin plazma zarından geçen ve uniform iletim, potansiyel bağımlılık ve iyon seçiciliği ile karakterize edilen yaklaşık 250 000 Da'lık bir proteindir. Bunlar arasında memeli sinir sistemi, iskelet kas fibrilleri ve en çok da kalp kas fibrilleridir. Hücrenin uygun şekilde depolarizasyonu üzerine, sodyum kanalı molekülünde konformasyonel bir değişiklik meydana gelir. Elektrokimyasal itici gücü ile Na^+ iyonlarının ekstra-selüler fazdan hücre içine girmesine izin vermek için sulu yolak açılır. İç sodyum akımı aksiyon potansiyelinin yükselen fazından sorumludur. Ancak potasyum kanalını etkilenmeden bırakırlar. Voltaja bağımlı potasyum kanalları da membranda mevcuttur ve açıldığında hücre içi K^{+}'nun dışarıya geçişine ve ardından repolarizasyona izin verirler. STX ve diğer birkaç PSP toksini, voltaj bağımlı sodyum kanalını büyük bir güçle bloke eder, böylece aksiyon potansiyelinin yayılmasını yavaşlatır veya ortadan kaldırır. Ancak potasyum kanalını etkilenmeden bırakırlar. 7,8,9-guanidin fonksiyonu kanal blokajına dahil olduğu tespit edilmiştir. C_{12}-OH (hidratlanmış keton olarak) önemlidir, oysa karbamoil yan zinciri katkıda bulunur ancak kanal blokajı için hayati önem taşımaz. Toksin molekülü ve bağlayıcı taraf arasındaki birkaç hidrojen bağları, bağlanma enerjisine katkıda bulunur. Araştırmacılar arasında toksin bağlanmasının kinetik yönleri konusunda genel bir fikir birliği vardır. Kanalın ortalama bloke etme süresi toksin konsantrasyonuna bağlı değildir, fakat ayrışma hızına bağlıdır. Açık kanalın ömrü, bununla birlikte, ancak, toksin konsantrasyonu ile tersine çevrilebilir ve ilişki sabitine bağlıdır (Mons vd., 1998).

4.2. Farmakokinetikler

4.2.1.İnsan

Klinisyenler, eğer hastalar mekanik ventilasyon ile veya olmadan 24 saat süresince PSP'den sağ çıkarsa, hızlı ve tam iyileşme şansının mükemmel olduğunu gözlemlemiştir. Bu tür gözlemler, PSP'den sorumlu toksin/toksinlerin ya hızlı atılım ve metabolizma ya da her ikisine birden maruz kaldığını göstermektedir. Çoğu PSP toksininin pozitif yüklü olmasına rağmen, bu toksinler gastrointestinal mukozadan kolaylıkla emilirler. Belirtiler zehirlenmenin şiddetine bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Zehirlenmenin şiddetini sindirilen gıdalardaki PSP toksininin spesifik toksisitesi, alınan gıda miktarı ve PSP toksin (ler) inin vücuttan atılma hızı belirler. Toksik gıda miktarı yeterince varsa, ilk belirtiler birkaç dakika içinde ortaya çıkar (Mons vd., 1998). Mayıs ve Haziran 1994'te Alaska'da dört PSP salgınından kaynaklanan hastalarda, serum ve idrarda sırasıyla 2,8-47 nM ve 65-372 nM PSP toksin seviyeleri akut hastalıkta ve akut semptom çözüldükten sonra tespit edilmiştir. Hastalarda sadece nanomolar serum düzeyleri tespit edilmesine rağmen şiddetli hipertansiyon görülmüştür. Midye ve insan biyolojik örnekleri arasında PSP toksin profili arasında farklılık göstermiş ve bu da toksinin insanda metabolize olduğunu düşündürmüştür. Serumdan PSP toksinlerinin klirensi 24 saat içinde belirgin olup, idrar, ana atılım yolu olarak belirlenmiştir (Gessner vd., 1997).

4.3. Toksik Etki

4.3.1.Laboratuvar Hayvanlarının Toksisitesi

Akut Toksisite: PSP toksinlerinin toksisitesi neredeyse her zaman STX veya STX eşdeğerleri olarak ifade edilir. Sülfokarbamoil bileşikleri, diğer PSP toksin gruplarından önemli ölçüde daha az toksiktir. Bununla birlikte, asidik koşullar altında daha toksik karbamatlara dönüştürülebilirler (Aune, 2001). Fare, balıklar, amfibiler, sürüngenler ve düşük düzeydeki hayvanlar gibi türlere kıyasla PSP toksinlerine karşı çok hassastır. Farklı uygulama yolları için LD_{50} değerleri Tablo 2 ’de gösterilmektedir.

Tablo 2. Farelerde STX’in akut toksisitesi (Mons et al., 1998)

Verilme yolu	LD_{50} µg/kg vücut ağırlığı
Ağız yoluyla	260-263
İntravenöz	2,4-3,4
İntraperitonel	9,0-11,6

STX'e kıyasla tüm analogların göreceli potansiyelini belirlemek için kullanılan fare letalite biyoanalizlerinin yanı sıra, tam biyolojik eylemler, doğal analogların yalnızca yüzde 50'si için incelenmiştir. Bununla birlikte, üzerinde çalışılanlardan, hücresel etki mekanizması temelde aynı görünmektedir. N-sülfokarbamoil bileşikleri, karbamoil serisinin muadillerinden önemli ölçüde daha az toksiktir. Ancak, bunlar asidik koşullar altında kolaylıkla karşılık gelen karbamoil bileşiklerine kolayca dönüştürülür ve toksisitesi bu şekilde 40 kata kadar artar. Bu tür bir dönüşümün bazı potansiyel klinik ve halk sağlığı önemi vardır çünkü N-sülfokarbamoil toksinleri içeren zayıf toksik kabuklu deniz ürünleri, yutulduktan sonra orantısız olarak şiddetli zehirlenmeye neden olabilir. Bununla birlikte deneysel olarak, dönüşüm, 1,1'lik bir pH'da fare ve sıçanın yapay mide suyunda meydana geldiği, ancak 2,2'lik bir tamponlu pH'da kalan gerçek mide suyunda gerçekleşmediği bulunmuştur (Mons vd., 1998).

Toksik Etki Tipleri: Hayvan denemelerinde, STX'in solunum sistemi, miyokard, kas ve sinir dokuları (periferal ve sentral birlikte) üzerine etkileri çalışılmıştır (Mons vd., 1998).

1. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri: Eğer PSP intoksikasyonu oluşursa, solunum sistemi üzerine etkileri fötal sondur. Ölüm nedeni progresif solunum kası paralizi sonucu asfeksidir. Hayvanlarda (kedi, tavşan) 1-2 mg STX/kg vücut ağırlığı doz i.v. olarak uygulandığı zaman hem solunumun derinliğinde ve hem de hızında azalma-düşmeyle kendini gösteren solunum aktivitesinde azalmaya neden olur. STX doz miktarı 4-5 mg STX/kg vücut ağırlığı'ına yükseltildiğinde ise güçlü bir solunum depresyonu görülür. Eğer suni solunum uygulanırsa, ölümden kurtulunur. Eğer doz yeteri kadar aşırı değilse, solonum kendiliğinden geri döner yani yeniden başlar. Hayvan deneylerinde, yalnızca periferik felç solunum sistemi kası üzerine doğrudan etkileri tarafından ileri sürülmüştür. Sinir sisteminin solunum merkezi inhibe edilemez, aksiyon potansiyelleri diyaframa ve kaburga kaslarını ortasına gönderilemez. Ancak, diğer araştırmacılar merkezi etkileri olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu nedenle solunum nöronları üzerindeki merkezi etkilerin olasılığı göz ardı edilemez. Parestezi oluşumu ve hafiflik hissi genellikle merkezi bir etkiyle bağlantılıdır, ancak sinir sistemi üzerine periferal etkisi de bu semptomlara nedeni olabilir (Mons vd., 1998).

2. Kardiyovasküler Etkileri: Anestezi uygulanmış hayvanlarda 1 mg STX / kg vücut ağırlığı (i.v.) üzerindeki dozlar halihazırda hipotansiyonu tetikleyebilir (daha düşük doz seviyelerinde kas felci gözlenmiştir). Bu kardiyovasküler etki, insanlardaki zehirlenme vakalarında nadiren görülür ve merkezi sinir sistemi belirli bir dereceye kadar etkin rol oynamasına rağmen, bu etki daha çok periferik etkilerin yansımasıdır. Periferal etkisi hakkında belirsizlikler vardır. Kas dokusu

üzerindeki doğrudan etkinin yanı sıra, sempatik sinir sisteminin aksonal blokajı olasılığı da göz ardı edilemez. Çoğu araştırmacı, doğrudan kardiyak etkinin olmadığı veya neredeyse hiç olmadığı gerçeği üzerinde hemfikirdir. Bir istisna olarak, atriyoventriküler sinüs iletiminin doğrudan bir bozukluğundan bahsedilmektedir (Mons vd., 1998).

3. Nöromusküler Etkileri: 1-2 mg STX intravenöz dozu, kas kasılmalarının hızla zayıflamasına neden olur; dolaylı moto-nöron uyarımı ile kasılmalar etkilenirken, her iki kasılma da doğrudan uyarımla etkilenir. Etkiler tüm iskelet kası dokularını içerir. Bu doz seviyesi ayrıca aksiyon potansiyeli genliğinde bir azalmaya ve periferal sinir dokusunda daha uzun bir gecikme süresine neden olur. Hem motor hem de duyusal nöronlar etkilenir, ancak duyusal nöronlar zaten daha düşük doz seviyelerinde inhibe edilir. Duyusal sistem üzerindeki bu etkiyle uyuşma ve proprioseptif (ileti) kayıp açıklanabilir ancak parestezi açıklanamaz. Toksik mekanizma hakkındaki olası teori hakkında netlik sağlanamamıştır (Mons vd., 1998).

4. Merkezi Sinisr Sistemi (MSS) Üzerine Etkileri: PSP toksininin MSS üzerine etkileri üzerine belirsizlikler mevcuttur. En belirgin belirtileri periferal etkileriyle ilişkilidir. Ancak, merkezi etkileri göz ardı edilemez. Örneğin, araştırmacılar hamstring refleksi üzerine STX'in etkileri bildirdi. Tekrar etme, mutajenik etkileri ve reprodüksiyon/teratojenik etkileri üzerine ise herhangi bir veri bulunmamaktadır (Mons vd., 1998).

Sun vd. (2021) ise içme suyu ile düşük dozda (0, 0.5, 1.5, or 4.5 μg STX equivalents/kg vücut ağırlığı) 3 ay süreyle STX'lere maruz bırakıldığı farelerde bilişsel yetersizlik görülmüş ve nöronal hücre azalması ile karakterize beyin nöronal hasar ve hipokampal CA 1 bölgesinde daha ince piramidal hücre tabakası meydana gelmiş olduğunu saptamışlardır.

4.3.2. İnsanlara Toksik Etkisi ve olgular

1) Akut Toksisitesi: İnsanlarda PSP zehirlenmelerinin meydana geldiği düzey önemli ölçüde değişir. Bu varyasyon, esas olarak belirleme yöntemindeki duyarlılık ve dalgalanmalar bireysel farklılıktan kaynaklanmaktadır. Hafif semptomlara neden olan oral alım 144 ila 1660 mg STX eşdeğeri / kişi arasında değişmiştir. Ölümcül intoksikasyon kişi başına 456-12400 mg STX eşdeğer/kişi tüketimi hesaplanmasından sonra bildirilmiştir. Bu değerler yalnızca toksik midyelerden geriye kalanların toksin düzeylerinin belirlenmesiyle oluşmuş ve bu nedenle değerler büyük ölçüde değişebilir. Kişi başına 300 mg PSP toksinin oral tüketimi bazı durumlarda ölümcül olarak, diğerleri kişi başına 320 μg toksin oral dozdan sonra toksik semptomların olmadığı bildirilmiştir. Alaska'da PSP bir

balıkçı için ölümcül olmuş, diğer iki balıkçı ise sonunda iyileşmiştir. Hastaların mide içerikleri 370 µg PSP toksini (STX eq) / 100 g düzeyinde saptanmıştır (Mons vd., 1998). Diğer kaynaklar, kişi başına 304 ile 4128 µg arasındaki PSP toksin dozlarında hafif zehirlenme rapor ederken, ciddi zehirlenmeler 576 ile 8272 µg / kişi arasındaki dozlardan kaynaklanmaktadır (Aune, 2001). 1987'de, midye (*Amphichaena kindermani*) çorbası tüketildikten sonra 187 vaka ve 26 ölümle PSP salgını rapor edilmiştir. Ölümler, yetişkinlerde %7 ile karşılaştırıldığında, küçük çocuklar arasında (%50) en yüksekti. Ölen çocukların bir kısmı tahmini olarak 140-160 MU / kg vücut ağırlığı dozu tüketmişlerdir (Rodrigue vd.,1990). Aune (2001), bu olaydaki minimum ölümcül dozun, ölen dört yetişkinde 86-788 µg STX eq / kg vücut ağırlığı ile karşılaştırıldığında 25 kg ağırlığındaki bir çocuk için yaklaşık 25 µg STX eq / kg canlı ağırlık olduğu tahmin edildiğini bildirdi. Avustralya Yeni Zelanda Gıda Otoritesi, 120 ila 180 µg PSP toksinlerinin insanlarda orta dereceli semptomlar oluşturabildiğini, 400 ila 1060 µg'nin ölüme neden olabileceğini ve 2000 ila 10 000 µg'nin ölümcül bir doz oluşturmasının daha olası olduğunu bildirdi (ANZFA, 2001). PSP'nin ölüm oranı önemli ölçüde değişir. Kuzey Amerika ve Batı Avrupa'da 200'den fazla kişiyi içeren son salgınlarda hiçbir ölüm meydana gelmedi. Bununla birlikte, Güneydoğu Asya ve Latin Amerika'daki benzer salgınlarda %2 ila 14 ölüm oranları kaydedildi. Farkın büyük bir kısmı, eski vakalarda zehirlenmenin genellikle kurbanların halihazırda hastane hizmetlerine erişebildiği kentsel alanlarda meydana gelmesi, Güneydoğu Asya ve Latin Amerika'da ise zehirlenmelerin genellikle bu tür zehirlenmelerin hiç olmadığı kırsal alanlarda meydana gelmesidir (Mons vd., 1998; Callejas vd., 2015).

Australian araştırmacıları, 2015'te PSP salgınlarını incelemişler ve Tasmanya' da en az 4 olgu bildirilmiştir. 2015'te ticari deniz kabuklularının rutin izlenmesi Tazmanya'nın doğu kıyılarında PSP'ye sebep olan geniş bir *A. tamarense* alg patlaması izlenmelidir. Meydana gelen 4 olgu Tazmanya'nın doğu kıyılarından vahşi midyeleri yiyen yetişkinlerde görülmüştür. Midye tüketimini takip eden 30 dakika ile 12 saat arasında yüzde uyuşma ve karıncalanma ve kas zayıflaması ile başlamıştır. İki olgu bir gece hastanede kalmış ancak iyileşmişlerdir. Çift kabuklu deniz çiftlikleri ve ticari vahşi çift kabuklu mahsülleri Tasmanyan Biyotoksin Yönetim Planı altında Tazmanya Kabuklu Yönetim Programı (TSQAP) tarafından izlenildi. Yasal izin verilen toksin konsantrasyonu bu ürünlerde 0,8 mg/kg idi. Ancak, analizlerde bu limitin üzerinde saptandı. Deniz çiftlikleri toksinler yönünden belirtilen limitin altına düşünceye kadar kapatıldı (FAO, 2010).

Arjantin'de PSP yönünden izleme programı 2000-2011 yılları arasında yapıldı. Bu amaçla *Alexandrium* cinsi dinoflagellatlar analiz edildi. Özellikle İlkbahar (%70) ve yaz (%50) dönemlerinde fare-biyoanaliz sonucu toksin miktarlarının insan tüketimi için verilen limitten yüksek olduğu saptandı. Aksine, kış ve sonbaharda pozitif biyoanaliz oranı ya düşük oranlarda (%2-%8) veya hiç saptanamadı. En yoğun PSP olguları Kasım ve Ocak aylarında görüldü. Bu aylarda 4000 µg STX eq 100 g-1'a kadar PSP toksinleri saptandı. Bu sonuçlar aynı eylem ve boylamlar içindeki bölgelerde yıl içinde değişkenlik gösterdiği sonucuna varıldı. Ayrıca, ciddi bir PSP toplu zehirlenmesi 2009 yılı sonbaharında Camarones koyunda kaydedildi. Toksisite değeri 14000 µg STX eq 100 g-1'a kadardı (FAO, 2010).

4.4. PSP Zehirlenme Belirtileri

Yukarıda bildirilen alglerle beslenen deniz kabukluları bu toksini biriktirebilirler. Fakat, bu deniz kabukluları bu toksinlerin zararlı etkilerine karşı oldukça dirençlidirler (FAO, 2010).

Toksik Belirtiler: Hafif seyirli vakalardaki klinik PSP semptomları, çoğunlukla 30 dakika içinde ortaya çıkan dudak çevresinde karıncalanma hissi veya uyuşma şeklindedir. Bu etkiler daha sonra yavaş yavaş yüz ve boyun bölgesine iner. Sıklıkla parmak uçlarında ve ayak parmaklarında karıncalanma, baş ağrısı, baş dönmesi, mide bulantısı, kusma ve ishal gibi parmak uçlarında ve ayak parmaklarında dikenli his sık görülür. Bazen geçici körlük de görülür. Belirtilerin çoğu hızlı bir şekilde ortaya çıkar, ama günler içinde sonlanır ve PSP belirtileri neredeyse değişmez. Belirtiler öncelikle belirgin kas zayıflığından önce gelirler çünkü duyu sinirleri herhangi aksonal blok edici ajanlar tarafından daima ilk olarak etkilenir. Duyu sinirleri motor sinirlerden daha ince ve daha kısa intermodlara sahiptir ve her zaman ilk olarak herhangi bir aksonal bloke edici ajan tarafından etkilenir. Orta derecede şiddetli zehirlenmede, parestezi motor zayıflığı da gösteren kollara ve bacaklara ilerler. Baş dönmesi ve tutarsız konuşma belirgindir. Ataksi, motor koordinasyon bozukluğu ve dismetri gibi serebellar belirtiler sıklıkla görülür. Solunum güçlükleri boğaz çevresinde gerginlik olarak görünmeye başlar. Şiddetli zehirlenmelerde kas felci yayılır ve derinleşir. Nabız genellikle endişe verici bir anormallik göstermez. Solunum felci yoluyla belirgin solunum güçlüğü ve ölüm, sindirimden 2 ila 24 saat sonra ortaya çıkabilir. STX'ler yüklü, suda çözünür moleküller olduklarından, kan-beyin bariyerini iyi geçemezler ve etkilerinin çoğu periferik sinirler üzerinde olması muhtemeldir (Mons vd., 1998). Alaska'da PSP'li hastalarda alınan toksin dozuna karşılık gelen hipertansiyon da meydana gelir (Gessner vd., 1997).

Alkol Tüketiminin Etkileri: PSP'de alkol tüketimin etkileri hala açıklığa kavuşturulamamıştır. Bazıları alkolün PSP zehirlenmesinde görülen yan etkilere karşı koruyucu etki gösterebildiğini ama riski azaltma nedenlerini tam açıklanamamıştır. Ancak bunun nedeni alkolün vücuttan atılımı an azından bir kısmının böbrek yoluyla yani idrarla oluşudur, başka bir deyişle alkolün diüretik etkisinden dolayıdır. İkinci bir neden ise alkolün hepatik enzimlerini aktive etmesi nedeniyle olabilir. Bu konu ile ilgili Alaska'da tüm kişilerin tüketim alışkanlıklarının iyi bilindiği vaka kontrol çalışmasında, tüm kişilerin tüketim geçmişlerinin bilindiği 47 salgın incelenmiş ve alkol tüketimi ile çiğ kabuklu deniz ürünleri tüketilmek yerine pişmiş formda tüketilerek PSP riskinin indirgenebileceği ve azaltılabileceği sonucuna varılmıştır. Hastalık ile sindirilmiş toksin seviyesi veya alınan doz arasında bir ilişki bulunamamıştır (Mons vd.,1998).

4.4.1.Tedavi

Olguların klinik yönetimi tamamen destekleyicidir. Eğer kendiliğinden kusma meydana gelmediyse, emilmeyen toksin kaynaklarını uzaklaştırmak için kusma veya mide yıkama işlemlerinin başlatılmalıdır. PSP toksinleri mide pH'sında güçlü bir şekilde yüklendiğinden, aktif kömür tarafından etkin bir şekilde emilir. Zehirlenmenin şiddeti doğrudan vücuttaki toksinlerin konsantrasyonuna bağlı olduğundan, bu adımlar özellikle zehirlenen çocuk kurbanlarının tedavisinde önemlidir. Guatemala'daki 1987 PSP salgınında, altı yaşına kadar olan çocuklarda ölüm oranı %50 iken, yetişkinlerde %7 idi. Orta derecede şiddetli vakalarda, yeterli havalandırmanın sürdürülmesi birincil hususdur. Karmaşık olmayan PSP olaylarında solunum yolları aşırı sekresyonla tıkanmaz. Solunum yetmezliği, solunum sinirlerinin ve kaslarının değişen derecelerde felç olmasından kaynaklandığından, endike olduğunda pozitif basınç destekli ventilasyon arzu edilir. Herhangi bir olası asidozu düzeltmek için sıvı tedavisi şarttır. Sıvı tedavisi aynı zamanda toksinlerin renal atılımını da kolaylaştıracaktır. Eğer hasta 18 saat hayatta kalırsa, prognoz tam ve hızlı iyileşme ile iyidir. Bazıları, toksin konsantrasyonunun son derece yüksek seviyelerde başladığı durumlar veya böbrek fonksiyon bozukluğu olan olgular hariç, 9 saatlik süreç bile toksin konsantrasyonunun fizyolojik olarak nispeten zararsız seviyelere düşürülmesi için yeterli olabileceğini söylüyorlar. Ancak, çok ciddi olgularda yapay solunum yetersiz kalabilir. Hayvanlarda yapılan bazı çalışmalar bize STX intoksikasyonunda antidot olarak 4-aminopiridinin verilmesinin yaralı olabileceğini göstermiştir. Nitekim, 4-Aminopiridin STX ile zehirlenmiş anestezili sıçanlara verildiğinde, sıçanlarda solunum hızını, tidal hacmi ve kan basıncını önemli ölçüde normal değerlere çevirdi. Ayrıca, 4-aminopiridin sadece

sıçanların hayatta kalma süresini uzatmakla kalmadı, aynı zamanda öldürücü STX dozunda (30 mg / kg i.p.) farelerin ölüm oranını da (%71 ila 43) düşürdü (Mons vd., 1998; Chen vd., 1996).

Kobaylarda, 4-aminopiridin, STX'in kardiyorespiratuvar hastalıkların boyutunu ve diğer ölümcül olmayan etkilerini tersine çevirmede etkilidir. Kardiyorespiratuvar performansın en ciddi şekilde tehlikeye düştüğü noktada 4-aminopiridin enjekte edilmiş ve dakikalar içinde, STX ile indüklenen diyafragmatik blokaj, bradipne, bradikardi ve depresif kortikal aktivite, kontrol grubuna benzer düzeye veya baskılamak suretiyle kabul edilebilir seviyelere geri getirilmiştir. Solunum fonksiyonunu ve kardiyovasküler performansı eski haline getirmek için kullanılan 4-aminopiridin'in doz seviyesi, kobaylarda nöbet ve konvülsiyon belirtisine neden olmadığı bildirilmiştir. Kortikal uyarıcı/uyarılma etkisi ve geçici iskelet kası fasikülasyonu gibi sekonder etkiler daha az görülmesine rağmen, dikkate değer terapötik etkileriyle kıyaslandığında önemsiz bulunmuştur (Chang vd., 1997b). Gine domuzlarında STX'e bağlı letalite, solunum durması sırasında uygulandığında 4-aminopiridin ile tersine çevrilebilir. 4-Aminopiridin, kobayların suni ventilasyasyon süresini azaltır ve iyileşmelerini kolaylaştırmaktadır (Benton vd al., 1998).

4.5. Sucul Canlılarda Toksisite

Karidesler (*Neomysis awatchensis*) üzerine *A.tamarensis*'in üzerindeki akut ve kronik etkileri incelenmiştir. Bu cinsi karidesler 9000 hücre / litre *A. tamarensis'*in varlığında ölüm oranı %55; 96 saat LC_{50} ise 7 000 hücre/litre idi. Hücresiz bir süzüntü varlığında, karideslerin %25'i 96 saat sonra öldü. 62 günlük bir deneyde, karideslerin %37'si 900 hücre/ml'lik bir konsantrasyonda öldü ve gençlerin sayısı 27 idi (kontrol grubundaki gençlerin sayısının sadece %16,4'ü). İlk üreme tarihi, kontrollere kıyasla üç gün uzamıştır. 900 hücre / ml'de ana karideslerin uzunluğu ve ağırlığı, kontrol değerlerinin sırasıyla %95,6 ve %81,9'uydu. Bu son farklılıklar önemli değildi (Zhijun vd., 2001). *Chlamys farreri* cinsi deniztaraklarının döllenmiş yumurtalarının kuluçka oranı, sırasıyla 100 ve 500 hücre / ml'lik konsantrasyonlarda 36 saat boyunca *A. tamarensis* hücrelerine veya hücresel fragmanlara maruz bırakıldığında kontrollerin sadece %30'u ve %5'iydi. Yosun, tarağın erken D-şekli aşamasında larvaları da etkiledi.

Alg, deniztarağının erken D-şekli aşamasında larvaları da etkiledi. Bu çalışma, blastuladan önceki gelişim aşamalarının *A. tamarensis* toksinlerine en duyarlı dönemler olduğunu göstermiş ve erken exponensiyal aşamadaki alg, diğer büyüme evrelerine kıyasla yumurtadan çıkma üzerinde en güçlü etkiye sahipti (Yan vd., 2001). Çift kabuklu deniz ürünleri filtre besleyicilerinin çoğu, PSP

toksinlerine göreceli olarak duyarsızdır. Çünkü birçoğu esas olarak voltaja duyarlı kalsiyum kanalları tarafından çalıştırılan sinirlere ve kaslara sahiptir ve STX ve diğer PSP toksinleri, yalnızca büyük potansiyele sahip voltaja duyarlı sodyum kanalını engeller. Bu, beslenmeye devam etmelerini sağlar ve daha sonra oldukça toksik hale gelirler. Örneğin mavi midyelerin STX'lere yüksek toleransı ve toksik alglerle beslenmeye devam etmesi, 80 mg STX seviyesinin bir saatten daha kısa bir sürede aşılmasına neden olabilir. Hatta toksik dinoflagellatlardan kaçındığı bilinen bazı çift kabuklu türleri de vardır. Özellikle ilgi çekici bir tür, Kuzey quahog veya sert istiridye, *Mercenaria mercenaria*'dır. *A. tamarensis*'in varlığında yapılan bir laboratuvar çalışmasında, quahog önce sifonlarını geri çektiği ve ardından kabuk kapak kapanması yoluyla kendisini dış ortamdan tamamen izole ettiği, temiz deniz suyu eklenene kadar da vanalarını yeniden açmadıkları bildirilmiştir (Mons vd., 1998). *Alexandrium* çiçeklenmeleri balıkların ölmesine neden olabilir. Yetişkin bir ringa balığı için 10-20 mg STX eq ölümcül bir dozdur (Teegarden ve Cembella, 1996). Süt balığı (*Chanos chanos*) yavruları *toksik A. minutum* (1.4×10^4 hücre / ml ~ 3.0×10^4 hücre / ml) veya toksik alg özütlerine (5.13×10^3 hücre / ml ~ 2.05×10^4 hücre) maruz bırakıldığında (havalandırma olmadan), hafif mikroskobik inceleme ile solungaçta gözle görülür ödem, hiperplazi ve sekonder lamellerin nekrozu gözlendi. Saf STX (6.5×10^{-2} mg / ml) ile tedavi edilen balıklarda da benzer semptomlar görülmüştür. Aynı tedavide, yavrular daha yüksek bir O_2 tüketim oranı ve daha yüksek bir kritik O_2 basıncı talebi gösterdi. Süt balığı yavrularının toksik olmayan *A. minutum* hücreleri veya algal hücre özütü ile muamelesi solungaçlarda herhangi bir hasara veya O_2 tüketim oranında veya kritik O_2 talebinde bir artışa neden olmadı. Bununla birlikte, yavrular, 24 saat içinde havalandırma desteği olmaksızın $2{,}1 \times 10^4$ hücre / ml toksik olmayan *A. minutum* hücre konsantrasyonunda boğulmadan öldü (Chou ve Chen, 2001). *Alexandrium*'un ölümcül olmayan etkileri üzerine yapılan bir çalışmada, gelişme öncesi ve sonrası koşullarda meydana gelebileceği gibi larva mummichoglarına (*Fundulus heteroclitus*) *Alexandrium*'da otlayan kopepodlar ile beslendi. Sürekli maruz kalan larvalar yüzme performansı ile avcılık yeteneklerinde azalma meydana geldi. Bazı denemelerde, maruz kalan kopepodlar, maruz kalmayanlara göre daha kolay yakalandı. Sonuçlar, *Alexandrium'*un hem balıkları hem de avlarını etkilediğini, dolayısıyla toksinin besin ağı yoluyla transferini kolaylaştırdığını göstermektedir (Samson vd., 1999). Çeşitli zooplanktonların toksik flagellatalar karşı tepkileri algleri sindiriminden kaçınılmalarından veya hatta aktif seçiciliğe kadar çeşitli olduğu bildirilmiştir. Bagøien vd. (1996), zooplankton türü *Euterpina acutifrons*'un tüm gelişim aşamaları *A. minutum* tarafından etkisiz hale getirilmiştir. Ancak deniz kabuklu larvaları üzerine

etkisinin daha hızlı ve daha yoğun olduğunu göstermişlerdir. Ancak, verilen zamanda hareketli olmayan larvalar ve kopepodlar çoğunlukla inaktif olarak tanımlandı, fakat pek çok olguda onlar ölmediler. Yine de yetişkinlerin inaktivasyonu da beş günlük büyük hacimli bir deneyin sonuna doğru yüksek oranlara ulaştı (%80'i inaktive edildi). Kopepodların çoğu daha sonra açıkça ölmüştü. Ancak, yetişkin dişilerin önemli bir kısmı aktif kaldı ve canlı yumurta üretebildi. *Alexandrium minutum*'a beş gün maruz kaldıktan sonra yetişkin kopepodlarda sadece eser miktarda PSP toksini tespit edildi. Bu da *E. acutifrons*'un birkaç hücreyi tattıktan sonra dinoflagellatalarla beslenmekten kaçındığını düşündürdü

Dutz (1998), PSP toksinleri üreten dinoflagellat *A. lusitanicum*'un ortak calonoid kopepod *Acartia clausi*'nin üreme başarısı üzerindeki etkilerini inceledi. *Acartia clausi, A. lusitanicum* ile beslendiğinde ölüm olayı gerçekleşmediği, yumurta üretebildiği ancak üretim miktarının azaldığı bildirildi. Alınan toksinlerin muhtemelen sindirim süreçlerine müdahale ettiği veya detoksifikasyon nedeniyle artan enerji harcamasına neden olduğu bu durumunda doğurganlığın azalmasına neden oluğu bildirildi. Mısır kıyı sularında, yabani balıkların ve filtrelenmiş deniz suyuyla akvaryumlarda tutulan balıkların ölüm oranı, yoğun *A. minutum* üremesiyle ilişkilendirilmiştir (Bagøien vd. 1996).

4.6.Su Kuşu Toksisitesi

Ticari olarak satılan deniztarakları ile beslenen tutsak ringa martı yavrularında akut bir zehirlenme olayı bildirildi. Yavru kuşlarda, o zamana kadar kuşlarda bildirilmemiş ve nedeni belirlenemeyen karakteristik bir akut sendrom geliştirdi. Araştırmacılar, felçli ve kabuklu deniz hayvanları nedeniyle PSP'nin bir varyantı olduğunu bildirmekle beraber analizlerde STX, brevetoksin ve domoik asit negatif idi (Gochfeld ve Burger, 1998).

5. PSP İNTOKSİKASYONUNUN ÖNLENMESİ

5.1. Temizleme-Detoksifikasyon

Pazar dışı zamanlar sırasında PSP ile kontamine edilmiş kabuklu deniz hayvanları detoksifikasyonunda en etkili metot, toksik organizmalardan arındırılmış sularla deniz kabuklularının naklinin gerçekleştirilmişidir. Bu süreç deniz kabuklularının kendi kendilerini temizlemesine izin verir. Ancak, çok fazla deniz kabuklularının nakli çok yoğun iş gücünü ve maliyetli bir işlemdir. Detoksifikasyon oranı türler arasında oldukça farklılıklar gösterir ve bazı türlerde örneğin *Crassostrea, Plactopecten, Spisula* ve diğerlerinde birkaç ay gibi bir zamana ihtiyaç duyulur. Midyelerin dokularında elminasyon için ihtiyaç duyulan

zaman oldukça değişkendir. Eğer çevrelerindeki sulardan dinoflagellataların kontaminasyonu ortadan kaldırılırsa, toksin miktarında da kademeli olarak bir azalma oluşur. Midye *Mytilus edulis*'in toksisitesi dinoflagellat içermeyen, 15 ila 20°C sıcaklıktaki tuzlu suda 12 günde %50 azalabilir. Ancak, *Saxidomus giganteus* cinsi midyelerden PSP toksininin eliminasyon zamanı çok daha uzun zaman alır. Toksinin kaybı toksik dinofilagellataların alımından sonra bir yıl ve hatta daha uzun süre alır. Kayıp oranı mevsimle ve düşük su sıcaklığı ile ilişkilidir. Ancak, toksinin alınımı ve salınımında etkili olan suyun sıcaklık derecesi tam anlaşılmış değildir. Dahası, detoksifikasyon oranı hayvanın içinde toksinin depolama alanına oldukça bağlıdır. Örneğin, gastrointestinal sistemdeki toksinler dokular tarafından bağlanan toksinlerden çok daha kolay elimine edilir. Midyelerde PSP toksinlerinin akümülasyonu diğer deniz kabuklularının çoğundan daha hızlı olduğu, keza toksinin daha hızlı elimine olduğu bilinir (Mons vd., 1998). Sıcaklık ve tuzluluk stresi kullanılarak PSP toksininin detoksifikasyonu marjinal bir başarı ile denenmiştir. Anlık elektrik şoku uygulanması ile deniz tarağında toksin atılımını hızlandırdığı bulundu. Detoksifikasyonda pH'nın bir etkisi bulunmamaktadır.

5.2.Klorlama

Fransa'da klorlama kullanılmıştır; ancak bu süreç kabuklu deniz hayvanlarının lezzetini değiştirmesi ve böylece pazarlanabilirliği azaltması da dezavantajdır.

5.3.Ozonlama

Ozon uygulamasında; ozon kistleri yutmuş veya dokularında uzun süre toksinleri bağlayan çift kabuklularında detoksifiye etmede yetersiz kalmıştır. Ayrıca, uzun süreler boyunca kabuklu deniz hayvanlarından, özellikle PSP kabuklu deniz hayvanlarından kaynaklanan alg toksinlerinin detoksifikasyonu ekonomik olarak mümkün değildir. Ozon, kabuklu deniz hayvanlarından alg toksinlerini eliminasyonunda pratik veya güvenli bir yol olarak önerilmemektedir (Mons vd., 1998).

5.4.Pişirme işlemi

PSP'li kabuklu deniz hayvanlarını detoksifiye etmenin olası bir yolu olarak pişirme de önerilmiştir. Bununla birlikte, pişirme toksin seviyelerini azaltabilirken, zehirlenme tehlikesini ortadan kaldırmaz. Başlangıçtaki toksisite seviyesi düşükse, pişirme toksisiteyi etkili bir şekilde güvenli seviyelere indirebilir. Tavada kızartma, diğer pişirme yöntemlerinden daha etkili görünmektedir. İstiridye veya midye buharda pişirildiğinde veya kaynatıldığında, dokulardan kaybedilen toksinler pişirme sıvısında bulunur ve sıvıları aşırı derecede toksik hale getirir (Mons vd., 1998). Sadece istiridyelerin

kaynatılmasında, normal ev pişirme süreleri içinde (98°C 10 dakika), toksisitelerini %68 ila 81 oranında azalttığı görüldü. Ancak kaynatmak, aşırı derecede zehirli kabuklu deniz hayvanlarını detoksifiye etmek için tek başına yeterli değildir (Jeong vd., 1999). Beringuer vd. (1993), endüstriyel konserve sürecinde yapılan işlemlerin, *Acanthocardia tuberculatum*'un (Akdeniz kırağı) PSP toksinleri ile kontaminasyonu üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Kaynama ve sterilizasyonun gözlemlenen etkileri, sırasıyla toksisitede ortalama %70,6 ila 77,9 ve %81,8 ila 90,9 azalma olmuştur. Takata vd. (1994), PSP ile enfekte istiridyelerin (*Crassostrea gigas*) 98°C'de kaynatmada %53 ila 88,3 detoksifikasyonla sonuçlandığını ve 120°C'de %57,4 ila 100 detoksifikasyonda retorting sağladığı; 60 dakika kaynatma ve retorting, 5 dakika boyunca kaynatma ve retorting göre daha fazla detoksifikasyonla sonuçlandığını bildirmişlerdir. PSP ile enfekte istiridyelerin kaynatılması ve otoklavlama işleminden sonra daha az detoksifikasyon gözlendi. 17,4 veya 29,8 MU PSP toksini içeren istiridyeler kaynatıldı, konserve edildi ve otoklavlandı. Toksisite, kaynatıldıktan sonra yaklaşık %20 ve otoklavlamadan sonra %10'dan daha az azaldı. Garanti seviyelerinin altına PSP-toksisite seviyelerini düşürmenin bir yolu olarak konserve etmenin etkinliği, başlangıçtaki toksisite seviyelerine bağlıdır ve büyük bir dikkatle ele alınmalıdır (Mons vd., 1998). 185 ila 778 mg eq STX / 100 g ile kontamine istiridyelerin (*Crassostrea gigas*) hem haşlanmış hem de tütsülenmiş konserve işleminden sonra Jeong vd. (1999) <80 mg eşdeğeri STX / 100 g'a bir azalma ölçmüştür. Kabuğu ayrılmış istiridyelerdeki toksin bileşenlerinin % molü; %25,1 GNTX1,%19,2 mol GNTX3,% 17,2 mol GNTX4 ve % 14,6 mol GNTX2 düzenindeydi. Eser miktarda C1, C2, STX ve neo-STX mevcuttu. Spesifik toksisite durumunda, başlıca toksinler GNTX1-4'tür. GNTX1, 2, 3 ve 4'ün toplamı, toplam toksisitenin>%80'iydi. STX ve dc-STX, diğer herhangi bir toksin bileşeninden daha ısıya karşı dayanıklı idi. Tuzlu suda (*Mytilus galloprovincialis*) midyeler ve salamura edilmiş midyelerin standart konserve işlemi (buharda pişirme, pişirme ve sterilizasyon) sırasında midye etindeki PSP toksisitesini %50 oranında azalttı. Toksin azalması çiğ midye etindeki toksin seviyelerine bağlı değildi. Toplam toksin azalması tamamıyla toksinin yıkımıyla ilişkili değildi. PSP toksinlerinin kaybından kaynaklanan toksin yıkımına tam olarak karşılık gelmemiştir. Detoksifikasyon yüzdeleri, toksin dönüşümü nedeniyle toksin profilindeki değişikliklerden etkilenebilir (Vieites vd., 1999). Indrasena ve Gill (1999), deniz tarağı sindirim bezlerindeki bireysel PSP toksinleri için geniş bir pH değerleri aralığının (3-7) termal yıkım kinetiği üzerindeki etkilerini incelemişler ve bireysel toksinlerin çoğu, daha yüksek sıcaklıklarda ve pH seviyelerinde daha uzun süre ısıtıldığında daha hızlı bozulduğunu, PSP toksisitesinin 130°C'de pH 6-7'de hızla azaldığını bildirmişlerdir. Indrasena ve Gill'in (2000a) daha sonraki bir çalışmalarında, C1 / 2 ve B1 toksinleri, GNTX1-4, neoSTX ve STX dahil olmak üzere saflaştırılmış ve kısmen saflaştırılmış PSP toksinlerinin karışımları farklı zamanlarda (10-120 dakika) ve pH'larda (3-7) ısıtma (90-130°C) ve sonrası LC ile analiz etmişlerdir. C toksin düşük pH'da hızlı bir şekilde azaldığı ve GNTX1/4 toksinlerinin yüksek sıcaklık ve yüksek pH'da azaldığını; GNTX 2/3 başlangıçta düşük pH' da arttığı ve sonra takip eden ısıtma

işlemiyle azalırken STX'in pH 3 ila 4'te sürekli olarak arttığını bildirmişlerdir. Toplam toksisite, pH 6 ila 7 arasında azalmıştır. Termal yok etmenin etkinliği, yüksek pH'da karbamat toksinlerinin hızlı termal imhasıyla yüksek oranda pH'a bağlıydı. Düşük pH'da ısıtma, en az toksik bileşiklerin yüksek derecede toksik bileşiklere dönüşmesiyle sonuçlandı. Endonezya'da Gill (2000b) tarafından yapılan bir çalışmada; -35,5 ve 25°C'lerde farklı pH derecelerinde depolanan deniz tarağının sindirim bezlerinde çeşitli C toksinleri (C1-2), GNTX1-4, STX ve neo-STX ile ile saflaştırılmış PSP toksinlerinin karışımı karşılaştırmalı olarak çalışıldı. Bütün toksinler 3-4 gibi düşük pH derecelerinde ve -35°C'de sabit olup yapılarında bir değişim görülmedi. Bütün pH derecelerinde ve 5 ve 25°C'lerde depolama sırasında en hassas toksin grubu C grubuydu, bu toksini GNTX1/4 izledi. STX ve ardından neo-STX -35 ve 5°C, özellikle de pH 3-4'de en stabil olan toksinler idi. Berenguer vd. (1993) ile Takata vd. (1994) tarafından bildirilen metotlar hariç, PSP toksinleri ile kontamine olmuş deniz kabuklularında bu toksinleri etkili bir şekilde yıkımlayan veya azaltan etkili bir metot neredeyse yok gibidir. Test edilen çoğu metot güvensiz, aşırı yavaş veya ekonomik olarak olanaksız, tat veya görünüşünde kabul edilemeyen yan ürünler oluşturmaları nedeniyle pratikte bir öneme sahip değillerdi. Zararlı algal büyümeleri ve devamlı artan bir şekilde çift kabuklu yumuşakça kültüründeki artış, PSP ile kontamine deniz kabukluların detoksifikasyonuna aracılık edecek metotlara ihtiyaç duyulacaktır. Bu gibi metotların başarısının olmayışı nedeniyle, PSP toksinlerinin deniz kabuklularında varlığının izlenmesi gerekmektedir.

5.5.Mikrodalga

Takatani vd. (2003) *Crassostrea gigas* istiridyelerinin tuz ve alkali solüsyon ile muameleyi takiben mikrodalgada ısı işlemi uygulanması PSP toksinlerini parçalayabileceği ileri sürülmüştür. Oldukça fazla miktarda PSP ile infeste istiridye *Patinopecten yessoensis*'in adduktor kası için farklı durumlar altında ölçülen toksisite ölçüm değerleri değerlendirildi. Bütün istiridyede 2900 MU/g gibi oldukça yüksek düzeyde toksin içermesine rağmen, canlı veya taze deniz tarağından ayrılan adduktor kasında herhangi bir toksisite görülmedi. Öte yandan, donmuş bütün vücuttan ayrılan adduktor kası, çok küçük toksisite gösterdi. Adduktor kasının bu küçük miktardaki toksisitesi özellikle uzun saatlerde yavaş çözünmeye bırakılan istiridye gibi farklı işlemlere bağlı olarak değişebilir. Bu sonuçlar bize *Patinopecten yessoensis* deniz tarağından toksik iç organlar, havyar ve diğer organlardan dikkatli bir şekilde ayrıldığı zaman ve adduktor kasının tüketim için güvenli olduğu sonucuna varıldı (Murakami ve Noguchi, 2003).

6. ÖNLEYİCİ YAKLAŞIMLAR

PSP zehirlenmelerinin önlenmesi kapsamında ülkelerin yasal düzenlemeler getirmesi şarttır. Bu kapsamda ülkemizde Hayvansal Gıdalar için Özel Hijyen Kuralları Yönetmeliği (2011) PSP zehirlenmesine neden olan STXlerin diğer

ülkelerde de olduğu gibi yasal sınır olarak 800 µg /kg STX'e eşdeğer kabuklu deniz hayvanları veya yenilebilen kısımda olarak belirlenmiştir.

Yapay sistemde büyük ölçekte deniz kabuklularının etkili bir şekilde ve ekonomik bir detoksifikasyonu henüz yoktur. Toksik algal türlerinin toplu zehirlenmelere neden olmaya yatkın bölgelerinde, yetiştiricilerin ve ticari balıkçıların hala toksik deniz kabukluları konusunda uyarılmasına ve izlenilmesine bağlıdır. Yoğun izleme programı *Mytilus edulis* türleri gibi kültüre edilen midyelerin hızlı tahliyesi gibi kombine uygulamaların uygulanması veya kültürü yapılan deniz tarağı ve istiridye gibi deniz kabuklularının toksik dinaflagellatalardan uzak tutularak yetiştirilmesiyle ekonomik kayıplar minimum düzeye indirilebilir. Deniz kabukluların yetiştiği deniz gövdelerinin özellikle de *Alexandrium* gibi toksik dinoflagellataların aşırı üreme sezonlarında düzenli olarak gözlemlenmesi, dinoflagellat kistlerinin varlığı araştırılmalı ve deniz kabukluları rutin olarak muayene edilmelidir. Bu nedenle, aşırı üreme dönemi öncesinde *Alexandrium* türlerinin saptanması için hızlı ve güvenilir metotların geliştirilmesi oldukça önemlidir (Mons vd., 1998). Ancak, morfolojik identifikasyonu tartışmalı olmaya devam etmektedir (Sako, 1999). Bazı morfolojik özellikler büyüme aşaması veya değişen çevresel koşullara bağlı olarak değişebilir. Biyolojik, biyokimyasal, immünolojik ve moleküler biyolojik tekniklerin uygulanması gerekir. Monoklonal antikor analizi ve lektin-bağlayıcı teknikler de uygulanabilir. Ancak, bu analizler çevresel faktörler tarafından etkilenebilen fenotipik özellikler temeline dayanır (Adachi vd.,1996).

Fenotipik problemlerin çözümü için, genetik belirleyiciler PSP toksinlerinin üretiminden sorumlu olan *Alexandrium* cinsi dinoflagellataların sınıflandırılması için yararlı olabilir. Bu amaçla ribozomal DNA (rDNA) dizilimi ve internal transcribed Spacers (ITS) üzerine yapılan çok sayıdaki çalışmalar mevcut olup, bu yöntemlerle analiz edilebilir (Adachi vd., 1996; Sako, 1999). Haley vd. (1999) *A. tamarensis* ribozomal DNA (rDNA)' ın izolasyonu için ağır işgücü ve kaynaklı yoğun protokol olan akım-çizgi (streamed-lined) metodunu bildirmiştir. Bu metot 10-4 ng/ml *A. tamarensis* DNA'sını saptayabilmektedir. Bu kit küçük degradasyon işaretine sahip olan su kaynaklarından *A. tamarensis*'in izolasyonunu sağlar. Bu *A.tamarensis*'in hızlı saptanması için değerli bir metottur.

KAYNAKÇALAR

Adachi, M., Sako, Y. & Ishida, Y. (1996). Identification of the toxic dinoflagellates Alexandrium catenella and A. tamarense (Dinophyceae) using DNA probes and whole-cell hybridization. *J. Phycol., 32*, 1049-1052

Akatani, T., Nakano, F., Arakawa, O. & Noguchi, T.e. (2003). Reduction in Toxicity of PSP-infested oyster during retorting process: effectivity of pretreatment andmicrowave heating (available at http://pop3.wfd.ntou.edu.tw/symposium/Toxins/Abstracts.htm).

Amorim, A. & Dale, B. (1998). Distribution of cysts from toxic or potentially toxic dinoflagellates along the Portuguese coast. In Reguera, B., Blanco, J., Fernandez, M. & T. Wyatt, eds. 1997. Harmful Algae, Proceedings of the VIII International Conference on Harmful Algae (June 1997, Vigo, Spain), pp. 64-65. Xunta deGalicia and IOC of UNESCO.

Anderson, D.M. (1997). Diversity of harmful algal blooms in coastal waters. Limnol. *Oceanogr. 42(5),*1009-1022.

Andrinolo, D., Michea L.F. & Lagos N. (1999). Toxic effects, pharmacokinetics and clearance of saxitoxin, a component of paralytic shellfish poison (PSP) in cats. Toxicon 37: 447-464.

AOAC. (1990). Paralytic Shellfish Poison. Biological method. Final action. In Hellrich, K. ed. Official Method of Analysis. 15th Edition, pp. 881-882, Sec 959.08. Association of Official Analytical Chemists (AOAC), Arlington, Virginia, USA.

Asakawa, Manabua; Nishimura, F., Miyazawa, K. & Noguchi, T. (1997). Occurrence of paralytic shellfish poison in the starfish Asterias amurensis in Kure Bay, Hiroshima Prefecture, Japan. *Toxicon 35(7),* 1081-1087.

Aune, T. (2001). Risk assessment of toxins associated with DSP, PSP and ASP in seafood. In De Koe, W.J., Samson, R.A., Van Egmond, H.P., Gilbert, J. & M. Sabino, eds. Mycotoxins and Phycotoxins in Perspective at the Turn of theMillennium. Proceedings of the X International IUPAC Symposium on Mycotoxins and Phycotoxins (May 2000, Guarujá, Brazil), pp. 515-526. Wageningen, the Netherlands, Ponsen & Looyen.

Bagøien, E., Miranda, A., Reguera, B. & Franco, J.M. (1996). Effects of two paralytic shellfish toxin producing dinoflagellates on the pelagic harpaticoid copepod Euterpina acutifrons. *Mar. Biol. 126(3),* 361-369.

Benton, B.J., Keller, S.A., Spriggs, D.L., Capacio, B.R., et al. (1998). Recovery from the lethal effects of saxitox: In a therapeutic window for 4-aminopyridine (4-AP). *Toxicon 36(4),* 571-588.

Berenguer, J.A., Gonzalez, L., I. Jimenez, et al. (1993). The effect of commercial processing on the paralytic shellfish poison (PSP) content of naturally contaminated *Acanthocardia tuberculatum* L. *Food Additives and Contaminants,10(2),* 217-230.

Berti, M., and Milandri, A. (2014). "*Le biotossine marine," in Igiene Degli Alimenti*, eds M. Schirone and P. Visciano (Bologna: Edagricole), 163–198.

Blanco, J., Franco, J.M., Reyero, M.I. & Moroño, A. (1997). PSP detoxification kinetics in the mussel Mytilus galloprovincialis. One- and two-

compartment models and the effect of some environmental variables. *Mar. Ecol. Prog. Ser. 158,* 165-175.

Bower, D.J., Hart, R.J., Matthews, P.A. & Howden, M.E.H. (1981). Nonprotein neurotoxins. *Clin. Toxicol. 18*, 813-843.

Bravo, I., Reyero, M.I., Cacho, E., et al. (1999). Paralytic shellfish poisoning in Haliotis tuberculata from the Galician coast: geographical distribution, toxicity by lengths and parts of the mollusc. *Aquatic Toxicology 46(2),* 79-85.

Callejas, L., Darce, A. C. M., Amador, J. J., Conklin, L., Gaffga, N., Rogers, H. S., et al. (2015). Paralytic shellfish poisonings resulting from an algal bloom in Nicaragua. *BMC Res. Notes 8,*74. doi: 10.1186/s13104-015-1012-4.

Castonguay, M., Levasseur, J.L., Beaulieu, Grégoire, F., Michaud, S., Bonneau, E., Bates, S.S. (1997). Accumulation of PSP toxins in Atlantic mackerel: seasonal and ontogenic variations. *J. Fish Biol. 50*, 1203-1213.

Chang, F.H. & McLean, M. (1997). Growth responses of Alexandrium minutum (Dinophyceae) as a function of three different nitrogen sources and irradiance. *New Zealand J. Mar. Freshw. Res. 31*, 1-7.

Chang F.C., Spriggs D.L., Benton B.J., Keller S.A. & Capacio B.R. (1997b). 4-Aminopyridine Reverses Saxitoxin (STX)- and Tetrodotoxin (TTX)-Induced Cardiorespiratory Depression in Chronically Instrumented Guinea Pigs. Fundam. *Appl. Toxicol. 38*, 75-88.

Chen, H.M., Lin, C.H., & Wang T.M. (1996). Effects of 4-Aminopyridine on Saxitoxin Intoxication. *Toxicol. Appl. Pharmacol. 141*, 44-48.

Chou, H.N. & Chen, C.Y. (2001). Ichthyotoxicity of paralytic shellfish poisoning toxins. In Zhu, M., Zou, Y., Cheong L., & S. Hall, eds. Proceedings of the Second International Conference on Harmful Algae Management and Mitigation (November 2001, Qingdao, China), p. 22. IOC UNESCO, Paris.

Ciminiello, P., Fattorusso, E., Fiorino, M. & Montresor, M. (2000). Saxitoxin and neosaxitoxin as toxic principles of Alexandrium andersoni (Dinophyceae) from the Gulf of Naples. *Toxicon 38,* 1871-1877.

Davio, S.R. & Fontelo, P.A. (1984). A competitive displacement assay to detect saxitoxin and tetrodotoxin. *Anal. Biochem. 141,* 199-204.

Demirel, Y.N., Çelik, T.H. (2013). Kabuklu deniz hayvanlarından kaynaklanan paralitik zehirlenme. *Ege J Fish Aqua Sci, 30(3)*, 139-146.

Dutz, J. (1998). Repression of fecundity in the neritic copepod Acartia clausi exposed to the toxic dinoflagellate Alexandrium lusitanicum: relationship between feeding and egg production. *Mar. Ecol. Prog. Ser. 175*, 97-107.

Earnshaw, A. (2003). Marine Toxins, Pilot Study August 2003. Report Food Analysis Performance Assessment Scheme, Central Science Laboratory, Sand Hutton, York, UK.

EFSA (2009). Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the European Commission on Marine Biotoxins in Shellfish-Saxitoxin Group. *EFSA J. 1019*, 1–76.

FAO. (2010). Marine Biotoxins. Ed. by Hans P. Egmond (Author), M. E. van Apeldoorn (Author), G. J. A. Speijers. FAO Publisher, 294 pages.

FAO/IOC/WHO (2004). Report of the Joint FAO/IOC/WHO ad hoc Expert Consultation on Biotoxins in Bivalve Molluscs. Norway: FAO/IOC/WHO, 1–31

Gessner, B.D., Bell, P., Doucette G.J., Moczydlowski, E., Poli, M.A., Van Dolah F. & Hall S. (1997). Hypertension and identification of toxin in human urine and serum following a cluster of mussel-associated paralytic shellfish poisoning outbreaks. *Toxicon 35(5),* 711-722.

Giacobbe M.G., Oliva, F.D. & Maimone, G. (1996). Environmental factors and seasonal occurrence of the Dinoflagellate *Alexandrium minutum*, a PSP Potential producer, in a Mediterranean Lagoon. Estuarine, Coastal and Shelf Science 42,539-549.

Gochfeld, M. & Burger, J. (1998). Apparent paralytic shellfish poisoning in captive herring gulls fed commercial scallops. *Toxicon 36(20),* 411-415.

Hayvansal Gıdalar İçin Özel Hijyen Kuralları Yönetmeliği. (2011). Resmî Gazete Sayı : 28155.27 Aralık 2011.

Haley, S.T., Cavender, J.F. & Murray, T.E. (1999). Detection of *Alexandrium tamarensis* by Rapid PCR Analysis. *Biotechniques 26(1),* 88-91.

Hallegraeff, G.M., Marshall, J.A., Valentine, J.P. & Hardiman, S. (1998). Short cyst-dormancy period of an Australian isolate of the toxic dinoflagellate *Alexandrium catenella*. *Mar. Freshwater Res. 49*, 415-420.

Hwang, D.F. & Lu, Y.H. (2000). Influence of environmental and nutritional factors on growth, toxicity, and toxin profile of dinoflagellate Alexandrium minutum. *Toxicon, 38*, 1491-1503.

Hwang, D.F. & Tsai, Y.H. (1999). Toxins in Toxic Taiwanese crabs. *Food Rev. Int. 15(2),* 145-162.

International Conference on Harmful Algae Management and Mitigation (2001). Qingdao, China, p. 43. IOC UNESCO, Paris.

Jellett, J.F., Marks, L.J., Stewart, J.E., Dorey, M.L., Watson-Wright, W. & Lawrence, J.F. (1992). Paralytic shellfish poison (saxitoxin family) bioassays: automated endpoint determination and standardization of the in vitro tissue culture bioassay, and comparison with the standard mouse bioassay. *Toxicon, 30,* 1143-56.

Jeong, H.J., Shin, I.S. & Man, Y.K. (1999). Studies for Reestablishment of Approval Toxin Amount in Paralytic Shellfish Poison-Infested Shellfish. *J. Fish. Sci. Tech.2(2),* 155-160.

Johnson, E.A., Schantz, A.J. (2017). *Seafood Toxins*. Chapter 17. In: *Foodborne Diseases*.Ed by Christine E.R Dodd, Tim Aldsworth, R.A. Stein, D.O. Vliver and H.P. Riemann. Third Editon, Academic Press,London, 2017.

Kerr, D.S., Briggs, D.M. & and Saba, H.I. (1999). A neurophysiological method of rapiddetection and analysis of marine algal toxins. *Toxicon, 37*, 1803-1825.

Kogure, K., Tamplin, M.L. Simidu, U. & Colwell, R.R. (1988). A tissue culture assay for the tetrodotoxin, saxitoxin and related toxins. *Toxicon 26,* 191-197.

Lassus, P., Bardouil M., Masselin P., Naviner M. & Truquet P. (2000). Comparative efficiencies of different non-toxic microalgal diets in detoxification of

PSP-contaminated oysters (Crassostrea gigas Thunberg). *J. Nat. Toxins 9(1)*, 1-12.

LeDoux, M. & Hall, S. (2000). Proficiency testing of eight French laboratories in using the AOAC mouse bioassay for paralytic shellfish poisoning: interlaboratory collaborative study. Food Chem. *Contam. 83(2)*, 305-310.

Levasseur, M., Berard-Therriault, L., Bonneau, E. & Roy, S. (1998). Distribution of the toxic dinoflagellate Alexandrium ostenfeldii in the Gulf of St. Lawrence, Canada. In Reguera, B., Blanco, J., Fernandez, M. & T. Wyatt, eds.1997. Harmful Algae, Proceedings of the VIII International Conference on Harmful Algae, (June 1999, Vigo, Spain), pp. 54-59. Xunta de Galicia and IOC of UNESCO.

MacKenzie, L. & Berkett, N. (1997). Cell morphology and PSP-toxin profiles of Alexandrium minutum in the Marlborough Sounds, New Zealand. *New Zealand J. Mar. Freshwater Res. 31*, 403-409.

MacKenzie, L., White, D. & Adamson, J. (1996). Temporal variation and tissue localization of paralytic shellfish toxins in the New Zealand tuatua (*Paphies subtriangulata*). *J. Shellfish Res. 15(3)*, 735-740.

Mons, M.N., Van Egmond, H.P. & Speijers, G.J.A. (1998). Paralytic shellfish poisoning: A review. *RIVM Report 388802 005*. June 1998.

Murakami, R. & Noguchi, T. (2003). Toxicity of Adductor Muscle of Markedly PSP-infested Scallop Patinopecten yessoensis which was discussed in Codex Plan by FAO/WHO (available at http://pop3.wfd.ntou.edu.tw/symposium/Toxins/Abstracts.htm).

Park, D.L., Adams, W.N., Graham, S.L. & Jackson, R.C. (1986). Variability of Mouse bioassay for determination of paralytic shellfish poisoning toxins. *J. AOAC Int. 69*, 547-550.

Poletti, R. et al. (1998). Distribution of toxic dinoflagellates and their impact on shellfish along the northwest Adriatic coast. In Reguera, B., Blanco, J., Fernandez, M. & T. Wyatt, eds. 1997. Harmful Algae, Proceedings of the VIII International- Conference on Harmful Algae, (June 1999, Vigo, Spain), pp. 88-90. Xunta de Galicia and IOC of UNESCO.

Quilliam, M.A., Dell'Aversano C. & Hess, P. (2001). Analysis of PSP Toxins by Liquid Chromatography-Mass Spectrometry. In Book of Abstracts Second InternationalConference on Harmful Algae Management and Mitigation, 83. 12-16 November, Qingdao, China.

Sako, Y. (1999). Molecular identification of toxic marine dinoflagellates Alexandrium species. *Arch. Hydrobiol. Spec. Issues Advanc. Limnol. 54*, 311-324.

Samson, J.C., Robertson, T.L. & Weis, J.S. (1999). Behavioral effects of the toxic dinoflagellate, Alexandrium on larval mummichogs, Fundulus heteroclitus. *American Zoologist 39(5)*, 129A.

Schantz, E.J., McFarren, E.F., Schafer M.L. & Lewis, K.H. (1958). Purified shellfish poison for bioassay standardization. *J. Assoc. Off. Anal. Chem. 41*, 160-168.

Schirone, M., Berti, M., Zitti, G., Ferri, N., Tofalo, R., Suzzi, G., et al. (2011). Monitoring of marine biotoxins in *Mytilus galloprovincialis* of central Adriatic Sea (2006- 2009). *Ital. J. Food Sci*. *23*, 431–435.

Shumway, S.E., Sherman-Caswell,S. & Hurst, J.W. (1988). Paralytic shellfish poisoning in Maine: monitoring a monster. *J. Shellfish Res. 7(4),* 643-652.

Siu, G.K.Y. Young, M.L.C. & Chan, D.K.O. (1997). Environmental and nutritional factors which regulate population dynamics and toxin production in the dinoflagellate Alexandrium catenella. *Hydrobiologia, 352*, 117-140.

Takata, K., Mizuta, M. & Monden, T. (1994). Reduction in toxicity of PSP-infected oysters by heat treatment. J. Food Hyg. Soc. *Japan 35*, 624-630.

Teegarden, G.J. & Cembella, A.D. (1996). Grazing of toxic dinoflagellates, Alexandrium spp., by adult copepods of coastal Maine: Implications for the fate of paralytic shellfish toxins in marine food webs. *J. Exp. Mar. Biol. Ecol. 196*, 145-176.

Teegarden, G.J. (1999). Copepod grazing selection and particle discrimination on the basis of PSP toxin content. *Mar. Ecol. Prog. Ser. 181*, 163-176.

Truman, P. & Lake, R.J. (1996). Comparison of Mouse Bioassay and Sodium Channel Cytotoxicity Assay for Detecting Paralytic Shellfish Poisoning Toxins in Shellfish Extracts. *J. AOAC Int. 79(5),* 1130-1133.

WHO/HEP/PECH/WSH/2020.8. (2020). Cyanobacterial toxins: saxitoxins. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality and Guidelines for Safe Recreational Water Environments. World Health Organization 2020. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338069/WHO-HEP-ECH-WSH-2020.8-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Erişim Tarihi: 13.06.2023.

Wildish, D., Lassus, P., Martin, J., Saulnier, A. & Bardouil, M. (1998). Effect of the PSP-causing dinoflagellate, Alexandrium spp. on the initial feeding response of Crassostrea gigas. *Aquat. Living Resourc. 11*, 35-43.

Zhijun, T. et al. (2001). The Effects of Alexandrium tamarensis on Survival, Growth and Reproduction of Neomysis Awatschensis. In Zhu, M., Zou, Y., Cheong L., & S. Hall, eds. Proceedings of the Second International Conference on Harmful Algae Management and Mitigation (November 2001, Qingdao, China), p. 94. IOC UNESCO, Paris.

Zou, Y., Zhu, M. & Wu, R. (2001). Accumulation and Depuration of Paralytic Shellfish Poisons (PSP) in Chinese Scallop Chlamys farrerei. In Book of Abstracts, Second International Conference on Harmful Algae Management and Mitigation (12-16 November, Qingdao, China), p.122.



Akuatik Brucella Türleri: *Brucella Ceti* ve *Brucella Pinipedialis*

Elif Nur Aydın [1] ***& Belgin Siriken*** [2] ***& Volkan Kaydu*** [3] ***& Eda Keleş*** [4]

[1] Veteriner Hekim, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Su Ürünleri Hastalıkları Anabilim Dalı
[2] Prof. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Su Ürünleri Hastalıkları Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-5793-1792
[3] Veteriner Hekim, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Su Ürünleri Hastalıkları Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0001-9631-1353
[4] Veteriner Hekim, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Su Ürünleri Hastalıkları Anabilim Dalı, ORCID: 0009-0004-8025-0882

1.GİRİŞ

Brucellaceae familyasında yer alan *Brusella (B.)* genusu; Gram negatif, küçük kokobasil formunda, aerob, hareketsiz, fakültatif intraselüler ve kapsülsüz bakterilerdir (Gupta, 2005; Corbel vd., 1984). Brusellozis dünya genelinde evcil ve vahşi hayvanlarının en büyük zoonotik hastalıklarından biridir. Günümüzde *Brucella* genusunda 13 tür yer alır. Bu türler; *B. abortus, B. melitensis, B. suis, B. canis, B. ovis, B. neotomae*, deniz memelilerinde *B. pinnipedialis, B. ceti* (Foster vd., 2007), *B. inopinata* (Scholz vd., 2010), *B. microti* (Scholtz vd., 2008), *B. papionis* (Whaaaatmore vd., 2014), *B. vulpis* (Scholtz vd., 2016) ve son zamanlarda tanımlanan *B. pseudogrignonensis* 'dir (Li vd., 2021).

Brusellozis dünya genelinde evcil ve vahşi hayvanlarının en büyük zoonotik hastalıklarından biridir. *Brucella* (*B.*) *ceti* ve *B. pinnipedialis* deniz ortamlarında dolaşarak öncelikle deniz memelilerini (balinalar, yunuslar ve musurlar) ve yüzgeçayaklılarını (fok ve denizaslanları) enfekte ederek ölümcül nitelikte brusellozise neden olur. *Brucella ceti* ve *B.pinnipedialis* yönünden seropozitif olan 33 deniz memelisi ve dokuz yüzgeçayaklı türleri dünya genelinde insanlar tarafından tüketilmektedir. Deniz memelilerinde brusellozisin bulaşma şekli henüz belirlenmemiş olmakla beraber enfeksiyonun cinsel temas yoluyla, abortlu fetüslerle veya plasental dokularla temas şeklinde yatay yolla ve enfeksiyonun anneden fetüse veya yenidoğana dikey olarak bulaşabilir. İnsanların yüzgeçayaklılarda bulaşma şekli kıyı şeridi boyunca gruplar halinde yaşayan bu hayvanların yakın temasta bulunmaları sonucu gerçekleşir.

1.1.Brucella ceti ve Brucella pinnipedialis Tarihçesi

Deniz memelilerinde bruselloz çalışması 1994 yılında, Amerika Birleşik Devleti'nin Kaliforniya eyaletinde tutsak tutulan Atlantik şişe burunlu yunusunun (Afalina-*Tursiops truncatus*) abort olmuş bir fetüsünden *Brucella* spp.'nin izole edilmesiyle başlamıştır (Ross vd., 1994). Aynı yıl brusella, İskoçya kıyılarında karaya vuran bir fok türü (Harbour seal-*Phoca vitulina*) ile iki yunus türünün (Harbour porpoise-*Phocoena phocoena*; Common dolphin-*Delphinus delphis*) karkaslarından izole edilmiştir (Ewalt vd., 1994, Miller vd., 1999). Bu deniz memelileri türlerinden izole edilen *B.ceti* ve *B. pinnipedialis* önceleri *B. maris* olarak adlandırılmış (Jahans vd., 1997), ancak, daha sonra yapılan brusella türleri ile ilgili çalışmalarda biri deniz memelilerini (*B. delphinidae*) ve diğeri ise yüzgeçayaklıları (*B. pinnipediae*) etkileyen en az iki brusella türü olduğu gösterilmiştir (Cloeckaert vd., 2001). Yapılan çalışmalarda 2007 yılında bu türler sırasıyla *B. ceti* ve *B. pinnipedialis* olarak yeniden adlandırılmıştır (Foster vd., 2007). Son genomik çalışma, deniz izolatları arasında 3 ana gruba giren 5 dizi

tipi (ST'ler) tanımlanmıştır (Whatmore vd., 2017): Bunlardan 2 STs (24 ve 25) *B. pinnipedialis* izolatlarıyla ilişkili; 2 (23 ve 26) deniz memelerinden izolatlar ve 1 genotip (ST 27) şişe burunlu yunuslarından, Kaliforniya deniz aslanından (*Zalophus californianus*) ve 3 doğal olarak edinilmiş insan vakasından izole edilmiştir (Sohn vd., 2003, McDonald vd., 2006, Whatmore vd., 2017).

İnsanlarda bilinen dört klinik vakadan üçüne neden olan etkenin *B. ceti* türüne ait olduğu düşünülmüş olmakla beraber bu türe uymayan bazı özelliklerinin olduğu ve sınıflandırılmasının halen tartışılmalı olduğu bildirilmiştir. Çoklu lokus dizi tiplendirme (MLST) sınıflandırmasından sonra ise *B. ceti* ST27 genotipi olduğu saptanmıştır. Deniz memelilerinin çiftlik hayvanları ve diğer karasal hayvanlarda bulunan brusella türlerine duyarlılığı hakkında sınırlı bilgiler mevcuttur. Karasal çiftlik hayvanlarından bir organizma gibi görünen etken, bir Kalifornia deniz aslanında (California sea lion-*Zalophus californianus*) PZR ile tespit edilmiş; ancak türü kesin olarak tespit edilememiştir (CFSPH, 2018).

Deniz hayvanlarının ilk brusella izolasyonu foklardan (*Phoca vitulina*) yapılmıştır. Bunun dışında domuzbalığı (*Phocoena*), yunus (*Delphinus delphis*), İskoçya'da tutsak bir şişe burunlu yunus türü (*Tursiops truncatus*), Amerika Birleşik Devletleri'nde diğer yunus ve fok türleri (Ewalt vd., 1994), minke balinası ve Avrupa su samurundan da brusella türleri izole edilmiştir (Foster vd., 1996; 2002; Forbes vd., 2000; Maratea vd., 2003). Ayrıca, insanların deniz memeli orijinli *B. ceti* ve *B. pinnipedialis* türleri ile enfeksiyonlarına dair raporlar da mevcuttur (Brew vd., 1999; Sohn vd., 2003; McDonald vd., 2006).

1.2. *Brucella ceti* ve *Brucella pinnipedialis* Türlerinin Tanımlanması

Brucella ceti ve *B. pinnipedialis*; mikroskop altında Gram-negatif, koki/kokobasil veya kısa çubuk formunda, 0,6–1,5 mm uzunluğunda ve 0,5–0,7 mm genişliğinde, tek tek, çiftler halinde, kısa zincirler veya gruplar halinde görülen, hareketsiz ve flagellasız bakteriler olup aerobik özellikte, Columbia kanlı agar veya Farrell agar besiyerlerinde etken ancak 3-4 gün sonra koloniler görülür (0,5-1.0 mm çapında) ve hemoliz özelliği negatiftir. Çoğu suşları üreme için ilave CO_2'e ihtiyaç duymaz ve büyüme hızını artırmak için besiyerine serum veya kan ilave edilebilir. *Brucella ceti* serum glikoz besiyerinde koloniler bombeli ve konveks ve kenarları düzgün, parlak, solgun bal renginde ve şeffaf olup ışığı geçiren başka bir deyişle S-tipi koloni şeklinde görülür. Etken 20-40 °C'ler arasında üremekle beraber optimum üreme derecesi 37 °C'dir. Optimum pH derecesi ise 6,6-7,4'dür. Katalaz, oksidaz ve üreaz aktivitesi ile nitrat redüksiyon aktivitesi pozitif, H_2S negatif, L-glutamik asit, L-arabinoz, D-

galaktoz, D-riboz ve D-xyloz aktivitesi pozitif, L-alanin, L-asparajin, DL-ornitin ve L-lizin negatiftir. Mezo-Eritriol ise değişkendir (Foster vd., 2007; Jacques vd., 2007).

Brucella pinnipedialis kolonileri Columbia kanlı agara ekimi takiben 3-4 gün sonra görülür (0,5-1.0 mm çapında) ve hemoliz özelliği negatiftir. Farrell agarda ise 7-10 gün içinde koloniler görülür. Bu türün çoğu *B. ceti*'nin aksine üreme için ilave CO_2'e ihtiyaç duyar. Büyüme hızlarını artırmak için besiyerine serum veya kan ilave edilebilir. Koloni morfojileri, üreme özellikleri, pH aralığı, katalaz, oksidaz, nitrat redüksiyon ve üreaz aktiviteleri ile H_2S özelliği *B. ceti*'de olduğu gibidir. L-glutamik asit, D-riboz ve mezo-Eritriolü okside eder, fakat L-alanin, L-arjinin, L-asparajin, DLornithin, L-lysine, L-arabinoz, D-galaktoz and D-xylozu okside edemezler (Foster vd., 2002; Foster vd., 2007; Jacques vd., 2007).

2.*Brusella ceti* ve *Brucella pinnipedialis* Türlerinin Coğrafik Dağılımı

B. ceti ve *B. pinnipedialid* deniz memeli popülasyonlarında yaygın olduğu düşünülmektedir. Kültür pozitif veya seropozitif hayvanlar kıtaların, denizlerin ve okyanusların çoğu kıyılarında bulunulmuştur (CFSP, 2018). Memelilerden izole edilen pek çok *Brucella* türü Amerika ve Avrupa'nın Atlantik Okyanus kıyılarından, Pasifik Okyanusunun güney batı ve doğu kısımlarından da izole edilmiştir. Pek çok izolatlar kuzey yarımkürede hayvanlardan gelmiş olmakla beraber infeksiyonun yayılımından ziyade alınan örneklerden ileri gelmektedir (Miller vd., 1999; Guzmán-Verri vd., 2012). ST27 genotipleri 2018 itibariyle hem Pasifik hem de Atlantik okyanusları ile Adriatik denizlerindeki hayvanlardan izole edilmiştir (CFSP, 2018).

Brusella türlerinden *B.ceti*, çoğu Amerika ve Avrupa'nın Atlantik Okyanusu kıyılarında ve ayrıca Pasifik Okyanusu'nun güneybatı ve doğu kıyılarında doğal olarak karaya vuran deniz memelilerinden elde edilmiştir. Avrupa'daki izolatlar, İskoçya, İspanya, İngiltere ve Galler'deki Kuzey Atlantik ve Kuzey Denizi kıyılarındaki hayvanlardan elde edilmiştir. Amerika'da, New England'in güney kıyılarında Atlantik Okyanusu'ndaki ve ABD kıyı şeridi boyunca Meksika Körfezi'ndeki hayvanlardan izolatlar elde edilmiştir. *Brucella ceti* ayrıca Kosta Rika kıyı şeridi boyunca Doğu Tropikal Pasifik'teki hayvanlardan ve güneybatı Pasifik Okyanusu'ndaki Yeni Zelanda'dan da izole edilmiştir. Cetacean izolatları ABD ve Avrupa'da esir (tutsak) hayvanlarda bulunmuştur (Miller vd., 1999; Guzmán-Verri vd., 2012; CFPS, 2018).

B. pinnipedialis Phocidae (kulaksız fokgiller-true seals) ve *Otariidae* (Denizaslangiller) familyasında yer alan yüzgeçayaklılardan izole edilmiştir. Kulaksız fokgiller grubunda yer alan 6 fok türünden izole edilmiştir: Bayağı foku

veya liman foku (Harbor seals), halkalı foku (*Pusa hispida*), Grönland foku, balonlu foku (*Cystophora cristata*), boz foku (*Halichoerus grypus*) ve Kuzey kürk foku (*Callorhinus ursinus*). Bu etken ayrıca Kaliforniya denizaslanından da izole edilmiştir. İzolatlar Kuzey Atlantik Okyanusunda (Kuzey İrlanda, İngiltere ve Kanada), Kuzey denizinde (İskoçya ve Almanya) ve Pasifik Okyanusunda (Kaliforniya, Amerika Birleşik devletleri) bulunan deniz memelerinden izole edilmiştir (Ross vd.,1996; Forbers vd., 2000; Prenger-Berninghoff vd., 2008; Hernández-Mora vd., 2013). Bu organizma aynı zamanda beyaz balinalarda (*Delphinapterus leucas*), mink balinaları ve deniz samurlarında da (*Enhydra lutris*) bulunmuştur. Tatlı su ortamlarında yarı sucul yaşayan bir memeli olan Avrasya su samurunda (*Lutra lutra*) da bir enfeksiyon tespit edilmiştir (CFSPH, 2018; Jamil vd., 2022).

3.Brusella Türlerinin Bulaşması

Brusellanın su ortamındaki potansiyel konakçıları arasında göllerde, nehirlerde ve okyanuslarda yaşayan ve beslenen toplam 130 deniz memeli türü bulunmaktadır. Bunlar arasında 86 türü deniz memelileri (dişli ve dişsiz balinalar alt takımında yer alan yunuslar, musurlar ve balinalar) ile 36 yüzgeçayaklı türleri (deniz aslanları, kürklü foklar-Otariidae, mors veya deniz aygırı-Odobenidae ve bayağı foklar-Phocidae) dahildir. Ayrıca deniz samurları (*Enhydra lutris*), deniz su samurları (*Lutra felina*), kutup ayıları, manati-deniz inekleri ve dugonglar gibi deniz memelileri de yer almaktadır (Jefferson vd., 2008). Sıcaklık, tuzluluk, yoğunluk, oksijen ve besin gradyanları gibi deniz suyu özellikleri ile deniz suyunun ışık ve ısıyı emme kapasitesiyle birleştiğinde, karmaşık fiziksel, kimyasal ve biyolojik deniz bilimsel (oşinografik) dinamikler yaratır. Brusella cinsinin üyeleri hareketsizdir ve olumsuz koşullarda uzun süre hayatta kalamazlar (Moreno ve Moriyón, 2006). Bu nedenle deniz kökenli izolatlar konakları dışında hayatta kalmaları oşinografik özelliklerden etkilenebilir. Enfektif dozun altındaki bakterilerin seyreltilmesinin de bulaşmayı engelleyebildiği belirtilmiştir (Guzmán-Verri vd., 2012).

Deniz memelilerinde brusellozis bulaşma şekli henüz belirlenmemiş olmakla beraber deniz memelilerinde enfeksiyonun cinsel temas yoluyla, abortlu fetüslerle veya plasental dokularla temas yoluyla bireyler arasında yatay olarak yayılabileceği öne sürülmüştür. Ayrıca enfeksiyon anneden fetüse veya yenidoğana dikey (vertikal) olarak bulaşabilir (Moreno ve Moriyón, 2006; Guzmán-Verri vd., 2012). Uterusta infekte edilmiş bazı genç hayvanlarda brusella etkenleri canlı kalabilir ve brusellayı taşımaya devam eder. Deniz memeleri brusellayı benzer şekilde taşınır; bu iki etken dişi ve erkek üreme

organlarından, plasenta, fötal sıvı ve fötal organlar dahil doğum ürünlerinden ve süt veya meme bezlerinden izole edilmiştir (Nymo vd., 2011; CFSP, 2018).

Yüzgeçayaklılarda bulaşma şekli daha da az anlaşılmış olmakla beraber kıyı şeridi boyunca gruplar halinde yaşayan bu hayvanların yakın temasta bulunmaları, karasal memelilerdeki bulaşma şeklini izleyerek enfeksiyonun bulaşmasını kolaylaştırabildiği belirtilmiştir (CFSP, 2018).

Brucella pinnipedialis türünün deniz memelerine bulaştırmasında akciğer kurtları (*Parafilaroides* spp) vektör olarak rol oynayabilmektedirler (Rhyan vd., 2018). Deniz memelilerinde, brusella karaya vurmuş bir yunus balığının solunum yolundaki bir akciğer nematodunun (*Pseudalius infexus*) uterusunda tanımlanmıştır (Dawson vd., 2008). Bu parazitin yaşam döngüsü bilinmemektedir. Yüzgeçayaklılarda brusella türleri dişi parafilaroides akciğer kurtlarının uterus ve bağırsak lümeninde gösterilmiştir (Rhyan vd., 2018). Bu parazitin yaşam döngüsünde larvalar bir deniz aslanının solunum yoluna göç eder, ardından yutulur ve dışkı yoluyla çevreye geçer. Opaleye veya dümen balığı (Green fish) ve diğer ara kaprofajik balıklar kontamine dışkıyı yerler ve balık daha sonra denizaslanları tarafından yendiğinde larvalar yüzgeçayaklıların mide-bağırsak sistemine salınır. Larvalar olgunlaştıktan sonra döngüyü sürdürmek için akciğerlere göç ederler. Brusellanın fokların dışkısından izolasyonu, kaprofajik balıklar yoluyla yüzgeçayaklılarına başka bir bulaşma olasılığını da akla getirdiği belirtilmiştir (CFSPH, 2018).

Benzer şekilde, boz foklardaki (Grey seals) karaciğer parazitlerinin (*Pseudamphistomum truncatum*) *B. pinnipedialis* için vektör olabileceği öne sürülmüştür (Hirvelä-Koski vd., 2017). Bazı yazarlar, brusellanın diğer deniz memelilerinin veya enfekte balıkların yenmesi yoluyla deniz memelilerine de bulaşabileceğini öne sürmüşlerdir. Sonraki görüş için destek, karasal bir tür olan *B. melitensis* tarafından Nil yayın balığının doğal ve deneysel enfeksiyonundan ve intraperitoneal enjeksiyondan sonra Atlantik morinasında *B. pinnipedialis'*in uzun süre hayatta kalması gösterilmiştir (Nymo vd., 2016). Brusella türleri konağın dışında çoğalamaz, ancak donmuş abortlu fetüslerde veya plasentalarda yıllarca, 10-15°C'de nemli koşullarda aylarca ve 45-50°C' de saatlerce varlığını sürdürebilirler. Bir istisna olarak toprakta uzun süreli bir rezervuara sahip olan *B. microti'* türüdür (CFSPH, 2018).

Mısır'da *Brucella melitensis* biovar 3, insan ve hayvanlardan izole edilen baskın brusella türü olarak kabul edilir. *B. melitensis* (biovar 3) ile deneysel subkutan enfeksiyondan sonra Nil yayın balığında serolojik ve bakteriyolojik tepkilerin incelenmesi, aşılamadan yedi gün sonra antikorların geliştiğini ve beş

hafta boyunca pozitif titrelerin korunduğunu göstermiştir. Bakteri daha sonra çeşitli organlardan izole edilmesi nedeniyle balıkların bruselloza duyarlı olduğu saptanmıştır. Hayvan atıklarının genellikle bölgenin su kanallarında birikmekte olduğu ve nehrin brusella ile kirlenmiş olabileceği bildirilmiştir. (Salem ve Mohsen,1997). Bununla birlikte, sıklıkla çiğ deniz ürünleri tüketen insanlarda bruselloz vakalarında deniz brusellası (Marine *Brucellae*) tanımlanmıştır (NOAA Fisheries, 2013).

Yapılan bir çalışmada; Şubat ve Mayıs 2008 tarihleri arasında Nil kanallarından yakalanan 120 yayın balığı ve 120 çiftlik yayın balığından alınan serum örnekleri, Rose Bengal Testi (RBT) ve Rivanol testi (Riv T) kullanılarak *Brucella* spp.'ye karşı antikor varlığı açısından test edilmiştir. *B. melitensis* biovar 3 izolatlarını tanımlamak için tüm balıklardan alınan deri sürüntüleri ve tüm serolojik olarak pozitif balıkların iç organlarından (karaciğer, böbrek ve dalak) alınan örnekler kültürlenmiştir. Sonuçları doğrulamak için PZR kullanılmıştır. Nil yayın balığından alınan serum örneklerinin sırasıyla %9,2 ve %8,3'ü RBT ve Riv T ile pozitif olduğu bildirilmiştir. Çiftlik yayın balığından alınan örneklerin hiçbirinin seropozitif olmadığı bildirilmiştir. *B. melitensis* biovar 3 sırasıyla karaciğer, böbrek ve dalak numunelerinin %5,8, %4,2, %5,8 ve deri sürüntülerinin %13,3'ünden izole edilmiştir. İki su kütlesi arasındaki en büyük fark, balık çiftliklerindeki suyun, çiftlik hayvanlarının doğrudan erişimi veya karkasların ve kontamine materyallerin (abort olmuş fetus, fetal membranlar ve plasenta) atılması sonucu kirlenme olasılığının daha düşük olması belirtilmiştir (El-Tras vd., 2010).

Yapılan başka bir çalışma da ise; Salem ve Mohsen (1997), deneysel olarak 15 Nil yayın balığını *B. melitensis* biovar 3 ile aşılamıştır ve ardından 5 hafta boyunca haftada 3 balığı kurban etmiştir. Karaciğer ve dalaktan brusella organizmalarının izole edildiği bakteriyolojik incelemede 14 Yayın balığının seropozitif ve 9'u pozitif olduğunu bildirmiştir. Bu çalışma, enfeksiyona neden olan suşun öldürücü (virulent) olduğunu ve yayın balığında hastalık oluşturabileceğini kanıtlamasa da Nil yayın balığının deneysel olarak *B. melitensis* biovar 3 tarafından enfekte olabileceğini göstermekte olduğunu ve Yayın balığının doğal sistemlerde potansiyel bulaşma vektörleri olma olasılığına işaret etmekte olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmanın amacının, Mısır'ın Nil Deltası Bölgesi'nden yakalanan yabani ve çiftlik yayın balıklarından bu patojenin izolasyonu ve karakterizasyonu yoluyla yayın balığının brusella organizmaları ile doğal enfeksiyonunu araştırmak olduğunu bildirmiştir. Burada sunulan kanıtların, ilk kez tatlı su balıklarında bruselloz ile diğer türlerde bruselloz arasında bir bağlantı olduğunu kuvvetle ortaya koyduğu bildirilmiştir. *B.*

melitensis biovar 3'ün, Mısır'da ruminantlarda ve insanlarda brusellozun ana nedeni olduğu da bildirilmiştir (Refai, 2002). Nil yayın balığının, su kanallarına ulaşan enfekte ruminantan gelen kontamine materyaller tarafından doğal olarak enfekte olmasının mantıklı göründüğü belirtilmiştir. Bölgede insan brusellozu insidansının yüksek olmasının nedeninin, her zaman maruz kalan ve enfekte olan ruminant temas ve bunların çiğ süt ve çiğ süt ürünleri gibi bazı ürünlerinin tüketilmesi olduğu varsayılmıştır (Bilal vd., 1991; Kiel ve Khan, 1993; Jennings vd., 2007). Sonuçların, enfekte yayın balığı ile doğrudan temasın da bir insan enfeksiyonu kaynağı olabileceğini göstermekte olduğu bildirilmiştir. *B. melitensis*'in zoonotik potansiyeli ve balıkların, patojenleri insanlara farklı yollardan ileten sağlıklı taşıyıcılar olarak hareket etme potansiyeli göz önüne alındığında (Lowry ve Smith, 2007), sonuçların, çalışılan bölgede, Nil yayın balığı ile temas, insan enfeksiyon kaynağı olabileceği bildirilmiştir. İnsanların, yayın balıklarında amfizematöz putrefaktif (*emphysematous putrefactive disease*) hastalığının etken maddesi *Edwardsiella tarda* gibi diğer patojenlere benzer yollardan *B. melitensis* ile enfekte olabileceği akla yatkın göründüğü bildirilmiştir (Vandepitte vd., 1983); insanlara balıkların teslimi sırasındaki delinme yaraları veya mevcut kesik ve sıyrıkların kontaminasyonu yoluyla bulaşabileceği belirtilmiştir. *B. melitensis*'in bu durumda balıklar tarafından insanlara potansiyel olarak bulaşan patojenler arasında düşünülmesi gerektiği ve Nil Deltası Bölgesi'nde bulaşma riski önemli olabileceği bildirilmiştir (Salem ve Mohsen, 1997; El-Tras vd., 2010).

4. Brusella Türleri ile Enfekte Hayvanlarda Klinik Belirtiler ve Ölüm Sonrası (Post-Mortem) Değişiklikler

Hem *B. ceti* hem de *B. pinnipedialis* asemptomatik hayvanlarda sıklıkla tespit edilmiştir. Bugüne kadar bildirilen klinik vakaların çoğu deniz memelerinde görülmüştür (CFSP, 2018). *Brucella ceti* ile ilişkili çok sayıda lezyonlar deniz memelerinde görülen lezyonlar; orşitis, meningoensefalitis, abseler, rahim içi pnömoni, plasentitis ve aborttur (Dagleish vd., 2008; Hernández-Mora vd., 2008; González-Barrientos vd., 2010; Guzmán-Verri vd., 2012; Colegrove vd., 2016). *Brucella pinnipedialis* enfeksiyonu ile ilişkili yüzgeçayaklılarında görülen belirtiler minimal düzeydedir. Bu belirtilerinden biri pnömonidir. Garner vd. (1997) liman folklarında akciğer kurtlarıyla enfekte pnömoni odaklarını saptamışlardır. Başka bir olguda da yeni doğan bir kuzey kürklü fok (*Callo rhinus ursinus*)'da fokal bir plasentitis görülmüştür (Duncan vd., 2014).

Amerika'nın Washington eyaletinde 1996-2004 yılları arasında yürütülen bir çalışmada *B. pinnipedialis* 102 foktan toplanan örneklerin 18 (%17,85)'inden izole edilmiştir (Lambourn vd., 2013). Başka bir çalışmada Rhyan vd. (2018)'de

Amerika'nın Washington eyaletinde 5 Pasifik liman foklarından alınan materyallerde *Parafilaroides* spp. enfekte pnömoni olgularından akciğer kesitleri alarak incelemişler ve sonuç olarak *Parafilaroides* türlerinin *B. pinnipedialis* ile infekte fokları tercih ettiğini göstermiştir.

Brucella ceti'nin bu hayvanlarda etken organizma olduğu düşünülmüş ancak bazı vaka raporları tür düzeyinde kesin tanımlama sağlamamıştır. Birkaç yunusta plasentitis ve/veya abort bildirilmiş ve canlı olarak doğan ancak ilk nefesini alamadan ölen bir Maui yunusunda enfeksiyon saptanmıştır. Brusella ile ilişkili epididimit veya orşit, Mutur (*Harbor porpoises*), Mink balinaları ve Bryde balinaları dahil olmak üzere birçok türde tanımlanmıştır. Meningoensefalit en sık çizgili yunuslarda görülmüştür, ancak diğer birkaç yunus türünde, bir Sowerby gagalı balinasında ve bir uzun yüzgeçli kara balinasında da rapor edilmiştir. Cetaceanlarda bu sendromla ilişkili bazı klinik belirtiler arasında oryantasyon bozukluğu, koordinasyon bozukluğu, opistotonus, titreme, nöbetler ve yüzdürmeyi sürdürememe (suya batmama) yer aldığı bildirilmiştir. Cetaceanlarda bruselloz ile bağlantılı diğer sendromlar arasında metrit, endokardit, subkutan apseler (genellikle blubber tabakasında), hepatik apseler, peritonit, diskospondilit, osteomiyelit ve artrit dahil eklem lezyonların bulunduğu bildirilmiştir. Bir Mutur'un deri ülserinde de çok sayıda brusella bulunmuştur (Thompson ve Foster, 1996; Rhyan, 2000; Foster vd., 2002; Perrett vd., 2004; Dawson vd., 2006; Jauniaux vd., 2010; CFSP, 2018). Bazı deniz memelilerinde brusellozu düşündüren pulmoner lezyonlar (örneğin, Afalina-Atlantic bottlenose dolphin) brusella ile ilişkili apse, bronkointerstisyel pnömoni olduğu, ancak *B. ceti*'nin normal akciğerlerde de bulunduğu bildirilmiştir ve diğer patojenlerle ko-enfeksiyonun (ortak enfeksiyon) yanı sıra kıyıya vurma sırasında solunum sıkıntısı ile ilişkili pulmoner lezyonların kesin atıfları zorlaştırabileceği belirtilmiştir (CFSP, 2018).

B. pinnipedialis sadece birkaç vakada hastalıkla ilişkilendirilmiştir. Bu organizma, bir Kuzey kürk mührünün (Northern fur seal) ciddi plasentitisi ile ilişkilendirilmiştir. Canlı olarak dünyaya geldiği sanılsa da yavrunun akıbetinin bilinmemektedir (Duncan vd., 2014). *B. pinnipedialis* domaik asit toksisitesi nedeniyle abort olmuş deniz aslanının plesantasında da saptanmıştır; ancak, bu hayvanlarda brusella ile ilişkili lezyonlar bulunmamıştır. Karaciğer kelebeği parazitleri ile ko-enfekte olan Boz foklarda (Grey seals) tespit edilmiş ve her iki organizmanın da karaciğerdeki inflamatuar lezyonlara ve apselere katkıda bulunduğu düşünülmüştür (Hirvelä-Koski vd., 2017). Diğer yazarların, bu organizmanın bronkopnömonide olası rollerini ortaya koydukları bildirilmiştir. Bir deri bir kemik kalmış kaşektik foklardan, özellikle yavrulardan izole edilmiş,

ancak durumlarında herhangi bir rolü olup olmadığının belirsiz olduğu bildirilmiştir (CPSFH, 2018).

Nekropside brusella ile enfekte olduğu bulunan vahşi bir Güney deniz su samurunun (*Enhydra lutris nereis*) çeşitli klinik belirtilere ve lezyonlara sahip olduğu bildirilmiştir. Bu klinik belirtilerin ve lezyonların bir rehabilitasyon merkezinde iki ayrı yatış sırasında arka ayak ve kolda osteomiyelit ve artrit, bel ağrısı, deri altı apseleri ve nörolojik belirtiler olduğu bildirilmiştir. Kesin olarak tanımlanamasa da etken *B. pinnipedialis* olarak tanımlanmıştır. Bu hayvan, nörolojik belirtilerden de sorumlu olabilecek *Toxoplasma gondii* ile ko-enfekte olmuş ve görünüşe göre apselere neden olabilecek bir köpekbalığı ısırığı atlatmış olduğu bildirilmiştir. Bu apseler rehabilitasyon merkezine ilk yatışı sırasında antibiyotik tedavisinden sonra düzelmiştir (Miller vd., 2017). Kutup ayılarında 2001-2018 yıllarında deniz memelisi brusella ile ilgili hiçbir klinik belirtinin veya lezyonun bulunmadığı belirtilmiştir (Tryland vd., 2005; CFPSH, 2018). *B. ceti*, bir arabanın çarptığı bir Avrupa su samuru lenf düğümünde tespit edilmiş ancak klinik brusellozu düşündüren hiçbir lezyonun olmadığı belirtilmiştir (CFPSH, 2018). Bir fok izolatı ile intravenöz olarak inoküle edilen 3 gebe sığırdan ikisinin abort yaptığı, konjonktiva yoluyla aşılanan 3 hayvanda ise sadece geçici enfeksiyonlar görüldüğü ve hastalanmadığı veya abort yapmadığı bildirilmiştir (Rhyan vd., 2001). *Brucella ceti* veya *B. pinnipedialis* ile enfekte gebe koyunlarda üreme kayıplarında artış saptanmamıştır. Bu hayvanlardaki enfeksiyonlar da akut klinik belirtiler olmadan ve düşük bir serokonversiyon oranıyla genellikle geçici olarak bulunmuştur. Bununla birlikte, ölmek üzere olan üçüzlerle erken kuzulayan bir koyunun plasenta ve amniyotik sıvısında *B. pinnipedialis* tespit edilmiştir. Kuzularda bulunmadığı için organizmanın herhangi bir rolü olup olmadığı belirsiz olup bu deneydeki koşullar tüm koyun gruplarında brusella ile ilgisi olmayan ölü doğumlarla sonuçlanmıştır (Perrett vd., 2004). Genç ve gebe olmayan domuzların, brusellalı insandan alınan bir ST27 izolatı ile oral ve konjonktival inokülasyondan sonra yalnızca geçici olarak enfekte olduğu bildirilmiştir (Bingham vd., 2008). Deniz memelisi brusellaları ile intramuskuler olarak enjekte edilen kobaylar, brusella enfeksiyonunun tipik belirtilerini özellikle splenomegaliyi gösterdiği, ancak bu organizmalar hem Gine domuzu hem de fareler için karasal bruselladan (*Terrestrial Brucellae*) daha az virulent olduğu bildirilmiştir (Miller vd., 2017).

4.1. Post-Mortem Lezyonlar

Meningoensefalitisli deniz memelilerinde yaygın görülen önemli lezyonlar beyin ve beyin zarlarında hiperemi ve artan miktarda bulanık beyin omurilik sıvısını içerdiği gözlenmiştir. Bazı hayvanlarda orta dereceli hidrosefali tanımlanmıştır. Çizgili yunuslarda, Merkezi Sinir Sistemi lezyonları en ciddi şekilde beyin sapında olduğu rapor edilmiştir (Ross vd., 1996; González vd., 2002). Erkek deniz memelilerinde granülomatöz lezyonlar, apseler veya kalsifiye odaklarla birlikte görülen epididimit ve orşit bildirilmiştir. Dişilerde süpüratif granülomatöz lezyonları ve nodüler granülomlara sahip endometritis görülmüştür. *B. ceti* ile ilişkilendirilen diğer lezyonlar arasında plasentitis, lenfadenit, mastit, osteomiyelit, diskospondilit, artrit, peritonit ve hepatik ve dalak nekrozu ve inflamasyon ile büyümüş karaciğerin ve dalağın yer aldığı bildirilmiştir. Brusella ile ilişkili apseler deri altı dokularda, karaciğer ve akciğer gibi iç organlarda görülmüştür. Bazı hayvanlarda bronkointerstisyel pnömoninin de bu organizmayla ilişkili olduğundan şüphelenilmiştir. *B. pinnipedialis* bir Kuzey kürklü foklar nekrozlu süpüratif plasentitis ve deniz samurunda kronik granülomatöz artrite neden olmuştur. Muhtemelen, ikinci hayvanda kronik granülomatöz osteomiyelitis ve multifokal nodüler granülomatöz miyelitten de sorumlu olabileceği ve lenfadenopati dahil diğer bazı lezyonlarına neden olabileceği düşünülmüştür. Bu deniz samuru, hafif, multifokal, süpüratif olmayan meningoensefalit olarak tanımlanan kronik kaviteli ve kısmen mineralize beyin lezyonlarına sahip olduğu; ancak bunlara brusella veya *Toxoplasma gondii*'nin neden olmuş olabileceği belirtilmiştir. Deneysel olarak enfekte olmuş sığırlarda veya onların abort olmuş fetüslerinde hiçbir büyük lezyon gözlenmemiştir. Mikroskobik inceleme, abort yapan iki hayvanda nekropurulent plasentitis ve endometrit görülmüş, ancak diğer dokularda herhangi bir lezyon görülmemiştir (Foster vd., 2002; González-Barrientos vd., 2010; Guzmán-Verri vd., 2012; CPSFH, 1918).

4.2. Deniz Memelilerinde Brusella Enfeksiyonu İle İlişkili Patoloji

Brucella ceti memelilerin makroskobik olarak beyin ve beyin zarlarında hiperemi ile mikroskobik olarak da ciddi nonsupporatif meningoensefalitis gösteren deniz memelilerinin santral sinir sisteminden izole edilmiştir. Mononüklear hücrelerin (özellikle lenfositler, plazma hücreleri, makrofajlar) infiltrasyonundan sonuçlanan sekonder hidrosefali ve orta beyin zarlarında ve ventriküler sistemi çevresinde orta dereceden şiddetli seyreden fibrozis tanımlanmıştır (Ross vd., 1996; González vd., 2002; Hernández-Mora vd., 2008; Cowan vd., 2010; González-Barrientos vd., 2010). Deniz memeli solunum sisteminde, brusella klinik olarak normal akciğerlerden kültüre edilirken (Foster

vd., 2002), buna karşın nörobrusellozisli bazı yunuslarda peribronşiyal konnektif dokuda interstisyel pnömoni, bronkopnömoni, mikrokalsifikasyonlar, hiperemi ve lökosit kümeleri gözlenmiştir (González-Barrientos vd., 2010). Yunuslarda brusella ile ilişkili akciğer apsesi de bildirilmiştir (Cassle vd., 2009). Ayrıca, akciğer inflamasyonu ve nematodların varlığı arasında bir ilişki kurulmuştur (Dawson vd., 2008). Brusella ayrıca retiküloendotelyal sistemden, özellikle mandibular, pulmoner, mezenterik ve gastrik lenf nodu örneklerinden, dalak ve karaciğerden elde edilmiştir (Ross vd., 1996). Patolojiler hepato- ve splenomegali, büyümüş lenf nodülleri ve karaciğer, dalak ve lenf nodlarında nekrotik odaklar ve inflamasyonu içermekte olduğu gözlemlenmiştir (González-Barrientos vd., 2010).

Kardiyovasküler sistemde, brusella kan ve perikardiyal sıvıdan kültüre edilmiştir ve immünohistokimyasal yöntemler kullanılarak, *B. ceti* nörobrusellozlu bir hayvanın mitral kapağındaki vejetatif bir nodülde gösterilmiştir (González-Barrientos vd., 2010). Bu kardiyak lezyon, diğer brusella türleri ile enfekte olan insanlarda da tanımlanmıştır (Al-Harthi, 1989; Cay vd., 2009). Deniz memelilerinin deri altı yağ tabakası içinde ve altında, esas olarak sırt yüzgecinin yakınında brusellanın neden olduğu apse ve yağ dokusu yangısı tanımları yapılmış (Dawson vd., 2006) ve bazı hayvanlarda deri ülserleri olmuştur (Jauniaux vd., 2010).

Kas-iskelet sisteminde *B. ceti*, nörobrusellozlu bir hayvanda diskospondilit ve omuz ekleminin fibrinopurulent osteoartritinden izole edilmiştir (Foster vd., 2002). Bakteri ayrıca atlanto-oksipital eklem, omurga ve omurlardan izole edilmiştir (González-Barrientos vd., 2010).

Üriner sistemde brusella, kongeste böbrekleri olan deniz memelilerinden kültürlenmiştir (Dagleish vd., 2007). Karasal hayvanlarda olduğu gibi, brusella dişi üreme sisteminden, meme bezlerinden, sütten ve plasentadan izole edilerek plasenta yangısı, nekrotizan endometriyal granülomlar, endometrit ve abortlara neden olmuştur. Bakteriler, sütte, göbek kordonunda, amniyotik ve allantoik sıvılarda ve ilişkili patolojisi olmayan çoklu fetal organlarda direkt floresan ile gösterilmiştir (Foster vd., 2002, González-Barrientos vd., 2010). Erkeklerde brusella epididimit ve granülomlu orşit, mineralizasyon ve kazeöz nekrozlu apselere neden olmuştur (Ohishi vd., 2004; Dagleish vd., 2008).

4.3. Yüzgeçayaklılarda (Pinniped) Brusella Enfeksiyonu ile İlişkili Patoloji

Çok sayıda izolatın hasta veya karaya vurmuş hayvanlardan elde edildiği Deniz memelilerinden farklı olarak, yüzgeçayaklılardan elde edilen izolatların

çoğu klinik olarak sağlıklı hayvanlardan veya vahşi doğada avlanan hayvanlardan elde edilmiştir ve brusella ile ilişkili herhangi bir patoloji rapor edilmemiştir. Bakteriler esas olarak foklardan, bronkopnömoni ile ilişkili solunum sisteminden (akciğerler veya akciğer parazitleri) ve lenf düğümleri, dalak ve karaciğerdeki retiküloendotelyal sistemden izole edilmiştir. Brusella ayrıca sindirim sistemi, böbrekler ve testislerden ve Denizaslanıgiller'de (Otariid) abort ile ilişkili plasentadan izole edilmiştir (Garner vd., 1997; Rhyan vd., 2000; Tryland vd., 2005; Dawson vd., 2008).

4.4.Tanı Testleri

Brusella, genellikle tek tek, bazen çiftler veya küçük gruplar halinde sıralanan kokobasiller veya kısa çubuklardır. Gerçekte aside dayanıklı değillerdir; bununla birlikte, zayıf asitlerle renk bozulmasına karşı dirençlidirler ve modifiye Ziehl Neelsen (Stamp) boyamasıyla kırmızıya boyanırlar. Birkaç başka organizma da benzer şekilde boyanır. Etkilenen dokulardan *B. ceti* veya *B. pinnipedialis* kültürü yapılarak veya PZR ile nükleik asitleri saptanarak kesin tanı konulur. Deniz memelilerinde, erkek ve dişi üreme organlarında, plasentada, fetal sıvılarda, fetal organlarda, meme bezinde, lenf düğümlerinde ve klinik lokalizasyon bölgelerinde brusella bulunmuştur. Nekropside, büyük lezyonları olan tüm dokulardan örnekler alınması gerekir; ancak organizmalar sadece mikroskobik lezyonlara ve normal dokulara sahip dokularda da bulunabileceği belirtilmiştir. Kalpten alınan post-mortem kan kültürlerinin bazen başarılı olduğu belirtilmiştir. Canlı hayvanlardan oral, nazal, trakeal, vajinal ve anal sürüntüler gönderilebileceği belirtilmiştir. Süt ve dışkının bazen deniz brusellası içerdiği belirtilmiştir. Birçok sağlıklı hayvanda *B. ceti* ve *B. pinnipedialis*'in ortaya çıkmasının tanıyı zorlaştırabileceği belirtilmiştir (Foster vd., 2002; Dawson vd., 2008; Foster vd., 2008; Maquart vd., 2008; Mayer-Scholl vd., 2010; Guzmán-Verri vd., 2012).

Çoğu brusella türü, çeşitli seçici olmayan ortamlarda veya Farrell's veya Thayer-Martin's besiyeri (Farrell's or Thayer-Martin's medium) gibi seçici ortamlarda kültürlenebilir. Zenginleştirme teknikleri de kullanılabilir. Karasal brusella (*Terrestrial Brucellae*) türlerini izole etmek için optimize edilmiş bileşenlere sahip yeni CITA besiyeri'nin (new CITA medium), henüz *B. ceti* ve *B. pinnipedialis* için değerlendirilmiş gibi görünmediği belirtilmiştir (De Miguel vd., 2011; Ledwaba vd., 2020). Bazı deniz memelisi izolatları Farrell's besiyerinde az ürer ve eğer ürerse ek inkübasyon süresi gerektirebilir. Seçici olmayan bir besiyeri üzerine eş zamanlı inokülasyon önerilir. Bazı ticari bakteri tanımlama sistemlerinin, brusellayı başka bir organizma olarak yanlış

tanımlayabileceği belirtilmiştir. Steril olmayan örneklerde antibiyotiklerle tedavi veya aşırı bakteri üremesi kültüre müdahale edebilir (CPSFH, 2918).

Brusella, fenotipik yöntemlerle (faj tiplendirmesi ve kültürel, biyokimyasal ve serolojik özellikler) veya genetik tekniklerle türe ve biyovar düzeyine kadar tanımlanabilir. Brusella türleri arasındaki yüksek genetik benzerlik ve belirsiz fenotipik testlerin olasılığı, tür tanımlamasını karmaşıklaştırmaktadır. Deniz memelisi izolatlarının bazen başlangıçta karasal suşlar olarak yanlış tanımlanmıştır. *B. ceti* sıklıkla *B. pinnipedialis*'ten, ikinci organizmanın CO_2 gereksinimi de dahil olmak üzere fenotipik özellikleriyle ayırt edilebilir. ST27 organizmaları kapnofilik değildir. Bu onların *B ceti*'ye ait olduğunu düşündürür, ancak diğer bazı özellikler bu grubun benzersiz olabileceğini gösterir. Çoğu PZR testi sadece brusellayı cins düzeyinde tanımlar. Deniz brusellası için daha duyarlı olduğu bildirilen PZR deneyleri tanımlanmıştır. Karasal brusella ile karşılaştırıldığında *B. ceti* ve *B. pinnipedialis*'te daha yüksek kopya sayılarında bulunan bir genetik diziyi (sekansı) hedeflerler. Brusellanın birden fazla türünü tanımlayabilen, yaygın olarak uygulanan bir PZR testi olan Bruce-ladder testi, deniz brusellalarını karasal türlerden ayırt edebilir. Bu test ayrıca bazı *B. ceti* izolatlarını *B. pinnipedialis*'ten ayırt edebilmesine karşın, yunus suşlarını *B. pinnipedialis* olarak yanlış tanımladığı bildirilmiştir. Deniz brusella türlerinin tanımlanması için Multiple-locus variable number tandem repeat analysis (MLVA) ve MLSA kullanılabilir. Karasal brusella için güvenilir olan Single nucleotide polymorphism (SNP) tiplendirmesinin deniz türlerini ayırt etmede güvenilir olmadığı bildirilmiştir. ST27 suşlarını spesifik olarak tespit ettiği bildirilen bir PZR testi yayınlanmıştır. Bazı araştırma laboratuvarlarında dokularda brusellayı göstermek için immün boyama kullanılmıştır. Seroloji genellikle taramada kulllanılmıştır. Her zaman güvenilir olmasa da, tek tek hayvanlarda da kullanılabilir. Deniz memelisi brusellaları, karasal türler *B. abortus, B. melitensis* ve *B. suis* gibi düzgün, pürüzsüz (smooth) lipopolisakkarit içerir ve deniz memelilerinde antikorları saptamak için bazı çiftlik hayvanı brusella deneyleri kullanılmıştır (Foster vd., 2002; Dawson vd., 2008; Foster vd., 2008; Maquart vd., 2008; Mayer-Scholl vd., 2010; Foster vd., 2018).

Tamponlu brusella antijen testleri (rose bengal testi ve tamponlu plak aglütinasyon testi-rose bengal test and buffered plate agglutination test), serum aglütinasyon testleri (tüp veya mikrotitre testleri-tube or microtiter tests), kompleman fiksasyonu, floresan polarizasyon testi, agar jel immünodifüzyonu ve ELISAs gibi testleri içerir. Aglütinasyon testleri ve ELISAs en sık kullanılmıştır. Hayvan deneylerinin yüzgeçayaklılar ve deniz memelileri için her zaman doğrulanmadığına dikkat edilmelidir (Hernández-Mora vd., 2009; Foster vd.,

2018; CPFSH, 2018). Deniz memelilerinde brusellaya karşı serolojik reaksiyonları spesifik olarak saptamak için birkaç test geliştirilmiştir. Deniz memelileri ve yüzgeçayaklılar için rekabetçi bir ELISA ve dişli balinalar için dolaylı bir ELISA içerir (Foster vd., 2018). Karasal memelilerde bruselloz için yapılan serolojik testlerin diğer bazı bakterilerle çapraz reaksiyona girdiği bilinmektedir. Çapraz reaktivite, deniz memelileri için de bir sorun olabileceği belirtilmiştir (CPFSH, 2018).

Tutsak yunuslarda zaman zaman bruselloz için klasik antibiyotik tedavileri denenmiş ancak deniz memelilerinde başarılı bir tedavi belgelenmemiştir (Hernández-Mora vd., 2013).

Brusellozla karşılaşan veya bundan şüphelenen veteriner hekimler, hastalık bildirimi için ulusal ve/veya yerel kılavuzlarına uymalıdır. ABD'de, raporlama gereksinimleri için eyalet yetkililerine danışılmalıdır. Ulusal Deniz Balıkçılığı Servisi (The National Marine Fisheries Service-NMFS) Deniz Memelileri Sağlığı ve Karaya Vurma Müdahale Programı (MMHSRP), brusellozu bildirilmesi gereken bir hastalık olarak görmektedir. Deniz memelilerinde brusella bulunması, bir ülkenin hayvancılıkta uluslararası ticaretteki durumunu etkilemediği bildirilmiştir (NOAA Fisheries, 2023).

4.5. İnsanlarda Brusella

Bruselloz, brusella cinsindeki birkaç türün neden olduğu zoonotik bir bakteriyel hastalıktır. Ancak *B.ceti* (özellikle ST27) ve potansiyel olarak *B. pinnipedialis*'in ile insan vakaları ya laboratuvar ortamında maruz kalmaları veya insanların deniz memelileriyle direk teması sonucu ya da doğal yollarla edinilen ve çiğ kabuklu deniz ürünleri tüketimi gibi besin zincirine girerek tüketimine bağlı olduğu rapor edilmiştir (Brew vd., 1999; McDonald vd., 2006; Sohn vd., 2003; Muquart vd., 2008; Moreno, 2014; Nymo vd., 2016; Larsen vd., 2018). Nitekim, Muquart vd. (2009) yaptıkları çalışmalarında, liman fokundan elde edilen *B. pinnipedialis* ve çizgili yunustan elde edilen *B. ceti*'nin klasik enfeksiyon modelini göstermek amacıylla hücre kültürlerinde insan makrofaj benzeri hücrelerin deneysel enfeksiyonu gerçekleştirmişler, ancak liman fokundan elde edilen başka bir *B. pinnipedialis* suşu ile yunus ve bayağı yunustan elde edilen *B. ceti* izolatlarının 48 saat sonra enfekte hücrelerden elimine edilmiştir. Ayrıca, kapşonlu foktan elde edilen altı *B. pinnipedialis* suşu insan makrofaj benzeri hücrelerine girememiştir. İnsanlarda çok az klinik vakaya deniz memelilerindeki brusella neden olmuştur Deniz memelilerinden brusellaların neden olduğu vakaların kuluçka süresi bilinmediği belirtilmiştir (CPSFH, 2018)

Bruselloz, organizmayı soluyan, fetal dokular veya kontamine sıvılarla temas yoluyla enfekte olan veteriner hekimler, laboratuvar ve çiftlik personeli ile et endüstrisi çalışanları ve avcılar için de bir meslek hastalığı olarak kabul edilir (Brew vd., 1999; Miller vd., 1999; Norman vd., 2016).

Mesleki maruziyet, 1999'da bir laboratuvar çalışanında bildirilen ilk insan deniz brusellozu vakasından sorumlu olduğu bildirilmiştir. Hastanın baş ağrısı, yorgunluk ve şiddetli sinüzit gibi hafif semptomlarının olduğu ve serokonversiyon gösterdiği belirtilmiştir. Bakteri bir kan kültüründen izole edilmiştir ve bir deniz suşu olarak tanımlanmıştır (Brew vd., 1999). İnsanlarda diğer üç deniz brusellozu vakasının doğal olarak edinildiği geçici olarak bildirilmiştir: ikisi Peru'dan (Sohn vd., 2003) ve biri Yeni Zelanda'dan (McDonald vd., 2006). İki Peru vakası 1985 ve 2001'de tanımlanmı, ancak suşlar net bir şekilde karakterize edilmemiştir; her iki vaka da intraserebral nörobruselloz (*intracerebral neurobrucellosis*) ve granülomlarla birlikte şiddetli semptomlar göstermiştir. Bu hastalar düzenli olarak taze peynir, pastörize edilmemiş süt (inek, keçi) ve çiğ deniz ürünleri tüketmiş ve Pasifik Okyanusu'nda yüzmüştler ancak hiçbiri deniz memelileriyle doğrudan temas bildirmemiştir. İki Peru izolatı başlangıçta *B. melitensis* olarak sınıflandırılmıştır; bununla birlikte, geleneksel moleküler testler daha sonra *B. melitensis, B. suis* ve *B. abortus* biovar 1'i hariç tutmuştur ve izolatların bp26 geninin amplifikasyonu yoluyla deniz kaynaklı olduğunu doğrulanmıştır (Sohn vd., 2003).

Yeni Zelandalı hasta spinal osteomiyelit ile başvurmuştur ve deniz memelilerine maruz kaldığını bildirmemiştir. Bu kişi düzenli olarak balık avlamakta, çiğ balık ve yem balıkları ile temas etmekte ve sıklıkla çiğ balığı (snapper) tüketmekte olduğu gözlenmiştir. İzolat başlangıçta *B. suis* olarak rapor edilmiştir ancak, profil mükemmel bir eşleşme olmadığı için, *B. suis* veya *B. melitensis* olarak tanımlandığı dört referans laboratuvarına gönderilmiştir. Daha ileri çalışmalar, üç insan izolatının hepsinin *B. pinnipedialis* ile en yakından eşleşen genotipik özelliklere sahip olduğunu bildirmiştir. Bununla birlikte daha sonraki çalışmalar, Yeni Zelanda izolatının, bir deniz brusella suşuna karşılık gelen, ancak yüzgeçayaklılardan ve deniz memelilerinden elde edilen izolatlardan farklı benzersiz bir genotipe sahip olduğunu bulmuştur. Bu suşun gerçekten bir deniz memelisinin parazitine ait olup olmadığı belirsizliğini korumakta olduğu belirtilmiştir (McDonald vd., 2006).

Peru'da olası bir deniz brusellozu tanısı olan iki insan vakasından; ilk hasta, klinik semptomların geliştiği dönemde yeni ölmüş ölü deniz memelileri üzerinde yüzlerce nekropsi yapan bir araştırmacı olduğu bildirilmiştir. Diğer vakanın ise Pucusana pazarında balina eti dağıtan bir kadın olduğu bildirilmiştir.

Semptomların bilinç kaybı, şiddetli kas ağrısı, sırt ağrısı, aralıklı ateş, aşırı gece terlemeleri, baş ağrısı, kronik yorgunluk, anoreksi ve kilo kaybından oluştuğu belirtilmiştir. Birkaç teste rağmen kesin tanı konulamamıştır. İnsan makrofajlarında (THP-1 hücre dizisi) deniz brusellalarının hücre içi davranışının en az üç modeli olduğu belirtilmiştir. Yeni Zelanda'daki insan vakasından izole edilen bakteri ve diğer iki *B. ceti* ve *B. pinnipedialis* suşu grubu, THP-1 hücrelerini *B.melitensis* 16 M ve *B. suis* 1330 ile aynı virülansla enfekte edebilmiş, her ikisinin de öldürücü (virulent) insan türleri olduğu bildirilmiştir. *B. ceti* ve *B. pinnipedialis*'in diğer suşları, klasik brusella suşlarına çok benzer şekilde THP -1 hücrelerini istila edebilmiştir, ancak 48 saat sonra elimine edilmiştir. THP-1 hücrelerine giremeyen veya onları enfekte edemeyen balonlu fok bir izolatta üçüncü bir enfeksiyon paterni gösterilmiştir. Bu sonuçlar, deniz memelilerinden alınan brusella suşlarının virülansında varyasyon olduğunu göstermiştir; bu nedenle, enfekte deniz hayvanları, hastalık şiddetinde farklılıklar gösterebildiği belirtilmiştir (Maquart vd., 2009).

İnsanlara balıkların teslimi sırasındaki delinme yaraları veya mevcut kesik ve sıyrıkların kontaminasyonu yoluyla bulaşabilir. *B. melitensis* bu durumda balıklar tarafından insanlara potansiyel olarak bulaşan patojenler arasında düşünülmelidir ve Nil Deltası Bölges'inde bulaşma riskinin önemli olabileceği belirtilmiştir ((McDonald vd., 2006; CSPH, 2018).

Bazı kıyı bölgelerinde, bulaşma için fomit görevi görebilecek ölü deniz memelilerinden kafatasları, omurlar ve diğer iskelet parçaları, karaya vurma nedeni bilinmeden genellikle hatıra olarak toplanır. Bunların brusellanın insanlara bulaşmasında önemli faktörler olduğu belirtilmiştir (CSPFH, 2018).

Koruma kapsamında, deniz memelileriyle çalışan kişiler için daha ayrıntılı önlemler ve PPE (Kişisel Koruyucu Donanım-Personal Protective Equipment) önerileri, CDC (Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri-Centers for Disease Control and Prevention) ve profesyonel kuruluşlar gibi kaynaklardan edinilebileceği bildirilmiştir. Halkın tutsak deniz memelileriyle temas etmesine izin verilirse, özellikle bağışıklığı baskılanmış kişilerde zoonotik enfeksiyon potansiyeli göz önünde bulundurulması gerektiği belirtilmiştir. Deniz memelilerinden az pişmiş dokuların yenmemesi gerektiği belirtilmiştir. Bu, bazı klinik vakalarda bu yiyecekleri yemek olası bir risk faktörü olduğundan, çiğ balık veya kabuklu deniz ürünleri için de geçerli olabileceği belirtilmiştir. *B. ceti* veya *B. pinnipedialis*'e yüksek risk maruziyetinden sonra laboratuvar

çalışanlarına veya başkalarına profilaktik antibiyotikler ve/veya izleme önerilebileceği belirtilmiştir Deniz memelileri ile temas ettikten sonra hastalanan kişilerin bir doktora gitmesi ve brusellaya maruz kalma olasılığını belirtmesi gerektiği bil-dirilmiştir (CDC, 2017).

Dünya çapında, çocuklar ve yetişkinlerle temas halinde tutsak deniz memelilerini içeren terapötik programların olduğu ancak enfekte veya seropozitif hayvanlar ile bağışıklık sistemi yeterli(sağlam) veya doğal veya tıbbi olarak bağışıklık sistemi baskılanmış insanlarla (örneğin hamile kadınlar, hidrosefali, ameliyat sonrası beyin tümörleri, tetra- ve hemipleji, otizm veya spina bifida için kortikosteroid tedavisi veya diğer ilaç tedavileri alan hastalar) teması önleyen hiçbir düzenleme olmadığı belirtilmiştir. Potansiyel olarak enfekte türlerle doğrudan temas halinde olan deniz tesisi personeli, araştırmacılar, vahşi yaşam görevlileri, devlet kurumları ve halk, özellikle aerosol üreten prosedürler çalışıyorsa, brusellaya maruz kalmamak için potansiyel riskler ve birincil korumaya duyulan ihtiyaç konusunda tam olarak bilgilendirilmesi gerektiği belirtilmiştir (CFSPH, 2018).

KAYNAKÇALAR

Al-Harthi, S.S. (1989). The Morbidity and Mortality Patternof Brucella Endocarditis. *Int. J. Cardiol., 25 (3),* 321–324.

Bingham, J., Taylor T.K., Swingler JE, Meehan G, Middleton DJ, Mackereth GF, O'Keefe JS, Daniels PW. (2008). Infection trials in pigs with a human isolate of Brucella (isolate 02/611 'marine mammal type') *N Z Vet J.,56*:10-4.

Brew, S.D., Perrett, L.L., Stack, J.A., MacMillan, A.P., Staunton, N.J. (1999). Human exposure to Brucellarecovered from a sea mammal. *Vet Rec., 24:*483.

Cassle, S., Johnson, S., Lutmerding, B. & Jensen E. (2009). Pulmonary Brucellosis in an Atlantic Bottlenose Dolphin(*Tursiops Truncatus*). In Proc. Annual Meeting of the International Association for Aquatic Animal Medicine, San Antonio, Texas.

Cay, S., Cagirci, G., Maden, O., Balbay, Y. & Aydogdu, S. (2009). Brucella Endocarditis: a Registry Study. *Kardiol Pol.,67 (3),* 274–280.

CDC. Brucellosis reference guide. Exposures, testing and prevention. CDC; 2017 Feb. Available at: https://www.cdc.gov/brucellosis/pdf/brucellosi-referenceguide.pdf. Accessed 18.06. 2023.

CFSPH.(2018). Brucellosis in Marine Mammals. Last Uptadet 2018. https://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/brucellosis_marine.pdf

Cloeckaert, A., Verger, J. M., Grayon, M., Grepinet, O. (1995). Restriction site polymorphism of the genes encoding the major 25 kDa and 36 kDa outer membrane proteins of Brucella. *Microbiology 141*, 2111–2121. Doi: 10.1099/13500872-141-9-2111

Cloeckaert, A., Verger, J.M., Grayon, M., Paquet, J.Y., Garin-Bastuji, B., Foster, G. & Godfroid, J. (2001). Classifi Cation of Brucella spp. İsolated from Marine Mammals by DNA Polymorphism at the Omp2 Locus. *Microbes Infect., 3 (9),* 729–738.

Colegrove, K.M., Venn-Watson, S., Litz, J., Kinsel, M.J. et al. (2016). Fetal Distress and in Utero Pneumonia in Perinatal Dolphins During the Northern Gulf of Mexico Unusual Mortality Event. *Dis Aquat Org., 119:* 1−16.

Corbel, M.J., Brinley-Morgan, W.J., (1920). *Genus Brucella Meyer and Shaw, Bergey Manual of Systematic Bacteriology*. Edited by: Krieg NR, Hold JG. 1984, Baltimore, London: Williams and Wilkins, 1: 377-388.

Cowan, D.F., Whitehead, H. & Ronje, E. (2010). Meningitis and Hydrocephalus: a Clinicopathological Study of 19 Cases in Atlantic Bottlenose Dolphins (Tursiops Truncatus) from the Texas Marine Mammal Stranding Network. In Proc. Annual Meeting of the International Association for Aquatic Animal Medicine, San Antonio, Texas.

Dagleish, M.P., Barley, J., Howie, F.E., Reid, R.J., Herman ,J. & Foster, G. (2007). Isolation of Brucella Species from a Diseased Atlanto-Occipital Joint of an Atlantic White-Sided Dolphin (Lagenorhynchus Acutus). *Vet. Rec., 160 (25),* 876–878.

Dagleish, M.P., Barley, J., Finlayson, J., Reid, R.J., Foster, G. (2008). Brucella Ceti Associated Pathology in the Testicle of a Harbour Porpoise (*Phocoenaphocoena*). *J Comp Pathol, 139:* 54−59.

Dawson, C.E., Perrett, L.L., Stubberfield, E.J., Stack, J.A., Farrelly, S.S., Cooley, W.A., Davison, N.J. & Quinney, S. (2008). Isolation and Characterization of Brucella from the lungworms of a Harbor Porpoise (Phocoena Phocoena). *J. Wildl. Dis., 44 (2),* 237–246.

Dawson, C.E., Perrett, L.L., Young, E.J., Davison, N.J., Monies, R.J. (2006). Isolation of brucella species from a Bottlenosed Dolphin (Tursiops Truncatus). *Vet Rec. 158*:831-832.

Dawson, C.E., Stubberfield, E.J., Perrett, L.L., King, A.C., Whatmore, A.M., Bashiruddin, J.B., et al. (2008). Phenotypic and molecular characterisation of brucella isolates from marine mammals. *BMC Microbiol.,*8:224-32.

De Miguel, M.J., Marín, C.M., Muñoz, P.M., Dieste, L., Grilló, M.J., Blasco, J.M. (2011). Development of a Selective Culture Medium for Primary Isolation of the Main Brucella Species. *J Clin Microbiol. 49(4):* 1458–1463.

Duncan, C.G., Tiller, R., Mathis, D., Stoddard, R., Kersh, G.J., Dickerson, B., Gelatt, T. (2014). Brucella placentitis and seroprevalence in Northern Fur Seals (*Callorhinus Ursinus*) of the Pribilof Islands, Alaska. *J Vet Diagn Invest, 26:* 507−512.

El-Tras, WF., Tayel, A.A., Eltholth, M.M., Guitian, J., (2010). Brucella infection in fresh water fish: Evidence for natural infection of Nile Catfish, Clarias Gariepinus, With Brucella Melitensis. *Vet Microbiol. 141*: 321-325. 10.1016/j.vetmic.2009.09.017.

Ewalt, D.R., Payeur, J.P., Martin, B.M., Miller, W.G. (1994). Characteristics of a brucella species from a Bottlenose Dolphin (*Tursiops Truncatus*). *J Vet Diagn Invest 6*: 448−452.

Forbes, L.B., Nielsen, O., Measures, L. & Ewalt, D.R. (2000). Brucellosis in Ringed Seals and Harp Seals from Canada. *J. Wildl. Dis., 36 (3),* 595–598.

Foster, G., Jahans, K.L., Reid, R.J., Ross, H.M. (1996). Isolation of brucella species from Cetaceans, Seals and an Otter. *Vet Rec. 138*:583-586.

Foster, G., MacMillan, A. P., Godfroid, J., Howie, F., Ross H. M., Cloeckaert A., Reid R. J., Brew S., Patterson I. A. (2002). A Review of *Brucella* spp. İnfection of Sea Mammals with Particular Emphasis on İsolates from Scotland. Vet. Microbiol. 90, 563–580 10.1016/S0378-1135(02)00236-5.

Foster, G., Osterman, B.S., Godfroid, J., Jacques, I. & Cloeckaert, A. (2007). *Brucella ceti* sp. nov. and *Brucella pinnipedialis* sp. nov. for Brucella strains with Cetaceans and Seals as Their Preferred Hosts. *Int. J. Syst. Evolut. Microbiol.,57*, 2688–2693.

Foster, J.T., Okinaka, R.T., Svensson, R., Shaw, K., De B.K, Robison, R.A., et al.(2008). Real-time PCR assays of single-nucleotide polymorphisms defining the major brucella clades. *J Clin microbiol. 46:*296-301.

Foster, G., Nymo, I.H., Kovasc, K.M., Beckmen, K.B., Brownlow, A.C., Baily, J.L., Dagleish, M.P., et al. (2018). First isolation of *Brucella pinnipedialis* and detection of Brucella antibodies from bearded seals Erignathus barbatus. *DAO, 128(1)*: p13-20.

Garner, M.M., Lambourn, D.M., Jeffries, S.J., Hall, P.B. et al. (1997). Evidence of Brucella infection in ParaFilaroides Lungworms in a Pacific Harbor Seal (Phoca Vitulina Richardsi). *J Vet Diagn Invest, 9*: 298−303.

González, L., Patterson, I.A., Reid, R.J., Foster, G., Barberán, M., Blasco, J.M., Kennedy, S., Howie, F.E., Godfroid, J., MacMillan, A.P., Shock A. & Buxton D. (2002). Chronic Meningoencephalitis Associated with Brucella sp. İnfection in Live-Stranded Striped Dolphins (Stenella Coeruleoalba). *J. comp. Pathol., 126*, 147–152.

González-Barrientos, R, Morales, J.A., Hernández-Mora, G, Barquero-Calvo, E., Guzmán-Verri, C., Chaves-Olarte, E., Moreno E. (2010). Pathology of Striped Dolphins (Stenella Coeruleoalba) infected with *Brucella ceti*. *J. Comp. Pathol. 142*: 347−352.

Gupta RS. (2005). Protein signatures distinctive of alpha proteobacteria and its subgroups and a model for Alpha-Proteobacterial Evolution, *Crit Rev Microbiol, 31*: 101-135. 10.1080/10408410590922393.

Guzmán-Verri, C., González-Barrientos, R., Hernández-Mora, G., Morales, J.A., Baquero-Calvo, E., Chaves-Olarte, E., Moreno, E. (2012). *Brucella ceti* and Brucellosis in Cetaceans, *Front Cell Infect Microbiol, 2*: 3.

Guzmán-Verri, C., González-Barrientos, R., Hernández-Mora, G., Morales J.A., Baquero-Calvo, E., Cháves-Olarte, E. & Moreno E. (2012). *Brucella ceti* and Brucellosis in Cetaceans. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. doi:10.3389/fcimb.2012.00003.

Hernández-Mora, G., Gonzáles-Barrientos, R., Morales, J.A., Chaves-Olarte, E. et al. (2008). Neurobrucellosis in Stranded Dolphins, *Costa Rica. Emerg Infect Dis, 14*:1430−1433.

Hernández-Mora, G., Palacios-Alfaro, J.D., González-Barrientos R. (2013). Wildlife reservoirs of Brucellosis: Brucella in Aquatic Environments. *Rev. Sci. tech. Off. Int. Epiz., 32 (1),* 89-103.

Hirvelä-Koski, V., Nylund, M., Skrzypczak, T., Heikkinen, P. (2017). Isolation of *Brucella pinnipedialis* from Grey Seals (Halichoerus grypus) in the Baltic Sea. *J Wildlife Dis. 53(4):* 850–853.

Jacques, I., Grayon M., Verger J. M. (2007). Oxidative Metabolic Profiles of Brucella strains isolated from Marine Mammals: Contribution to Their Species Classification. *FEMS Microbiol. Lett. 270*, 245–249 10.1111/j.1574-6968.2007.00675.x.

Jahans, K.L., Foster G. & Broughton E.S. (1997). The characterization of Brucella strains isolated from marine mammals. *Vet. Microbiol., 57 (4),* 373–382.

Jamil,i T, Akar, K., Erdenlig, S., Murugaiyan, J., Sandalakis, V., Boukouvala, E., Psaroulaki, A., Melzer, F., Neubauer, H., Wareth, G. Spatio. (2022).

Temporal Distribution of Brucellosis in European Terrestrial and Marine Wildlife Species and Its Regional Implications. *Microorganism, 10,* 1970. https://doi.org/10.3390/microorganisms10101970

Jauniaux, T.P., Brenez, C., Fretin, D., Godfroid, J., Haelters, J., Jacques T., Kerckhof F., Mast J., Sarlet M. & Coignoul F.L. (2010). Brucella Ceti İnfection in Harbor Porpoise (Phocoena Phocoena). *Emerg. Infect. Dis., 16 (2),* 1966–1968.

Jefferson, T.A., Webber M.A. & Pitman R.L. (2008). Marine Mammals of the World: a Comprehensive guide to their identification. Academic Press, London.

Ledwaba , M.B., Ndumnego, O.C., Matle I., Gelaw, A.K., van Heerden, H. (2020). Investigating selective media for optimal isolation of Brucella spp. in South Africa. *J Vet Res. 87(1):* 1792

Larsen, A. K., Nymo, I. H., Sørensen, K. K., Seppola, M., Rødven, R.,Jiménez de Bagüés, M. P., Al Dahouk, S., & Godfroid, J. (2018). Concomitant temperature stress and immune activation mayincrease mortality despite efficient clearance of an intracellularbacterial Infection in Atlantic Cod. *Frontiers in Microbiology,9,* 2963.

Maquart, M., Fardini, Y., Zygmunt, M.S., Cloeckaert, A. (2008). identification of novel dNa fragments and partial sequence of a genomic island specific of *Brucella pinnipedialis*. *Vet Microbiol.132*:181-9.

Maquart, M., Zygmunt, M.S., Cloeckaert, A. (2009). Marine mammal Brucella isolates with different genomic characteristics display a differential response when infecting human macrophages in culture. *Microbes Infect. 11:*361–366.

Mayer-Scholl, A., Draeger, A., Gollner, C., Scholz, H.C., Nockler K. (2010). Advancement of a multiplex PCR for the differentiation of all currently described brucella species. *J. Microbiol Methods*. *2010;80*:112-4.

McDonald WL, Jamaludin R, Mackereth G, Hansen, M. et al. (2006). Characterization of a Brucella sp. strain as a marine-mammal type despite isolation from a patient with spinal osteomyelitis in New Zealand. *J Clin Microbiol 44:* 4363−4370.

Miller ,W.G., Adams, L.G., Ficht T.A., Cheville ,N.F., Payeur ,J.P., Harley, D.R., House, C. & Ridgway, S.H. (1999). Brucella-induced abortions and infection in Bottlenose Dolphins (*Tursiops Truncatus*). *J. Zoo Wildl. Med., 30 (1),* 100–110.

Miller,M.A., Burgess, T.L., Dodd, E.M., Rhyan, J.C., Jang, S.S., Byrne, B.B., Gulland, F.M.D., Murray, M.J., Toy-Choutka,S., Conrad, P.A., Field, C.L., Sidor, I.F., Smith, W.A. (2017). Isolatıon and characterızatıon of marine brucella from A southern sea otter (*Enhydra lutrisnereis*), California, USA. *J Wildlife Dis.,53(2),* pp.215–224

Moreno, E. (2014). Retrospective and prospective perspectives onzoonotic brucellosis. Frontiers in Microbiology,5, 213.

Moreno, E., Moriyón, I. (2006). *The genus Brucella. In The Prokaryotes*, Vol. V (M. Dworkin, S. Falkow, E. Rosenberg, K.-H. Schleifer & E. Stackebrandt, eds). Springer-Verlag, New York, 315–456.

NOAA. (2013). Brucella infection in marine mammals. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://media.fisheries.noaa.gov/dam-migration/brucella_fact_sheet_508.pdf

NOAA.https://www.noaa.gov/education/resource-collections/marine-life/marine-mammal.

Nymo, I.H., Tryland, M. & Godfroid, J. (2011). A Review of Brucella İnfection in Marine Mammals, With Special Emphasis on Brucella Pinnipedialis in the Hooded Seal (*Cystophora cristata*). *Vet. Res., 42 (1),* 93.

Nymo, I.H., Seppola, M., Dahouk, S.A., Bakkemo, K.R., Jiménez, M.P., et al. (2016). Experimental challenge of Atlantic Cod (*Gadius morhua*) with a *Brucella pinnipedialis* strain from Hooded Seal (*Cystophora cristata). PLoS One, 11 (7):* :e0159272

Ohishi, K., Takishita, K., Kawato, M., Zenitani, R., Bando, T., Fujise, Y., Goto, Y., Yamamoto, S. & Maruyama, T. (2004). Molecular Evidence of new variant Brucella in North Pacific Common Minke Whales. *Microbes Infect., 6 (13),* 1199–1204.

Perrett, L.L., Dawson, C.E., Davison, N., Quinney, S. (2004). Brucella infection of lungworms from a harbour porpoise. *Vet Rec. 154*:800.

Perrett, L.L., Brew S.D., Stack, J.A., MacMillan, A.P., Bashiruddin, J.B. (2004a). Experimental assessment of the pathogenicity of *Brucella* strains from marine mammals for pregnant sheep. *Small Rumin Res.,51(3):*221-8.

Prenger-Berninghoff, E., Siebert, U., Stede, M., Konig, A., Weiss, R. & Baljer G. (2008). Incidence of Brucella species in marine mammals of the German North Sea. *Dis. Aquat. Org. 81 (1),* 65–71.

Rhyan, J.C., Edit. Brown, C., Bolin, C. (2000). *Brucellosis in Terrestrial Wildlife and Marine Mammals.* In Emerging Diseases of Animals. 1 Edition. Washington DS, USA: ASM Press. 161-184.

Rhyan, J.C., Gidlewski, T., Ewalt, D.R., Hennager, S.G., Lambourne, D.M., Olsen, S.C. (2001). Seroconversion and abortion in cattle experimentally infected with *Brucella* sp. isolated from a Pacific harbor seal (*Phoca vitulina richardsi*). *J Vet Diagn Invest. 13*:379-82.

Rhyan, J., Garner, M., Spraker, T., Lambourn, D., Cheville, N. (2018). *Brucella pinnipedialis* in lungworms *Parafilaroides* sp. and Pacific Harbor Seals *Phoca vitulinarichardsi*: Proposed pathogenesis. *Diseases of Aquatic Organisms, 131:* 87-94.

Ross, H.M., Jahans, K.L., MacMillan, A.P., Reid, R.J., Thompson, P.M. & Foster, G. (1996). Brucella species infection in North Sea Seal and Cetacean populations. *Vet. Rec., 138 (26),* 647–648.

Salem, S.F., Mohsen, A. (1997). Brucellosis in fish. *Vet Med , Praha. 42*: 5-7.

Scholz, H.C., Nockler, K., Gollner, C., Bahn, P., Vergnaud, G., Tomaso, H., Al Dahouk, S., Kampfer, P., Cloeckaert, A., Maquart, M., Zygmunt, M.S., Whatmore, A.M., Pfeffer, M., Huber, B., Busse, H.J., De B.K. (2010). *Brucella inopinata* sp. nov., Isolated from a breast implant infection. *Int J Syst Evol Microbiol. 60*:801-808.

Sohn, A.H., Probert, W.S., Glaser, C.A., Gupta, N. Et al. (2003). Human neurobrucellosis with intracerebral granuloma caused by a marine mammal *Brucella* spp. *Emerg Infect Dis 9:* 485−488.

Tryland, M, Sørensen KK, Godfroid J: Prevalence of *Brucella pinnipediae* in healthy hooded seals (*Cystophora cristata*) from the North Atlantic Ocean and ringed seals (Phoca hispida) from Svalbard. Vet Microbiol. 2005, 105: 103-111.

Whatmore, A.M., Dawson, V., Muchowski, J, Perrett LL and others. (2017). Characterisation of North American Brucella İsolates from Marine Mammals. PLOS ONE 12:e0184758.



Kardiyovasküler Hastalıklar ve Endodonti: Apikal Periodontitis ve Kök Kanal Tedavisinin Kardiyovasküler Sistem Üzerindeki Potansiyel Etkileri

Bilge Akdana[1] & Safa Kurnaz[2]

[1] Arş. Gör. Dt., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, ORCID: 0009-0006-3292-5317
[2] Doç. Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-8079-7536

GİRİŞ

Çürük lezyonunun dentine doğru ilerlemesi, zamanında restoratif tedavi yapılmadığında pulpa iltihabına, pulpa nekrozuna ve son olarak apikal periodontitise (AP) neden olur (Abbott, 2004). AP'li veya AP'siz irreversible pulpititis veya pulpa nekrozu olan restore edilebilecek durumdaki dişlere kök kanal (KKT) tedavisi uygulanmalıdır (Torabinejad ve Walton, 2009). AP'nin dünya genelinde oldukça yaygın olması nedeniyle KKT de sıklıkla yapılmaktadır (Aleksandar Jakovljevic ve ark., 2020; Tibúrcio-Machado ve ark., 2021).

AP'nin sistemik etkileri üzerinde çalışmalar yapılmıştır (Billings, 1914; Hunter, 1900; Rosenow, 1928). Son yıllarda endodontik tıp, AP ve KKT diyabet, kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ve diğer sistemik durumlar üzerindeki etkilerini araştırmaktadır (Segura-Egea ve ark., 2015). Yapılan çalışmaların bazılarında ilişkiler bulunmasına rağmen nedensellik kriterleri sağlanamamıştır (Hill, 1965) ve KKT'nin sistemik sağlığa etkisini destekleyen kesin bilimsel kanıtlar henüz yoktur (Murray ve Saunders, 2000; Segura-Egea ve ark., 2019).

Endodontik tıp, aynı zamanda sistemik sağlık durumunun KKT sonuçları üzerindeki etkilerini de analiz etmektedir (Segura-Egea ve ark., 2015). Bazı sistemik durumlar, konağın enfeksiyona duyarlılığını artırarak AP'de mikroorganizmaların artmasına, bağışıklık tepkisinin bozulmasına, KKT'den sonra inflamatuar sürecin ve periapikal kemik rezorpsiyonunun devam etmesine neden olur (Cintra ve ark., 2021). Bu durum periapikal lezyonda iyileşmeyi geciktirmekle kalmaz aynı zamanda KKT'nin başarısızlığına ve bunun sonucunda etkilenen dişin çekilmesine neden olur (Holland ve ark., 2017; Olcay ve ark., 2018).

Doğrudan pulpa kaplama ve pulpotomi gibi pulpa tedavi yöntemlerinin temel amacı, sağlıklı pulpa dokusunun tamamen uzaklaştırılmasına gerek kalmaksızın, hasar görmüş pulpa dokusuna sahip dişlerin tedavi edilerek, kalan dişin biyolojik bütünlüğünün ve fonksiyonunun korunmasını sağlamaktır (Cohenca ve ark., 2013). KKT de periapikal patolojinin tamamen iyileşmesini ve etkilenen dişin fonksiyonunun yeniden kazanılmasını amaçlamaktadır. Ancak, endodontik tedavi sonrasında pulpa ve periapikal lezyonların iyileşmesi, doğrudan tedavinin küratif etkisinden çok organizmanın kendi iyileşme kapasitesinin bir sonucudur (Segura-Egea ve ark., 2023). Diş pulpası ve periapikal dokulardaki iyileşme süreci, inflamatuar yanıtın başlamasıyla tetiklenir ve bağışıklık tepkisini başlatan immünojenlerin elimine edilmesiyle sonlanır (Childs ve Murthy, 2017; Goldberg ve ark., 2015; Holland ve ark., 2017). KKT'nin amacı, bakteriyel antijenler ve toksinlerin kaynağını elimine ederek yara iyileşmesini teşvik etmek ve kronik

inflamatuar dokunun onarıcı dokuya dönüşümünü sağlamaktır (Trowbridge, 1990).

KKT, kök kanalındaki bakteriyel yükü azaltır, kanal sistemini hermetik olarak kapatır ve pulpa kaynaklı antijenlerin periapikal dokulara geçişini engeller. Bu süreç, iyileşmenin proliferatif ve matürasyon evrelerinin gerçekleşmesine olanak tanıyarak periapikal doku onarımına yardımcı olur (Childs ve Murthy, 2017). Devamında ise periapikal lezyonun iyileşmesi, büyük ölçüde periapikal dokuların kendisi tarafından, onarım ya da onarım ile rejenerasyonun birlikte gerçekleştiği mekanizmalar aracılığıyla sağlanır (Lin ve Rosenberg, 2011). KKT optimal koşullarda gerçekleştirilmiş ve periapikal dokulara immünojen geçişi tamamen engellenmiş olsa dahi, periapikal lezyonun onarımı büyük ölçüde konakçının efektif bir onarım yanıtı geliştirebilme yetisine bağlıdır (Segura-Egea ve ark., 2023).

AP'nin KVH, diabetes mellitus, olumsuz gebelik sonuçları ve otoimmün bozukluklarla ilişkisini ele alan mevcut araştırmalar ile AP prevalansı ve endodontik tedavi prognozu üzerindeki potansiyel etkileri birlikte değerlendirilmektedir. Son dönem çalışmalarda, AP ile ilişkili bakteriyemi ve düşük dereceli sistemik inflamasyonun sistemik sağlık üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceğine dair yeni kanıtlar ortaya konmuştur. Bu etkiler arasında KVH'nin gelişimi, gebelikte olumsuz sonuçlar ve diyabetik metabolik kontrol bozuklukları öne çıkmaktadır. Bununla birlikte, diabetes mellitus veya otoimmün hastalıkların AP'nin prevalansı ve endodontik tedavi sonrası prognoz üzerindeki etkilerini destekleyen bulgular hâlen sınırlı düzeydedir (Niazi ve Bakhsh, 2022).

Apikal Periodontitis Etiyolojisi

Endodontik enfeksiyon, polimikrobiyal bir yapıya sahip olup, endodontik mikrobiyomun çeşitliliği ve konak ile olan etkileşimleri yalnızca tedavi açısından özgün zorluklar ortaya koymakla kalmaz, aynı zamanda sistemik hastalıkların gelişimi açısından da vücudun diğer bölgeleri için potansiyel bir risk unsuru oluşturur (Baumgartner, 2004). Kronik AP, kök kanal enfeksiyonunun dinamik bir sonucu olarak gelişir. Periapikal dokuda kalıcı lokalize inflamasyonun varlığı, zamanla ilerleyici kemik rezorpsiyonuna ve periapikal lezyonların oluşumuna neden olabilir. Uygun şekilde tedavi edilmediği takdirde, bu durum sinüs yolu oluşumuna ve kistik yapıların gelişimine zemin hazırlayabilir (Nair, 2006; Nair, 2004). AP, hem doğal hem de adaptif bağışıklık sistemlerinin aktivasyonunu içeren; çeşitli hücre tiplerinin ve inflamatuar mediyatörlerin bölgeye göçü ile karakterize edilen bir süreçtir. Bu immün yanıtın sonucunda, periapikal dokuda destrüksiyon meydana gelir ve periapikal lezyonların gelişimi gözlemlenir

(Márton ve Kiss, 2014). Apikal periodontitis, kök kanal sistemine ait mikrobiyota, mikrobiyal virülans faktörleri ve konak bağışıklık yanıtı arasındaki karmaşık etkileşimin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır (Márton ve Kiss, 2014).

1. Fokal Enfeksiyon

Fokal enfeksiyon, patojen mikroorganizmalar veya bunların ürünlerinin uzak bir enfeksiyon kaynağından sistemik dolaşıma yayılması sonucu oluşan lokalize ya da yaygın enfeksiyon olarak tanımlanmaktadır (KA Easlick, 1952). Enfeksiyon odağı ise, *'patojen mikroorganizmalarla kronik olarak enfekte olmuş, sınırlı bir anatomik bölge'* olarak tanımlanır; bu odaklar klinik olarak asemptomatik seyredebilir ve vücudun herhangi bir bölgesinde ortaya çıkabilir (Billings, 1930).

Tıp ve diş hekimliği literatüründe, dişler ve oral dokular, tonsiller, adenoidler vb. enfeksiyon odakları olarak gösterilmiştir (Murray ve Saunders, 2000; Pallasch ve Wahl, 2000). Miller, 1891 yılında oral mikroorganizmaların ve/veya bunların metabolik ürünlerinin vücudun farklı bölgelerine yayılabileceğini öne sürerek, oral enfeksiyonlar ile sistemik hastalıklar arasındaki olası ilişkiye ilk dikkat çeken araştırmacılardan biri olmuştur (Miller, 1891). Miller'ın görüşleri her ne kadar bilimsel temellere dayanmamış ve büyük ölçüde anekdot niteliğindeki gözlemler ile vaka raporlarına dayanmış olsa da, William Hunter oral mikroorganizmaların ve bunlara ait toksik yan ürünlerin enfeksiyon odağından sistemik dolaşıma yayılabileceğini ve çeşitli sistemik hastalıklara yol açabileceğini ileri sürmüştür (Hunter, 1900, 1921). 1925 yılında Weston Price, dentin tübüllerinde hapsolmuş bakteriler tarafından üretilen toksinlerin ve bakteriyel bileşenlerin, konak için yabancı maddeler olan antijenler gibi davrandığını ve bu antijenlerin kan dolaşımı ile lenfatik sistem aracılığıyla vücudun uzak bölgelerine taşınarak çeşitli dejeneratif sistemik hastalıkların gelişiminde etiyolojik bir rol oynayabileceğini öne sürmüştür. Bu görüş doğrultusunda, Price diş çekimini tercih edilen tedavi yöntemi olarak savunmuştur. Ancak, 1952 yılında Easlick, Price'ın çalışmasında metodolojik eksikliklere dikkat çekmiş ve endodontik olarak tedavi edilmiş dişler ile sistemik hastalıklar arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığını belirtmiştir (KA Easlick, 1952). Newman, söz konusu konuyu yeniden gündeme getirmiştir. Bu tarihten itibaren çeşitli çalışmalar, lokalize bir oral enfeksiyon olan endodontik hastalığın, konak bağışıklık yanıtı üzerinde bir etkisinin olup olmadığını ve dolayısıyla bireylerin genel sağlığını tehdit edip etmediğini araştırmaya yönelik olarak gerçekleştirilmiştir (Newman, 1996).

2. Endodontik Hastalık ve Sistemik Etki

Son yıllarda, endodonti disiplini yalnızca ağrı yönetimi, enfeksiyon kontrolü ve dişin korunmasına odaklanmaktan çıkarak, oral enfeksiyonların sistemik komplikasyonlar açısından potansiyel risk faktörleri olarak değerlendirilmesine yönelik bir paradigmatik değişim yaşamaktadır. AP'nin etkileri, sıklıkla diş çekimiyle sonuçlanan lokal dental sonuçların (%60–80 oranında) ötesine geçerek sistemik sağlık üzerinde de önemli yansımalar oluşturabilmektedir (Lucarotti ve ark., 2014). 'Fokal Enfeksiyon Teorisi' günümüzde yeniden ilgi görmeye başlamış ve ağız boşluğundaki fokal enfeksiyonlar ile sistemik hastalıklar arasındaki olası korelasyon, küresel ölçekte dikkat çeken bir araştırma konusu hâline gelmiştir (Rautemaa ve ark., 2007). Bu tür enfeksiyonlar, hem polimikrobiyal toplulukların patojenik etkileri hem de konağın bağışıklık yanıtı aracılığıyla hastanın genel sağlığını etkileyebilmektedir (Nair, 2004).

Endodontik hastalık, mikroorganizmaların kök kanal sistemi aracılığıyla sistemik dolaşıma taşınmasına yol açabilir ve bu durum, vücudun diğer doku ve organlarını etkileyebilecek immün yanıtların tetiklenmesine neden olabilir. Yapılan çalışmalar, AP ile diyabet (Rosen ve ark., 2016), hipertansiyon (Segura-Egea ve ark., 2010; Wang ve ark., 2011), olumsuz gebelik sonuçları (Board, 2008), iskelet sistemi enfeksiyonları ve en yaygın KVH türü olan koroner kalp hastalığı (KKH) gibi çeşitli sistemik hastalıklar arasında bağlantı olduğunu göstermiştir (Berlin-Broner ve ark., 2017; Caplan ve ark., 2006; Cotti ve Mercuro, 2015; Khalighinejad ve ark., 2016; Liljestrand ve ark., 2016; Pasqualini ve ark., 2012). Bu durumun temelinde, bakteriyemi riskindeki artış (Bender ve ark., 1960; Debelian ve ark., 1995; Debelian ve ark., 1998; Savarrio ve ark., 2005), çözünür mikrobiyal bileşiklerin, aktif inflamatuar mediyatörlerin ve hemostatik faktörlerin kök kanal sisteminden sistemik dolaşıma translokasyonu (Gendron ve ark., 2000; Henderson ve Wilson, 1998; Li ve ark., 2000) yer almaktadır. Bu translokasyon, metastatik enfeksiyon, doku hasarı ve inflamasyonla sonuçlanarak diğer doku ve organları etkileyebilecek düşük dereceli sistemik inflamatuar yanıtların tetiklenmesine neden olur. Klinik olarak AP tamamen asemptomatik seyredebilir ve ağrı, şişlik, apse ya da sinüs yolu gibi belirgin semptomların yokluğunda, yalnızca intraoral radyografilerde periapikal radyolusensi şeklinde tesadüfi bir bulgu olarak tespit edilebilir. Bu nedenle yalnızca semptomatik olgular değil, uzun yıllar boyunca fark edilmeyen asemptomatik vakalar da hastanın genel sağlığı üzerinde olumsuz etkiler oluşturabilir. Bu durum, endodontik hastalığın yalnızca lokal bir sorun olmanın ötesine geçerek, küresel düzeyde önemli bir sağlık yükü oluşturduğunu ortaya koymaktadır (Niazi ve Bakhsh, 2022).

3. Periodontal ve Endodontik Hastalıkların Sistemik Sağlığı Etkileyen Benzerlikleri

Periodontal ve endodontik hastalıklar, patojeniteleri açısından farklılıklar gösterse de her ikisi de kronik enfeksiyonlardır; ortak mikrobiyal patojenleri, inflamatuar mediyatörleri ve biyolojik sinyal yollarını paylaşmaları nedeniyle sistemik sağlıkla ilişkilendirilmektedirler (Costa ve ark., 2014; Rosen ve ark., 2016). Diş eti iltihabı ve periodontitis ile birlikte, kök kanal enfeksiyonları da bakteriyemi riskini artırmaktadır. Bu enfeksiyonların kan dolaşımına anatomik olarak yakın konumda bulunmaları, özellikle tedavi sırasında bakteriyemi gelişme olasılığını artırabilmektedir (Bender ve ark., 2003; Debelian ve ark., 1995; Debelian ve ark., 1998; Savarrio ve ark., 2005). Ayrıca, periodontal enfeksiyonlardan farklı olarak, periapikal enfeksiyonlarda nekrotik ve enfekte kök kanalı ile yoğun vaskülariteye sahip granülomatöz doku arasında bir epitel bariyer bulunmamaktadır. Bu tür lezyonlarda, belirgin kemik rezorpsiyonunun görüldüğü bölgeler, tümör nekroz faktörü-α (TNF-α), İnterlökin-1β (IL-1β), IL-6, IL-8 ve prostoglandin E-2 (PGE-2) gibi inflamatuar biyobelirteçlerin bir 'rezervuarı' olarak işlev görmektedir (Rechenberg ve ark., 2016; Stashenko ve ark., 1998). Bu nedenle, endodontik hastalık, endotel hücrelerini istila edebilen ve vasküler inflamatuar süreçleri teşvik edebilen mikroorganizmalar ya da mikrobiyal yan ürünler ile diğer doku ve organları etkileyebilecek bağışıklık tepkilerini tetikleyebilecek lokal inflamatuar mediyatörlerin, periapikal vasküler sistem aracılığıyla sistemik dolaşıma yayılmasına olanak tanıyan birincil bir enfeksiyon odağı olarak değerlendirilmektedir (Gendron ve ark., 2000; Henderson ve Wilson, 1998; Li ve ark., 2000; Reis ve ark., 2016).

4. Endodontik Bakteriyemi

Önceki çalışmalar, KKT sonrasında bakteriyemi oluşabileceğini göstermiştir. Bu çalışmalar, kök kanal enstrümantasyonunun kök apeksinin ötesine taşması durumunda, bakteriyemi riskinin kanal sistemi içinde sınırlı kalan işlemlere kıyasla belirgin şekilde arttığı sonucuna varmıştır (Bender ve ark., 1960; Klotz ve ark., 1965). Baumgartner (Baumgartner ve ark., 1976) tarafından yapılan çalışmada, kök kanal preparasyonunun kök kanalı içinde sınırlandırıldığında bakteriyemi oluşmadığını göstermiştir.

Debelian, bakteriyeminin yalnızca kök kanalının apeks ötesinde aşırı enstrümantasyonu ile değil, aynı zamanda preparasyonu kök kanal sistemiyle sınırlı kaldığında dahi ortaya çıkabileceğini vurgulayan çalışmalar yayımlamışlardır (Debelian ve ark., 1992, 1995). Ayrıca, yaptıkları çalışmada biyokimyasal testler ve antibiyogramlar aracılığıyla, kanda izole edilen

mikroorganizmaların kökeninin doğrudan kök kanalı olduğunu ortaya koymuşlardır. Mikroorganizmaların sistemik dolaşıma yayılması oldukça yaygındır ve oral bir işlem sonrasında, çoğu zaman bir dakikadan daha kısa sürede gerçekleşebilmektedir. Enfekte bölgeden kaynaklanan bu mikroorganizmalar akciğerlere, kalbe ve periferik kan kapiller sistemine ulaşarak, KVH gelişimine katkıda bulunabilmektedir (Ide ve ark., 2004; Li ve ark., 2000).

5. Sistemik İnflamatuar Mediyatörler

Son dönemde yapılan çalışmalar, AP'nin insanlarda inflamatuar belirteçlerin sistemik düzeylerini etkileyebileceğine dair artan kanıtlar ortaya koymaktadır. Bu belirteçler arasında yüksek hassasiyetli C-reaktif protein (hs-CRP), IL-1β, IL-6, IL-10, IL-12, TNF-α, matris metalloproteinazlar (MMP-8 ve MMP-9), çözünür vasküler hücre yapışma molekülü-1 (sVCAM-1), endotel lökosit yapışma molekülü (E-selektin), hücreler arası yapışma molekülü (ICAM), immünoglobulinler (IgA, IgM, IgG), asimetrik dimetilarginin (ADMA) ve kompleman C_3 düzeyleri yer almaktadır (Georgiou ve ark., 2019; Gomes ve ark., 2013; Torabinejad ve ark., 1983). Bu durum, sistemik inflamasyon düzeylerinin artmasına katkı sağlayabilir. Bu bulgu yalnızca semptomatik AP vakaları ve başarısız endodontik tedavi görmüş dişler açısından değil, aynı zamanda asemptomatik AP'nin sistemik sağlık üzerindeki potansiyel olumsuz etkilerini ortaya koymak ve etkili bir endodontik tedavinin bu etkileri önlemedeki önemini vurgulamak açısından da dikkate değerdir.

Yapılan girişimsel çalışmalarda CRP, C_3, ve ADMA gibi birçok inflamasyon belirtecinin seviyelerinde KKT başlangıcı ve takip arasında önemli farklılıklar olduğunu görülmüştür (Kettering ve Torabinejad, 1984; Poornima ve ark., 2021; Ren ve Malmstrom, 2007). Bakhsh (Bakhsh ve ark., 2022) AP'li bireylerde ameliyat öncesi serum düzeylerinde IL-1β, hs-CRP, fibroblast büyüme faktörü (FGF-23) ve ADMA'nın sağlıklı kontrol gruplarına kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmiştir. Bu bulgu, AP'nin artmış sistemik inflamatuar yükle ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca, tedaviden bir yıl sonra bu inflamatuar belirteçlerin seviyelerinde genel bir azalma gözlenmiş ve bu durum hem cerrahi hem de cerrahi olmayan retreatment tedavisinin sistemik inflamasyon üzerinde olumlu bir etkisi olabileceğini göstermiştir (Bakhsh ve ark., 2022).

6. Apikal Periodontitis ve Kardiyovasküler Hastalıklar

KVH, kalp ve kan damarlarını etkileyen bir dizi patolojik durumu kapsayan genel bir terimdir. Bu gruba; KKH, serebrovasküler hastalık, inme (felç), hipertansif kalp hastalığı, kardiyomiyopatiler ve miyozitler, romatizmal kalp hastalığı, atriyal fibrilasyon ve çarpıntı, konjenital kalp hastalığı, kapak hastalıkları, periferik arter hastalığı, derin ven trombozu, tromboembolik hastalıklar ve geçici iskemik atak gibi klinik tablolar dahildir (Organization, 2017; Thomas ve ark., 2018). KVH'ler, dünya genelinde önde gelen ölüm nedeni ve küresel ölüm oranının yaklaşık %30'undan sorumlu olmaları sebebi ile sağlık ve ekonomik olarak yüktür (Bhatnagar ve ark., 2015).

Endodontik enfeksiyonlar ile KKH arasında bir ilişki olduğunu öne süren çeşitli çalışmalar mevcuttur. KKH, KVH içerisinde en yaygın görülen form olup, toplam KVH yükünün yaklaşık %49'unu oluşturmaktadır (Caplan ve ark., 2006; Liljestrand ve ark., 2016; Pasqualini ve ark., 2012; Thomas ve ark., 2018). Örneğin, hastane kayıtlarına dayanan bir çalışmada An (An ve ark., 2016), AP tanısı konulan bireylerin, bu duruma sahip olmayanlara kıyasla KVH'ye yakalanma olasılığının 5,3 kat daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde, Virtanen (An ve ark., 2016) tarafından yürütülen başka bir çalışmada da bu ilişki belirgin şekilde gözlenmiştir. Bununla birlikte, her iki çalışmanın da örneklem grubunda sigara içen bireylerin yer alması, sigaranın KVH için bağımsız bir risk faktörü olması nedeniyle, elde edilen bulguların yorumlanmasında dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir.

Son on yılda, AP ile KVH arasındaki ilişki geniş çapta araştırılmıştır. Artan inflamatuar biyobelirteç düzeylerinin sistemik inflamatuar yanıtı tetikleyebileceği ve bu durumun kardiyovasküler olay riskini artırabileceği öne sürülmektedir (Graziani ve ark., 2017; Minassian ve ark., 2010). İnflamatuar yanıt, yalnızca sistemik etkilerle sınırlı kalmayıp, endotel disfonksiyonu (An ve ark., 2016; Bergandi ve ark., 2019), endotel hücre aktivasyonu ve aterosklerotik süreçlerin gelişimi (Petersen ve ark., 2014) ile de ilişkilendirilmiştir. Öte yandan, bazı çalışmalar KVH'nin endodontik tedavi sonuçları üzerindeki potansiyel etkilerini de incelemiştir. Yapılan sistematik bir inceleme ve meta-analizde KVH'li hastaların %67'sinde olumsuz endodontik tedavi sonuçları riski bulunduğunu bildirmiştir (Aminoshariae ve ark., 2020). KVH ve endodontik hastalıklar inflamatuar biyobelirteçleri artıracağından, homeostazisi bozarak bağışıklık tepkisinin daha fazla bozulmasına neden olur ve endodontik tedavi sonuçlarının olumsuz etkilenmesine neden olabilir. (Bakhsh ve ark., 2022).

Çalışmalarda, AP ile aterosklerozda rol alan spesifik inflamatuar mediyatör düzeyleri üzerindeki etkilerini değerlendiren Georgiou (Heimdahl ve ark., 1990) yürüttüğü sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında, bu hastalığın CRP, IL-6, ADMA ve kompleman C3 düzeylerini artırabileceği rapor edilmiştir. Bununla birlikte, yazarlar bulguların klinik geçerliliğini güçlendirmek amacıyla daha iyi tasarlanmış ve kontrollü uzunlamasına çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu belirtmişlerdir. AP bulunan hastalarda yüksek biyobelirteç seviyeleri ile KVH'lerin gelişimi ve ilerlemesi arasındaki ilişkiyi belirtmek için birçok sistematik incelemeler ve meta-analizler yapılmıştır (Aloutaibi ve ark., 2021; Aminoshariae ve ark., 2017; Berlin-Broner ve ark., 2017; Khalighinejad ve ark., 2016; Navarro ve ark., 2017). Jakovljevic (A Jakovljevic ve ark., 2020) tarafından gerçekleştirilen bir incelemede, AP ile KVH arasındaki ilişkinin mevcut kanıtlar ışığında zayıf olduğu bildirilmiştir. Araştırmacılar, mevcut verilerin çoğunun orta-kritik düzeyde düşük metodolojik kaliteye sahip olduğunu belirtmiş ve bu potansiyel ilişkiyi doğrulayabilmek amacıyla ileriye dönük, iyi tasarlanmış uzunlamasına klinik çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu vurgulamışlardır.

7. Ateroskleroz

KKH ve serebrovasküler hastalık, en yaygın görülen KVH arasında yer almakta olup, bu hastalıkların patogenezinde en temel mekanizmayı aterosklerozun gelişimi oluşturmaktadır (Hansson ve Libby, 2006; Hansson ve ark., 2006). Ateroskleroz, koroner arterler başta olmak üzere büyük ve orta çaplı arterlerin katmanlarını etkileyen ve aterosklerotik plak oluşumunu içeren kronik bir inflamatuar süreçtir (Milutinović ve ark., 2020; Wolf ve Ley, 2019). Plaklar, inflamatuar, endotel, düz kas hücreleri ve bunlarla beraber lipitlerin ve bağ dokusunun birikmesi ile oluşur (Hansson ve ark., 2006). İnflamasyon, aterosklerotik plakların oluşumu, ilerlemesi ve rüptüründe temel bir rol oynamakta olup, bu süreçler tromboz gelişimine ve sonuç olarak miyokard enfarktüsü ile inme gibi ciddi sistemik komplikasyonlara neden olabilmektedir (Libby ve ark., 2002; Ross, 1999).

Endotel disfonksiyonu, mikroorganizmalar, yüksek düzeyde düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL), hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara kaynaklı toksinler, serbest radikaller, kayma stresi gibi KVH risk faktörlerinin ya da bu faktörlerin kombinasyonlarının tetiklediği düşük dereceli kronik inflamasyonun bir sonucudur (Cleland ve ark., 2000). Endotel disfonksiyonu, damar duvarının geçirgenliğinin artmasına ve kolesterol yüklü LDL partiküllerinin endotel altına göç etmesine yol açar. LDL partikülleri burada oksitlenir ve proinflamatuar fosfolipitlerin salınımını tetikler. Bu durum, monositlerin lezyon bölgesine göçünü teşvik eden bir inflamatuar yanıtın ortaya çıkmasına neden olur. Lezyona

ulaşan monositler makrofajlara farklılaşır ve oksitlenmiş LDL'yi fagosite eden makrofajlar lipid yüklü köpük hücrelerine dönüşür. Bu köpük hücreleri damar duvarında birikerek aterosklerotik süreçte ilk aşama olan yağlı çizgilerin oluşumuna katkıda bulunur (Libby ve ark., 2002; Moore ve ark., 2013). Vasküler çözünür yapışma proteinlerinin up-regülasyonu sonucunda monositlerin ve T-lenfositlerin intima tabakasına göçü kolaylaşır ve bu olaylar sonucunda IL-1β, IL-6 ve TNF-α dahil olmak üzere proinflamatuar sitokinlerin salgılanır. IL-6, hepatositlerden CRP salınımı uyarır. Sitokinler ve büyüme faktörlerinin salınımı sonucunda, makrofajlar, lipid yüklü hücreler, mast hücreleri ve T lenfositlerinin bir araya gelmesiyle, ince bir fibröz kapsülle çevrili dejeneratif materyalden oluşan nekrotik bir çekirdek meydana gelir; bu yapı 'aterom' olarak adlandırılır (Wolf ve Ley, 2019). Patolojik süreç ilerledikçe fibröz kapsül incelir ve plak stabilitesini kaybeder. Bu durum, trombüs oluşumuna zemin hazırlar ve koroner, serebral veya periferik arterlerin tıkanmasına neden olarak miyokard enfarktüsü, inme veya periferik arter hastalığı gibi ciddi klinik tablolara yol açabilir (Hansson ve ark., 2006).

Kronik AP'nin, aterosklerozun başlangıcı ve ilerlemesi üzerinde etkili olabileceği birkaç olası mekanizma öne sürülmektedir. Bu mekanizmalardan ilki, endodontik kaynaklı mikroorganizmaların bakteriyemi aracılığıyla dolaşım sistemine geçerek arter duvarlarına yerleşmesidir. Bu durum, adaptif bağışıklık yanıtlarının da dahil olduğu lokal inflamatuar tepkilerin ortaya çıkmasına, vasküler hücrelerde çeşitli değişimlerin tetiklenmesine ve sonuç olarak aterosklerotik plak oluşumuna zemin hazırlayabilir (Di Pietro ve ark., 2017; Lawson, 2016). İkinci olarak, endodontik kaynaklı bakteriyel yan ürünlerin veya lokal inflamatuar mediatörlerin sistemik dolaşımdaki baskılanması, endotel disfonksiyonunu tetikleyerek aterosklerotik inflamatuar sürecin ilerlemesine katkıda bulunabilir. Çeşitli çalışmalar, aterotrombotik plaklarda veya vasküler biyopsi örneklerinde oral kökenli bakteriler ile biyobelirteçlerin varlığını ortaya koymuştur (Gomes ve ark., 2013; Shindo ve ark., 2014; W. van Lammeren ve ark., 2011). Bu bulgular, kronik AP ile ilişkili bakteriyemi ve düşük dereceli sistemik inflamasyonun KVH'nin gelişiminde rol oynayabileceğini düşündürmektedir (Georgiou ve ark., 2019; Kazanci ve ark., 2005).

Endodontik hastalığın farklı bileşenleri ile KVH arasındaki olası ilişki ilk kez Frisk (Frisk ve ark., 2003) tarafından yürütülen kesitsel bir çalışmada ele alınmıştır. Çalışmada, diş enfeksiyonları ile ateroskleroz gelişimi ve olası vasküler anomaliler arasındaki ilişki, 1056 kadın hastada incelenmiştir. Bulgular, endodontik tedavi uygulanmış dişlerle KVH arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koyarken, periapikal lezyonlarla KVH arasındaki ilişkiyi destekleyen

istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilememiştir. Caplan (Caplan ve ark., 2006),yaptığı araştırmalarda daha fazla sayıda periapikal lezyona sahip olan genç erkek bireylerin KVH'ye yakalanma eğilimlerinin daha yüksek olabileceği hipotezini değerlendirmiştir. Ortalama yaşı 47 olan 708 erkek hasta üzerinde yürütülen çalışmada, başlangıçta ve üçer yıllık periyotlarla olmak üzere 32 yıl boyunca düzenli diş hekimi ve tıbbi değerlendirmeler yapılmıştır. Katılımcıların %35'inde en az bir adet periapikal lezyon içeren diş tespit edilmiş, bu bireylerin %23'üne daha sonra KVH tanısı konulmuştur. Bu durum KVH tanısı alan bireyler arasında, genç bireylerde periapikal lezyon sayısının yaşlılara kıyasla daha yüksek olmasının dikkat çekici bir bulgu olduğunu ortaya koymuştur.

Frisk'in (Frisk, 2007) AP'nin epidemiyolojisine yönelik tez çalışmasında, Frisk ve arkadaşlarının (Frisk ve ark., 2003) araştırmasının bulgularından farklı olarak, AP ile KVH arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış; ayrıca, sosyoekonomik risk faktörleri ile AP arasındaki bağlantı da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Öte yandan, Caplan (Caplan ve ark., 2009), geniş kapsamlı "Topluluklarda Aterosklerotik Risk Çalışması" (n: 6.651) kapsamında yürüttükleri araştırmada, klinik intraoral muayeneleri ve KKT geçmişine ilişkin anket verilerini analiz ederek endodontik tedavi ile KVH arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Elde edilen bulgulara göre, ağzında 25 veya daha fazla dişi bulunan bireyler arasında, en az iki kanal tedavisi geçirmiş olanlarda KVH prevalansı, hiç kanal tedavisi olmayanlara kıyasla anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Buna karşın, 24 veya daha az dişi olan bireylerde KKT varlığı ile KVH arasında belirgin bir ilişki gözlemlenmemiştir. Pinto (Pinto ve ark., 2023) tarafından yapılan çalışmada KVH ile AP arasında ve diabetes mellitus ile AP arasında sınırlı kanıt kalitesine sahip pozitif bir ilişki olduğu ortaya konmuştur. Aloutaibi (Aloutaibi ve ark., 2021) tarafından yapılan çalışmadaise endodontik enfeksiyonlar ile KVH arasındaki ilişkiye dair kanıtlar belirsizdir. Egea (Segura-Egea ve ark., 2023) tarafından hazırlanan derleme sonucunda doğru ve öngörülebilir bir tedavi planının hazırlanmasına yardımcı olmak için hastalarımızın sistemik sağlığı hakkında bilgi sahibi olmak önemlidir. Öte yandan sistemik sağlığın endodontik tedavi üzerindeki etkileri de değerlendirilmelidir. Dash (Dash ve ark., 2022) tarafından yapılan çalışmada, kardiyak risk ve kardiyak hastalık popülasyonlarının kötü ağız sağlığına sahip oldukları gözlenmiştir. Çalışmada, KVH ve KVH vakalarında, periapikal radyolusensi, endodontik tedavi görmüş dişler ve periodontal kemik kaybı ile güçlü ilişkiler bildirilmiştir. Bu ilişkiler doğrudan nedensel bir bağı yansıtmasa da, endodontik patolojilere sahip bireylerin hipertansiyon ve diğer KVH türlerine yatkınlık oluşturan ilave risk faktörlerini biriktirebileceği öne sürülmektedir. Lokal oral

enfeksiyonların giderilmesinin sistemik inflamatuar yükü azaltabileceğini ve bu yolla kardiyovasküler olayların görülme sıklığını olumlu yönde etkileyebileceğini vurgulanmaktadır. Koletsi (Koletsi ve ark., 2021) tarafından hazırlanan meta-analizde, her ne kadar mevcut kanıtların kalitesi sınırlı olsa da, kronik endodontik enfeksiyon ile KVH arasındaki olası ilişki göz ardı edilmemelidir; zira bu ilişkinin biyolojik temeli makul ve bilimsel olarak desteklenebilir niteliktedir. Khalighinejad (Khalighinejad ve ark., 2016) tarafından yapılan derleme sonucunda bazı sistemik hastalıklar ile endodontik patolojiler arasında orta düzeyde bir risk ve korelasyon olabileceğini gösteren bulgular gözlenmiştir. Bu olası etkileşimlerin daha spesifik şekilde ortaya konulabilmesi ve sistemik hastalıkların AP gelişimi üzerindeki etkilerinin potansiyel olarak azaltılabilmesi amacıyla, bu alanda daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu belirtmiştir.

8. Sonuç

Kronik AP ile ilişkili bakteriyemi ve düşük dereceli sistemik inflamasyonun; KVH gibi sistemik sağlık sorunlarına katkıda bulunabileceğine dair yeni kanıtlar ortaya çıkmaktadır. Mevcut veriler sınırlı olmakla birlikte, KVH gibi sistemik rahatsızlıkların, AP'nin yaygınlığı ve endodontik tedavi sonrası prognoz üzerinde etkili olabileceği ileri sürülmektedir. Endodontik tedavinin sistemik sağlık ve sistemik hastalıkların endodontik tedaviler üzerindeki etkisi için daha fazla yüksek kalitede çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

Abbott, P. V. (2004). Classification, diagnosis and clinical manifestations of apical periodontitis. *Endodontic Topics*, *8*(1), 36-54.

Aloutaibi, Y. A., Alkarim, A. S., Qumri, E. M., Almansour, L. A., Alghamdi, F. T., Qumri, E., & Alghamdi, F. (2021). Chronic endodontic infections and cardiovascular diseases: Does the evidence support an independent association? *Cureus*, *13*(11).

Aminoshariae, A., Kulild, J., & Fouad, A. F. (2020). The impact of cardiovascular disease and endodontic outcome: a systematic review of longitudinal studies. *Clinical Oral İnvestigations*, *24*, 3813-3819.

Aminoshariae, A., Kulild, J. C., Mickel, A., & Fouad, A. F. (2017). Association between systemic diseases and endodontic outcome: a systematic review. *Journal of Endodontics*, *43*(4), 514-519.

An, G. K., Morse, D. E., Kunin, M., Goldberger, R. S., & Psoter, W. J. (2016). Association of radiographically diagnosed apical periodontitis and cardiovascular disease: a hospital records–based study. *Journal of Endodontics*, *42*(6), 916-920.

Bakhsh, A., Moyes, D., Proctor, G., Mannocci, F., & Niazi, S. A. (2022). The impact of apical periodontitis, non-surgical root canal retreatment and periapical surgery on serum inflammatory biomarkers. *International Endodontic Journal*, *55*(9), 923-937.

Baumgartner, J. C. (2004). Microbiological and molecular analysis of endodontic infections. *Endodontic Topics*, *7*(1), 35-51.

Baumgartner, J. C., Heggers, J. P., & Harrison, J. W. (1976). The incidence of bacteremias related to endodontic procedures I. Nonsurgical endodontics. *Journal of Endodontics*, *2*(5), 135-140.

Bender, I., Seltzer, S., & Yermish, M. (1960). The incidence of bacteremia in endodontic manipulation: preliminary report. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, *13*(3), 353-360.

Bender, I., Seltzer, S., & Yermish, M. (2003). The incidence of bacteremia in endodontic manipulation: preliminary report. *Journal of Endodontics*, *29*(11), 697-700.

Bergandi, L., Giuggia, B., Alovisi, M., Comba, A., Silvagno, F., Maule, M., Aldieri, E., Scotti, N., Scacciatella, P., & Conrotto, F. (2019). Endothelial dysfunction marker variation in young adults with chronic apical periodontitis before and after endodontic treatment. *Journal of Endodontics*, *45*(5), 500-506.

Berlin-Broner, Y., Febbraio, M., & Levin, L. (2017). Apical periodontitis and atherosclerosis: Is there a link? Review of the literature and potential mechanism of linkage. *Quintessence İnternational*, *48*(7).

Berlin-Broner, Y., Febbraio, M., & Levin, L. (2017). Association between apical periodontitis and cardiovascular diseases: a systematic review of the literature. *International Endodontic Journal*, *50*(9), 847-859.

Bhatnagar, P., Wickramasinghe, K., Williams, J., Rayner, M., & Townsend, N. (2015). The epidemiology of cardiovascular disease in the UK 2014. *Heart*, *101*(15), 1182-1189.

Billings, F. (1914). Mouth infection as a source of systemic disease. *Journal of the American Medical Association*, *63*(23), 2024-2025.

Billings, F. (1930). Focal infection as the cause of general disease. *Bulletin of the New York Academy of Medicine*, *6*(12), 759.

Board, J. E. (2008). Relationship between systemic diseases and endodontics: an online study guide. *Journal of Endodontics*, *34*(5 Suppl), e195-e200.

Caplan, D., Chasen, J., Krall, E., Cai, J., Kang, S., Garcia, R., Offenbacher, S., & Beck, J. (2006). Lesions of endodontic origin and risk of coronary heart disease. *Journal of Dental Research*, *85*(11), 996-1000.

Caplan, D. J., Pankow, J. S., Cai, J., Offenbacher, S., & Beck, J. D. (2009). The relationship between self-reported history of endodontic therapy and coronary heart disease in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *The Journal of the American Dental Association*, *140*(8), 1004-1012.

Childs, D. R., & Murthy, A. S. (2017). Overview of wound healing and management. *Surgical Clinics*, *97*(1), 189-207.

Cintra, L. T. A., Gomes, M. S., da Silva, C. C., Faria, F. D., Benetti, F., Cosme-Silva, L., Samuel, R. O., Pinheiro, T. N., Estrela, C., & González, A. C. (2021). Evolution of endodontic medicine: a critical narrative review of the interrelationship between endodontics and systemic pathological conditions. *Odontology*, *109*, 741-769.

Cleland, S. J., SATTAR, N., PETRIE, J. R., FOROUHI, N. G., ELLIOTT, H. L., & CONNELL, J. M. (2000). Endothelial dysfunction as a possible link between C-reactive protein levels and cardiovascular disease. *Clinical Science*, *98*(5), 531-535.

Cohenca, N., Paranjpe, A., & Berg, J. (2013). Vital pulp therapy. *Dental Clinics*, *57*(1), 59-73.

Costa, T. H. R., de Figueiredo Neto, J. A., de Oliveira, A. E. F., e Maia, M. d. F. L., & de Almeida, A. L. (2014). Association between chronic apical periodontitis and coronary artery disease. *Journal of Endodontics*, *40*(2), 164-167.

Cotti, E., & Mercuro, G. (2015). Apical periodontitis and cardiovascular diseases: previous findings and ongoing research. *International Endodontic Journal*, *48*(10), 926-932.

Dash, G., Mishra, L., Singh, N. R., Behera, R., Misra, S. R., Kumar, M., Sokolowski, K., Agarwal, K., Behera, S. K., & Mishra, S. (2022). Prevalence and quality of endodontic treatment in patients with cardiovascular disease and associated risk factors. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(20), 6046.

Debelian, G., Olsen, I., & Tronstad, L. (1992). Profiling of Propionibacterium acnes recovered from root canal and blood during and after endodontic treatment. *Dental Traumatology*, *8*(6), 248-254.

Debelian, G., Olsen, I., & Tronstad, L. (1995). Bacteremia in conjunction with endodontic therapy. *Dental Traumatology*, *11*(3), 142-149.

Debelian, G. J., Olsen, I., & Tronstad, L. (1998). Anaerobic bacteremia and fungemia in patients undergoing endodontic therapy: an overview. *Annals of Periodontology*, *3*(1), 281-287.

Di Pietro, M., Filardo, S., Falasca, F., Turriziani, O., & Sessa, R. (2017). Infectious agents in atherosclerotic cardiovascular diseases through oxidative stress. *International Journal of Molecular Sciences*, *18*(11), 2459.

Frisk, F. (2007). *Epidemiological aspects on apical periodontitis. Studies based on the Prospective Population Study of Women in Göteborg and the Population Study on Oral Health in Jönköping, Sweden*. Inst of Odontology. *Dept of Endodontology/Oral Diagnosis.*

Frisk, F., Hakeberg, M., Ahlqwist, M., & Bengtsson, C. (2003). Endodontic variables and coronary heart disease. *Acta Odontologica Scandinavica*, *61*(5), 257-262.

Gendron, R., Grenier, D., & Maheu-Robert, L.-F. (2000). The oral cavity as a reservoir of bacterial pathogens for focal infections. *Microbes and İnfection*, *2*(8), 897-906.

Georgiou, A. C., Crielaard, W., Armenis, I., de Vries, R., & van der Waal, S. V. (2019). Apical periodontitis is associated with elevated concentrations of inflammatory mediators in peripheral blood: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Endodontics*, *45*(11), 1279-1295. e1273.

Goldberg, M., Njeh, A., & Uzunoglu, E. (2015). Is pulp inflammation a prerequisite for pulp healing and regeneration? *Mediators of İnflammation*, *2015*(1), 347649.

Gomes, M. S., Blattner, T. C., Sant'Ana Filho, M., Grecca, F. S., Hugo, F. N., Fouad, A. F., & Reynolds, M. A. (2013). Can apical periodontitis modify systemic levels of inflammatory markers? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Endodontics*, *39*(10), 1205-1217.

Graziani, F., D'Aiuto, F., Gennai, S., Petrini, M., Nisi, M., Cirigliano, N., Landini, L., Bruno, R., Taddei, S., & Ghiadoni, L. (2017). Systemic inflammation after third molar removal: a case-control study. *Journal of Dental Research*, *96*(13), 1505-1512.

Hansson, G. K., & Libby, P. (2006). The immune response in atherosclerosis: a double-edged sword. *Nature Reviews İmmunology*, *6*(7), 508-519.

Hansson, G. K., Robertson, A.-K. L., & Söderberg-Nauclér, C. (2006). Inflammation and atherosclerosis. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, *1*(1), 297-329.

Heimdahl, A., Hall, G., Hedberg, M., Sandberg, H., Söder, P., Tuner, K., & Nord, C. (1990). Detection and quantitation by lysis-filtration of bacteremia after different oral surgical procedures. *Journal of Clinical Microbiology*, *28*(10), 2205-2209.

Henderson, B., & Wilson, M. (1998). Commensal communism and the oral cavity. *Journal of dental research*, *77*(9), 1674-1683.

Hill, A. B. (1965). The environment and disease: association or causation? In: Sage Publications.

Holland, R., Gomes, J. E., Cintra, L. T. A., Queiroz, Í. O. d. A., & Estrela, C. (2017). Factors affecting the periapical healing process of endodontically treated teeth. *Journal of Applied Oral Science*, *25*, 465-476.

Hunter, W. (1900). Oral sepsis as a cause of disease. *British Medical Journal*, *2*(2065), 215.

Hunter, W. (1921). The coming of age of oral sepsis. *British Medical Journal*, *1*(3154), 859.

Ide, M., Jagdev, D., Coward, P. Y., Crook, M., Barclay, G. R., & Wilson, R. F. (2004). The short-term effects of treatment of chronic periodontitis on circulating levels of endotoxin, C-reactive protein, tumor necrosis factor-α, and interleukin-6. *Journal of Periodontology*, *75*(3), 420-428.

Jakovljevic, A., Duncan, H. F., Nagendrababu, V., Jacimovic, J., Milasin, J., & Dummer, P. (2020). Association between cardiovascular diseases and apical periodontitis: an umbrella review. *International Endodontic Journal*, *53*(10), 1374-1386.

Jakovljevic, A., Nikolic, N., Jacimovic, J., Pavlovic, O., Milicic, B., Beljic-Ivanovic, K., Miletic, M., Andric, M., & Milasin, J. (2020). Prevalence of apical periodontitis and conventional nonsurgical root canal treatment in general adult population: an updated systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies published between 2012 and 2020. *Journal of Endodontics*, *46*(10), 1371-1386. e1378.

KA, Easlick. (1952). Evaluation of the action of focal dental infections on health. *Medecine et Hygiene*, *10*(210), 35-35.

Kazanci, E., Oguz, K. K., Gurgey, A., & Topçu, M. (2005). Streptococcus oralis as a risk factor for middle cerebral artery thrombosis. *Journal of Child Neurology*, *20*(7), 611-613.

Kettering, J. D., & Torabinejad, M. (1984). Concentrations of immune complexes, IgG, IgM, IgE, and C3 in patients with acute apical abscesses. *Journal of Endodontics*, *10*(9), 417-421.

Khalighinejad, N., Aminoshariae, M. R., Aminoshariae, A., Kulild, J. C., Mickel, A., & Fouad, A. F. (2016). Association between systemic diseases and apical periodontitis. *Journal of Endodontics*, *42*(10), 1427-1434.

Klotz, M. D., Gerstein, H., & Bahn, A. N. (1965). Bacteremia after topical use of prednisolone in infected pulps. *The Journal of the American Dental Association*, *71*(4), 871-875.

Koletsi, D., Iliadi, A., Tzanetakis, G. N., Vavuranakis, M., & Eliades, T. (2021). Cardiovascular disease and chronic endodontic infection. Is there an association? A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *18*(17), 9111.

Lawson, J. S. (2016). Multiple infectious agents and the origins of atherosclerotic coronary artery disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, *3*, 30.

Li, X., Kolltveit, K. M., Tronstad, L., & Olsen, I. (2000). Systemic diseases caused by oral infection. *Clinical Microbiology Reviews*, *13*(4), 547-558.

Libby, P., Ridker, P. M., & Maseri, A. (2002). Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*, *105*(9), 1135-1143.

Liljestrand, J., Mäntylä, P., Paju, S., Buhlin, K., Kopra, K., Persson, G., Hernandez, M., Nieminen, M., Sinisalo, J., & Tjäderhane, L. (2016). Association of endodontic lesions with coronary artery disease. *Journal of Dental Research*, *95*(12), 1358-1365.

Lin, L., & Rosenberg, P. (2011). Repair and regeneration in endodontics. *International Endodontic Journal*, *44*(10), 889-906.

Lucarotti, P., Lessani, M., Lumley, P., & Burke, F. (2014). Influence of root canal fillings on longevity of direct and indirect restorations placed within the General Dental Services in England and Wales. *British Dental Journal*, *216*(6), E14-E14.

Márton, I. J., & Kiss, C. (2014). Overlapping protective and destructive regulatory pathways in apical periodontitis. *Journal of Endodontics*, *40*(2), 155-163.

Miller, W. (1891). Diseases of the human body which have been traced to the action of mouth-bacteria. *The American Journal of Dental Science*, *25*(7), 311.

Milutinović, A., Šuput, D., & Zorc-Pleskovič, R. (2020). Pathogenesis of atherosclerosis in the tunica intima, media, and adventitia of coronary arteries: An updated review. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, *20*(1), 21.

Minassian, C., D'Aiuto, F., Hingorani, A. D., & Smeeth, L. (2010). Invasive dental treatment and risk for vascular events: a self-controlled case series. *Annals of İnternal Medicine*, *153*(8), 499-506.

Moore, K. J., Sheedy, F. J., & Fisher, E. A. (2013). Macrophages in atherosclerosis: a dynamic balance. *Nature Reviews İmmunology*, *13*(10), 709-721.

Murray, C., & Saunders, W. (2000). Root canal treatment and general health: a review of the literature. *International Endodontic Journal*, *33*(1), 1-18.

Nair, P. (2006). On the causes of persistent apical periodontitis: a review. *International Endodontic Journal*, *39*(4), 249-281.

Nair, P. R. (2004). Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, *15*(6), 348-381.

Navarro, B. G., Sala, X. P., & Salas, E. J. (2017). Relationship between cardiovascular disease and dental pathology. Systematic review. *Medicina Clínica (English Edition)*, *149*(5), 211-216.

Newman, H. N. (1996). Focal infection. *Journal of Dental Research*, *75*(12), 1912-1919.

Niazi, S. A., & Bakhsh, A. (2022). Association between endodontic infection, its treatment and systemic health: a narrative review. *Medicina*, *58*(7), 931.

Olcay, K., Ataoglu, H., & Belli, S. (2018). Evaluation of related factors in the failure of endodontically treated teeth: a cross-sectional study. *Journal of Endodontics*, *44*(1), 38-45.

Organization, W. H. (2017). Cardiovascular disease. *http://www. who. int/cardiovascular_diseases/en/*.

Pallasch, T. J., & Wahl, M. J. (2000). The focal infection theory: appraisal and reappraisal. *Journal of the California Dental Association*, *28*(3), 194-199.

Pasqualini, D., Bergandi, L., Palumbo, L., Borraccino, A., Dambra, V., Alovisi, M., Migliaretti, G., Ferraro, G., Ghigo, D., & Bergerone, S. (2012). Association among oral health, apical periodontitis, CD14 polymorphisms, and coronary heart disease in middle-aged adults. *Journal of Endodontics*, *38*(12), 1570-1577.

Petersen, J., Glaßl, E.-M., Nasseri, P., Crismani, A., Luger, A. K., Schoenherr, E., Bertl, K., & Glodny, B. (2014). The association of chronic apical periodontitis and endodontic therapy with atherosclerosis. *Clinical Oral İnvestigations*, *18*, 1813-1823.

Pinto, K. P., Serrão, G., Ferreira, C. M. A., Sassone, L. M., da Silva Fidalgo, T. K., & Silva, E. J. (2023). Association between apical periodontitis and chronic diseases: an umbrella review. *Iranian Endodontic Journal*, *18*(3), 134.

Poornima, L., Ravishankar, P., Abbott, P., Subbiya, A., & PradeepKumar, A. (2021). Impact of root canal treatment on high-sensitivity C-reactive protein levels

in systemically healthy adults with apical periodontitis–a preliminary prospective, longitudinal interventional study. *International Endodontic Journal*, *54*(4), 501-508.

Rautemaa, R., Lauhio, A., Cullinan, M., & Seymour, G. (2007). Oral infections and systemic disease—an emerging problem in medicine. *Clinical Microbiology and Infection*, *13*(11), 1041-1047.

Rechenberg, D.-K., Galicia, J. C., & Peters, O. A. (2016). Biological markers for pulpal inflammation: a systematic review. *Plos One*, *11*(11), e0167289.

Reis, L. C., Rôças, I. N., Siqueira Jr, J. F., de Uzeda, M., Lacerda, V. S., Domingues, R. M., Moraes, S. R., & Saraiva, R. M. (2016). Bacteremia after endodontic procedures in patients with heart disease: culture and molecular analyses. *Journal of Endodontics*, *42*(8), 1181-1185.

Ren, Y.-F., & Malmstrom, H. S. (2007). Rapid quantitative determination of C-reactive protein at chair side in dental emergency patients. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, *104*(1), 49-55.

Rosen, J., Sancheti, P., Fierlinger, A., Niazi, F., Johal, H., & Bedi, A. (2016). Response to: Important considerations when determining the cost-effectiveness of viscosupplements in the treatment of knee osteoarthritis. *Advances in Therapy*, *33*, 2273-2276.

Rosenow, E. (1928). Elective localization of bacteria in the animal body. *The Newer Knowledge of Bacteriology and İmmunology*, 576-589.

Ross, R. (1999). Atherosclerosis—an inflammatory disease. *New England Journal of Medicine*, *340*(2), 115-126.

Savarrio, L., Mackenzie, D., Riggio, M., Saunders, W., & Bagg, J. (2005). Detection of bacteraemias during non-surgicalroot canal treatment. *Journal of Dentistry*, *33*(4), 293-303.

Segura-Egea, J. J., Jimenez-Moreno, E., Calvo-Monroy, C., Ríos-Santos, J. V., Velasco-Ortega, E., Sánchez-Domínguez, B., Castellanos-Cosano, L., & Llamas-Carreras, J. M. (2010). Hypertension and dental periapical condition. *Journal of Endodontics*, *36*(11), 1800-1804.

Segura-Egea, J., Cabanillas-Balsera, D., Jiménez-Sánchez, M., & Martín-González, J. (2019). Endodontics and diabetes: association versus causation. *International Endodontic Journal*, *52*(6), 790-802.

Segura-Egea, J. J., Cabanillas-Balsera, D., Martín-González, J., & Cintra, L. T. (2023). Impact of systemic health on treatment outcomes in endodontics. *International Endodontic Journal*, *56*, 219-235.

Segura-Egea, J. J., Martín-González, J., & Castellanos-Cosano, L. (2015). Endodontic medicine: connections between apical periodontitis and systemic diseases. *International Endodontic Journal*, *48*(10), 933-951.

Shindo, A., Tanemura, H., Yata, K., Hamada, K., Shibata, M., Umeda, Y., Asakura, F., Toma, N., Sakaida, H., & Fujisawa, T. (2014). Inflammatory biomarkers in atherosclerosis: pentraxin 3 can become a novel marker of plaque vulnerability. *Plos One*, *9*(6), e100045.

Stashenko, P., Teles, R., & d'Souza, R. (1998). Periapical inflammatory responses and their modulation. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, *9*(4), 498-521.

Thomas, H., Diamond, J., Vieco, A., Chaudhuri, S., Shinnar, E., Cromer, S., Perel, P., Mensah, G. A., Narula, J., & Johnson, C. O. (2018). Global atlas of cardiovascular disease 2000-2016: the path to prevention and control. *Global Heart*, *13*(3).

Tibúrcio-Machado, C., Michelon, C., Zanatta, F., Gomes, M. S., Marin, J. A., & Bier, C. A. (2021). The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal*, *54*(5), 712-735.

Torabinejad, M., Theofilopoulos, A. N., Ketering, J. D., & Bakland, L. K. (1983). Quantitation of circulating immune complexes, immunoglobulins G and M, and C3 complement component in patients with large periapical lesions. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, *55*(2), 186-190.

Torabinejad, M., & Walton, R. E. (2009). *Endodontics: principles and practice*. *Elsevier Health Sciences.*

Trowbridge, H. O. (1990). Immunological aspects of chronic inflammation and repair. *Journal of endodontics*, *16*(2), 54-61.

W. van Lammeren, G., L. Moll, F., Jan De Borst, G., PV de Kleijn, D., PM de Vries, J.-P., & Pasterkamp, G. (2011). Atherosclerotic plaque biomarkers: beyond the horizon of the vulnerable plaque. *Current Cardiology Reviews*, *7*(1), 22-27.

Wang, C.-H., Chueh, L.-H., Chen, S.-C., Feng, Y.-C., Hsiao, C. K., & Chiang, C.-P. (2011). Impact of diabetes mellitus, hypertension, and coronary artery disease on tooth extraction after nonsurgical endodontic treatment. *Journal of Endodontics*, *37*(1), 1-5.

Wolf, D., & Ley, K. (2019). Immunity and inflammation in atherosclerosis. *Circulation Research*, *124*(2), 315-327.



Böbrek Hastalıklarının Endodonti ile İlişkisi

Aybüke İnel[1] & Safa Kurnaz[2]

[1] Arş. Gör., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, ORCID: 0009-0003-1719-7196
[2] Doç. Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-8079-7536

1. Giriş

Diş hekimliğinin diğer tüm uzmanlık alanlarında olduğu gibi endodontide de hastanın sistemik sağlığı tedavi prognozu açısından büyük önem taşır (Bodrumlu ve ark., 2008). Endodontik sistem, yalnızca periradiküler dokularda enfeksiyonlara neden olmakla sınırlı kalmayıp aynı zamanda belirli mikrobiyal florayı barındırarak sistemik hastalıkların patogenezine katkıda bulunabilir veya bu hastalıkların prognozunu etkileyebilecek potansiyel bir mikrobiyal rezervuar olarak işlev görebilir (Ocak & Keçeci, 2021). Özellikle periapikal dokuları kapsayan apikal periodontitis gibi ağız enfeksiyonlarının bazı sistemik rahatsızlıkların ortaya çıkmasında ya da ilerlemesinde rol oynayabileceği düşünülmektedir (Falcao & Bullón, 2019).

Periodontitis, kronik oral inflamatuar bir hastalık olarak, sistemik dolaşımda sürekli bir inflamatuar yanıtın var olmasına neden olmakta ve bu özelliğiyle kardiyovasküler hastalıklar, serebrovasküler olaylar, kronik böbrek hastalıkları ve solunum yolu enfeksiyonları gibi çeşitli sistemik patolojiler açısından bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (Arigbede ve ark., 2012).

Sistemik hastalıkların, periodontal patojenlere ve bunların metabolik ürünlerine karşı gelişen konak immün yanıtını modüle ederek periodontal hastalıkların prevalansı ve klinik şiddeti üzerinde artırıcı bir etki oluşturabileceği ileri sürülmektedir. Ayrıca, periodontitis ile çeşitli sistemik hastalılar arasında karşılıklı bir etkileşim olduğunu destekleyen çok sayıda bilimsel çalışma mevcuttur (Taylor, 2001).

2.Apikal Periodontitis İmmünolojisi ve Böbrek Hastalıkları ile İlişkisi

Apikal periodontitis (AP), periradiküler dokuların inflamasyonu ve destrüksiyonu ile karakterize bir patolojik durumdur. Bu durum, enfeksiyon, fiziksel veya iatrojenik travma, endodontik tedavi sonrası komplikasyonlar ya da kök kanal dolgu materyallerinin zararlı etkileri gibi dental pulpayı etkileyen çeşitli uyaranların bir sonucu olarak gelişmektedir (Stashenko ve ark., 1998).

Bu süreçte konağın immün yanıtı farklı hücre tipleri, hücreler arası sinyal ileticiler, antikorlar ve efektör moleküllerden oluşan karmaşık bir savunma sistemi ile ortaya konur. Mikrobiyal faktörler ile konak savunma mekanizmaları karşı karşıya geldiğinde enfekte kök kanallarından kaynaklanan mikroorganizmalar (özellikle gram-negatif anaerob bakteriler) periapikal dokularla etkileşime geçerek bu dokuların hasarına ve yıkımına yol açar (Nair, 2004; Graunaite ve ark., 2012).

Yapılan çalışmalar sonucunda AP patogenezinde makrofajlar, mast hücreleri, T lenfositleri ve nötrofillerin aktif rol oynadığı ortaya konulmuştur. Ayrıca, sitokinler, kemokinler ve Reseptör aktivator nükleer kappa B / reseptör aktivator nükleer kappa B ligandı / osteoprotegerin (RANK/RANKL/OPG) sistemi de bu sürece dâhil olmaktadır (Braz-Silva ve ark., 2019). Farklı inflamatuar uyarıcıların yüksek düzeydeki varlığı ve bunlar arasındaki etkileşimler, hastalığın seyrini ve ilerleyişini önemli ölçüde etkileyebilmekte ve değiştirebilmektedir (Araujo-Pires ve ark., 2014).

2.1 İnflamatuar hücreler

Mast hücreleri ve makrofajlar, sırasıyla erken ve geç faz immün yanıtların kritik düzenleyici hücreleri olup, periapikal lezyonlardaki inflamatuar infiltratın oluşumunda önemli rol oynamakta; ayrıca çeşitli proinflamatuar medyatörlerin sentezi ve salınımı ile yakından ilişkilendirilmektedir (Bracks ve ark., 2014).

Mast hücrelerinin, tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-α), interlökin-1 beta (IL-1β), makrofaj inflamatuar protein-1 alfa gibi proinflamatuar medyatörlerin salınımından sorumlu olması, periapikal kistlerin oluşumu ve progresyonuna neden olur (Braz-Silva ve ark., 2019).

Makrofajlar, çözünür IL-1'in yanı sıra TNF-α, IL-6, transforme büyüme fakörü beta (TGF-β) ve prostaglandinler gibi hem proinflamatuar hem de antiinflamatuar özellik gösteren çeşitli biyolojik medyatörleri sentezleyerek, periapikal lezyonların patogenezinde ve doku iyileşme süreçlerinde önemli düzenleyici roller üstlenmektedir (Márton & Kiss, 2014; Bracks ve ark, 2014).

Yardımcı T hücreleri (Th hücreleri), dolaşımdaki T lenfositlerin yaklaşık %70'ini oluşturan ve adaptif bağışıklık yanıtının temel düzenleyici bileşenleri arasında yer alan hücrelerdir. Th1 ve Th2 alt grupları olmak üzere, fonksiyonel özellikleri temelinde iki sınıfa ayrılırlar.Th1 hücreleri, proinflamatuar yanıtların indüklenmesi ve hücresel bağışıklık mekanizmasının aktivasyonunda görev alırken; Th2 hücreleri, bağışıklık yanıtını modüle eden düzenleyici özellikler sergiler ve sitotoksik T hücrelerine (Ts) benzer immün modülatör işlev gösterebilir. Ayrıca, Th2 hücreleri mast hücreleri ve eozinofillerin aktivasyonunu teşvik ederek humoral bağışıklık yanıtının aktivasyonunda önemli bir rol oynar (Aydın, 2000).

2.2 Sitokinler

Sitokinler, mikrobiyal ajanlar veya doku hasarı gibi uyarılar sonucunda başta lökositler olmak üzere çeşitli hücre tipleri tarafından hasarlı bölgeye salınan, immün yanıtın düzenlenmesinde kritik rol oynayan düşük moleküler ağırlıklı

proteinlerdir. Bu moleküller, prostaglandinlerle etkileşime girerek kompleks bir inflamatuar yanıt zincirini başlatırlar (Şekil 1). Sitokinler; osteoblastların aktivasyonu ve farklılaşması, fibroblastların proliferasyonu ve aktivasyonu, kollajen sentezi ve neovaskülarizasyon gibi biyolojik süreçlerde rol oynar. Bu nedenle inflamasyonun başlaması ve düzenlenmesinde büyük önem taşır (de Oliveira Rodini ve ark., 2004).

IL-6 kemik dokusunun remodeling sürecinde ve bağışıklık hücreleri ile osteoklastların aktivasyon ve farklılaşma mekanizmalarında önemli görev üstlenen bir sitokindir. Hem proinflamatuar hem de immün yanıtı düzenleyici (immünomodülatör) özellikleri sayesinde bağışıklık sisteminin düzenlenmesinde kilit bir rol oynamaktadır. IL-8, apikal periodontitisin akut fazında nötrofillerin inflamasyon bölgesine yönlendirilmesini sağlayan kemotaktik etkisiyle, bağışıklık yanıtının erken evrelerinde temel bir işlev görmektedir (Silva ve ark., 2007). Öte yandan IL-17, IL-8 sentezini uyararak inflamatuar yanıtın yeniden aktive olmasına olanak tanımakta ve bu yolla inflamasyonun devamlılığını desteklemektedir (de Andrade ve ark., 2013).

TNF-α , en güçlü proinflamatuar sitokinlerden biri olarak, doku hasarının yanı sıra kemik rezorpsiyonu sürecinde bağışıklık yanıtının düzenlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Makrofajlar, nötrofiller, keratinositler, fibroblastlar, doğal öldürücü hücreler ile T ve B lenfositler gibi çeşitli bağışıklık ve doku hücreleri tarafından inflamasyon sürecinde sentezlenmektedirler. Monosit kökenli bir protein olan TNF-α, farklı hücre popülasyonları üzerinde proinflamatuar ve immünmodülatör etki göstermektedir. Başta fibroblastlar ve osteoblastlar olmak üzere birçok hücre tipi üzerinden kemik rezorpsiyonunu teşvik eder ve prostaglandin üretimini ve proteaz sentezini uyarır (Pezelj-Ribarić ve ark., 2007).

TNF-α'nın kronik hastalıkta genel bir zayıflatıcı etkisi vardır. Proinflamatuar ve antiinflamatuar sitokinler arasındaki denge bozulduğunda konakçıya ciddi hasar verir (Salles ve ark., 2017).

Apikal periodontal hastalığı bulunan dişlerin kök kanal eksudasında TNF-α bol miktarda bulunmaktadır ve klinik sınıflandırmaya göre en yüksek TNF-α konsantrasyonları semptomatik reversibl pulpitiste bulunmuştur (Pezelj-Ribarić ve ark., 2007).

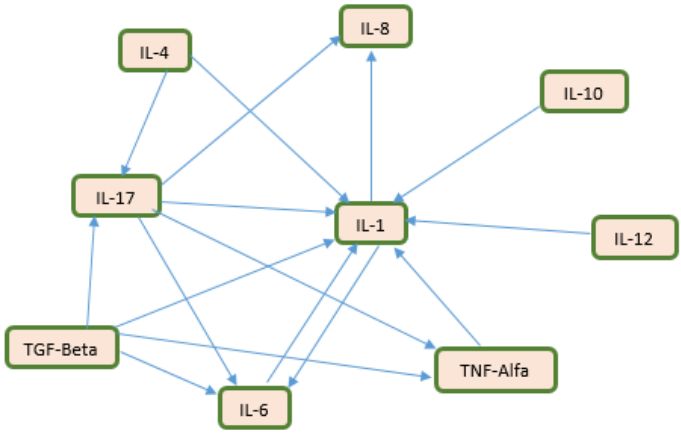
Kronik böbrek yetmezliği sürecinde ve diyalize giren hastalarda inflamatuar yanıtın yıkıcı etkileri belirgin şekilde gözlenmektedir. Bu patofizyolojik süreçte birçok proinflamatuar ve antiinflamatuar mediatör rol almakla birlikte, son yıllarda IL-6'nın merkezi bir rol aldığı düşünülmektedir. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında sıkça görülen sekonder hiperparatiroidi tedavisinde

kullanılan kalsitriolün, parathormon düzeylerini düşürücü etkisinin ötesinde, IL-6 ile olan etkileşimi yoluyla kemik yapım ve yıkım dengesine etki ettiği ortaya konmuştur.

Sonuç olarak, IL-6 düzeylerinin yüksekliği, böbrek hastalığına eşlik eden inflamatuar yanıtın belirlenmesinde önemli bir faktör olup, hastalığın prognozuna ilişkin değerli bir biyobelirteç olarak değerlendirilebilir (Dalkılıç ve ark., 2012).

Kronik böbrek hastalarında fagositler ve böbrek podositlerinin aktivasyonları, inflamasyona neden olabilen IL-1, IL-6, IL-7 ve IL18'in salınmasına neden olur (Mertowska ve ark., 2022).

Kronik böbrek hastalarında tümör TNF-α, makrofajların inflamasyon bölgesine göçünde, glomerüler filtrasyon hızının (GFR) hemodinamik mekanizmalar yoluyla azalmasında ve endotel geçirgenliğinin modifikasyonunda önemli rol oynamaktadır. TNF-α'nın, böbrek hasarının gelişiminde etkili bir patojenetik faktör olduğu gösterilmiştir. Deneysel çalışmalar, tip 2 diyabetli bireylerin serum TNF-α düzeylerinin diyabeti olmayan bireylere kıyasla 3 ila 4 kat daha yüksek olduğunu ortaya koymakta, bu da TNF-α'nın diyabetik nefropati patogenezindeki olası katkısını desteklemektedir (Vázquez-Huerta ve ark., 2014).



Şekil 1: Sitokinler arasındaki etkileşim zinciri.

2.3 RANK/RANKL/OPG Sistemi

RANKL aktive T lenfositlerin yüzeyinde bulunan ve osteoklastları aktive eden özgün bir moleküldür. RANKL, osteoklast öncü hücrelerinin yüzeyinde bulunan RANK adlı reseptöre bağlanarak, spesifik genlerin ekspresyonunu artırmak suretiyle osteoklast farklılaşmasını ve olgunlaşmasını teşvik eder. RANKL'in doğal bir inhibitörü olan OPG, aynı zamanda osteoklastogenez inhibitör faktörü (OICF) olarak da adlandırılır ve osteoklast oluşumu, RANKL ve OPG arasındaki denge ile düzenlenmektedir (Kawashima ve ark., 2007).

Kemik remodelinginin en önemli düzenleyicilerinden biri parathormondur (PTH). PTH, osteoblastlardaki PTH/PTHrP reseptörüne bağlanarak etki eder ve osteoklastojenik etkisini RANKL ekspresyonunun indüklenmesi ile sağlar (Wojda & Donahue, 2018).

PTH, kronik böbrek hastalığında mineral ve kemik bozukluğu patogenezinde merkezi bir rol oynar. PTH seviyeleri ileri kronik böbrek hatalarında giderek artar bu nedenle maksilla ve mandibula dahil tüm kemik yapılarda mineralizasyon bozukluğu ve kemik yapıda deformasyonlar görülebilir (Nakagawa & Komaba, 2024).

2.4 Matrix Metalloproteinaz Enzimleri

Matrix metalloproteinazlar (MMP) fagositik hücreler tarafından sentezlenen ve kolajen, fibronektin, laminin, proteoglikanlar gibi hücre dışı matriks bileşenlerinin yıkımını gerçekleştiren metal bağımlı endopeptidaz enzimleridir. Bu enzim ailesi, çeşitli sitokinlerin yanı sıra mikrobiyal flora tarafından salınan ürünlerin uyarısı ile hem hasarlı hem de sağlıklı periodontal dokularda yer alan makrofajlar aracılığıyla gen ekspresyonuyla üretilmektedir (Marton & Kiss, 2000).

İnterstisyel kolajenaz (MMP-1), apikal periodontitisin kemik rezorpsiyonuna ilişkin yıkıcı fazının başlatılmasında kilit bir enzim olarak rol oynamaktadır. Ayrıca, MMP-2, MMP-3, MMP-8, MMP-9 ve MMP-13'ün varlığı, insan periapikal lezyonlarından elde edilen kist ve granülom dokularında immunohistokimyasal ve moleküler düzeyde saptanmıştır. Bu matriks metalloproteinazların, doku yıkımı ve ekstrasellüler matriksin yeniden düzenlenmesindeki rolleri, apikal inflamasyonun ilerleyişinde önemli katkı sağlamaktadır (Paula-Silva ve ark., 2010).

Diyabetik böbrek hastalıklarında en sık karşılaşılan proteinazlardan ikisi MMP-2 ve MMP-9'dur. Her iki proteinin konsantrasyonları ve aktivitesi, tip 1 ve

2 diyabetli hastaların idrarında artış göstermiştir (Garcia-Fernandez ve ark., 2020).

Tan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada fare böbrek tübül epitel hücreleri, aktive edilmiş makrofajların olduğu bir ortama maruz bırakılmıştır. Makrofajlarca indüklenen infilamasyonlu tübül epiteli MMP-2 ve MMP-9 açısından zengin bulunmuştur. (Tan ve ark., 2010)

3. Böbrek Hastalıkları ve Apikal Periododontitis ile İlişkisi

Pulpal ve periapikal hastalıklar böbrek hastalığı olan hastalarda daha çok belirgindir. Örneğin genellikle hayatın 1. ve 2. dekatında görülen pulpura nefritinde periapikal enfeksiyon gelişme olasılığı sağlıklı bir bireye göre oldukça yüksektir (Ye et al., 2023). Ek olarak, ağız hastalığının yaygınlığı böbrek yetmezliğinin şiddetiyle ilişkilidir ve diyaliz tedavisinin uzunluğuyla kötüleşir (Sobrado Marinho ve ark., 2007).

Buhlin tarafından yürütülen klinik bir çalışmada son dönem böbrek yetmezliği olan hastaların yarısından fazlasının en az bir dişinde periapikal enfeksiyon olduğu bulunmuştur (Buhlin ve ark., 2007). Khalighinejad ve arkadaşlarının 2017 yılında yapmış olduğu bir çalışmada AP ile son dönem böbrek yetmezliği arasındaki ilişkiye dair epidemiyolojik kanıtlar sunulmuş ve son dönem böbrek yetmezliği hastalarında AP insidansının belirgin olarak daha yüksek olduğu ve bu hastalarda AP diş sayısının üre serum seviyeleriyle anlamlı şekilde ilişkili olduğu belirtilmiştir (Khalighinejad ve ark., 2017). Yukarıda belirtilen bulgular, otoimmün hepatit veya nefrit tanısı almış bireylerin, sağlıklı popülasyona kıyasla AP gelişimi açısından daha yüksek risk altında olduğunu ortaya koymaktadır. Bu hasta grubunda periapikal inflamasyona karşı artmış duyarlılık, kısmen karaciğer ve böbrek yetmezliği sonucu ortaya çıkan detoksifikasyon kapasitesindeki azalma ile birlikte, üre, kreatinin ve ürik asit gibi toksik metabolitlerin birikimine bağlanabilir. Bu durum, sistemik düzeyde hiperinflamatuar bir ortam oluşturmakta ve aynı zamanda bağışıklık sisteminin baskılanmasına neden olmaktadır (Ye ve ark., 2023).

Akut apikal periodontitis, sistemik inflamatuar yanıtları tetikleyerek immün kompleks oluşumu ve dolaşıma katılan mikroorganizmalar aracılığıyla nadiren akut glomerülonefrite ve bunun kronik böbrek hastalığına dönüşmesine zemin hazırlayabilir (Khalighinejad ve ark., 2017).

Kronik böbrek hastalığı, böbrek fonksiyonlarının ilerleyici kaybını ifade eder. Ne yazık ki, birçok hasta genellikle daha erken evrelerde teşhis edilememektedir, bu da son evre böbrek hastalığı gelişme riskini artırmaktadır. Gomes ve

arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada AP'nin son evre böbrek hastalarında önemli ölçüde daha yaygın olduğunu bildirilmiştir. Bu da son evre böbrek yetmezliğinin AP patogenezini değiştirebileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, AP'nin üre serum seviyesi üzerindeki değiştirici etkisi göz önünde bulundurulduğunda, AP tedavisi diş hekimleri tarafından son dönem böbrek yetmezliği bulunan hastaların tedavi planlamasına dahil edilmelidir (Gomes ve ark., 2013).

Moldoveanu ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir çalışmada, kronik böbrek hastalığı bulunan bireylerde kronik apikal periodontitis radyografik olarak saptanmış ve lezyonlar, dişlerin apikal üçte birlik bölgesinde gözlenen radyolüsent alanların varlığı ile doğrulanmıştır. Çalışma bulgularına göre, hastaların %29,41'inde periapikal lezyon tespit edilmemişken; %33,33'ünde bir adet, %17,64'ünde iki adet ve %19,62'sinde ise üç veya daha fazla sayıda periapikal lezyon mevcuttur. Bu veriler, kronik böbrek hastalığı olan bireylerde kronik apikal periodontitisin oldukça yaygın olduğunu ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, endodontik patolojilerin kronik böbrek hastalığının seyrini olumlu ya da olumsuz yönde etkileyip etkilemediğini belirlemek adına daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulduğu vurgulanmıştır (Moldoveanu1a ve ark., 2016).

4. Diyaliz Hastlarında Endodontik Tedavi

Diyaliz, hastanın kanı ile diyaliz sıvısının yarı geçirgen bir zarın iki tarafında karşılıklı olarak dolaştırıldığı bir arıtma yöntemidir. Bu süreçte, hastanın vücut dışındaki kanında pıhtılaşmanın önlenmesi amacıyla antikoagülan olarak heparin uygulanmaktadır. Heparin, parenteral yolla verilen ve pıhtılaşma sürecinde rol oynayan aktif faktör Xa ile trombini inhibe ederek koagülasyonu engelleyen bir antikoagülan ajandır. Bu nedenle, diş tedavilerinin zamanlaması dikkatli şekilde planlanmalıdır. Heparinin kanama süresini uzatması sebebiyle, kök kanal tedavileri gibi invaziv işlemler, antikoagülan etkisinin en düşük düzeyde olduğu ve diyalizin toksinleri uzaklaştırma kapasitesinin en yüksek olduğu zamanda, yani diyalizden bir gün sonra gerçekleştirilmelidir. Ayrıca, bu tür dental işlemler öncesinde hastanın kanama riski açısından aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT) ve Uluslararası normalize edilmiş oran (INR) değerlerinin mutlaka değerlendirilmesi gerekmektedir (Sulejmanagić ve ark., 2005).

Chiu ve arkadaşları tarafından yapılan bir araştırmada, hemodiyaliz ve peritoneal diyaliz hastaları da dahil olmak üzere 12454 diyaliz hastasından 2653 hastanın kök kanal tedavileri tamamlanmıştır. Çalışma sonunda kök kanal tedavisi görmeyen gruptaki ölüm oranı %22,79 kök kanal tedavisi görmeyen

gruptaki ölüm oranı ise %5,28 olarak bulunmuştur. Yapılan çalışma sonucu diyaliz tedavisi gören yüksek riskli hastalarda endodontik tedavinin önemini asla unutmamamız gerektiğini göstermektedir (Chiu ve ark., 2021).

5. Böbrek Hastalarında Kanama Bozuklukları ve Endodontik Tedaviye Etkisi

Glikoprotein yapısında olan eritropoietin hormonu, ağırlıklı olarak böbreğin dış korteksindeki peritübüler interstisyel hücreler tarafından sentezlenir. Kemik iliğindeki eritroid öncül hücreleri aktive eder ve eritrositlerin olgunlaşmasına katkıda bulunur. Böbrek hastalıklarında görülen aneminin başlıca nedeni eritropoietin üretiminin azalmasıdır.

Trombosit fonksiyon bozukluğu da kanama eğiliminin bir diğer önemli nedenidir. Ayrıca, bu hasta grubunun hepatit B ve C enfeksiyonlarına karşı yatkınlığı, aneminin bir başka etkenlerinden biri olarak değerlendirilmektedir (Khalighinejad ve ark., 2017). Bu nedenle, hem diş hekiminin kişisel enfeksiyon riskini azaltmak hem de klinik ortamda çapraz enfeksiyonun önüne geçmek için gerekli koruyucu önlemlerin alınması büyük önem taşımaktadır. Bununla birlikte, hastaların düzenli periyodik takiplerinin sağlanması da klinik yönetimin ayrılmaz bir parçası olmalıdır (Cerveró ve ark., 2008).

Sonuç olarak böbrek hastalarında APTT ve INR çok dikkatli bir şekilde izlenmeli özellikle endodonik kök kanal tedavisi gibi invaziv işlemlerden önce diş hekimi gerekli durumlarda hastanın takibini yapan hekimine konsültasyon yapmaktan kaçınmamalıdır (Khalighinejad ve ark., 2017).

6. Böbrek Hastalıkları ve Pulpa Kanal Obliterasyonu

Böbrek rahatsızlığı olan hastalarda klinik muayenede ağız mukozasında solukluk, dişeti kanaması, peteşi ve ekimozlar, dişeti iltihabı, dişeti büyümesi, mine hipoplazisi, çenelerin kemiksel değişiklikleri, diş çürüğü görülme sıklığının azalması ve pulpa obliterasyonu görülebilir. Şüphesiz ki endodontik açıdan en önemli faktör pulpa kanal obliterasyonudur. Böbrek hastalıklarında görülen pulpa kanal obliterasyonunun nedeni kalsiyum ve fosfor metabolizmasında görülen değişikler ile ilişkilendirilir (Cerveró ve ark., 2008).

Pulpa kanal obliterasyonu, literatürde kalsifik metamorfoz olarak da adlandırılmakta olup, kök kanal boşluğunda sert doku birikimi ile birlikte klinik kronun sarımsı bir renk değişimi göstermesiyle karakterizedir. Pulpa kanal obliterasyonu ilerledikçe, termal ve elektriksel uyarılara karşı pulpal yanıtın kademeli olarak azalması söz konusu olur; bu durum, duyarlılık testlerinin tanısal güvenilirliğini önemli ölçüde azaltmaktadır (McCabe & Dummer, 2012).

Pulpa kanal obliterasyonu bulunan dişlerde, pulpa duyarlılık testlerine yanıt alınamasa dahi, eğer perküsyon, palpasyon gibi klinik testlerde herhangi bir hassasiyet mevcut değilse, bu dişler invaziv müdahale yerine düzenli klinik ve radyografik takiple izlenmelidir. Ancak, zamanla perküsyon veya palpasyon hassasiyetinin ortaya çıkması ya da radyografik incelemede periapikal lezyon varlığının saptanması durumunda, ilgili dişin endodontik tedavisine başlanması uygun olacaktır (Oginni ve ark., 2009).

7. Böbrek Taşları ve Pulpa Taşları Arasındaki İlişki

Pulpa taşı, hem sağlıklı hem de patolojik durumdaki dişlerde oluşabilen kalsifiye bir yapıdır. Bu oluşumlar, pulpanın koronal ya da radiküler bölgesinde serbest halde, dentin yüzeyine yapışık biçimde ya da tamamen dentin dokusu içerisinde gömülü olarak bulunabilir. Yapılan araştırmalar sonucunda yaşın ilerlemesiyle birlikte pulpa taşı görülme sıklığının arttığı ve molar dişlerde bu kalsifikasyonların, kesici ve premolar dişlere oranla daha yaygın olduğu belirlenmiştir (Gulsahi ve ark., 2009).

Dünya çapında prevelansı her geçen gün artmakta olan böbrek taşı (nefrolitiyazis), şiddetli ağrı ile kendini gösteren yaygın bir hastalıktır. Böbrek taşlarının geç tanısı önemli ağrı ve işlev bozukluğuna yol açabilir. Bu taşların yaygınlığı ve istenmeyen sonuçları göz önüne alındığında, erken tespiti için güvenli ve kullanılabilir bir tarama yöntemi büyük önem taşımaktadır. Movahhedian ve arkadaşları tarafından pulpa taşı ve böbrek taşları arasındaki bağlantının böbrek taşlarının erken tanısında önemli olabileceği öngörülerek yapılan bir araştırmada, böbrek taşı bulunan hastaların %49,4'ünde pulpa taşı saptanmış, kontrol grubunda ise bu oran %36,4 olarak belirlenmiştir. Pulpa taşı bulunan üç ve üzeri dişi olan hastalarda, nefrolitiyazis olma olasılığı pulpa taşına sahip olmayan bireye göre 5.78 kat daha fazla olduğu görülmüştür. Çalışma sonucuna göre pulpa taşları ile nefrolitiyazis arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir (Movahhedian ve ark., 2018).

Böbrek ve safra kesesinde görülen kalsifikasyonlar ile dental pulpadaki kalsifikasyonlar arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmada, böbreklerinde, safra keselerinde veya diğer organlarında taş saptanan ancak pulpalarında radyografik olarak belirgin kalsifikasyon gözlenmeyen hastalardan elde edilen ekstirpe pulpa dokuları histopatoloji tarafından değerlendirilmiştir. Dişlerin pulpalarında yapılan incelemelerde, homojen ve düzenli yapıdaki "kum benzeri" partiküller tespit edilmiş ve bunlar distrofik kalsifikasyon olarak adlandırılmıştır. (Aleksova ve ark., 2013).

Rutin dental radyografilerin, nefrolitiyazis riski taşıyan bireylerde erken tanıya katkı sağlayabilecek yardımcı bir tarama aracı olarak kullanılabileceği öne sürülmektedir. Nitekim, Galav ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada böbrek taşı tanısı alan bireylerde pulpa taşı prevalansının yaklaşık %20 olduğu bildirilmiştir (Galav ve ark., 2018).

Pulpa taşlarının henüz teşhis edilmemiş böbrek taşlarının prediktörü olarak kullanılabilirliğini değerlendirmek için daha kapsamlı ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

8. Sonuç

Artan prevalansı ile toplum sağlığı üzerinde ciddi bir risk oluşturan böbrek hastalıkları birçok organı etkiler ve %90 olasılıkla ağız içinde komplikasyonlara neden olabilmektedir. Bu hastalarda apikal periodontitis, pulpa kanal obliterasyonu ve pulpa taşı görülme insidansı diğer hastalara göre daha fazladır. Bunun nedeni böbrek hastalığı bulunan ve inflamasyonla ilişkili rahatsızlığı olan hastalarda hiperinflamatuar bir durumun varlığı olarak düşünülmektedir ancak bu görüşün doğrulanması için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak diş hekimine başvuran böbrek hastalığı bulunan bireylerde, diş tedavisi öncesinde ve süresince hastalığın seyri ve eşlik eden sistemik durumlar dikkate alınmalıdır. Bu bağlamda, hastaya özgü risklerin değerlendirilmesi ve gerekli önlemlerin alınabilmesi için mutlaka nefroloji uzmanı ile konsültasyon yapılması gereklidir. Diş hekimi ve nefroloğun multidisipliner yaklaşımı, hem hastanın prognozu hem de hastanın yaşam kalitesinin artırılması açısından kritik öneme sahiptir.

Kaynakça

Aleksova, P., Serafimoski, V., Popovska, M., & Ristovski, M. (2013). Pulp stones can help in detection of calculus in the kidneys and/or in the bile--fact or fiction? *Contributions of Macedonian Academy of Sciences & Arts*, *34*(2).

Araujo-Pires, A. C., Francisconi, C. F., Biguetti, C. C., Cavalla, F., Aranha, A. M. F., Letra, A., Trombone, A. P. F., Faveri, M., Silva, R. M., & Garlet, G. P. (2014). Simultaneous analysis of T helper subsets (Th1, Th2, Th9, Th17, Th22, Tfh, Tr1 and Tregs) markers expression in periapical lesions reveals multiple cytokine clusters accountable for lesions activity and inactivity status. *Journal of Applied Oral Science*, *22*(4), 336-346.

Arigbede, A. O., Babatope, B. O., & Bamidele, M. K. (2012). Periodontitis and systemic diseases: A literature review. *Journal of Indian Society of Periodontology*, *16*(4), 487-491.

Aydın, M. (2000). Endodontik immünoloji. *Ed Alaçam T. Endodonti. Bölüm*, *14*

BODRUMLU, E., AYDIN, U., & ÖZSEVİK, A. S. (2008). Endodonti Kliniğine başvuran olguların sistemik hastalık durumları. *Turkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences*, *14*(1), 1-5.

Bracks, I. V., Armada, L., Gonçalves, L. S., & Pires, F. R. (2014). Distribution of mast cells and macrophages and expression of interleukin-6 in periapical cysts. *Journal of Endodontics*, *40*(1), 63-68.

Braz-Silva, P. H., Bergamini, M. L., Mardegan, A. P., De Rosa, C. S., Hasseus, B., & Jonasson, P. (2019). Inflammatory profile of chronic apical periodontitis: a literature review. *Acta Odontologica Scandinavica*, *77*(3), 173-180.

Buhlin, K., Barany, P., Heimbürger, O., Stenvinkei, P., Gustafsson, A., & Stenvinkel, P. (2007). Oral health and pro-inflammatory status in end-stage renal disease patients. *Oral health & preventive dentistry*, *5*(3)

Cerveró, A. J., Bagán, J. V., Soriano, Y. J., & Roda, R. P. (2008). Dental management in renal failure: patients on dialysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, *13*(7), E419-426.

Chiu, C.-C., Chang, Y.-C., Huang, R.-Y., Chan, J.-S., Chung, C.-H., Chien, W.-C., Kao, Y.-H., & Hsiao, P.-J. (2021). Investigation of the impact of endodontic therapy on survival among dialysis patients in Taiwan: A nationwide population-based cohort study. *International journal of environmental research and public health*, *18*(1), 326.

Dalkılıç, E., Gül, C. B., & Alkış, N. (2012). İnterlökin-6: İnflamasyonda başrol oyuncularından. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, *38*(2), 157-160.

de Andrade, A. L. D. L., Nonaka, C. F. W., Gordón-Núñez, M. A., de Almeida Freitas, R., & Galvão, H. C. (2013). Immunoexpression of interleukin 17, transforming growth factor β1, and forkhead box P3 in periapical

granulomas, radicular cysts, and residual radicular cysts. *Journal of Endodontics*, *39*(8), 990-994.

de Oliveira Rodini, C., Batista, A. C., & Lara, V. S. (2004). Comparative immunohistochemical study of the presence of mast cells in apical granulomas and periapical cysts: possible role of mast cells in the course of human periapical lesions. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, *97*(1), 59-63.

Falcao, A., & Bullón, P. (2019). A review of the influence of periodontal treatment in systemic diseases. *Periodontology 2000*, *79*(1), 117-128.

Galav, A., Vyas, T., Kaur, M., Chauhan, M., & Satija, N. (2018). Association of pulp stones & renal stones-a clinical study. *Int J Res Health Allied Sci*, *4*(4), 82-84.

Garcia-Fernandez, N., Jacobs-Cachá, C., Mora-Gutiérrez, J. M., Vergara, A., Orbe, J., & Soler, M. J. (2020). Matrix metalloproteinases in diabetic kidney disease. *Journal of clinical medicine*, *9*(2), 472

Goga, R., Chandler, N. P., & Oginni, A. O. (2008). Pulp stones: a review. *International endodontic journal*, *41*(6), 457-468.

Gomes, M. S., Blattner, T. C., Sant'Ana Filho, M., Grecca, F. S., Hugo, F. N., Fouad, A. F., & Reynolds, M. A. (2013). Can apical periodontitis modify systemic levels of inflammatory markers? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Endodontics*, *39*(10), 1205-1217.

Graunaite, I., Lodiene, G., & Maciulskiene, V. (2012). Pathogenesis of apical periodontitis: a literature review. *Journal of oral & maxillofacial research*, *2*(4), e1.

Gulsahi, A., Cebeci, A., & Özden, S. (2009). A radiographic assessment of the prevalence of pulp stones in a group of Turkish dental patients. *International endodontic journal*, *42*(8), 735-739.

Kawashima, N., Suzuki, N., Yang, G., Ohi, C., Okuhara, S., Nakano-Kawanishi, H., & Suda, H. (2007). Kinetics of RANKL, RANK and OPG expressions in experimentally induced rat periapical lesions. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, *103*(5), 707-711.

Khalighinejad, N., Aminoshariae, A., Kulild, J. C., Sahly, K., & Mickel, A. (2017). Association of end-stage renal disease with radiographically and clinically diagnosed apical periodontitis: a hospital-based study. *Journal of Endodontics*, *43*(9), 1438-1441.

Marton, I., & Kiss, C. (2000). Protective and destructive immune reactions in apical periodontitis. *Oral Microbiology and Immunology: Mini-review*, *15*(3), 139-150.

Márton, I. J., & Kiss, C. (2014). Overlapping protective and destructive regulatory pathways in apical periodontitis. *Journal of Endodontics*, *40*(2), 155-163.

McCabe, P., & Dummer, P. M. H. (2012). Pulp canal obliteration: an endodontic diagnosis and treatment challenge. *International endodontic journal*, *45*(2), 177-197.

Mertowska, P., Mertowski, S., Smarz-Widelska, I., & Grywalska, E. (2022). Biological role, mechanism of action and the importance of interleukins in kidney diseases. *International journal of molecular sciences*, *23*(2), 647.

Moldoveanu1a, G. F., Suciu1b, I., & Perlea1c, P. (2016). Chronic apical periodontitis in chronic kidney disease patients. *STOMATOLOGY*

Movahhedian, N., Haghnegahdar, A., & Owji, F. (2018). How the prevalence of pulp stone in a population predicts the risk for kidney stone. *Iranian endodontic journal*, *13*(2), 246.

Nair, P. R. (2004). Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, *15*(6), 348-381.

Nakagawa, Y., & Komaba, H. (2024). Roles of parathyroid hormone and fibroblast growth factor 23 in advanced chronic kidney disease. *Endocrinology and Metabolism*, *39*(3), 407-415.

Ocak, J., & Keçeci, A. D. (2021). Endodontik Tıp: Sistemik Hastalıkların Pulpal ve Periapikal Dokular ile İlişkisi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, *12*(2), 250-260.

Oginni, A. O., Adekoya-Sofowora, C. A., & Kolawole, K. A. (2009). Evaluation of radiographs, clinical signs and symptoms associated with pulp canal obliteration: an aid to treatment decision. *Dental Traumatology*, *25*(6), 620-625.

Paula-Silva, F. W. G., Da Silva, L. A. B., & Kapila, Y. L. (2010). Matrix metalloproteinase expression in teeth with apical periodontitis is differentially modulated by the modality of root canal treatment. *Journal of Endodontics*, *36*(2), 231-237.

Pezelj-Ribarić, S., Magašić, K., Prpić, J., Miletić, I., & Karlović, Z. (2007). Tumor necrosis factor-alpha in peripical tissue exudates of teeth with apical periodontitis. *Mediators of inflammation*, *2007*(1), 069416.

Salles, A. G., Antunes, L. A. A., Carvalho, P. A., Küchler, E. C., & Antunes, L. S. (2017). Association between apical periodontitis and TNF-α-308 G> A gene polymorphism: A systematic review and meta-analysis. *Brazilian Dental Journal*, *28*, 535-542.

Silva, T., Garlet, G. P., Fukada, S. Y., Silva, J. S. d., & Cunha, F. d. Q. (2007). Chemokines in oral inflammatory diseases: apical periodontitis and periodontal disease. *Journal of dental research*, *86*(4), 306-319.

Sobrado Marinho, J. S., Tomás Carmona, I., Loureiro, A., Limeres Posse, J., García Caballero, L., & Diz Dios, P. (2007). Oral health status in patients with

moderate-severe and terminal renal failure. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Internet)*, *12*(4), 305-310.

Stashenko, P., Teles, R., & d'Souza, R. (1998). Periapical inflammatory responses and their modulation. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, *9*(4), 498-521.

Sulejmanagić, H., Sulejmanagić, N., Prohić, S., Šečić, S., & Mišeljić, S. (2005). Dental treatment of/patients with kidney diseases-review. *Bosnian journal of basic medical sciences*, *5*(1), 52.

Tan, T. K., Zheng, G., Hsu, T.-T., Wang, Y., Lee, V. W., Tian, X., Wang, Y., Cao, Q., Wang, Y., & Harris, D. C. (2010). Macrophage matrix metalloproteinase-9 mediates epithelial-mesenchymal transition in vitro in murine renal tubular cells. *The American journal of pathology*, *176*(3), 1256-1270.

Taylor, G. W. (2001). Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. *Annals of periodontology*, *6*(1), 99-112.

Vázquez-Huerta, D. I., Alvarez-Rodríguez, B. A., Topete-Reyes, J. F., Muñoz-Valle, J. F., Parra-Michel, R., Fuentes-Ramírez, F., Salazar-López, M. A., Valle, Y., Reyes-Castillo, Z., & Cruz-González, A. (2014). Tumor necrosis factor alpha-238 G/A and-308 G/A polymorphisms and soluble TNF-α levels in chronic kidney disease: correlation with clinical variables. *International journal of clinical and experimental medicine*, *7*(8), 2111.

Wojda, S. J., & Donahue, S. W. (2018). Parathyroid hormone for bone regeneration. *Journal of Orthopaedic Research®*, *36*(10), 2586-2594.

Ye, L., Cao, L., Song, W., Yang, C., Tang, Q., & Yuan, Z. (2023). Interaction between apical periodontitis and systemic disease. *International journal of molecular medicine*, *52*(1), 1-19.



Endodontide Biyoseramikler: Limitasyonlar ve İnovasyonlar

***Sevda Tok*[1]**

[1] Uzm. Dt., Salt Dental Clinic, İstanbul, ORCİD: 0000-0001-7909-8386

1. Giriş

Biyoseramik materyaller, biyolojik sistemlerle etkileşime girmek üzere tasarlanmış biyouyumlu seramik materyaller olup, tıpta ve diş hekimliğinde hasar görmüş sert dokuları değiştirmek veya yeniden oluşturmak amacıyla kullanılmaktadır(Panda et al., 2021a). Endodontide biyoseramik materyaller, öncelikli olarak dental pulpa ile çevresindeki diş ve kök kanal sistemi dokularıyla etkileşime girer; bu materyaller, biyouyumluluk ve mekanik özellikler açısından en uygun şekilde tasarlanmıştır(Biyoseramikler et al., 2017). 1993 yılında bir biyoseramik olarak mineral trioksit agregatın (MTA) tanıtılmasıyla birlikte, biyoseramikler endodontide hasar görmüş dental dokuların onarılması ve yeniden yapılandırılarak orijinal fonksiyonlarının geri kazandırılması için çözümler sunarak bu alanda önemli bir dönüşüm sağlamıştır(Asgary et al., 2013; Yilmaz et al., 2019).

Biyoseramik materyaller dünya genelinde yaygın olarak kullanılmasına rağmen, bazı bölgelerde hâlâ çinko oksit–öjenol bazlı simanlar ve gutta-perka gibi geleneksel materyaller tercih edilmektedir(McDonald et al., 2011; Safavi, 2002; Vishwanath & Rao, 2019). Bu materyaller çeşitli endodontik uygulamalarda kullanılmakla birlikte, biyouyumluluk, biyolojik aktivite ve doku rejenerasyonu açısından biyoseramiklere kıyasla önemli sınırlamalara sahiptir. Geleneksel materyallerin iyileşmeyi desteklememesi ve sızdırmazlıkta uzun vadeli başarıyı olumsuz etkileyebilmesi, biyoseramik materyallerin üstün biyolojik ve fiziksel özellikleriyle öne çıkmasına neden olmuştur(Jain & Ranjan, 2015).

2. Bioseramik materyaller

2.1. Kalsiyum Silikat

Endodontide kullanılan biyoseramikler genellikle biyolojik olarak aktiftir ve bunlar arasında kalsiyum silikat bazlı simanlar (CSC), biyolojik aktivite, sızdırmazlık yeteneği, biyouyumluluk ve osteoindüktif özellikleri sayesinde en umut verici ve en sık kullanılan materyal grubunu oluşturmaktadır(Kot et al., 2022; Tahara et al., 2023; Youness et al., 2022). Özellikle trikalsiyum silikat ve dikalsiyum silikat içeren mineral trioksit agregat (MTA), biyouyumluluğu, sızdırmazlık yeteneği, antimikrobiyal etkisi ve iyileşmeyi destekleyici özellikleri nedeniyle altın standart olarak kabul edilmektedir(Kot et al., 2022). MTA, Portland çimentosuna benzer bir yapıya sahip olup, endodontik uygulamalara uygun hâle getirilmiş bir formülasyona sahiptir. Ayrıca, CSC'ler pH yükseltme ve antibakteriyel özellik kazandırma gibi avantajlar sunarak modern endodontik tedavilerde önemli bir yer edinmiştir(Islam et al., 2006).

Endosequence (Brasseler, Savannah, GA, ABD) ve Biodentine (Septodont, Saint-Maur-des-Fossés, Fransa), trikalsiyum ve dikalsiyum silikat içeren ve endodontide yaygın olarak kullanılan iki önemli materyaldir. Bu ürünler farklı özelliklere ve kullanım alanlarına sahip olmakla birlikte, MTA endodontide hâlen altın standart materyal olarak kabul edilmektedir(Tanomaru DDS, MSD, PhD et al., 2016).

2.2. Kalsiyum Fosfatlar

Kalsiyum fosfat bazlı dental materyaller, biyouyumlulukları ve doğal diş mineral içeriğine benzerlikleri sayesinde modern restoratif ve rejeneratif diş hekimliğinde kritik bir öneme sahiptir(Balhuc et al., 2021). Bu materyaller arasında hidroksiapatit, trikalsiyum fosfat ve dikalsiyum fosfat, kendilerine özgü özellikleri ve kullanım alanlarıyla öne çıkmaktadır.

2.2.1. Hidroksiapatit

Hidroksiapatit (HA), kemik ve dişte en bol bulunan mineral olup, doğal kemik ile mükemmel bütünleşmesi sayesinde kemik greftleri, dental simanlar ve dental implantlar için popüler bir seçenek haline gelmiştir(Habibah et al., 2022; Paraš et al., 2021). Diğer kalsiyum fosfat bazlı materyaller gibi HA da biyouyumlu olup osseointegrasyonu ve osteokondüksiyonu teşvik eder. Geleneksel olarak dental ve ortopedik implantların kaplanmasında kullanılan HA, modern endodontik uygulamalarda ise periapikal defektlerin onarımı, pulpa örtülemesi, apikal bariyer oluşumu ve mekanik bifurkasyon perforasyonlarının tamiri gibi alanlarda da kullanılmaktadır(Al-Sanabani et al., 2013). Ayrıca, hayvan çalışmaları HA'nın kök kanal dolgu materyali bileşeni olarak kullanımını araştırmış ve osteokondüksiyon ile stabilitenin sağlandığını göstermiştir(Miladinović et al., n.d.). Ancak, HA'nın biyouyumluluğu yüksek olsa da endodontik materyallere entegrasyonu bazı zorluklar içermektedir; zira HA'nın mekanik özellikleri zayıflattığı, basınç dayanımını ve çatlak oluşumunu olumsuz etkilediği ve hidroksiapatit bazlı materyallerin çözünürlüğü nedeniyle poroziteyi artırdığı bildirilmiştir(Klimek et al., 2023). Degradasyonun tam olarak kontrol edilememesi de mikrosızıntıya yol açabileceği için bu faktörler, HA'nın klinik uygulamalarda kullanımını sınırlayan başlıca zorlukları temsil etmektedir(Ali Saghiri et al., 2017; Guerreiro-Tanomaru et al., 2016; Habibah et al., 2022).

2.2.2. Dikalsiyum ve Trikalsiyum Fosfatlar

Trikalsiyum fosfat, kalsiyum ve fosfat iyonlarının kontrollü salınımı sayesinde kemik rejenerasyonunu ve tamirini desteklerken, dikalsiyum fosfat hızlı rezorpsiyon özelliği ile diş renginde dolgu materyallerinde ve önleyici diş

tedavi ürünlerinde remineralizasyonu teşvik etmek ve çürük oluşumunu engellemek amacıyla kullanılmaktadır(Al-Sanabani et al., 2013). Her iki fosfat formu da kemik rejenerasyonu ve restoratif diş hekimliği uygulamalarında değerli materyaller olup, özellikle trikalsiyum fosfat osteokondüktif özelliği nedeniyle pulpa kapaklaması, apikal bariyer oluşumu ve apeksifikasyon gibi tedavilerde kullanılmaktadır. Bununla birlikte, düşük mekanik dayanım ve kırılmaya karşı direnç gibi sınırlamalar geliştirme sürecinde zorluklar yaratabilmektedir. Dikalsiyum fosfat ise daha yavaş çözünmesi nedeniyle yapısal bütünlük gereken uygulamalarda tercih edilebilmektedir(Al-Sanabani et al., 2013).

1971 yılında Hench tarafından geliştirilen biyoglass, kalsiyum ve fosfat içeren bir cam seramik olup, konak kemik dokusuyla kimyasal bağ oluşturma özelliği göstermiştir(Zhao, 2011). Ayrıca, polimer bağlayıcı içerisinde amorf kalsiyum fosfat (ACP) içeren aktif restoratif materyaller de diş yapısının onarımını desteklemek için geliştirilmiştir(Zhekov & Stefanova, 2021). Endodontide kalsiyum fosfat bazlı biyoseramikler, saf kalsiyum fosfat içerikli veya kalsiyum silikat-fosfat karışımı formülasyonlar olarak sınıflandırılmaktadır (Biyoseramikler et al., 2017).

2.3. Bioaktif Camlar

Biyoreaktif cam (BG), esas olarak silisyum dioksit (SiO_2), kalsiyum oksit (CaO), sodyum oksit (Na_2O), fosfat (P_2O_5) ve borat (B_2O_3) içerir ve bu bileşenler, iyon salınımı yapabilmeleri ve doku yüzeylerinde hidroksiapatit tabakası oluşturabilmeleri ile ayırt edilir(Alves et al., 2024; Huang et al., 2023; Kaou et al., 2023; Washio et al., 2019). BG'ler, ticari olarak mevcut biyoseramik sealerların sınırlamalarını aşmak amacıyla sıklıkla materyallere eklenmektedir. Amorf (kristalsiz) yapılarından dolayı, BG partiküllerinin, MTA ve iRoot BP Plus gibi kristalin biyoseramiklere kıyasla, özellikle pulpa kapaklaması gibi işlemlerde daha iyi biyolojik aktivite göstermesi beklenmektedir(Long et al., 2017). Deneysel çalışmalar, BG'lerin çevre dokularda pH ve kalsiyum seviyelerini yükselterek dezenfeksiyon sağlaması nedeniyle güçlü antimikrobiyal özelliklere sahip olduğunu göstermiştir(Jafari et al., 2022). BG'ler başlangıçta bir silika tabakası oluşturur, ardından bu tabaka üzerinde kalsiyum ve fosfat iyonları reaksiyona girerek kalsiyum fosfat tabakası oluşturur ve zamanla hidroksiapatite (HA) dönüşür; bu da osteoblastların proliferasyonunu ve farklılaşmasını uyararak kemik matriksi sentezi ve birikimini sağlar(Jafari et al., 2022; Murata et al., 2021).

3. Biyoseramik Materyallerin Sınırlamaları

3.1. Diş Renk Değişimi

Kalsiyum silikat bazlı materyallerle ilişkili diş renklenmesi, uygulamadan itibaren 3 ay gibi kısa bir sürede başlayabilmekte ve bu artış 2 yıla kadar devam edebilmektedir. Özellikle Angelus ve ProRoot MTA gibi yaygın kullanılan MTA türlerinin ciddi derecede renk değişimine yol açarak diş estetiğini olumsuz etkilediği bildirilmiştir(Nagas et al., 2021). NeoMTA, EndoSequence biyoseramik putty ve Biodentine, tantal oksit veya zirkonyum dioksit içermeleri nedeniyle genellikle klinik olarak belirgin bir renk değişimi oluşturmamakta ve bu özellikleri sayesinde estetik bölgelerde kullanım için tercih edilebilmektedir(Avram et al., 2017; Gandolfi et al., 2015).

Bununla birlikte, bazı araştırmalar, zirkonyum oksit ve kalsiyum tungstat gibi alternatif radyopasifiye edicilerin de bizmut oksit içeren MTA'lara kıyasla daha düşük düzeyde de olsa renk değişimine yol açabileceğini göstermiştir(Junior et al., 2021). Bioroot RCS, TotalFill BC Sealer, MTA Bio-C Pulpo, MTA Vitalcem, Medcem MTA, TMR MTA, EndocemZr ve Rootdent, zirkonyum dioksit ile formüle edilmişken; MTA HP ve PD MTA White ise kalsiyum tungstat içermekte olup renklenmeye neden olmadığı bildirilmektedir(Tsanova-Tosheva & Dimitrova, 2022). Üç yıllık bir in vitro çalışmada, bu materyallerin neden olduğu diş renklenmesinin kabul edilebilir sınırlar içerisinde olduğu tespit edilmiştir(Llena et al., 2023). Ayrıca, irrigasyon işlemlerinde NaOCl kullanımından sonra salin veya distile su ile yapılan ilave irrigasyonun diş renklenmesini azalttığı da bildirilmiştir(Voveraityte et al., 2017).

3.2. Biyoseramik Materyallerin Göreceli Olarak Uzun Sertleşme Süresi

Geleneksel endodontik simanlarla ilişkilendirilen uzun sertleşme süreleri, hızlı sızdırmazlık ve bağlanmanın enfeksiyonun yeniden oluşumunu önlemek ve tedavi süresini kısaltarak hasta konforunu artırmak ve maliyetleri azaltmak açısından kritik olduğu endodontik tedavilerde önemli bir dezavantaj oluşturmaktadır. Pek çok klinik endodontik uygulama için ideal sertleşme süresi 3 ila 10 dakika arasında değişmektedir. Örneğin, apikal cerrahi uygulamalarında, kan akışı nedeniyle oluşabilecek yıkanma riskinden ötürü, mümkün olan en kısa sertleşme süresi tercih edilmektedir. Biodentine, MTA Plus ve ışıkla sertleşen TheraCal gibi yeni kalsiyum silikat bazlı ürünler, bu zorlukları etkin bir şekilde aşarak nispeten daha kısa sertleşme süreleri sunmaktadır (Eskandari et al., 2022a).

Kalsiyum trisilikat ve kalsiyum disilikat esaslı kalsiyum silikat bazlı hidrolik simanlar, çevre dokulardan ve ortamdan gelen nemle hidrasyon reaksiyonu geçirerek sertleşir(Altan & Tosun, 2016). Bu materyallerde, kalsiyum trisilikatın hidrasyon reaksiyonu sertleşme süresinin ana belirleyicisi iken, dikalsiyum silikat daha yavaş bir reaksiyonla ikincil dayanım artışı sağlar(Eskandari et al., 2022a). Materyalin sertleşme reaksiyonu, bileşimine, kimyasal reaksiyon türüne, partikül boyutu, kristalin yapı, pH ve sıcaklık gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir [89,93]. Tüm kalsiyum silikat bazlı endodontik materyaller arasında, MTA yaklaşık 3–4 saat gibi nispeten uzun bir sertleşme süresine sahip olup, ortam sıcaklığında tam sertleşmesi 21 günü bulabilmektedir(Pushpalatha et al., 2022). Ayrıca, farklı MTA formülasyonları arasında sertleşme süresi bileşim ve toz-su oranına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. MTA dolgu materyalleri kalıcı restorasyonlar olarak kabul edildiğinden, tam sertleşmiş materyal oldukça yoğun bir yapıya sahip olmakta ve bu da çıkarılmasını güç ve zaman alıcı hale getirmektedir(Pushpalatha et al., 2022). Bu nedenle, sertlik, iyileştirilmiş sertleşme süresi ve biyouyumluluk arasında bir denge sağlanması, kullanılacak klinik uygulamaya göre dikkatle değerlendirilmelidir.

3.3. Biyoseramik Materyallerin Kullanım Özellikleri

Biyoseramikler endodontide önemli avantajlar sunsa da farklı materyaller uygulama öncesinde, sırasında ve sonrasında çeşitli kullanım zorlukları göstermekte olup, bunların birçoğu hâlen tam anlamıyla çözülememiştir. Örneğin, mineral trioksit agregat (MTA) gibi kalsiyum silikat bazlı materyaller, sertleşmiş formunun kıvamı nedeniyle tarihsel olarak kullanım güçlükleri sergilemiştir. Ancak MTA Angelus, MTA Plus, NeoMTA ve Biodentine gibi yeni formülasyonlar, yenilikçi modifikasyonlar sayesinde bu sorunları büyük ölçüde gidermiştir. Bu iyileşmeler, polimerler, plastifiyanlar ve suda çözünür jeller gibi katkı maddelerinin ilavesiyle kullanım özelliklerinin önemli ölçüde geliştirilmesiyle sağlanmıştır(Tsanova-Tosheva & Dimitrova, 2022).

Başlıca sorunlar arasında materyalin yerleştirilebilirliği ve işlenebilirliği, uzun sertleşme süreleri ve özellikle retreatment (yeniden tedavi) veya prosedürel revizyonlar sırasında materyalin çıkarılmasındaki zorluklar yer almaktadır(Pushpalatha et al., 2022; Zhekov & Stefanova, 2020). Özellikle MTA ve yeni biyoseramik sealerlar gibi kalsiyum silikat bazlı biyoseramiklerde çıkarım zorlukları belirgin bir şekilde ortaya çıkmaktadır.

3.4. Biyoseramik Materyallerin Mekanik Özellikleri

Kalsiyum silikat bazlı MTA materyalleri, 24 saatlik sertleşme sonrası 40 MPa, 21 gün sonra ise 60–70 MPa arasında değişen yeterli basınç dayanımı

sergilemektedir(Cirstescu, 2020). Ancak, MTA'nın farklı formülasyonları, içerik bileşimine bağlı olarak değişken basınç dayanımı değerleri göstermektedir(Rawtiya et al., 2013). Benzer formülasyonlar arasında partikül boyutuna bağlı olarak da farklılıklar gözlemlenmiştir. İkinci nesil bir MTA formülasyonu olan MTA Angelus, daha düşük basınç dayanımı değerleri göstermiştir(Tabari et al., 2017). MTA Angelus'un kalsiyum sülfat içermemesi sebebiyle mekanik özelliklerinin nispeten düşük olmasına rağmen, sertleşme süresi 50 dakikanın altına indirilmiş; bu da klinik açıdan daha az tercih edilen 2 saatlik ProRoot MTA sertleşme süresine göre önemli bir avantaj sağlamıştır(Camilleri, 2015).

Kalsiyum fosfatlar, özellikle hidroksiapatit (HA) gibi bileşikler, düşük basınç dayanımı ve uzun sertleşme süreleri nedeniyle endodontik uygulamalarda kalsiyum silikatlar kadar yaygın olarak araştırılmamış veya klinikte benimsenmemiştir. Ancak, bu materyaller üzerine bazı klinik kullanım çalışmaları yapılmıştır. Örneğin, Hindistan'da Sree Chitra Tirunal Tıp Bilimleri ve Teknoloji Enstitüsü (SCTIMST) tarafından geliştirilen Chitra-CPC sealer, başlangıçta kemik grefti ve perforasyon tamiri amacıyla tasarlanmışken, endodontide kök dayanımını artırması ve mükemmel biyouyumluluk göstermesi nedeniyle potansiyel göstermiştir(Ratnakumari & Thomas, 2012).

Biyoaktif cam, endodontide kullanılan çeşitli formülasyonlara veya kompozitlere işlevsellik kazandırmak amacıyla sıklıkla eklenmektedir. Özellikle cam iyonomer simanlar, biyoaktif cam katkısından fayda sağlamaktadır. Biyoaktif cam eklenmesiyle, demineralize dentin yüzeyinde mineral çökeltisi oluşumu teşvik edilmiştir; ancak, bu formülasyonlara bağlı olarak mekanik özelliklerde, özellikle basınç dayanımında, değişkenlikler görülmüştür(Lile, 2015).

3.5. Biyoseramik Materyallerin Büzülme Özellikleri

Biyoseramiklerde büzülme, bir biyoseramik materyalin sertleşme sürecine giren kimyasal bir reaksiyon sonucu hacmindeki azalmadır. Polimerleşme büzülmesi, özellikle kök kanal prosedürlerinde kullanılan endodontik simanların sertleşme reaksiyonunda, polimerler veya reçineler içeren materyallerde önemli bir faktördür ve dikkate alınması gereken kritik bir özelliktir(Kim et al., 2010).

Kalsiyum silikatlar, kalsiyum–silikat–hidrat (C–S–H) jelleri ve kalsiyum hidroksit oluşturmak için hidratasyon reaksiyonlarına girerler. Bu süreç suya bağlıdır ve tamamlanmamış hidratasyon veya nem kaybı, hacimsel büzülmeye yol açabilir. Büzülme, asidik pH gibi belirli çevresel koşullar altında daha da kötüleşir; bu durum materyalin çözünmesini hızlandırır ve hidratasyon

reaksiyonunu bozabilir(da Cunha Mendonça et al., 2024; Torres, Zordan-Bronzel, et al., 2020). NeoPUTTY (NeoMTA 2) ve MTA HP gibi silikat bazlı materyaller, asidik ortamlarda belirgin hacimsel küçülmeler gösterdiği için mikro-bilgisayarlı tomografi (mikro-CT) ile gözlemlenmiştir(da Cunha Mendonça et al., 2024; Torres, Pinto, et al., 2020).

Kalsiyum fosfatlarla ilgili olarak, çözünme–çökelme reaksiyonuna dayanır ve hidroksiapatit oluşturur. Kalsiyum fosfat materyalleri, iyon konsantrasyonları ve hidratasyon koşullarına bağlı olarak ihmal edilebilir büzülme veya hafif genişleme gösterebilir(Eskandari et al., 2022b; Fabricio Guerrero & Jimeno, 2018). Ancak, kuruma, kötü kontrol edilen hidratasyon koşulları altında poroziteye veya küçük büzülme kaynaklı hatalara yol açabilir, bu da boyutsal stabiliteyi etkileyebilir(Eskandari et al., 2022b).

Bioaktif cam ise, hidratlı ortamlarındaki sağlam boyutsal stabilitesi nedeniyle minimal büzülme (<%1) gösterir(Eskandari et al., 2022b). Buna karşılık, reçinelerle modifiye edilmiş cam iyonomerleri, asit–baz sertleşme reaksiyonu sırasında polimerleşme yaşar ve bu da önemli hacimsel büzülmelere (0,5–6%) yol açar. Bu büzülme, bazı endodontik uygulamalarda marjinal boşluklar ve ikinci seviyedeki hatalarla ilişkilidir (Eskandari et al., 2022b; Lertmalapong et al., 2019).

3.6. Biyoseramik Materyallerin Biyouyumluluğu ve Sitotoksisitesi

Kalsiyum silikat simanlar, özellikle endodontik ve restoratif uygulamalarda yaygın olarak kullanılır ve genellikle biyouyumlulukları ile diş yapısını onarma yetenekleri nedeniyle tercih edilir. Ancak, formülasyon, sertleşme koşulları ve residuel kimyasalların salınımı nedeniyle bazı sitotoksisite sorunları ortaya çıkabilir. Bu malzemelerin, özellikle MTA, Biodentine ve BioRoot RCS (Septodent, Saint-Maur-des-Fossés, Fransa), klinik açıdan önemli ortamlarda biyouyumluluğu ve sitotoksisitesi iyi bir şekilde kanıtlanamıştır. Oliveira ve arkadaşları(de Oliveira et al., 2018) ve Maru ve arkadaşları(Maru et al., 2021) gibi sistematik incelemeler, mevcut verileri derleyerek, özellikle reçine bazlı dolgu materyalleri gibi geleneksel materyallere kıyasla biyouyumluluk profillerinin sürekli olarak olumlu olduğunu göstermektedir. Bu veriler, kalsiyum silikat bazlı materyallerin hücre canlılığını destekleme ve inflamatuar yanıtları minimize etme yeteneğini destekleyen in vitro ve in vivo araştırmaları vurgulamaktadır.

Mineral triyoksit agregat (MTA), yüksek pH değeri ve kalsiyum hidroksit ile bismut oksit gibi bileşenlerin salınımı nedeniyle başlangıçta geçici sitotoksisite ve lokalize inflamasyona yol açar, ancak hayvan modellerinde nadiren görülen

sistemik toksisite endişelerine rağmen uzun vadeli biyouyumluluğu olumlu kalmaktadır(Garcia et al., 2017; Pelepenko et al., 2024; Zhang & Peng, 2015).

Öte yandan, Bioglass® 45S5 (NovaMin Teknolojisi, GlaxoSmithKline, Alachua, FL, ABD) gibi biyoaktif cam türlerinin kullanımı, Na+ ve Ca2+ gibi yüksek seviyelerdeki iyonların sızması nedeniyle pH'da önemli bir artışa yol açarak hücreler üzerinde zararlı etkilere neden olabilir ve bu durum hidroksiapatit oluşumunun gecikmesine de neden olabilir(Skallevold et al., 2019).

3.7. Mikrosızıntı

Endodontik uygulamalarda kullanılan biyoseramikler, özellikle düşük pH ortamlarında kimyasal bozunmaya uğrar ve mikrosızıntının başlıca nedenlerindendir. Kalsiyum silikat bazlı sealerlar, hidratasyona bağımlı sertleşme reaksiyonları geçirir ve bu reaksiyonlar sonucunda asidik pH koşullarında zamanla iyon sızıntısı meydana gelir. Bu da materyalin çözünürlük sorunlarına yol açarak mekanik bütünlüğünü olumsuz etkiler (Petrović et al., 2015). Bununla birlikte, bu materyaller üzerinde hidroksiapatit (HA) oluşumu, mineral infiltrasyon bölgesi oluşturarak, sızdırmazlığı artırarak bu erken aşama bozulmayı azaltabilir(Devadiga & Hegde, 2020).

Ayrıca, endodontik sealerlar veya kök kanal dolgu materyalleri ile dentin duvarları arasındaki bağ, düzgün bir sızdırmazlık sağlamak için çok önemlidir. Bu bağ, bakterilere karşı bir bariyer oluşturarak yeniden enfeksiyonu engellemeyi sağlar. Çalışmalar, AH Plus gibi reçine bazlı sealerların, silikat bazlı biyoseramik sealerlara göre daha iyi bağlanma gücüne sahip olduğunu göstermektedir(Merfea et al., 2024).

Nötral koşullarda daha stabil olan kalsiyum fosfat bazlı materyaller, asidik koşullarda çözünürlük artışı gösterir ve genellikle sertleşme aşamasında porozite veya çözünme ile ilgili sorunlar yaşar(Petrović et al., 2015; Ricardo et al., 2020). Ancak, kalsiyum fosfat bazlı sealer'ların bozulma mekanizmaları karşılaştırmalı olarak daha az incelenmiştir.

TotalFill® BC Sealer™'da bulunan kalsiyum fosfat monobazik, kalsiyum iyonu salınımını azalttığı gösterilmiştir. Aslında, TotalFill® BC Sealer™'ın kalsiyum iyonu salınımı, BioRoot™ RCS'den daha düşüktür. Kalsiyum hidroksit oluşumunu sınırlayan katkı maddelerinin yanı sıra, karışımı yapılmış sealer'ların hidrasyonu çevredeki su mevcudiyetine ve iyon salınımına bağlı olarak difüzyon yoluyla gerçekleşir; bu da kalsiyumun erişilebilirliğini geciktirir veya kısıtlar(Camilleri, 2017; Lertmalapong et al., 2019).

3.8. Biyoseramik Materyallerin Çözünürlüğü

Endodontik biyoseramik materyallerin çözünürlük özellikleri, materyallerin genel klinik performansını etkileyebilir(Abu Zeid & Alnoury, 2023). Özellikle trikalsiyum fosfatlar, öngörülemeyen sıvı çözünürlüğüne sahip olabilir(Al-Sanabani et al., 2013). Kalsiyum fosfatlar içeren BC-Endosequence (Brasseler USA, Savannah, GA, USA) biyoseramik dolguları, 21 gün boyunca distile suya daldırıldığında % 4.1 çözünürlük göstermiştir ve bu değerler, ProRoot MTA gibi silikat bazlı endodontik materyallerle karşılaştırıldığında çok daha olumludur(Kaup et al., 2015).

3.9. Biyoseramik Materyallerin Radyoopasitesi

Biyoseramik bazlı endodontik materyallerde radyoopaklık, ISO 6876 ve ADA Spesifikasyon No. 57 standartlarına uyumda görülen değişkenlikler nedeniyle kritik bir sorun olmaya devam etmektedir(ANSI/ADA Specification No. 57-2000, n.d.). Bir materyal, 1 mm kalınlığındaki alüminyum (Al) levhanın X-ışınlarını engelleme kapasitesine eşit veya ondan yüksek olduğunda radyoopak kabul edilir. ISO ve ADA standartlarına göre, endodontik materyallerin en az 3 mm veya 2 mm Al kalınlığına karşılık gelen bir radyoopaklık göstermesi gerekmektedir. Yetersiz radyoopaklık, radyografik değerlendirmede materyallerin çevre anatomik yapılarla ayırt edilememesi gibi önemli klinik zorluklara yol açabilir; bu durum MTA Fillapex ve Biodentine gibi ürünlerde gözlemlenmiştir(Biyoseramikler et al., 2017; Panda et al., 2021b). Birçok yaygın kullanılan materyal, standart test koşullarında bu eşik değerleri karşılayamamaktadır. Örneğin, zirkonyum oksit bazlı formülasyonu nedeniyle MTA Fillapex'in radyoopaklığı, bizmut oksit gibi alternatiflere göre daha düşük olup genellikle yetersiz kalmaktadır(Dželetović et al., 2022; Malka et al., 2015; Reszka et al., 2019). Benzer şekilde, Biodentine de karışık sonuçlar vermiştir; bazı çalışmalarda standartlara uyarken, bazılarında ise yalnızca 2.8 mm Al değerinde radyoopaklık göstererek sınırda bir yeterlilik sergilemiştir(Grazziotin-Soares et al., 2024; Tanalp et al., 2013). EndoSequence BC Sealer ve Bio-C Sealer, ISO eşiği olan 3 mm Al değerinin biraz üzerinde radyoopaklık sergilemelerine rağmen, epoksi bazlı dolgu materyalleri (örneğin AH Plus) kadar yüksek radyoopaklık göstermemekte ve bu durum bazı klinik durumlarda kullanım uygunluğu konusunda endişelere yol açmaktadır(Candeiro et al., 2012; Dželetović et al., 2022). MTA Angelus (beyaz/gri), ISO standartlarını karşılamakta veya kıl payı aşmakta, ancak hazırlanış teknikleri ve test yöntemlerine (örneğin toz–sıvı oranlarındaki farklılıklar) bağlı olarak değişkenlik göstermektedir(Ahmetoğlu et al., 2013; Reszka et al., 2019; Tanomaru-Filho et al., 2008). Buna karşılık, TotalFill BC Sealer HiFlow gibi formülasyonlar, bizmut

oksitin optimal oranlarda eklenmesi sayesinde ISO eşik değerlerinin üzerinde istikrarlı radyoopaklık sağlamaktadır(Bilvinaite et al., 2022; Hrab et al., 2017; Originalni et al., n.d.). Radyoopaklıktaki tutarsızlıklar; kullanılan radyoopak maddenin tipi ve konsantrasyonu, materyalin dağılımındaki değişkenlikler ve test protokollerindeki farklılıklarla ilişkilidir. Örneğin, gerçek doku simülatörü modelleri kullanılarak yapılan testlerde Biodentine gibi bazı materyallerin, standart testlere kıyasla daha iyi performans gösterdiği saptanmış ve bu durum mevcut ISO/ADA analiz yöntemlerinin sınırlılıklarını ortaya koymuştur(Grazziotin-Soares et al., 2024). Ancak, radyoopaklığı sınırda kalan materyallerin kullanımının sürmesi ve mevcut radyoopaklık standartlarındaki eksiklikler, daha iyi formülasyonlara ve klinik açıdan daha anlamlı test yöntemlerine duyulan ihtiyacı ortaya koymaktadır.

3.10. Biyaseramik Materyallerin Antibakteriyal Özellikleri

Kalsiyum silikat bazlı endodontik materyallerin antibakteriyel özellikleri, esas olarak yüksek pH seviyeleri, kalsiyum iyonu salınımı ve kalsiyum hidroksit oluşumu ile ilişkilendirilmektedir(Janini et al., 2021). Ancak, kalsiyum silikat (CS) bazlı materyallerin aksine, kalsiyum fosfat simanlar antibakteriyel özellik göstermemektedir(Shieh et al., 2017). Çoğu endodontik tedavide, kök kanal sisteminden bakterilerin tamamen uzaklaştırılması, yeniden enfeksiyonun önlenmesi ve iyileşme için uygun bir ortam sağlanması amacıyla antibakteriyel özelliklerin bulunması önerilmektedir. Antibakteriyel özellikler özellikle, sekonder enfeksiyonlar ve tedavi başarısızlıklarında rol oynayan Enterococcus faecalis, Porphyromonas gingivalis ve Fusobacterium nucleatum gibi dirençli endodontik patojenlere karşı kritik öneme sahiptir(Abu Hasna et al., 2022; Koruyucu et al., 2015).

Endodontik materyaller arasında, MTA gibi kalsiyum silikat bazlı materyallerin belirgin antibakteriyel özelliklere sahip olduğu bildirilmektedir. Ancak, bu etkinliğin özellikle materyallerin taze hazırlanıp karıştırıldığı durumlarda daha yüksek olduğu rapor edilmiştir(Komora et al., 2024; Koruyucu et al., 2015; Suganth et al., 2024; Ustun et al., 2013). Bu aktivite değişimi, zamanla ortamın pH seviyesindeki düşüşe bağlanmaktadır (Kamaleldin Rehan EDJ Vol, 2019; Raouf et al., 2023). Ayrıca, antibakteriyel aktivitenin kullanılan agar disk difüzyon yöntemine bağlı olarak değiştiği; doğrudan temas yöntemlerinde, iyonların daha kolay difüze olması nedeniyle daha yüksek antibakteriyel etkinlik gösterildiği bildirilmektedir(Ji et al., 2021).

MTA, Biodentine, NeoSealer Flo ve BioRoot RCS gibi kalsiyum silikat bazlı endodontik materyallerin farklı bakterilere karşı değişken düzeylerde

antibakteriyel aktivite sergilediği gösterilmiştir. Bu materyaller arasında Biodentine, Enterococcus faecalis ve Streptococcus mutans'a karşı ortamda daha yüksek pH oluşturabilmesi sayesinde tutarlı bir şekilde güçlü antibakteriyel aktivite göstermiştir(Ahmad Bhat et al., 2019; Esteki et al., 2021). Bununla birlikte, çalışmalar, bu etkinliğin zamanla biyofilmlere karşı azaldığını da ortaya koymaktadır. Öte yandan, MTA'nın, Biodentine ve daha yeni endodontik sealerlara kıyasla Enterococcus faecalis ve Streptococcus mutans'a karşı daha ılımlı bir aktivite gösterdiği rapor edilmiştir. Literatürde, silikat bazlı materyallerin planktonik E. faecalis ve S. mutans'a karşı etkili olduğu, ancak Candida albicans gibi kandida kaynaklı enfeksiyonlara karşı sınırlı etkinlik gösterdiği belirtilmektedir(Esteki et al., 2021). Güncel çalışmalar ise, modifiye nanopartiküller, antimikrobiyal ajanlar (örneğin kitosan) veya antimikrobiyal elementler ile yapılan materyal değişikliklerinin, geleneksel materyallere dirençli bakteri suşlarının yönetiminde daha yüksek etkinlik sağladığını göstermektedir.

4. Endodontide Kullanılacak Biyoseramiklerin Gelecekteki Gelişimleri

Biyoseramik materyallerin ilerletilmesinde nanoteknoloji kritik bir rol oynamaktadır. Endodontik materyallere nanomateryallerin dahil edilmesi; biyouyumluluk, biyoaktivite, mekanik dayanıklılık, radyoopaklık, sızdırmazlık yeteneği, kullanım kolaylığı, sertleşme süresi ve özellikle antibakteriyel etkiler gibi çeşitli özelliklerin artırılmasına katkı sağlayabilir.

Endodontik materyallerin mekanik özellikleri, çeşitli nanomateryallerin entegrasyonu ile test edilmiş ve geliştirilmiştir. Karbon nanotüpler; montmorillonit gibi nanokiller; nano-kalsiyum hidroksit, çinko oksit, aluminat ve silisyum dioksit gibi nanoparçacıklar, takviye amacıyla kullanıldığında mekanik özelliklerde iyileşmeler sağlamıştır(Baghdadi et al., 2021; Naguib et al., 2023; Prasad Kumara et al., 2024). Ayrıca, nanoparçacıkların endodontik materyallerin sızdırmazlık yeteneğini artırarak mikrosızıntıyı azalttığı gösterilmiştir (Desouky et al., 2019).

Antibakteriyel özellik, tedavi edilen dişin yeniden enfekte olmasını önlemek için endodontik materyallerde aranan temel bir niteliktir. Gümüş, çinko oksit, zirkonyum oksit ve titanyum oksit gibi pek çok nanoparçacığın yanı sıra farklı formdaki nanomateryallerin de antibakteriyel özellikleri artırmak amacıyla test edildiği ve endodontik materyallere entegre edildiği bildirilmiştir(Oncu et al., 2021; Sharifi et al., 2024). Ayrıca, montmorillonit gibi bazı nanomateryallerin, ilaç moleküllerini spesifik hedeflere taşıma potansiyeline sahip olduğu ve böylece akıllı ve hedefe yönelik ilaç uygulamalarının etkinliğini artırabileceği gösterilmiştir(Prasad Kumara et al., 2024). Diş yapılarının temel bileşenlerinden

biri olan nano-hidroksiapatit ise, endodontik materyallerin biyouyumluluğunu ve osteojenik potansiyelini artırmak amacıyla çeşitli şekillerde kullanılmıştır (Mierzejewska et al., 2024).

Kullanılan nanomateryaller, çeşitli özellikleri geliştirmek ve kazandırmak amacıyla katkı maddesi olarak endodontik materyallere entegre edilmiştir. Gümüş oksit, çinko oksit gibi materyaller ayrı ayrı sentezlenerek endodontik materyallere dahil edilebilmektedir. Bazı materyaller kimyasal yöntemlerle(Abed et al., 2022), bazıları ise yüzey modifikasyonu, interkalasyon ve katkılama (doping) gibi yöntemlerle, örneğin nanokillerin yüzeyine uygulanarak(Prasad Kumara et al., 2024; Ratnayake et al., 2025) entegre edilmektedir. Ayrıca bu materyaller, polimer esaslı sistemlere dahil edilerek çeşitli fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerin geliştirilmesi hedeflenmektedir.

Nanomateryallerin yanı sıra, endodontik materyallerin özelliklerini artırmak amacıyla birçok yenilikçi yaklaşım da araştırılmıştır. Test edilen, uygulanan veya geliştirme potansiyeli taşıyan çeşitli yöntemler aşağıda özetlenmiştir.

4.1. Radoopaklaştırıcılar

Endodontik materyallerle ilişkili diş renklenmesi, yıllar boyunca önemli bir sorun olmuştur. Kalsiyum silikat bazlı MTA ve benzeri materyaller, sıklıkla radyoopaklaştırıcı olarak bizmut oksit içermekteydi; bu durum, çevre dokularla etkileşim sonucu siyah veya kahverengi çökeltilerin oluşmasına ve diş renginde değişimlere yol açmaktaydı. Yeni geliştirilen materyaller ile birlikte, diş renklenmesi sorunu alternatif radyoopaklaştırıcıların (örneğin zirkonyum oksit, çinko oksit ve tantal oksit) kullanımıyla azaltılmıştır. Zirkonyum oksit içeren materyallerden biri olan EndocemZr (ECZ), klinik kullanıma sunulmuş ve düşük düzeyde diş renklenmesine neden olduğu gösterilmiştir; ancak bu etkinin doğrulanabilmesi için uzun dönemli çalışmalara ihtiyaç vardır(Yun et al., 2015).

Buna ek olarak, diş renklenmesini azaltan yeni nesil radyoopaklaştırıcılar üzerine çalışmalar yürütülmektedir. Bu materyaller arasında, %30 baryum titanat içeren ve %10 kalsiyum klorür ($CaCl_2$) çözeltisi ile sertleşen MTA benzeri bir çimento geliştirilmiştir. Bu çimentonun radyoopaklığı 3,68 ± 0,24 mm Al, diametral çekme dayanımı (DTS) 2,54 ± 0,28 MPa, başlangıç ve son sertleşme süreleri sırasıyla 55 ve 23 dakika olarak raporlanmıştır. Özellikle, deiyonize su yerine $CaCl_2$ çözeltisi kullanılarak sertleştirildiğinde radyoopaklıkta hafif bir artış gözlemlenmiştir. Ayrıca, bu yenilikçi MTA benzeri materyalin mükemmel renk stabilitesi ve yüksek biyouyumluluğu gösterdiği, dolayısıyla endodontik tedavilerde gelecekte ticari kullanıma uygun olabileceği belirtilmiştir(Lin et al., 2023).

4.2. Uygulama Özellikleri

Son yıllarda, endodontik siman geliştirme konusunda sol-jel yöntemleri dikkat çekmiştir. Bu yöntemler, malzemenin bileşimi, mikro yapısı ve dokusunun hassas bir şekilde kontrol edilmesine olanak tanır, bu da onu gelecek yıllarda gelişmiş endodontik malzemeler için oldukça umut verici bir alan yapmaktadır(Song & Díaz-Cuenca, 2022).

Aynı zamanda, kalsiyum silikat bazlı malzemeler için çeşitli modifikasyonlar da yapılmıştır. Örneğin, Generex A (Dentsply Tulsa Dental Specialties, Tulsa, OK, ABD) gibi bir formülasyon daha önce geliştirilmiştir ve ProRoot MTA'ya benzer bir kalsiyum silikat bazlı malzemedir ancak su yerine jel ile karıştırılmaktadır. Generex A, hamur kıvamında bir tutarlılığa sahip olup, bir kordon şeklinde şekillendirilmeyi kolaylaştırarak kullanım özelliklerini iyileştirir. Ayrıca, Generex A'nın doku hassasiyetinin minimal olduğu, MTA'ya ek olarak hücre proliferasyonunu teşvik ettiği ve nodül oluşumunu kolaylaştırdığı bildirilmektedir (Washington et al., 2011).

4.3. Biyouyumluluk

Son yıllarda, endodontik malzemelerle ilgili yeni gelişmelerde, hidroksiapatit (HA) biyoseramik malzemelerin gelişiminde dikkat çekici bir yer tutmuştur. HA, mükemmel biyouyumluluk, biyolojik aktivite, osteoiletkenlik ve fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip olup, diş biyoseramiklerinde kullanım için oldukça uygundur(Gutiérrez-Prieto et al., 2019). Son araştırmalar, sığır kemiğinden türetilen doğal HA'nın daha yüksek biyouyumluluk gösterdiğini ve sentetik hidroksiapatite kıyasla daha uygun fiyatlı, uygulanabilir bir alternatif sunduğunu göstermiştir. Bu malzeme, diş biyoseramiklerine kolayca dahil edilebilir ve daha düşük maliyetler ile geliştirilmiş biyouyumluluk sunar(Cai et al., 2022; Ratnayake, 2017). Sığır kaynaklı HA, ZrO_2 ile kombine edilmiş deneysel bir endodontik biyoseramik malzeme içinde test edilmiş ve bu Portland çimento bazlı malzeme, daha düşük sitotoksisite ve daha düşük çözünürlük göstermiştir. Bu da sığır veya hayvan türevi HA'nın sentetik hidroksiapatit bazlı endodontik çimentolara kıyasla daha yüksek biyouyumluluğa sahip olduğunu doğrulamıştır(Yong et al., 2022). Et endüstrisinde bir atık ürün olarak, bu durum çevresel etkileri ve yükü azaltırken, daha ucuz ve çevre dostu alternatifler sunmaktadır(Cai et al., 2022; Ratnayake, 2017).

4.4. Mekanik Özellikler

Diş hekimliğinde biyolojik cam, hidrofilik seramik ve hidrofobik malzemelere entegre edilebilmektedir, bu da onlara geliştirilmiş mekanik dayanıklılık,

sızdırmazlık yeteneği, remineralizasyon ve antibakteriyel aktivite gibi özellikler kazandırarak klinik olarak uygun yenilikçi malzemeler sunar(Raina, 2023). Tablo 6, endodontik biyoseramiklerdeki son gelişmeleri özetler ve birkaç sınırlamayı ele alır.

Hidroksiapatit ile modifiye edilmiş endodontik simanları inceleyen çalışmalar, mekanik özellikleri açısından karışık sonuçlar raporlamıştır ve bu da potansiyel faydaları ve zorlukları vurgulamaktadır. Hidroksiapatit, kalsiyum silikat bazlı simanlara (örneğin MTA veya Portland çimentosu) dahil edildiğinde, genellikle daha uzun sertleşme sürelerinde artan basınç dayanıklılığı gibi geliştirilmiş özellikler sergiler(Yong et al., 2022), ayrıca hidroksiapatite Zn eklenmesi sertleşme süresini kısalmaktadır(Slaboseviciute et al., 2021). Ancak, diğer modifikasyonlar, örneğin nano-hidroksiapatit (%10–20), daha düşük basınç dayanıklılığına yol açmış(Guerreiro-Tanomaru et al., 2016) ve aynı zamanda artan gözeneklilik ve çözünürlükle sonuçlanmıştır, bu da yüksek hidroksiapatit konsantrasyonlarının mekanik özellikler üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceğini göstermektedir. Hidroksiapatit ile modifiye edilmiş formülasyonlar biyolojik aktivite ve biyouyumluluğu artırmış (örneğin, hücre canlılığını ve antibakteriyel aktiviteyi iyileştirmiş)(Yong et al., 2022), ancak bu mekanik özelliklerin zayıflaması, uzun vadeli yapısal güvenilirlikleri konusunda endişelere yol açmaktadır. Önemli olarak, bu alandaki çalışmalar genellikle basınç dayanıklılığına odaklanmış, mekanik özellikler (örneğin, esneme dayanıklılığı ve kırılma direnci) ve siklik yükleme direnci ise yeterince araştırılmamıştır(Slaboseviciute et al., 2021; Yong et al., 2022). Hidroksiapatit modifikasyonu, biyolojik özelliklerde umut verici iyileştirmeler sunsa da mevcut mekanik sınırlamaları ele almak ve endodontik tedavilerde klinik uygulamalarını garanti altına almak için daha fazla optimizasyon gerekmektedir.

Kalsiyum fosfat bazlı endodontik malzemeler, trikalsiyum fosfat (TCP) veya dikalsiyum fosfat (DCP), genellikle biyouyumluluğu iyileştirmeyi ve doku iyileşmesi ile biyolojik aktiviteyi desteklemek için iyon salınımını artırmayı amaçlar. Ancak, bu malzemelerin mekanik özellikleri, basınca dayanıklılık, eğilme dayanıklılığı ve kırılma direnci gibi, genellikle kalsiyum silikat bazlı malzemelere (örneğin MTA veya Biodentine) göre daha zayıftır. İyonlarla doping (örneğin, stronsiyum, bakır, çinko) veya katkı maddeleriyle (örneğin, PLA mikrosferleri) birleştirilmesi mekanik performansı bir ölçüde iyileştirebilse de(Panda et al., 2021a; Yilmaz et al., 2019), bu malzemeler hala yüksek yük taşıyan veya yapısal olarak zorlayıcı endodontik uygulamalar için uygun değildir. TheraCal LC ve Calciblast gibi ticari örnekler, yalnızca pulpa kapaklaması veya düşük yük taşıyan sızdırmazlık gibi belirli durumlar için sınırlı kullanım

sunmaktadır. Kalsiyum fosfat katkılı kalsiyum silikat bazlı ürünler (örneğin, Biodentine) genellikle mekanik ve klinik olarak tamamen kalsiyum fosfat bazlı malzemelerden daha iyi performans sergiler.

Biyoaktif cam, cam yapısının kırılma dayanımı eksikliği nedeniyle doğal olarak kırılgan olma eğilimindedir. Bu nedenle, stres altında daha kolay kırılma riski taşır(Hannora & Ataya, 2016). Gelecekteki gelişmeler, mekanik dayanıklılık ve biyolojik aktivite arasındaki farkı kapatan hibrit malzemelere veya yenilikçi kompozitlere odaklanmalıdır.

Endodontik malzemelerin nanomalzemeler gibi yeniliklerle geliştirilmesinin daha geniş etkileri, klinik etkinliğin ötesine geçerek maliyet, zaman verimliliği ve erişilebilirlik üzerinde anlamlı şekilde etkili olmaktadır. Bu malzemelerin ilk geliştirilmesi ve entegrasyonu, araştırma ve üretim nedeniyle başlangıçta daha yüksek maliyetler gerektirebilir, ancak uzun vadede tedavi tekrarlarını azaltarak, yeniden enfeksiyonlar gibi komplikasyonları en aza indirerek ve genel hasta ve hekim yükünü hafifleterek tasarruf vaat etmektedir. Klinik açıdan bakıldığında, endodontik malzeme gelişimi, optimal uygulama özellikleri, hızlı sertleşme süreleri, iyileştirilmiş tutarlılık, mükemmel radyoopaklık ve üstün mekanik dayanıklılık sağlayarak hekimlerin prosedürel verimliliğini önemli ölçüde artırmaktadır. Bu özellikler, karmaşık kök kanal sisteminde hassas uygulama ve uyum sağlama olanağı sunarak hasta başına geçirilen zamanı kısaltmakta ve yoğun bir pratikte hasta akışını artırmaktadır. Ayrıca, genellikle nanomalzemeler tarafından yönlendirilen gelişmiş sızdırmazlık yetenekleri ve antimikrobiyal etkiler, residüel bakterilerin etkili bir şekilde yok edilmesini ve mikro sızıntıların önlenmesini sağlayarak, persiste enfeksiyonlar veya periapikal patoloji gibi postoperatif komplikasyonları en aza indirgemeye yardımcı olmaktadır. Bu klinik güvenilirlik, takip randevuları ihtiyacını azaltarak daha iyi tedavi sonuçları sağlamakta, hasta yönetimini kolaylaştırmakta ve endodontik tedavinin genel başarısını güçlendirmektedir.

Hastalar, doku rejenerasyonunu teşvik eden biyoaktif nanomalzemeler sayesinde hızlandırılmış iyileşmeden faydalanmakta, bu da daha hızlı bir iyileşme ve günlük yaşamda daha az kesintiye yol açmaktadır. Başlangıçta maliyet ve eğitim nedeniyle yalnızca uzmanlar tarafından benimsenmesi mümkün olsa da üretim ölçeği arttıkça ve fiyatlar düştükçe, bu yenilikler küresel ölçekte bakım standardını yükseltebilir, özellikle hizmet alamayan bölgelerde, ön yatırım ile verimlilik, dayanıklılık ve hasta sonuçlarındaki önemli uzun vadeli kazançları dengeleyerek genel sağlık hizmetlerine katkı sağlayabilir.

5. Sonuç

Biyoseramikler, endodontik tedavilerde önemli bir rol oynamaktadır ve biyouyumlu ve biyoaktif bir çözüm sağlayarak endodontik işlemlerin birçok zorluğunu ele alır. Ancak, faydalı biyouyumlulukları ve mekanik özelliklerine rağmen, mevcut ürünlerin hiçbiri ideal değildir ve her birinin sınırlamaları bulunmaktadır. Literatür, diş renklenmesi, daha yavaş sertleşme süresi, işleme zorlukları ve uyumluluk sorunları gibi birkaç ana dezavantajı tanımlamıştır. Bu nedenle, bu alanda daha iyi biyoseramik malzemelerin geliştirilmesi ve mevcut klinik sınırlamalarının ele alınması için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Ayrıca, mevcut çalışmalar genellikle laboratuvar veya in vitro bulgulara odaklanmış olup, bu bulguların gerçek klinik senaryolarına tam olarak yansımayabileceği unutulmamalıdır. Sonuç olarak, endodontik biyoseramikler belirli dezavantajları ele alarak önemli ilerlemeler kaydetmiş olsa da literatür, klinik faydalarını artırmak için hâlâ iyileştirme yapılabileceğini göstermektedir.

Referanslar

Abed, F. M., Kotha, S. B., AlShukairi, H., Almotawah, F. N., Alabdulaly, R. A., & Mallineni, S. K. (2022). Effect of Different Concentrations of Silver Nanoparticles on the Quality of the Chemical Bond of Glass Ionomer Cement Dentine in Primary Teeth. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, *10*, 816652. https://doi.org/10.3389/FBIOE.2022.816652/BIBTEX

Abu Hasna, A., Theodoro, A. L., Pereira, L. M., Ramos, L. D. P., Campos, T. M. B., Ala Rachi, M., Al-Nahalwi, T., De Oliveira, L. D., & Carvalho, C. A. T. (2022). Antimicrobial Action, Genotoxicity, and Morphological Analysis of Three Calcium Silicate-Based Cements. *BioMed Research International*, *2022*(1), 2155226. https://doi.org/10.1155/2022/2155226

Abu Zeid, S. T., & Alnoury, A. (2023). Characterisation of the Bioactivity and the Solubility of a New Root Canal Sealer. *International Dental Journal*, *73*(5), 760. https://doi.org/10.1016/J.IDENTJ.2023.04.003

Ahmad Bhat, S., Kulgam, H., Ravinder Kumar Bhagat, I., & Kumar Bhagat, R. (2019). Evaluation of antibacterial efficiency of different pulp capping materials method against E. faecalis and S. mutans: An in vitro study. *International Journal of Applied Dental Sciences*, *5*(3), 13–15. https://www.oraljournal.com/archives/2019.v5.i3.654/evaluation-of-antibacterial-efficiency-of-different-pulp-capping-materials-method-against-e-faecalis-and-s-mutans-an-in-vitro-study

Ahmetoğlu, F., Şimsek, N., Keleş, A., Sinan Ocak, M., & Altun, O. (2013). RADIOPACITY EVALUATION OF THREE CALCIUM SILICATE-BASED MATERIALS BY DIGITAL RADIOGRAPHY. *CLINICAL DENTISTRY AND RESEARCH*, *37*(3), 32–37.

Ali Saghiri, M., Shabani, A., Asatourian, A., & Sheibani, N. (2017). Storage Medium Affects the Surface Porosity of Dental Cements. *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR*, *11*(8), ZC116. https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/28657.10517

Al-Sanabani, J. S., Madfa, A. A., & Al-Sanabani, F. A. (2013). Application of Calcium Phosphate Materials in Dentistry. *International Journal of Biomaterials*, *2013*(1), 876132. https://doi.org/10.1155/2013/876132

Altan, H., & Tosun, G. (2016). The setting mechanism of mineral trioxide aggregate. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*, *50*(1), 65. https://doi.org/10.17096/JIUFD.50128

Alves, L. C. F., Gomes, J. F., Dantas, N. F., Queiroz, M. N., Portes, P. N., Sato, F., Fernandes, N. de S., Miyuki, K., Nakamura, C. V., Steimacher, A., & Pedrochi, F. (2024). Study of the influence of calcium fluoride on the bioactivity of boron-based glass. *Journal of Non-Crystalline Solids*, *624*, 122708. https://doi.org/10.1016/J.JNONCRYSOL.2023.122708

ANSI/ADA Specification No. 57-2000. (n.d.). *Endodontic Sealing Materials*.

Asgary, S., Motazedian, H. R., Parirokh, M., Eghbal, M. J., & Kheirieh, S. (2013). Twenty Years of Research on Mineral Trioxide Aggregate: A Scientometric Report. *Iranian Endodontic Journal*, *8*(1), 1. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3570971/

Avram, A., Gorea, M., Balint, R., Timis, L., Jitaru, S., Mocanu, A., & Tomoaia-Cotisel, M. (2017). Portland cement enriched with hydroxyapatite for endodontic applications. *Studia Universitatis Babes-Bolyai Chemia*, *62*(4), 81–92. https://doi.org/10.24193/SUBBCHEM.2017.4.07

Baghdadi, I., AbuTarboush, B. J., Zaazou, A., Skienhe, H., Özcan, M., Zakhour, M., & Salameh, Z. (2021). Investigation of the structure and compressive strength of a bioceramic root canal sealer reinforced with nanomaterials. *Journal of Applied Biomaterials and Functional Materials*, *19*. https://doi.org/10.1177/22808000211014747/ASSET/88544ADC-17A2-472F-8F42-F0A5A3021A40/ASSETS/IMAGES/LARGE/10.1177_22808000211014747-FIG6.JPG

Balhuc, S., Campian, R., Labunet, A., Negucioiu, M., Buduru, S., & Kui, A. (2021). Dental Applications of Systems Based on Hydroxyapatite Nanoparticles—An Evidence-Based Update. *Crystals 2021, Vol. 11, Page 674*, *11*(6), 674. https://doi.org/10.3390/CRYST11060674

Bilvinaite, G., Drukteinis, S., Brukiene, V., & Rajasekharan, S. (2022). Immediate and Long-Term Radiopacity and Surface Morphology of Hydraulic Calcium Silicate-Based Materials. *Materials 2022, Vol. 15, Page 6635*, *15*(19), 6635. https://doi.org/10.3390/MA15196635

Biyoseramikler, E., Srinidhi Surya RAGHAVENDRA, D., Ranganath JADHAV, G., Mahesh GATHANI, K., & Kotadia, P. (2017). Bioceramics in endodontics – a review. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*, *51*(3 Suppl 1), S128. https://doi.org/10.17096/JIUFD.63659

Cai, M., Ratnayake, J., Cathro, P., Gould, M., & Ali, A. (2022). Investigation of a Novel Injectable Chitosan Oligosaccharide—Bovine Hydroxyapatite Hybrid Dental Biocomposite for the Purposes of Conservative Pulp Therapy. *Nanomaterials 2022, Vol. 12, Page 3925*, *12*(21), 3925. https://doi.org/10.3390/NANO12213925

Camilleri, J. (2015). Mineral trioxide aggregate: present and future developments. *Endodontic Topics*, *32*(1), 31–46. https://doi.org/10.1111/ETP.12073

Camilleri, J. (2017). Will Bioceramics be the Future Root Canal Filling Materials? *Current Oral Health Reports*, *4*(3), 228–238. https://doi.org/10.1007/S40496-017-0147-X/METRICS

Candeiro, G. T. D. M., Correia, F. C., Duarte, M. A. H., Ribeiro-Siqueira, D. C., & Gavini, G. (2012). Evaluation of radiopacity, pH, release of calcium ions,

and flow of a bioceramic root canal sealer. *Journal of Endodontics*, *38*(6), 842–845. https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.02.029

Cirstescu, I. ; R. (2020). *PRODUCT PROFILE: Mineral Trioxide Aggregate (MTA): An Updated Review - Oral Health Group*. https://www.oralhealthgroup.com/features/product-profile-mineral-trioxide-aggregate-mta-an-updated-review/

da Cunha Mendonça, G., Ines Medina Carita Tavares, K., Oliveira Santos-Junior, A., Ferrari Esteves Torres, F., Camilo Pinto, J., Maria Guerreiro-Tanomaru, J., & Tanomaru-Filho, M. (2024). Volumetric change of calcium silicate-based repair materials in a simulated inflammatory environment: A micro-computed tomography study. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*, *27*(8), 817–821. https://doi.org/10.4103/JCDE.JCDE_264_24

de Oliveira, N. G., Araújo, P. R. de S., da Silveira, M. T., Sobral, A. P. V., & Carvalho, M. de V. (2018). Comparison of the biocompatibility of calcium silicate-based materials to mineral trioxide aggregate: Systematic review. *European Journal of Dentistry*, *12*(2), 317–326. https://doi.org/10.4103/EJD.EJD_347_17/ID/JR_30/BIB

Desouky, A. A., Negm, M. M., & Ali, M. M. (2019). Sealability of Different Root Canal Nanosealers: Nano Calcium Hydroxide and Nano Bioactive Glass. *The Open Dentistry Journal*, *13*(1), 308–315. https://doi.org/10.2174/1874210601913010308,

Devadiga, D., & Hegde, M. N. (2020). Evaluation of Microleakage of Four Root Canal Sealers-A Fluorescent Microscope Study. *Original Research Article J Evolution Med Dent Sci*, *9*. https://doi.org/10.14260/jemds/2020/833

Dželetović, B., Milanović, I., Antonijević, Đ., Badnjar, J., Petrov, Z., Antić, S., & Ležaja, Z. M. (2022). Radiopacity of premixed and two-component Calcium silicate-based Root Canal sealers. *Balkan Journal of Dental Medicine*, *26*(3), 161–166. https://doi.org/10.5937/BJDM2203161D

Eskandari, F., Razavian, A., Hamidi, R., Yousefi, K., & Borzou, S. (2022a). An Updated Review on Properties and Indications of Calcium Silicate-Based Cements in Endodontic Therapy. *International Journal of Dentistry*, *2022*(1), 6858088. https://doi.org/10.1155/2022/6858088

Eskandari, F., Razavian, A., Hamidi, R., Yousefi, K., & Borzou, S. (2022b). An Updated Review on Properties and Indications of Calcium Silicate-Based Cements in Endodontic Therapy. *International Journal of Dentistry*, *2022*(1), 6858088. https://doi.org/10.1155/2022/6858088

Esteki, P., Jahromi, M., & Tahmourespour, A. (2021). In vitro antimicrobial activity of mineral trioxide aggregate, Biodentine, and calcium-enriched mixture cement against Enterococcus faecalis, Streptococcus mutans, and Candida albicans using the agar diffusion technique. *Dental Research Journal*, *18*(1). https://doi.org/10.4103/1735-3327.310032

Fabricio Guerrero, O., & Jimeno, E. B. (2018). Analysis of the porosity of endodontic sealers through micro-computed tomography: A systematic review. *Journal of Conservative Dentistry : JCD*, *21*(3), 238. https://doi.org/10.4103/JCD.JCD_346_17

Gandolfi, M. G., Siboni, F., Botero, T., Bossù, M., Riccitiello, F., & Prati, C. (2015). Calcium silicate and calcium hydroxide materials for pulp capping: Biointeractivity, porosity, solubility and bioactivity of current formulations. *Journal of Applied Biomaterials and Functional Materials*, *13*(1), 1–18. https://doi.org/10.5301/JABFM.5000201/ASSET/61B91F92-9A6A-4CF8-B9CF-5385E255E28D/ASSETS/IMAGES/LARGE/10.5301_JABFM.5000201-FIG4.JPG

Garcia, L. D. F. R., Huck, C., Magalhães, F. A. C., De Souza, P. P. C., & De Souza Costa, C. A. (2017). Systemic effect of mineral aggregate-based cements: histopathological analysis in rats. *Journal of Applied Oral Science*, *25*(6), 620–630. https://doi.org/10.1590/1678-7757-2016-0634

Grazziotin-Soares, R., Barros Matoso, F., Delai, D., Pompermayer Jardine, A., Camargo Fontanella, V. R., & Poli Kopper, P. M. (2024). Bioceramic root repair materials appear more radiopaque in a radiopacity test simulating clinical reality than in a traditional circular-disks test. *Revista Da Faculdade de Odontologia de Porto Alegre*, *65*. https://doi.org/10.22456/2177-0018.136693

Guerreiro-Tanomaru, J. M., Vázquez-García, F. A., Bosso-Martelo, R., Bernardi, M. I. B., Faria, G., & Tanomaru Filho, M. (2016). Effect of addition of nano-hydroxyapatite on physico-chemical and antibiofilm properties of calcium silicate cements. *Journal of Applied Oral Science*, *24*(3), 204–210. https://doi.org/10.1590/1678-775720150422

Gutiérrez-Prieto, S. J., Fonseca, L. F., Sequeda-Castañeda, L. G., Díaz, K. J., Castañeda, L. Y., Leyva-Rojas, J. A., Salcedo-Reyes, J. C., & Acosta, A. P. (2019). Elaboration and Biocompatibility of an Eggshell-Derived Hydroxyapatite Material Modified with Si/PLGA for Bone Regeneration in Dentistry. *International Journal of Dentistry*, *2019*(1), 5949232. https://doi.org/10.1155/2019/5949232

Habibah, T. U., Amlani, D. V., & Brizuela, M. (2022). Hydroxyapatite Dental Material. *StatPearls*. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513314/

Hannora, A. E., & Ataya, S. (2016). Structure and compression strength of hydroxyapatite/titania nanocomposites formed by high energy ball milling. *Journal of Alloys and Compounds*, *658*, 222–233. https://doi.org/10.1016/J.JALLCOM.2015.10.240

Hrab, D., Chisnoiu, A. M., Badea, M. E., Moldovan, M., & Chisnoiu, R. M. (2017). COMPARATIVE RADIOGRAPHIC ASSESSMENT OF A NEW

BIOCERAMIC-BASED ROOT CANAL SEALER. *Medicine and Pharmacy Reports*, *90*(2), 226–230. https://doi.org/10.15386/CJMED-714

Huang, G., Liu, S. Y., Qiu, D., & Dong, Y. M. (2023). Effect of a bioactive glass-based root canal sealer on root fracture resistance ability. *Journal of Dental Sciences*, *18*(1), 27–33. https://doi.org/10.1016/J.JDS.2022.08.004

Islam, I., Kheng Chng, H., & Jin Yap, A. U. (2006). Comparison of the physical and mechanical properties of MTA and portland cement. *Journal of Endodontics*, *32*(3), 193–197. https://doi.org/10.1016/j.joen.2005.10.043

Jafari, N., Habashi, M. S., Hashemi, A., Shirazi, R., Tanideh, N., & Tamadon, A. (2022). Application of bioactive glasses in various dental fields. *Biomaterials Research*, *26*(1), 31. https://doi.org/10.1186/S40824-022-00274-6

Jain, P., & Ranjan, M. (2015). THE RISE OF BIOCRAMICS IN ENDODONTICS : A REVIEW. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, *Volume 6 Issue 1*(1), 416–422. http://www.ijpbs.net/details.php?article=3872

Janini, A. C. P., Bombarda, G. F., Pelepenko, L. E., & Marcano, M. A. (2021). Antimicrobial Activity of Calcium Silicate-Based Dental Materials: A Literature Review. *Antibiotics 2021, Vol. 10, Page 865*, *10*(7), 865. https://doi.org/10.3390/ANTIBIOTICS10070865

Ji, M., Chi, Y., Wang, Y., Xiong, K., Chen, X., & Zou, L. (2021). *Evaluation of Antimicrobial Activity of A Fast-Setting Bioceramic Endodontic Material*. https://doi.org/10.21203/RS.3.RS-1100100/V1

Junior, R. B. M., Baroudi, K., dos Santos, A. F. C., Pontes, D., & Amaral, M. (2021). Tooth Discoloration Using Calcium Silicate-Based Cements For Simulated Revascularization in Vitro. *Brazilian Dental Journal*, *32*(1), 53–58. https://doi.org/10.1590/0103-6440202103700

Kamaleldin Rehan EDJ Vol, A. (2019). ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF TWO CALCIUM SILICATE-BASED ROOT CANAL SEALERS AGAINST ENTEROCOCCUS FAECALIS. *Egyptian Dental Journal*, *65*(Issue 3-July (Fixed Prosthodontics, Dental Materials, Conservative Dentistry & Endodontics)), 2723–2730. https://doi.org/10.21608/EDJ.2019.72652

Kaou, M. H., Furkó, M., Balázsi, K., & Balázsi, C. (2023). Advanced Bioactive Glasses: The Newest Achievements and Breakthroughs in the Area. *Nanomaterials 2023, Vol. 13, Page 2287*, *13*(16), 2287. https://doi.org/10.3390/NANO13162287

Kaup, M., Schäfer, E., & Dammaschke, T. (2015). An in vitro study of different material properties of Biodentine compared to ProRoot MTA. *Head & Face Medicine*, *11*(1), 16. https://doi.org/10.1186/S13005-015-0074-9

Kim, Y. K., Grandini, S., Ames, J. M., Gu, L. sha, Kim, S. K., Pashley, D. H., Gutmann, J. L., & Tay, F. R. (2010). Critical Review on Methacrylate Resin-based Root Canal Sealers. *Journal of Endodontics*, *36*(3), 383–399.

https://doi.org/10.1016/J.JOEN.2009.10.023/ASSET/99BA88DF-0449-4367-806A-1517A69FA8BE/MAIN.ASSETS/GR5.SML

Klimek, L., Kopacz, K., Śmielak, B., & Kula, Z. (2023). An Evaluation of the Mechanical Properties of a Hybrid Composite Containing Hydroxyapatite. *Materials 2023, Vol. 16, Page 4548*, *16*(13), 4548. https://doi.org/10.3390/MA16134548

Komora, P., Vámos, O., Gede, N., Hegyi, P., Kelemen, K., Galvács, A., Varga, G., Kerémi, B., & Vág, J. (2024). Comparison of bioactive material failure rates in vital pulp treatment of permanent matured teeth – a systematic review and network meta-analysis. *Scientific Reports*, *14*(1). https://doi.org/10.1038/S41598-024-69367-7,

Koruyucu, M., Topcuoglu, N., Tuna, E. B., Ozel, S., Gencay, K., Kulekci, G., & Seymen, F. (2015). An assessment of antibacterial activity of three pulp capping materials on Enterococcus faecalis by a direct contact test: An in vitro study. *European Journal of Dentistry*, *9*(2), 240–245. https://doi.org/10.4103/1305-7456.156837/ID/JR_31/BIB

Kot, K., Kucharski, Ł., Marek, E., Safranow, K., & Lipski, M. (2022). Alkalizing Properties of Six Calcium-Silicate Endodontic Biomaterials. *Materials 2022, Vol. 15, Page 6482*, *15*(18), 6482. https://doi.org/10.3390/MA15186482

Lertmalapong, P., Jantarat, J., Srisatjaluk, R. L., & Komoltri, C. (2019). Bacterial leakage and marginal adaptation of various bioceramics as apical plug in open apex model. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, *10*(1), e12371. https://doi.org/10.1111/JICD.12371

Lile, I. E. ;Freiman,P. ;Hosszu,T. ;Vasca,E. ;Vasca,V. ;Bungau,S. ;Vaida,L. (2015). A subsidiary physical research of glass ionomers. *Mater. Plast.*, *2*, 175–179. http://www.revmaterialeplastice.ro

Lin, H. N., Chen, W. W., Hsu, C. C., Chen, M. S., Chang, P. J., Chang, W. M., Zhang, F. H., Chen, C. Y., Lee, P. Y., & Lin, C. K. (2023). Endodontic Radiopacifying Application of Barium Titanate Prepared through a Combination of Mechanical Milling and Heat Treatment. *Materials 2023, Vol. 16, Page 7270*, *16*(23), 7270. https://doi.org/10.3390/MA16237270

Llena, C., Herrero, A., Lloret, S., Barraza, M., & Sanz, J. L. (2023). Effect of calcium silicate-based endodontic sealers on tooth color: A 3-year in vitro experimental study. *Heliyon*, *9*(2), e13237. https://doi.org/10.1016/J.HELIYON.2023.E13237

Long, Y., Liu, S., Zhu, L., Liang, Q., Chen, X., & Dong, Y. (2017). Evaluation of Pulp Response to Novel Bioactive Glass Pulp Capping Materials. *Journal of Endodontics*, *43*(10), 1647–1650. https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.03.011

Malka, V. B., Hochscheidt, G. L., Larentis, N. L., Grecca, F. S., Fontanella, V. R. C., & Kopper, P. M. P. (2015). A new in vitro method to evaluate radio-opacity

of endodontic sealers. *Dentomaxillofacial Radiology*, *44*(5). https://doi.org/10.1259/DMFR.20140422/7263906

Maru, V., Dixit, U., Patil, R. S. B., & Parekh, R. (2021). Cytotoxicity and Bioactivity of Mineral Trioxide Aggregate and Bioactive Endodontic Type Cements: A Systematic Review. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, *14*(1), 30. https://doi.org/10.5005/JP-JOURNALS-10005-1880

McDonald, R. E., Avery, D. R., & Dean, J. A. (2011). Treatment of Deep Caries, Vital Pulp Exposure, and Pulpless Teeth. *McDonald and Avery Dentistry for the Child and Adolescent*, 343–365. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-05724-0.50023-0

Merfea, M., Cimpean, S. I., Chiorean, R. S., Antoniac, A., Delean, A. G., Badea, I. C., & Badea, M. E. (2024). Comparative Assessment of Push-Out Bond Strength and Dentinal Tubule Penetration of Different Calcium-Silicate-Based Endodontic Sealers. *Dentistry Journal*, *12*(12), 397. https://doi.org/10.3390/DJ12120397

Mierzejewska, Ż. A., Rusztyn, B., Łukaszuk, K., Borys, J., Borowska, M., & Antonowicz, B. (2024). The Latest Advances in the Use of Nanoparticles in Endodontics. *Applied Sciences 2024, Vol. 14, Page 7912*, *14*(17), 7912. https://doi.org/10.3390/APP14177912

Miladinović, M., Mitić, A., Živković, M., Živković, D., Popović, L., Veličković, Z., Šubarić, L., Marjanović, D., & Cvetković, A. (n.d.). *Use of calcium hydroxyapatite and growth factors in endodontic therapy Primena kalcijum-hidroksiapatita i faktora rasta u endodontskoj terapiji*. https://doi.org/10.2298/VSP190405069M

Murata, K., Washio, A., Morotomi, T., Rojasawasthien, T., Kokabu, S., & Kitamura, C. (2021). Physicochemical Properties, Cytocompatibility, and Biocompatibility of a Bioactive Glass Based Retrograde Filling Material. *Nanomaterials 2021, Vol. 11, Page 1828*, *11*(7), 1828. https://doi.org/10.3390/NANO11071828

Nagas, E., Ertan, A., Eymirli, A., Uyanik, O., & Cehreli, Z. C. (2021). Tooth Discoloration Induced by Different Calcium Silicate-Based Cements: A Two-Year Spectrophotometric and Photographic Evaluation in Vitro. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, *45*(2), 112–116. https://doi.org/10.17796/1053-4625-45.2.7

Naguib, G., Maghrabi, A. A., Mira, A. I., Mously, H. A., Hajjaj, M., & Hamed, M. T. (2023). Influence of inorganic nanoparticles on dental materials' mechanical properties. A narrative review. *BMC Oral Health 2023 23:1*, *23*(1), 1–18. https://doi.org/10.1186/S12903-023-03652-1

Oncu, A., Huang, Y., Amasya, G., Sevimay, F. S., Orhan, K., & Celikten, B. (2021). Silver nanoparticles in endodontics: recent developments and applications.

Restorative Dentistry & Endodontics, *46*(3). https://doi.org/10.5395/RDE.2021.46.E38

Originalni, R., Dželetović, B., Bošnjak, I., Antonijević, Đ., Badnjar, J., Petrov, Z., & Opačić-Galić, V. (n.d.). Radiopacity of calcium silicate-based endodontic sealers using digital imaging. *Serbian Dental Journal*, *68*, 2021. https://doi.org/10.2298/SGS2104189D

Panda, S., Biswas, C. K., & Paul, S. (2021a). A comprehensive review on the preparation and application of calcium hydroxyapatite: A special focus on atomic doping methods for bone tissue engineering. *Ceramics International*, *47*(20), 28122–28144. https://doi.org/10.1016/J.CERAMINT.2021.07.100

Panda, S., Biswas, C. K., & Paul, S. (2021b). A comprehensive review on the preparation and application of calcium hydroxyapatite: A special focus on atomic doping methods for bone tissue engineering. *Ceramics International*, *47*(20), 28122–28144. https://doi.org/10.1016/J.CERAMINT.2021.07.100

Paraš, S., Trišić, D., Ajtić, O. M., Antonijević, Đ., Čolović, B., Drobne, D., & Jokanović, V. (2021). Biocompatibility study of a new dental cement based on hydroxyapatite and calcium silicates: Focus on liver, kidney, and spleen tissue effects. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(11), 5468. https://doi.org/10.3390/IJMS22115468/S1

Pelepenko, L. E., Marciano, M. A., Shelton, R. M., & Camilleri, J. (2024). Leaching and cytotoxicity of bismuth oxide in ProRoot MTA – A laboratory investigation. *International Endodontic Journal*, *57*(9), 1293–1314. https://doi.org/10.1111/IEJ.14101

Petrović, V., Galić, V. O., Dželetović, B., Jokanović, V., & Živković, S. (2015). Marginal Microleakage of Newly Synthesized Nanostructured Biomaterials Based on Active Calcium Silicate Systems and Hydroxyapatite. *Serbian Dental Journal*, *62*. https://doi.org/10.1515/sdj-2015-0011

Prasad Kumara, P. A. A. S., Deng, X., Cooper, P. R., Cathro, P., Dias, G., Gould, M., & Ratnayake, J. (2024). Montmorillonite in dentistry: a review of advances in research and potential clinical applications. *Materials Research Express*, *11*(7), 072001. https://doi.org/10.1088/2053-1591/AD62C2

Pushpalatha, C., Dhareshwar, V., Sowmya, S. V., Augustine, D., Vinothkumar, T. S., Renugalakshmi, A., Shaiban, A., Kakti, A., Bhandi, S. H., Dubey, A., Rai, A. V., & Patil, S. (2022). Modified Mineral Trioxide Aggregate—A Versatile Dental Material: An Insight on Applications and Newer Advancements. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, *10*, 941826. https://doi.org/10.3389/FBIOE.2022.941826/BIBTEX

Raina, R. (2023). Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research |Vol. 11|Issue 6| June 2023 Bioactive Glass in Dentistry: A Review. *J Adv Med Dent Scie Res*, *11*(6), 121–124. https://doi.org/10.21276/jamdsr

Raouf, S. H., Bakr, D. K., Ahmed, U. M., & Amin, B. K. (2023). In vitro evaluation of the antibacterial effects of MTA- Fillapex and BIO-C® sealer at different time intervals. *Cellular and Molecular Biology*, *69*(4), 116–119. https://doi.org/10.14715/CMB/2023.69.4.18

Ratnakumari, N., & Thomas, B. (2012). A Histopathological Comparison of Pulpal Response to Chitra-CPC and Formocresol used as Pulpotomy Agents in Primary Teeth: A Clinical Trial. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, *5*(1), 6. https://doi.org/10.5005/JP-JOURNALS-10005-1126

Ratnayake, J. (2017). *Development of a Novel Xenograft Material from New Zealand Sourced Bovine Cancellous Bone for Bone Tissue Regeneration*. University of Otago. https://ourarchive.otago.ac.nz/esploro/outputs/doctoral/Development-of-a-Novel-Xenograft-Material/9926479577501891

Ratnayake, J., Ramesh, N., Gould, M. L., Mucalo, M. R., & Dias, G. J. (2025). Silicate-substituted bovine-derived hydroxyapatite as a bone substitute in regenerative dentistry. *Journal of Applied Biomaterials and Functional Materials*, *23*. https://doi.org/10.1177/22808000251314302/ASSET/21D81535-5F3A-446A-80F2-796E7D778B98/ASSETS/IMAGES/LARGE/10.1177_22808000251314302-FIG14.JPG

Rawtiya, M., Verma, K., Singh, S., Munuga, S., & Khan, S. (2013). MTA-Based Root Canal Sealers. *Journal of Orofacial Research*, *3*(1), 16–21. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10026-1057

Reszka, P., Grocholewicz, K., Drożdzik, A., & Lipski, M. (2019). Evaluation of the radiopacity of selected calcium-silicate root canal sealers. *Pomeranian Journal of Life Sciences*, *64*(4), 17–24. https://doi.org/10.21164/POMJLIFESCI.628

Ricardo, S., Marissa, C., Usman, M., Suprastiwi, E., Yusuf, R. M., & Meidyawati, R. (2020). COMPARISON OF THREE BIOCERAMIC SEALERS IN TERMS OF DENTINAL SEALING ABILITY IN THE ROOT CANAL. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, *12*(Special Issue 2), 4–7. https://doi.org/10.22159/IJAP.2020.V12S2.OP-6

Safavi, K. (2002). Root end filling. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, *14*(2), 173–177. https://doi.org/10.1016/S1042-3699(02)00006-7

Sharifi, R., Vatani, A., Sabzi, A., & Safaei, M. (2024). A narrative review on application of metal and metal oxide nanoparticles in endodontics. *Heliyon*, *10*(15), e34673. https://doi.org/10.1016/J.HELIYON.2024.E34673

Shieh, T. M., Hsu, S. M., Chang, K. C., Chen, W. C., & Lin, D. J. (2017). Calcium Phosphate Cement with Antimicrobial Properties and Radiopacity as an

Endodontic Material. *Materials 2017, Vol. 10, Page 1256*, *10*(11), 1256. https://doi.org/10.3390/MA10111256

Skallevold, H. E., Rokaya, D., Khurshid, Z., & Zafar, M. S. (2019). Bioactive Glass Applications in Dentistry. *International Journal of Molecular Sciences 2019, Vol. 20, Page 5960*, *20*(23), 5960. https://doi.org/10.3390/IJMS20235960

Slaboseviciute, M., Vasiliauskaite, N., Drukteinis, S., Martens, L., & Rajasekharan, S. (2021). Discoloration Potential of Biodentine: A Systematic Review. *Materials 2021, Vol. 14, Page 6861*, *14*(22), 6861. https://doi.org/10.3390/MA14226861

Song, X., & Díaz-Cuenca, A. (2022). Sol–Gel Synthesis of Endodontic Cements: Post-Synthesis Treatment to Improve Setting Performance and Bioactivity. *Materials 2022, Vol. 15, Page 6051*, *15*(17), 6051. https://doi.org/10.3390/MA15176051

Suganth, P., Reddy, T. V. K., Venkatesh, V., Chellapandian, K., & Krishnan, M. (2024). Evaluation of the pH and Antibacterial Efficacy of Mineral Trioxide Aggregate With and Without the Incorporation of Titanium Tetrafluoride. *Cureus*, *16*(7). https://doi.org/10.7759/CUREUS.64385

Tabari, K., Rahbar, M., Safyari, L., & Safarvand, H. (2017). Comparison of Compressive Strength and Setting Time of Four Experimental Nanohybrid Mineral Trioxide Aggre-gates and Angelus Mineral Trioxide Aggregate. *World J Dent*, *8*(5), 386–392. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10015-1471

Tahara, Y., Sekino, T., Okazaki, J., Carrasco, G. C., Dong, X., & Xu, X. (2023). Bioceramics in Endodontics: Updates and Future Perspectives. *Bioengineering*, *10*(3), 354. https://doi.org/10.3390/BIOENGINEERING10030354

Tanalp, J., Karapinar-Kazandağ, M., Dölekoğlu, S., & Kayahan, M. B. (2013). Comparison of the Radiopacities of Different Root-End Filling and Repair Materials. *The Scientific World Journal*, *2013*(1), 594950. https://doi.org/10.1155/2013/594950

Tanomaru DDS, MSD, PhD, M., Viapiana DDS, MSD, PhD, R., & Guerreiro DDS, MSD, PhD, J. (2016). From MTA to New Biomaterials Based on Calcium Silicate. *Odovtos - International Journal of Dental Sciences*, *18*(1), 18–22. https://doi.org/10.15517/IJDS.V18I1.23483

Tanomaru-Filho, M., Da Silva, G. F., Duarte, M. A. H., Gonçalves, M., & Tanomaru, J. M. G. (2008). Radiopacity evaluation of root-end filling materials by digitization of images. *Journal of Applied Oral Science*, *16*(6), 376–379. https://doi.org/10.1590/S1678-77572008000600004

Torres, F. F. E., Pinto, J. C., Figueira, G. O., Guerreiro-Tanomaru, J. M., & Tanomaru-Filho, M. (2020). A micro-computed tomographic study using a novel test model to assess the filling ability and volumetric changes of bioceramic root

repair materials. *Restorative Dentistry & Endodontics*, *46*(1). https://doi.org/10.5395/RDE.2021.46.E2

Torres, F. F. E., Zordan-Bronzel, C. L., Guerreiro-Tanomaru, J. M., Chávez-Andrade, G. M., Pinto, J. C., & Tanomaru-Filho, M. (2020). Effect of immersion in distilled water or phosphate-buffered saline on the solubility, volumetric change and presence of voids within new calcium silicate-based root canal sealers. *International Endodontic Journal*, *53*(3), 385–391. https://doi.org/10.1111/IEJ.13225

Tsanova-Tosheva, D., & Dimitrova, I. (2022). Major Changes in The Development of Calcium Silicate-based Cements in Dentistry. *Journal of IMAB – Annual Proceeding Scientific Papers*, *28*(4), 4612–4617. https://doi.org/10.5272/JIMAB.2022284.4612

Ustun, Y., Sagsen, B., Durmaz, S., & Percin, D. (2013). In vitro antimicrobial efficiency of different root canal sealers against Enterecoccus faecalis. *European Journal of General Dentistry*, *2*(02), 134–138. https://doi.org/10.4103/2278-9626.112311

Vishwanath, V., & Rao, H. M. (2019). Gutta-percha in endodontics - A comprehensive review of material science. *Journal of Conservative Dentistry : JCD*, *22*(3), 216. https://doi.org/10.4103/JCD.JCD_420_18

Voveraityte, V., Gleizniene, S., Lodiene, G., Grabliauskiene, Z., & Machiulskiene, V. (2017). Spectrophotometric analysis of tooth discolouration induced by mineral trioxide aggregate after final irrigation with sodium hypochlorite: An in vitro study. *Australian Endodontic Journal*, *43*(1), 11–15. https://doi.org/10.1111/AEJ.12149

Washington, J. T., Schneiderman, E., Spears, R., Fernandez, C. R., He, J., & Opperman, L. A. (2011). Biocompatibility and osteogenic potential of new generation endodontic materials established by using primary osteoblasts. *Journal of Endodontics*, *37*(8), 1166–1170. https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.05.011

Washio, A., Morotomi, T., Yoshii, S., & Kitamura, C. (2019). Bioactive Glass-Based Endodontic Sealer as a Promising Root Canal Filling Material without Semisolid Core Materials. *Materials 2019, Vol. 12, Page 3967*, *12*(23), 3967. https://doi.org/10.3390/MA12233967

Yilmaz, B., Alshemary, A. Z., & Evis, Z. (2019). Co-doped hydroxyapatites as potential materials for biomedical applications. *Microchemical Journal*, *144*, 443–453. https://doi.org/10.1016/J.MICROC.2018.10.007

Yong, D., Choi, J. J. E., Cathro, P., Cooper, P. R., Dias, G., Huang, J., & Ratnayake, J. (2022). Development and Analysis of a Hydroxyapatite Supplemented Calcium Silicate Cement for Endodontic Treatment. *Materials 2022, Vol. 15, Page 1176*, *15*(3), 1176. https://doi.org/10.3390/MA15031176

Youness, R. A., Tag El-deen, D. M., & Taha, M. A. (2022). A Review on Calcium Silicate Ceramics: Properties, Limitations, and Solutions for Their Use in Biomedical Applications. *Silicon 2022 15:6*, *15*(6), 2493–2505. https://doi.org/10.1007/S12633-022-02207-3

Yun, D. A., Park, S. J., Lee, S. R., & Min, K. S. (2015). Tooth discoloration induced by calcium-silicate-based pulp-capping materials. *European Journal of Dentistry*, *9*(2), 165. https://doi.org/10.4103/1305-7456.156789

Zhang, W., & Peng, B. (2015). Tissue reactions after subcutaneous and intraosseous implantation of iRoot SP, MTA and AH Plus. *Dental Materials Journal*, *34*(6), 774–780. https://doi.org/10.4012/DMJ.2014-271

Zhao, X. (2011). Bioactive materials in orthopaedics. *Bioactive Materials in Medicine: Design and Applications*, 124–154. https://doi.org/10.1533/9780857092939.2.124

Zhekov, K. I., & Stefanova, V. P. (2020). Retreatability of Bioceramic Endodontic Sealers: a Review. *Folia Medica 62(2): 258-264*, *62*(2), 258–264. https://doi.org/10.3897/FOLMED.62.E47690

Zhekov, K. I., & Stefanova, V. P. (2021). Definition and Classification of Bioceramic Endodontic Sealers. *Folia Medica*, *63*(6), 901–904. https://doi.org/10.3897/FOLMED.63.E58912



Endodontide Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografinin Güncel Kullanımı: Klinik Avantajlar ve Sınırlılıklar

Ömer Özkılıç[1] & Gamze Durak Özkılıç[2]

[1] Uzm. Dt., Diyarbakır Ağız Diş ve Sağlığı Hastanesi, Endodonti Bölümü, Diyarbakır, Türkiye, ORCID: 0000-0003-0377-7117
[2] Uzm. Dt., Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye ORCID: 0000-0002-1514-992X

Giriş

Radyografi, tarihte ilk kez 1899 yılında bir 'radyogram' üzerinde kök kanalındaki kurşun bir telin görselleştirilmesiyle kök kanal uzunluğunun belirlenmesinde kullanılmış ve faydalı bulunmasının ardından, endodonti pratiğinde temel bir araç olarak kabul görmüştür.Yaklaşık bir yüzyıl sonra, geleneksel bilgisayarlı tomografi (BT) ve mikro-BT kullanan öncü çalışmaların üzerine inşa edilen gelişmeler ile birlikte, 1996 yılında maksillofasiyal konik ışınlı bilgisayarlı tomografinin (CBCT) tanıtımıyla, endodontik değerlendirmeler için 3 boyutlu görüntülemenin klinik olarak uygulanabilirliğini gösteren ilk teknoloji ortaya çıkmıştır. Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT), endodontik tanı ve tedavi planlamasına yardımcı olabilen üç boyutlu bir görüntüleme yöntemidir. Bu makale, değerlendirilebilen parametrelerin klinik önemi de dahil olmak üzere KIBT'nin uygulamalarını gözden geçirmekte, bu teknolojinin sınırlamalarını vurgulamakta ve klinik yararını en üst düzeye çıkarmak için rehberlik sağlamaktadır (Chan, Brown, & Parashos, 2023).

Endodontide Görüntüleme Yöntemlerinin Genel Rolü

Radyografi, odontojenik ve nonodontojenik patolojilerin tanısında, pulpa odası ve hasarlı dişin kök kanallarının tedavisinde, biyomekanik şekillendirme, kanal dolgusu ve iyileşme değerlendirmesinde temel bir araçtır. Bu bağlamda görüntüleme, endodontik tedavinin tüm aşamalarında kritik rol oynar.

Preoperatif değerlendirme sürecinde, dental ve alveolar sert doku morfolojisinin yanı sıra patolojik değişikliklerin üç boyutlu olarak görselleştirilmesi, doğru tanının konulmasına önemli katkı sağlar. Bu kapsamda; dişin morfolojik özellikleri (kanal sayısı ve konumu, pulpa odasının boyutu ve kalsifikasyon derecesi, kök yapısının yönü ve eğriliği), kırıklar, iatrojenik defektler ve çürük ilerlemesi ayrıntılı şekilde değerlendirilebilir.Periradiküler ve periapikal hastalıklar, kök rezorpsiyonu ve periapikal osteoliz saptanabilir. Tanısal radyografiler komplikasyon potansiyelini öngörür, kök kırıklarını ve periapikal lezyonları gösterir. İntraoperatif olarak, kök kanal uzunluğunu belirlemek için "çalışma" radyografisi alınır. Bu, kanal temizliğinin apikale kadar yapılmasını ve dolgunun uygun yerleşimini doğrular. Nihai dolgu öncesi, ana konun yerleşimini doğrulamak için "son" radyografi alınır. Postoperatif radyografi, dolgunun sızdırmazlığını, yoğunluğunu ve kanal sistemi içindeki yerleşimini değerlendirir. Periradiküler iyileşmenin değerlendirilmesinde kullanılır ve önceki tedavilerin başarısını, gecikmiş iyileşmeyi ve yeniden tedavi gerekliliğini belirler (Setzer & Lee, 2021).

Endodontik Tanı ve Tedavide Görüntüleme Tekniklerinin Evrimi

Endodontik tanı ve tedavinin gelişimi, görüntüleme teknolojilerindeki ilerlemelerle paralel bir seyir izlemiştir. 20. yüzyılın başlarında periapikal radyografilerin dental alanda kullanıma girmesi, kök kanal morfolojisi ve periapikal patolojilerin değerlendirilmesinde devrim niteliğinde bir adım olmuştur. Ancak iki boyutlu görüntülemenin sınırlılıkları özellikle karmaşık vakalarda yetersiz kalmasına neden olmuştur.

1990'larda konik ışınlı bilgisayarlı tomografinin (CBCT) dental alanda kullanılmaya başlanması, endodontide yeni bir çağ açmıştır. İlk CBCT cihazları (örneğin, NewTom QR DVT 9000, 1996), düşük radyasyon dozuyla üç boyutlu görüntüleme sağlayarak kök kanal anatomisi, rezorpsiyonlar ve kırıklar gibi kritik durumların tespitini kolaylaştırmıştır. 2000'lerde ise dar FOV (Field of View) protokollerinin geliştirilmesi, endodontik uygulamalarda hedefe yönelik ve daha güvenli görüntüleme imkânı sunmuştur (Brochado Martins, Guerreiro Viegas, Cristescu, Diogo, & Shemesh, 2023).

Günümüzde, AI destekli CBCT analizleri ve 3D navigasyon sistemleri gibi yenilikler, endodontik görüntülemenin geleceğini şekillendirmektedir. Bu süreç, temel radyografiden volumetrik teknolojilere evrilen bir dönüşümü yansıtmaktadır.

Konvansiyonel 2D Görüntüleme Yöntemleri ve Sınırlılıkları

İntraoral radyografi, X-ışınlarının analog bir film veya dijital algılayıcıya iletilmesi, dokulardan geçerken zayıflatılması ve kaydedilmesi prensibine dayanır. Bu yöntemin başarılı olabilmesi için, X-ışını kaynağı, diş ve alıcı arasında optimum geometrik hizalama gereklidir. Elde edilen görüntü, üç boyutlu (3B) bir yapının iki boyutlu (2B) bir yansımasıdır. Görüntüleme zincirindeki herhangi bir bileşenin kusurlu olması durumunda, pozlama hataları, geometrik distorsiyonlar ya da düşük tanısal kaliteye sahip görüntüler elde edilebilir.

Dişlerin karmaşık üç boyutlu anatomileri ve çevreleyen anatomik yapıların üst üste binmesi, bu iki boyutlu gölgelerin yorumlanmasını güçleştirir. Bu durum, özellikle endodontik tedavi uygulamalarında lezyonların doğru değerlendirilmesini zorlaştırarak iyileşmeyi olumsuz etkileyebilir.

Endodontik tedavinin başarısı, genellikle kanal tedavisi uygulanmış dişlerde periapikal kemiğin iyileşmesi ile değerlendirilir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) gibi üç boyutlu görüntüleme tekniklerinin, periapikal lezyonların tespitinde daha yüksek doğruluk ve gözlemci uyumu sağladığını göstermektedir. Örneğin, Estrela ve arkadaşları, CBCT'nin

apikal periodontitis tespitinde periapikal radyografiye kıyasla %54,2 daha fazla lezyon saptadığını bildirmiştir (Estrela, Bueno, Porto, Rodrigues, & Pécora, 2009). Benzer şekilde, Patel ve arkadaşları, CBCT'nin periapikal kemik defektlerini tespit etmede intraoral radyografiye göre daha yüksek hassasiyet ve özgüllük sağladığını belirtmiştir (Shanon Patel, Dawood, Mannocci, Wilson, & Pitt Ford, 2009a).

Bu gelişmeler, endodontik tanı ve tedavi planlamasında CBCT'nin önemini vurgulamakta ve geleneksel 2D radyografilerin sınırlamalarını aşmada önemli bir araç olduğunu göstermektedir.

Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (CBCT) Teknolojisi

Diş hekimliğinde üç boyutlu (3B) görüntülemenin gerekli olduğu alanlarda, CBCT (Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi) bazı otoriteler tarafından standart tanı aracı olarak kabul edilmektedir. CBCT, sabitlenmiş bir X-ışını kaynağı ve dedektöre sahip döner bir gantri (taşıyıcı sistem) kullanılarak gerçekleştirilir. Bu sistemde, iyonize radyasyon yayan divergent (yayılıcı) piramidal veya konik şekilli bir X-ışını demeti, ilgilenilen anatomik bölgenin merkezinden geçirilerek karşı tarafta bulunan yüzeysel bir X-ışını dedektörüne yönlendirilir. X-ışını kaynağı ve dedektör, ilgi alanı (ROI) içindeki sabit bir eksen (fulkrum) etrafında döner.

Bu pozlama sırasında, en az 180°'lik bir yay boyunca, görüntüleme alanı (FOV) için yüzlerce düzlemsel projeksiyon görüntüsü elde edilir. Sadece tek bir rotasyonla, CBCT oldukça hassas, hızlı ve doğru 3B radyografik görüntüler sunar. CBCT sistemleri, tüm FOV'u tek bir pozlamada yakaladığı için, görüntü rekonstrüksiyonu (yeniden oluşturma) için yalnızca bir rotasyon yeterlidir .

CBCT, iki boyutlu (2B) görüntüleme yöntemlerinin yerine geçmekten ziyade, belirli klinik uygulamalar için tamamlayıcı bir görüntüleme tekniği olarak değerlendirilmelidir.

CBCT Cihaz Türleri ve Görüntüleme Protokolleri

CBCT sistemleri, görüntüleme sırasında hastanın pozisyonuna, taranan hacim (görüntüleme alanı) büyüklüğüne veya klinik işlevselliğe göre sınıflandırılabilir.

Hasta Pozisyonlandırmasına göre yapılan sınıflandırmada maksillofasiyal CBCT üç farklı hasta pozisyonunda gerçekleştirilebilir:

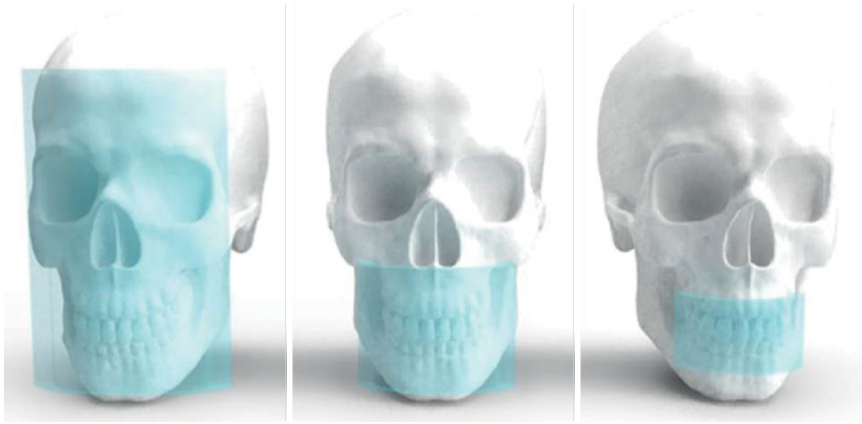
a. oturarak,

b. ayakta

c. sırtüstü (supine).

Hastanın sırtüstü pozisyonda olmasını gerektiren cihazlar daha büyük fiziksel alan kaplar ve fiziksel engelli hastalar için erişilebilir olmayabilir. Ayakta pozisyonda kullanılan üniteler, tekerlekli sandalye kullanan hastalar için yeterli yükseklik ayarı sunamayabilir. Oturarak kullanılan üniteler genellikle en konforlu olanlardır; ancak sabit koltuklar, fiziksel engelli veya tekerlekli sandalyedeki hastaların kolayca taranmasını engelleyebilir. Tarama süreleri çoğu zaman panoramik görüntülemeye benzer ya da ondan daha uzun olduğu için, hasta pozisyonundan daha önemli bir unsur olarak baş sabitleme mekanizması ön plana çıkmaktadır.

Tarama Hacmine göre yapılan sınıflama; görüntüleme alanı (FOV: Field-of-view), tarama hacminin boyutları, dedektörün boyutu ve şekli, ışın projeksiyon geometrisine göre yapılır. FOV şekli silindirik veya küresel olabilir .



Şekil 1. Görüntüleme Alanı (FOV) Boyutları: Soldan sağa sırasıyla; Geniş FOV (78–150 mm), orta FOV (61–78 mm), küçük FOV (≤ 50 mm).

Klinik İşlevselliğe göre yapılan sınıflama

Bu sınıflamada tanıtılan, hibrit multimodal sistemler, dijital panoramik radyografi ile küçük veya orta görüş alanına (FOV) sahip CBCT sistemlerinin entegre edildiği cihazlardır. Bu sistemler, hem 2D hem de 3D görüntüleme imkânı sunarak endodontik tanı ve tedavi planlamasında daha kapsamlı ve etkili bir değerlendirme sağlar. Ayrıca, hastaya özgü görüntüleme seçenekleriyle

gereksiz radyasyon maruziyeti azaltılabilir (Kaasalainen, Ekholm, Siiskonen, & Kortesniemi, 2021).

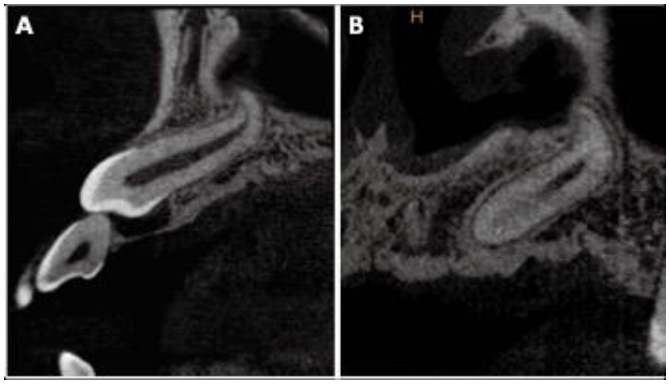
CBCT'nin Endodontide Sağladığı Klinik Avantajlar

Endodontide CBCT'nin en önemli avantajı, intraoral, panoramik ve sefalometrik görüntüleme yöntemlerinin sunamadığı anatomik yapıların üç boyutlu olarak görüntülenmesini sağlamasıdır. CBCT üniteleri, elde ettikleri projeksiyon verilerini işleyerek üç ortogonal düzlemde (aksiyal, sagittal ve koronal) birbirleriyle ilişkili görüntüler üretir. Ayrıca, CBCT verilerinin yeniden oluşturulması kişisel bilgisayarlar aracılığıyla yerel olarak yapıldığı için, görüntüler gerçek uzaysal ilişkileri korunarak yeniden yönlendirilebilir.

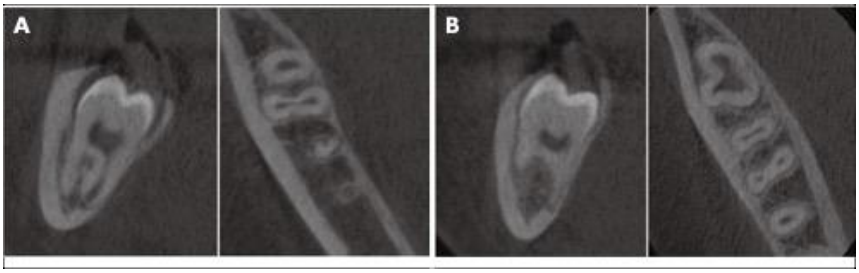
CBCT görüntüleri, izotropik özellikteki voksel yapıları sayesinde hacimsel veri setinden oluşur ve bu sayede görüntüler ortogonal olmayan düzlemlerde de kesitlere ayrılabilir. Çoğu görüntüleme yazılımı, çok düzlemli yeniden biçimlendirme (Multiplanar reformation: MPR) yoluyla farklı düzlemlerde iki boyutlu görüntüler elde etmeyi sağlar. Bu MPR modları şunları içerebilir:

- Eğik düzlemler (oblique)
- Kavisli düzlem reformasyonu (çarpıtmasız "simüle edilmiş" panoramik görüntüler sunar)
- Seri transplanar reformasyon (kesit görüntüleri sunar)

Bu yöntemler, belirli anatomik bölgeleri ön plana çıkartarak farklı tanısal ihtiyaçlara yönelik kullanım imkânı sağlar (Kazimierczak et al., 2024).



Şekil 2. Her iki multiplanar rekonstrüksiyon (MPR), maksiller gömülü kaninin dilaserasyonunu gösteren kesit.
A: Potansiyel kist oluşumunu gösteren ortogonal MPR. B: Kavisli/panoramik MPR (MacDonald, Alebrahim, Yen, & Aleksejuniene, 2023).



Şekil 3. Her iki multiplanar rekonstrüksiyon (MPR), bir kök ankilozu vakasına ait aynı veri setinden oluşturulmuştur.
A: Düzlemsel MPR'de koronal ve aksiyal görüntüler. B: Kavisli/panoramik MPR'de trans-aksiyal ve aksiyal görüntüler (MacDonald et al., 2023).

Ayrıca CBCT yazılımları; yakınlaştırma (zoom), pencere/seviye ayarı (window/level), metin veya ok ile açıklama ekleme gibi görüntü iyileştirme araçları sunar. İmleç kontrollü ölçüm algoritmaları, klinisyene gerçek zamanlı olarak boyutsal analiz yapma olanağı verir. Bu ekran ölçümleri, büyütme ya da çarpıtma içermeyen, doğru ölçümlerdir.

CBCT teknolojisi, görüntüleri doğrudan yüksek çözünürlüklü üç boyutlu hacimsel veri şeklinde elde ettiği ve etkileşimli olarak görüntüleme imkânı sunduğu için, klinisyene şu alanlarda benzersiz bir görselleştirme avantajı sağlar:

- Dişler ve ilişkili patolojiler arasındaki karmaşık anatomik sınırların belirlenmesi
- Maksilla ve mandibula içindeki yapılar (örneğin, maksiller sinüs, mandibular kanal ve foramen gibi) ile olan ilişkilerin net şekilde görüntülenmesi

Bu özellikler, CBCT'yi endodontik tanı ve tedavi planlamasında güçlü ve vazgeçilmez bir araç haline getirir (Pauwels, Araki, Siewerdsen, & Thongvigitmanee, 2015).

CBCT'nin Endodontik Tanıda Sınırlılıkları

CBCT, üçüncü boyutu sunması açısından endodontik görüntülemede önemli bir ilerleme sağlamıştır. Ancak, bu teknolojinin mekânsal çözünürlüğü, geleneksel film bazlı intraoral radyografiler veya dijital radyografilerle kıyaslandığında daha düşüktür. Endodontide CBCT ile beklenen optimal çözünürlük, incelenen bölgenin özelliklerine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Özellikle endodontik teşhislerin çoğu, küçük anatomik yapıların ayrıntılı görüntülenmesini zorunlu kılar. Liedke ve arkadaşları, eksternal kök

rezorpsiyonunun tespitinde en az 0.3 mm voksel çözünürlüğü kullanılmasını önermiştir (Liedke, da Silveira, da Silveira, Dutra, & de Figueiredo, 2009). Benzer şekilde, yapılan bir ex vivo çalışmada, üst birinci molar dişin mesiobukkal kökünde ikincil kanalların varlığının algılanmasında voksel boyutunun etkisi incelenmiş; çözünürlük arttıkça gözlemciler arası uyum ve kanalların tespit oranının anlamlı biçimde yükseldiği bulunmuştur. Bu çalışmada, 0.12 mm voksel çözünürlüğüyle %93'ün üzerinde doğruluk elde edilirken, 0.4 mm çözünürlükte bu oran %60 seviyelerine gerilemiştir. Ayrıca, ortalama genişliği yaklaşık 0.2 mm olan periodontal ligament boşluğu gibi ince yapılar, örneğin apikal periodontitisin erken evre bulguları, için de yüksek çözünürlükte görüntüleme gerekliliği açıkça ortaya konmuştur (Bauman et al., 2011).

Kontrast Çözünürlüğü ve Doku Ayırımı

Günümüzde kullanılan maksillofasiyal CBCT sistemleri, çok geniş doku yoğunlukları arasında meydana gelen ince zayıflama farklılıklarını kaydetme konusunda sınırlı bir kapasiteye sahiptir. Oysa endodontik uygulamalarda, özellikle periapikal lezyonlar ile sinüs kaynaklı yumuşak doku oluşumlarının ayrımında kontrast çözünürlüğü önemli bir rol oynamaktadır.

CBCT'nin kontrast çözünürlüğünü sınırlayan üç temel faktör şunlardır (Washio et al., 2022):

1. Saçılmış radyasyonun oluşturduğu gürültü
2. Alan dedektöründe X-ışını demetinin sapma açısına bağlı oluşan "topuk etkisi" (heel effect)
3. Dedektör kusurlarının X-ışınına karşı verdiği doğrusal olmayan tepkiler

Bu teknik kısıtlamalar ve ayrıca hastaları gereksiz radyasyon maruziyetinden koruma hedefi, CBCT kullanımının şimdilik büyük ölçüde sert doku, yani kemik yapıların değerlendirilmesiyle sınırlı kalmasına yol açmaktadır. Bununla birlikte, hem sert hem de yumuşak dokuları daha düşük dozda ve daha yüksek kaliteyle görüntüleyebilen yeni nesil sistemlerin geliştirilmesine yönelik araştırmalar halen devam etmektedir.

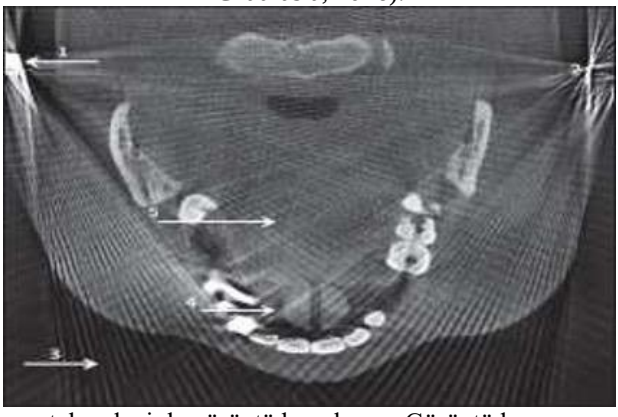
Artefakt Oluşumu ve Klinik Yansımaları

CBCT görüntüleri de diğer tanı yöntemleri gibi, görüntü doğruluğunu (fidelity) etkileyebilecek artefaktlara açıktır. Bu artefaktlar dört ana kaynaktan oluşabilir (Pinto et al., 2023):

1. Hasta hareketleri
2. Cihazın kendisi
3. CBCT sistemine özgü artefaktlar (ör. parça hacim ortalaması, yetersiz örnekleme, konik ışın etkisi)
4. X-ışını kaynağının çok renkli (polikromatik) yapısından kaynaklanan artefaktlar

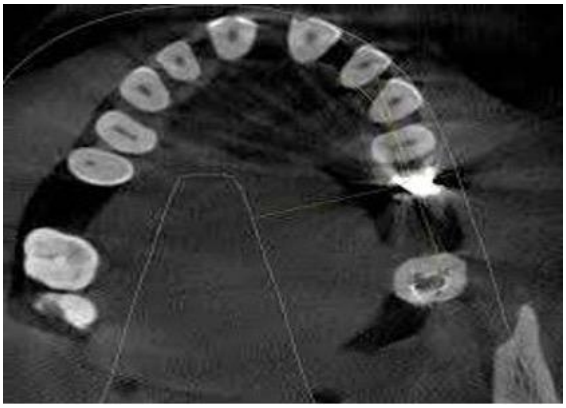


Şekil 4. Hastanın hareketinden kaynaklanan hata (Sinha, Mishra, Srivastava, Sinha, & Chaurasia, 2016).



Şekil 5: Ağır metal nedeniyle görüntü bozulması. Görüntüde ayrıca metal küpeler, çizgiler, bantlar, ağız bloğu ve halka artefaktı da görülmektedir (Sinha et al., 2016).

Polikromatik ışın demetlerinde, düşük enerjili fotonlar diğerlerine göre daha fazla absorbe edilir. Bu durum, ışınların ortalama enerjisinin artmasına ve literatürde "ışın sertleşmesi" (beam hardening) olarak adlandırılan bir olguya yol açar. Işın sertleşmesi, görüntülerde iki tip artefaktın oluşmasına neden olabilir: ilki, metalik ya da yoğun yapılarda görülen şekil bozulmaları (cupping artefaktı); ikincisi ise iki yoğun yapı arasında ortaya çıkan çizgi ve koyu bant oluşumlarıdır (streaking artefaktı).



Şekil 6. Işın sertleşmesi sonucunda görülen cupping etkisi, çizgiler ve koyu bantları gösteren görüntü (Sinha et al., 2016).

Özellikle apikaldeki retrograd dolgu materyalleri veya metalik restorasyonlar, görüntüleme alanında yer aldığında bu tür artefaktlar belirgin hale gelir.

CBCT X-ışını demeti, konvansiyonel BT'ye kıyasla daha düşük ortalama enerjiye ve heterojen yapıya sahip olduğu için, bu tür bozulmalar CBCT'de daha belirgindir**.**

CBCT'nin Endodontide Klinik Kullanım Alanları

Mayıs 2009'da PubMed veritabanında yapılan bir taramada (arama terimleri: cone beam, CBCT, endodontics, root canal, periapical), endodontide CBCT kullanımının klinik etkinliğini değerlendiren karşılaştırmalı retrospektif veya ex vivo nitelikli çalışma sayısının 30'dan az olduğu belirlenmiştir. Buna karşın, yapılan güncel bir derleme, literatürde CBCT'nin endodontideki rolüne ilişkin olumlu görüşler sunan çok sayıda derlemenin yer aldığını ortaya koymuştur (Suomalainen, 2010).

Günümüzde endodontide CBCT kullanımı için net hasta seçimi kriterleri henüz tam anlamıyla oluşturulamamıştır. Ancak, bu görüntüleme yönteminden tamamen kaçınılması veya göz ardı edilmesi de doğru bir yaklaşım değildir. Kullanılan cihazın özelliklerine bağlı olarak, CBCT ile yapılan görüntülemeler hastayı konvansiyonel 2D radyografiye kıyasla yalnızca biraz daha fazla veya

bazı durumlarda belirgin derecede yüksek radyasyon dozuna maruz bırakabilmektedir. Bu nedenle, klinisyenlerin her hastada profesyonel yargı kullanarak, sadece gerçekten gerekli durumlarda ve en düşük doz prensibi gözetilerek CBCT'yi tercih etmeleri büyük önem taşımaktadır. Hastaya uygulanacak radyasyonun, sağlanacak tanısal faydaları muhtemel zarar risklerinden ağır basıyorsa, bu kullanım gerekçelendirilebilir olmalıdır.

Mevcut literatür her ne kadar sınırlı olsa da, yayımlanan çalışmalar CBCT'nin belirli endodontik vakalarda önemli uygulama potansiyeli sunduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, CBCT kullanımının tedavi sonuçları üzerindeki etkilerini değerlendirecek yüksek kaliteli, prospektif randomize klinik çalışmalara duyulan ihtiyaç hâlen devam etmektedir.

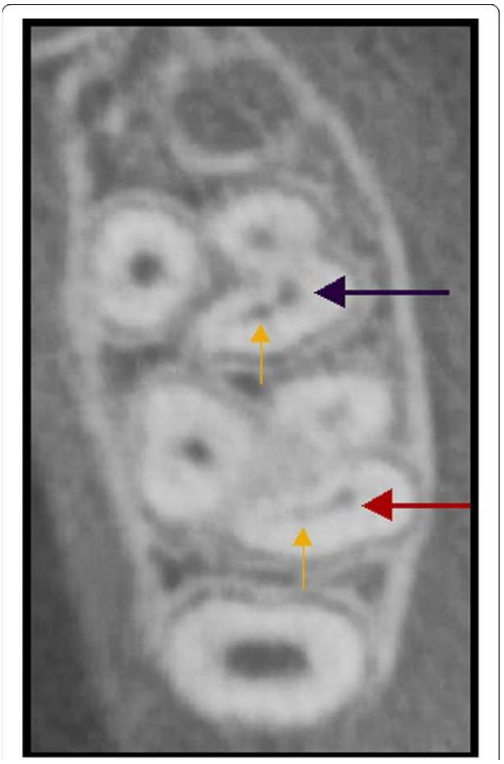
Sonuç olarak, CBCT standart dijital radyografik uygulamaların yerini alacak bir yöntem olarak değerlendirilmemelidir. Aksine, spesifik endodontik endikasyonlar için tamamlayıcı bir görüntüleme yöntemi olarak kullanılmalıdır (Mota de Almeida, Knutsson, & Flygare, 2014).

Operasyon Öncesi Değerlendirme

Kök Morfolojisi

Endodontik tedavinin başarısı, tüm kök kanallarının doğru şekilde tespit edilmesine, bu sayede bu kanallara ulaşılabilmesine, temizlenip şekillendirilmesine ve uygun şekilde doldurulmasına bağlıdı. Üst birinci molar dişlerde ikinci mesiobukkal kanalın (MB2) görülme sıklığı, kullanılan araştırma yöntemine bağlı olarak %69 ile %93 arasında değişmektedir. Bu farklılık, özellikle bukkolingual düzlemde, anatomik yapıların üst üste binmesi nedeniyle küçük yoğunluk değişimlerinin saptanmasını zorlaştırmasından kaynaklanır. Geleneksel radyografik teknikler ise bu varyasyonların en fazla %55'ini tespit edebilmektedir (Bkz. Şekil 7).

Ramamurthy ve arkadaşları, farklı iki boyutlu film modaliteleri kullanarak yapılan değerlendirmelerde, gözlemcilerin MB2 kanallarını genellikle %50'nin altında bir oranda saptayabildiğini bildirmiştir. Yapılan çalışmada CMOS (complementary metal oxide semiconductors), analog film ve fotostimüle fosfor plaklar (PSP) kullanılarak MB2 kanal tespit oranları sırasıyla %55, %44 ve %39 olarak bulunmuştur (Ramamurthy, Scheetz, Clark, & Farman, 2006).



Şekil 7. Sol üst birinci ve ikinci molar dişlerin MB2 kanalının (sarı oklar) belirgin şekilde ayırt edildiği kesitsel CBCT görüntüsü. Kırmızı oklar, üst birinci molardaki mesiobukkal kökü; mor oklar ise üst ikinci molardaki mesiobukkal kökü göstermektedir (Betancourt, Navarro, Muñoz, & Fuentes, 2016).

Benzer şekilde, Matherne ve arkadaşları, üç sertifikalı endodontistin, çıkarılmış 72 dişin (üst molar, alt premolar ve alt kesici olmak üzere eşit gruplara ayrılmış) kök kanal sayılarını, intraoral dijital görüntüleme yöntemleri (CCD ve PSP plaklar) ile CBCT kullanarak belirleme başarılarını karşılaştırmıştır. İntraoral radyografilerle yapılan değerlendirmelerde, gözlemciler dişlerin ortalama %40'ında en az bir kök kanalını saptayamadıklarını rapor etmişlerdir (Matherne, Angelopoulos, Kulild, & Tira, 2008).

Klinik ortamda MB2 kanalının saptanma oranı %95,63 olarak bulunurken, genel kök kanalı tespit oranı %53,26 olarak belirlenmiştir. Öte yandan, CBCT ile yapılan değerlendirmelerde MB2 kanalının en düşük tespit oranı %37,05 olarak rapor edilmiştir. Araştırmacılar, CBCT'nin başlangıç değerlendirmeleri için değerli bir araç olduğunu vurgulamakla birlikte, özellikle MB2 kanalının tespitinde operasyon mikroskoplarının daha üstün bir hassasiyet sağladığını belirtmişlerdir.

Ayrıca CBCT'nin; Tayvanlı bireylerde distolingual kanal sıklığını karakterize etmede, alt premolar dişlerdeki kanal sistemi anomalilerinin tespitinde, kök eğriliğinin belirlenmesinde yardımcı olduğu da literatürde bildirilmiştir (Tu et al., 2009).

Dental Periapikal Patolojiler

Diş hekimliğinde en sık karşılaşılan patolojilerin başında, pulpa ve periapikal dokulardaki inflamatuar lezyonlar gelmektedir. Bu lezyonların tanısında konvansiyonel radyografilerin sınırlılıkları, CBCT'nin üstünlüğünü ortaya koyan çalışmalara ışık tutmuştur.

Lofthag-Hansen ve ekibinin yaptığı karşılaştırmalı çalışmada, üç deneyimli radyolog tarafından değerlendirilen sınırlı görüş alanlı yüksek çözünürlüklü CBCT görüntüleri, paralel teknikle çekilen iki farklı açılı intraoral radyografiye göre belirgin şekilde daha başarılı sonuçlar vermiştir. Çalışmada incelenen 46 dişte, CBCT intraoral radyografilerle saptanan 53 kök lezyonuna ek olarak 33 kökte daha patoloji tespit etmiş (%62 artış). Daha da önemlisi, gözlemciler vakaların %69.5'inde CBCT'nin klinik kararı etkileyecek kritik ek bilgiler sağladığı konusunda fikir birliğine varmıştır (Lofthag-Hansen, Huumonen, Gröndahl, & Gröndahl, 2007).

Deneysel çalışmalar da bu bulguları destekler niteliktedir. Stavropoulos ve Wenzel [47], kontrollü koşullarda hazırlanan domuz mandibula örneklerinde yaptıkları araştırmada CBCT'nin tanısal doğruluğunu %61 olarak bulurken, dijital ve film bazlı radyografilerde bu oran sırasıyla %39 ve %44'te kalmıştır. Benzer şekilde Özen ve ark., standardize edilmiş periapikal lezyon modellerinde CBCT'nin hem intraobserver hem de interobserver güvenilirlik açısından geleneksel yöntemlere üstünlüğünü ortaya koymuştur (Özen, Kamburoğlu, Cebeci, Yüksel, & Paksoy, 2009).

Klinik çalışmalara göre:

Estrela ve arkadaşları geniş ölçekli çalışmalarında CBCT'nin apikal periodontitis tanısında konvansiyonel yöntemlere göre %54.2 daha başarılı olduğunu ve geliştirdikleri CBCT-PAI indeksiyle objektif değerlendirme imkanı sunduğunu göstermiştir (Estrela, Bueno, Leles, Azevedo, & Azevedo, 2008).

Patel'in ex vivo çalışması ise CBCT'nin küçük defektleri bile %100 doğrulukla tespit edebildiğini ortaya koymuştur (Shanon Patel, Dawood, Mannocci, Wilson, & Pitt Ford, 2009b).

Kök Kırıkları

Kök kırıkları, diş travmalarının nispeten küçük bir bölümünü oluştursa da (yaklaşık %7'sinden azı), geleneksel radyografilerle teşhis edilmeleri önemli ölçüde zordur. Dentoalveoler travma vakalarında, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT), kök kırıklarının tanısı ve yönetimi için giderek daha yaygın olarak tercih edilen bir yöntem haline gelmiştir.

Yapılan sistematik bir derleme, CBCT'nin endodontik tedavi görmüş dişlerde VRF tespitindeki tanısal performansını değerlendirmiştir. Çalışma, CBCT'nin duyarlılığının %71.5 ve özgüllüğünün %75.6 olduğunu rapor etmiştir. Ancak, çalışmalardaki heterojenlik ve sınırlı sayıda in vivo çalışma nedeniyle, CBCT'nin optimal etkinliğini doğrulamak için daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (Habibzadeh, Ghoncheh, Kabiri, & Mosaddad, 2023).

Sonuç olarak, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT), kök kırıklarının teşhisinde konvansiyonel radyografiye kıyasla önemli bir tanısal avantaj sunmakta ve bu nedenle geleneksel radyografiye değerli bir tamamlayıcı olarak kabul edilmektedir.

Kök Rezorpsiyonu

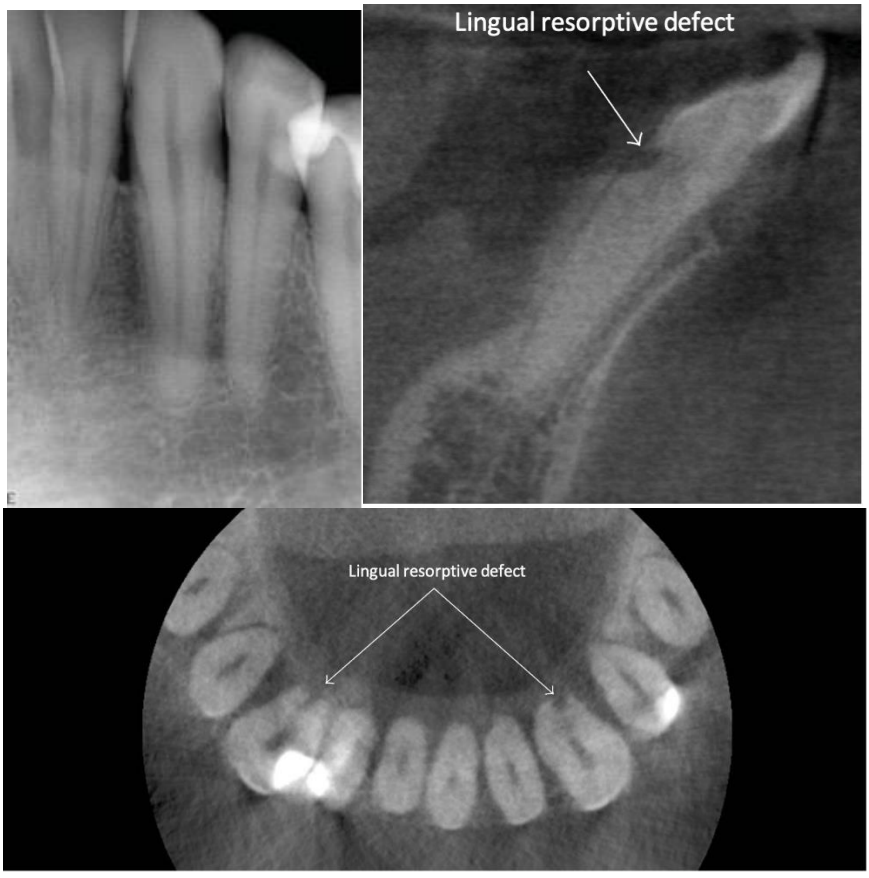
Seri kesitsel bilgisayarlı tomografi (BT), dış kök rezorpsiyonunun (ERR) boyutunu ve lokalizasyonunu değerlendirmede oldukça etkili bir yöntemdir. Özellikle konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT), küçük lezyonların tespiti, ayırıcı tanı yapılması, sınıflandırma, prognoz belirleme ve tedavi yönlendirme gibi klinik süreçlerde önemli katkılar sağlamaktadır. CBCT'nin yüzey defektlerini saptama doğruluğu yüksek olmakla birlikte, bu doğruluk oranı kullanılan voksel çözünürlüğünün artışıyla birlikte anlamlı şekilde yükselmektedir.

CBCT ayrıca, ortodontik tedavi sonrası gelişen apikal rezorpsiyonun değerlendirilmesinde ve gömülü maksiller kaninlerin neden olduğu lateral kesici kök rezorpsiyonlarının tespitinde tercih edilen önemli bir görüntüleme yöntemidir.

İnternal kök rezorpsiyonu (IRR) ise nadir görülen, genellikle asemptomatik seyreden ve yavaş ilerleyen bir durumdur. Çoğu zaman intraoral radyografilerde tesadüfen saptanır. Her ne kadar etiolojisi tam olarak açıklığa kavuşmamış olsa da, travma, kronik pulpit ve ortodontik tedavi gibi faktörlerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Gulabivala & Searson, 1995).

Klinik açıdan IRR ile ERR sıklıkla karıştırılabilmektedir. Ancak, bu iki lezyon tipi farklı patolojik süreçlere sahip oldukları için tanı ve tedavi yaklaşımları da

birbirinden farklıdır. IRR, düzgün sınırlı bir radyolüsens görünümüyle karakterizedir ve içerisinde kanal izlenmez. CBCT, bu iki klinik tablonun ayırt edilmesinde güvenilir bir tanısal araç olarak öne çıkmaktadır (Da Silveira et al., 2007).



Şekil 8. Alt sağ ve sol kanin dişlerinin lingual kök yüzeylerinde tespit edilen eksternal kök rezorpsiyon alanları (Scarfe, Levin, Gane, & Farman, 2009).

Postoperatif Değerlendirme

Apikal lezyonların iyileşme sürecinin takibi, endodontide postoperatif değerlendirmenin temel unsurlarından biridir. Pinsky ve arkadaşları, farklı çap ve derinliklerde oluşturulan simüle kemik defektlerinde CBCT'nin (0.2 mm voksel çözünürlüklü iCAT cihazı kullanılarak) ölçüm doğruluğunu araştırmıştır. Akrilik blok üzerinde yapılan ölçümlerde, CBCT'nin çözünürlüğüyle uyumlu bir doğruluk elde edilmiştir (ortalama genişlik farkı: −0.01 mm ±0.02; yükseklik farkı: −0.03 mm ±0.01). İnsan mandibulasında ise ölçüm farklılıklarının bir

miktar arttığı görülmüştür (ortalama genişlik farkı: −0.07 mm ±0.02; yükseklik farkı: −0.27 mm ±0.02).

Aynı çalışmada defektlerin segmentlere ayrılarak otomatik algoritmalarla hacim hesaplaması yapılmış ve bu yöntemle elde edilen değerlerin, manuel ölçümlere kıyasla daha yüksek hata payına sahip olduğu tespit edilmiştir (otomatik: −6.9 mm³ ±4; manuel: −2.3 mm³ ±2.6) (Pinsky, Dyda, Pinsky, Misch, & Sarment, 2006).

Kök kanal dolgusunun yeterliliği de endodontik tedavi başarısının önemli göstergelerinden biridir. Bu bağlamda, CBCT görüntüleme hem başlangıçta hem de takip sürecinde kök kanal dolgularının bütünlüğünü değerlendirmek amacıyla kullanılabilir. Soğur ve arkadaşlarının [80] yürüttüğü bir çalışmada, sınırlı görüş alanlı CBCT, dijital fosfor plak (SPP) ve F-hızlı analog film görüntüleri kullanılarak 17 çıkarılmış mandibular kesici dişin dolgu uzunluğu ve homojenliği üç radyolog ve üç endodontist tarafından değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda, SPP ve analog filmlerin CBCT'ye kıyasla daha üstün görüntüleme sağladığı rapor edilmiştir. Bu farklılığın, gutta-perka ve sealer materyallerinin neden olduğu artefaktların CBCT görüntü kalitesini olumsuz etkilemesine bağlı olabileceği belirtilmiştir.

CBCT aynı zamanda perforasyonların lokalizasyonu ve karakterizasyonunda da etkili bir tanı aracı olarak kullanılmaktadır. Bu konuda Young tarafından klinik bir olgu sunulmuş ve CBCT'nin katkıları vurgulanmıştır (Young, 2007).

Endodontik cerrahi, özellikle posterior dişlerde anatomik yapılarla olan yakın ilişkiler nedeniyle zorluklar içerebilir. Mandibular dişlerin mandibular kanal ile, maksiller molarların ise maksiller sinüs ile yakın komşuluğu bu durumun başlıca nedenlerindendir. Bu tür olgularda, CBCT cerrahi öncesi planlamada önemli avantajlar sunmaktadır; özellikle maksiller posterior dişlerde apikal patolojilerin varlığında.

Rigolone ve arkadaşları, apikal cerrahi planlanan 31 hastadaki 43 üst birinci moları CBCT ile incelemiş ve palatinal kökün vestibül korteksiyle arasındaki ortalama mesafenin 9.73 mm olduğunu, ayrıca maksiller sinüsün lateral resesinin kökler arasında yer alma oranının %25 olduğunu bildirmiştir. Araştırmacılar, palatinal köklere vestibüler yoldan cerrahi erişimin CBCT yardımıyla daha güvenli ve etkili bir şekilde planlanabileceğini vurgulamıştır (Rigolone, Pasqualini, Bianchi, Berutti, & Bianchi, 2003).

Endodontik Retreatment Vakalarında CBCT’nin Rolü

Endodontik revizyon ve retreatment vakalarında tedavi başarısızlıklarının temel nedenlerinin doğru şekilde tanımlanması, etkin bir tedavi planlaması için kritik öneme sahiptir. Geleneksel iki boyutlu radyografiler, özellikle karmaşık anatomilerin veya mevcut restoratif materyallerin varlığında sınırlı bilgi sunabilmektedir. Günümüzde yapılan çalışmalar, konik ışınlı bilgisayarlı tomografinin (CBCT) bu tür zorlukların üstesinden gelmede önemli bir avantaj sağladığını göstermektedir (S Patel et al., 2019).

CBCT, üç boyutlu görüntüleme imkânı sayesinde, daha önce saptanamamış kök kanalları, kırık aletler, perforasyonlar ve isthmus gibi karmaşık anatomik yapıları ayrıntılı bir şekilde görüntüleyebilmektedir. Özellikle atlanmış kanallar, endodontik başarısızlıkların önde gelen nedenleri arasında yer almakta olup, CBCT bu kanalların tespitinde geleneksel radyografiye kıyasla çok daha yüksek doğruluk sağlamaktadır. Ayrıca, kök çevresindeki periapikal lezyonların boyutu ve yayılımı da CBCT ile daha net değerlendirilebilmekte, böylece retreatment veya cerrahi girişim ihtiyacı daha doğru belirlenebilmektedir (Rouhani et al., 2023).

Bununla birlikte, CBCT'nin retreatment vakalarındaki kullanımının da dikkatli bir endikasyonla desteklenmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Radyasyon dozu ve maliyet gibi faktörler göz önünde bulundurularak, CBCT'nin yalnızca klinik değerlendirmenin yetersiz kaldığı ve tedavi planını doğrudan etkileyebilecek durumlarda kullanılması önerilmektedir (S Patel et al., 2019). Sonuç olarak, CBCT, endodontik retreatment planlamasında invaziv müdahaleleri azaltmak, tedavi başarısını artırmak ve hastaya daha iyi prognoz sağlamak için vazgeçilmez bir yardımcı görüntüleme yöntemi haline gelmiştir.

CBCT ve Geleceğin Teknolojileri

Yapay Zekâ ile Görüntü Analizi

Son yıllarda yapay zekâ (AI) ve makine öğrenimi algoritmalarının, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) görüntülerinin analizinde kullanımı hızla artmıştır. AI tabanlı sistemler, otomatik kök kanal tespiti, periapikal lezyonların lokalizasyonu ve rezorptif defektlerin sınıflandırılması gibi tanısal süreçlerde klinisyenlere önemli kolaylıklar sağlamaktadır. Geleneksel yöntemlere kıyasla daha hızlı ve standardize bir değerlendirme sunan bu teknolojiler, hata payını azaltarak klinik doğruluğu artırmaktadır.

Örneğin, Setzer ve arkadaşlarının (2022) yaptığı bir çalışmada, derin öğrenme modellerinin CBCT taramalarında periapikal patolojilerin tespitinde yüksek doğruluk oranlarına ulaştığı gösterilmiştir. Model, insan gözlemcilerle karşılaştırıldığında, küçük boyutlu lezyonları saptamada özellikle üstün performans sergilemiştir (Setzer et al., 2020).

AI destekli CBCT analizi, yalnızca tanı sürecini hızlandırmakla kalmamakta, aynı zamanda büyük veri setlerinin etkin şekilde işlenmesini de mümkün kılmaktadır. Bu, özellikle geniş çaplı retrospektif çalışmaların yürütülmesinde ve tedavi sonuçlarının objektif şekilde analiz edilmesinde önemli bir avantaj sunmaktadır. Bununla birlikte, AI sistemlerinin klinik kullanıma entegrasyonunda etik sorumluluklar, veri güvenliği ve algoritmaların eğitildiği veri setlerinin çeşitliliği gibi faktörlerin de göz önünde bulundurulması gerektiği vurgulanmaktadır.

Sonuç olarak, yapay zekâ destekli görüntü analizi, endodontide CBCT kullanımını daha erişilebilir, hızlı ve güvenilir bir hale getirme potansiyeline sahiptir. Ancak bu teknolojilerin rutin klinik uygulamaya tam entegrasyonu için, daha fazla klinik validasyon çalışmasına ihtiyaç duyulmaktadır (Asgary, 2024).

Navigasyonlu Endodonti

Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) verilerinin dijital rehber sistemleriyle entegrasyonu, modern endodontide "navigasyonlu endodonti" kavramını doğurmuştur. Bu yöntem, özellikle pulpası kısmen veya tamamen obliterasyona uğramış dişlerde kanal girişinin bulunmasını kolaylaştırmakta ve klinisyene milimetrik düzeyde hassasiyet sağlamaktadır. Navigasyonlu sistemler, preoperatif CBCT verileri ile üç boyutlu rehber planlamasına imkân vererek, tedavi sırasında gerçek zamanlı yönlendirme desteği sunar.

Geleneksel yöntemlerde kanal lokalizasyonu, deneyime ve tecrübeye büyük ölçüde bağlıyken, navigasyonlu yaklaşımlar sayesinde invazivlik azaltılmakta, iatrojenik hasar riski en aza indirgenmekte ve klinik başarı oranları anlamlı şekilde artırılmaktadır. Ayrıca bu teknoloji, sadece obliterasyon vakalarında değil, kök rezorpsiyonları, periapikal cerrahi girişimler ve minimal invaziv endodontik yaklaşımlarda da etkin bir şekilde kullanılmaktadır.

Son yıllarda yapılan klinik çalışmalar, dijital navigasyon sistemlerinin, tedavi süresini önemli ölçüde kısalttığını ve operatör bağımlılığını azalttığını göstermektedir. Bununla birlikte, sistemlerin maliyeti, öğrenme eğrisi ve klinik entegrasyonu gibi faktörler halen tartışılmaktadır. Ancak, bu teknolojinin hızla

gelişmesiyle birlikte, gelecekte endodontik tedavilerde daha yüksek başarı oranları ve hasta memnuniyeti elde edilmesi beklenmektedir (Vasudevan, Sneha, Selvakumar, Sampath, & Natanasabapathy, 2022).

Sonuç

Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT), endodontide tanı, tedavi planlaması ve postoperatif değerlendirme süreçlerinde devrim niteliğinde ilerlemeler sağlamıştır. Geleneksel iki boyutlu görüntülemenin sınırlamaları, CBCT'nin sunduğu üç boyutlu hacimsel veri setleriyle büyük ölçüde aşılmıştır. Kök kanal morfolojisinin detaylı analizi, kök rezorpsiyonlarının doğru sınıflandırılması, periapikal patolojilerin erken tespiti ve kök kırıklarının hassas tanısı gibi kritik alanlarda CBCT'nin sağladığı tanısal avantajlar, endodontik başarının artırılmasına önemli katkılar sunmaktadır.

Bununla birlikte, CBCT'nin rutin kullanımında radyasyon dozu, artefakt oluşumu ve maliyet gibi sınırlayıcı faktörler göz önünde bulundurulmalı, endikasyon bazlı ve hasta güvenliğini esas alan bir yaklaşım benimsenmelidir. Son yıllarda yapay zekâ destekli analizlerin ve navigasyonlu endodontik sistemlerin CBCT verilerine entegre edilmesi, tanı doğruluğunu ve klinik etkinliği daha da artırarak, endodontide bireyselleştirilmiş ve minimal invaziv yaklaşımlara kapı aralamaktadır.

Gelecek dönemde, CBCT teknolojisinin çözünürlük ve kontrast kalitesindeki gelişmelerin yanı sıra, yapay zekâ tabanlı destek sistemlerinin klinik uygulamalara daha geniş çapta entegrasyonu ile birlikte, endodontik tanı ve tedavi süreçlerinde daha yüksek doğruluk, güvenlik ve etkinlik sağlanması beklenmektedir. Tüm bu ilerlemelere rağmen, CBCT'nin her vakada değil, yalnızca klinik faydasının potansiyel risklerinden ağır bastığı durumlarda akılcı ve etik bir şekilde kullanılması gerektiği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

Asgary, S. (2024). Artificial intelligence in endodontics: a scoping review. *Iranian Endodontic Journal*, *19*(2), 85.

Bauman, R., Scarfe, W., Clark, S., Morelli, J., Scheetz, J., & Farman, A. (2011). Ex vivo detection of mesiobuccal canals in maxillary molars using CBCT at four different isotropic voxel dimensions. *International Endodontic Journal*, *44*(8), 752–758.

Betancourt, P., Navarro, P., Muñoz, G., & Fuentes, R. (2016). Prevalence and location of the secondary mesiobuccal canal in 1,100 maxillary molars using cone beam computed tomography. *BMC Medical Imaging*, *16*, 1–8.

Brochado Martins, J. F., Guerreiro Viegas, O., Cristescu, R., Diogo, P., & Shemesh, H. (2023). Outcome of selective root canal retreatment—A retrospective study. *International Endodontic Journal*, *56*(3), 345–355.

Chan, F., Brown, L. F., & Parashos, P. (2023). CBCT in contemporary endodontics. *Australian Dental Journal*, *68*, S39–S55.

Da Silveira, H. L. D., Silveira, H. E. D., Liedke, G. S., Lermen, C. A., Dos Santos, R. B., & De Figueiredo, J. A. P. (2007). Diagnostic ability of computed tomography to evaluate external root resorption in vitro. *Dentomaxillofacial Radiology*, *36*(7), 393–396.

Estrela, C., Bueno, M. R., Leles, C. R., Azevedo, B., & Azevedo, J. R. (2008). Accuracy of cone beam computed tomography and panoramic and periapical radiography for detection of apical periodontitis. *Journal of Endodontics*, *34*(3), 273–279.

Estrela, C., Bueno, M. R., Porto, O. C. L., Rodrigues, C. D., & Pécora, J. D. (2009). Influence of intracanal post on apical periodontitis identified by cone-beam computed tomography. *Brazilian Dental Journal*, *20*, 370–375.

Gulabivala, K., & Searson, L. J. (1995). Clinical diagnosis of internal resorption: an exception to the rule. *International Endodontic Journal*, *28*(5), 255–260.

Habibzadeh, S., Ghoncheh, Z., Kabiri, P., & Mosaddad, S. A. (2023). Diagnostic efficacy of cone-beam computed tomography for detection of vertical root fractures in endodontically treated teeth: a systematic review. *BMC Medical Imaging*, *23*(1), 68.

Kaasalainen, T., Ekholm, M., Siiskonen, T., & Kortesniemi, M. (2021). Dental cone beam CT: An updated review. *Physica Medica*, *88*, 193–217.

Kazimierczak, W., Kazimierczak, N., Issa, J., Wajer, R., Wajer, A., Kalka, S., & Serafin, Z. (2024). Endodontic Treatment Outcomes in Cone Beam Computed Tomography Images—Assessment of the Diagnostic Accuracy of AI. *Journal of Clinical Medicine*, *13*(14), 4116.

Liedke, G. S., da Silveira, H. E. D., da Silveira, H. L. D., Dutra, V., & de Figueiredo, J. A. P. (2009). Influence of voxel size in the diagnostic ability of cone beam tomography to evaluate simulated external root resorption. *Journal of Endodontics*, *35*(2), 233–235.

Lofthag-Hansen, S., Huumonen, S., Gröndahl, K., & Gröndahl, H.-G. (2007). Limited cone-beam CT and intraoral radiography for the diagnosis of periapical pathology. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, *103*(1), 114–119.

MacDonald, D., Alebrahim, S., Yen, E., & Aleksejuniene, J. (2023). Cone-beam computed tomographic reconstructions in the evaluation of maxillary impacted canines. *Imaging Science in Dentistry*, *53*(2), 145.

Matherne, R. P., Angelopoulos, C., Kulild, J. C., & Tira, D. (2008). Use of cone-beam computed tomography to identify root canal systems in vitro. *Journal of Endodontics*, *34*(1), 87–89.

Mota de Almeida, F. J., Knutsson, K., & Flygare, L. (2014). The effect of cone beam CT (CBCT) on therapeutic decision-making in endodontics. *Dentomaxillofacial Radiology*, *43*(4), 20130137.

Özen, T., Kamburoğlu, K., Cebeci, A. R. I., Yüksel, S. P., & Paksoy, C. S. (2009). Interpretation of chemically created periapical lesions using 2 different dental cone-beam computerized tomography units, an intraoral digital sensor, and conventional film. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, *107*(3), 426–432.

Patel, S, Brown, J., Pimentel, T., Kelly, R. D., Abella, F., & Durack, C. (2019). Cone beam computed tomography in Endodontics–a review of the literature. *International Endodontic Journal*, *52*(8), 1138–1152.

Patel, Shanon, Dawood, A., Mannocci, F., Wilson, R., & Pitt Ford, T. (2009a). Detection of periapical bone defects in human jaws using cone beam computed tomography and intraoral radiography. *International Endodontic Journal*, *42*(6), 507–515.

Patel, Shanon, Dawood, A., Mannocci, F., Wilson, R., & Pitt Ford, T. (2009b). Detection of periapical bone defects in human jaws using cone beam computed tomography and intraoral radiography. *International Endodontic Journal*, *42*(6), 507–515.

Pauwels, R., Araki, K., Siewerdsen, J. H., & Thongvigitmanee, S. S. (2015). Technical aspects of dental CBCT: state of the art. *Dentomaxillofacial Radiology*, *44*(1), 20140224.

Pinsky, H. M., Dyda, S., Pinsky, R. W., Misch, K. A., & Sarment, D. P. (2006). Accuracy of three-dimensional measurements using cone-beam CT. *Dentomaxillofacial Radiology*, *35*(6), 410–416.

Pinto, J. C., de Faria Vasconcelos, K., Leite, A. F., Wanderley, V. A., Pauwels, R., Oliveira, M. L., … Tanomaru-Filho, M. (2023). Image quality for visualization of cracks and fine endodontic structures using 10 CBCT devices with various scanning protocols and artefact conditions. *Scientific Reports*, *13*(1), 4001.

Ramamurthy, R., Scheetz, J. P., Clark, S. J., & Farman, A. G. (2006). Effects of imaging system and exposure on accurate detection of the second mesio-buccal canal in maxillary molar teeth. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, *102*(6), 796–802.

Rigolone, M., Pasqualini, D., Bianchi, L., Berutti, E., & Bianchi, S. D. (2003). Vestibular surgical access to the palatine root of the superior first molar:"low-dose cone-beam" CT analysis of the pathway and its anatomic variations. *Journal of Endodontics*, *29*(11), 773–775.

Rouhani, A., Aboutorabzadeh, S.-M., Reyhani, M., Kheirabadi, N., Mortazavi, S., & Navabi, S. (2023). Prevalence of missed canals in endodontically treated teeth: A cone-beam computed tomography study. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, *15*(8), e605.

Scarfe, W. C., Levin, M. D., Gane, D., & Farman, A. G. (2009). Use of cone beam computed tomography in endodontics. *International Journal of Dentistry*, *2009*(1), 634567.

Setzer, F. C., & Lee, S.-M. (2021). Radiology in Endodontics. *Dental Clinics of North America*, *65*(3), 475–486.

Setzer, F. C., Shi, K. J., Zhang, Z., Yan, H., Yoon, H., Mupparapu, M., & Li, J. (2020). Artificial intelligence for the computer-aided detection of periapical lesions in cone-beam computed tomographic images. *Journal of Endodontics*, *46*(7), 987–993.

Sinha, A., Mishra, A., Srivastava, S., Sinha, P. M., & Chaurasia, A. (2016). Understanding artifacts in cone beam computed tomography. *International Journal of Maxillofacial Imaging*, *2*(2), 51–54.

Suomalainen, A. (2010). *Cone beam computed tomography in oral radiology*.

Tu, M.-G., Huang, H.-L., Hsue, S.-S., Hsu, J.-T., Chen, S.-Y., Jou, M.-J., & Tsai, C.-C. (2009). Detection of permanent three-rooted mandibular first molars by cone-beam computed tomography imaging in Taiwanese individuals. *Journal of Endodontics*, *35*(4), 503–507.

Vasudevan, A., Sneha, S. S., Selvakumar, R. J., Sampath, D. T., & Natanasabapathy, V. (2022). Dynamic Navigation in guided Endodontics–A systematic review. *European Endodontic Journal*, *7*(2), 81.

Washio, H., Ohira, S., Funama, Y., Ueda, Y., Morimoto, M., Kanayama, N., … Miyazaki, M. (2022). Dose reduction and low-contrast detectability using

iterative CBCT reconstruction algorithm for radiotherapy. *Technology in Cancer Research & Treatment*, *21*, 15330338211067312.

Young, G. R. (2007). Contemporary management of lateral root perforation diagnosed with the aid of dental computed tomography. *Australian Endodontic Journal*, *33*(3), 112–118.



Endodontide Güncel Şelasyon Ajanları

Betül Uslu[1] & Arzu Kaya Mumcu[2]

[1] Arş. Gör. Dt., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, ORCID iD: 0009-0002-8327-4260
[2]Dr. Öğr. Üyesi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, ORCID iD: 0000-0002-7291-144X

Giriş

Kök kanal tedavisi, kök kanal sisteminin etkin dezenfeksiyonu ve sızdırmaz bir obturasyonun sağlanması amacıyla gerçekleştirilen bir dizi işlemi içermektedir. Başarılı bir dezenfeksiyon için hem organik hem de inorganik bileşenleri çözebilen irriganların kullanılması gerekmektedir. İnorganik içeriğin uzaklaştırılmasında etkili olan solüsyonlar, asidik özellik gösteren ve hidroksiapatitten kalsiyum iyonlarını ayırabilen şelatlayıcı ajanlardır(Cobankara ve ark., 2011). "Şelat" terimi, Yunancada 'chele' (crab claw, yengeç pençesi) sözcüğünden türemiştir. Şelatlar, organik moleküllerle birlikte metal iyonlarına bağlanan halka yapısındaki kararlı komplekslerdir(Hülsmann ve ark., 2003).

Kök kanalının mekanik preparasyonu sonrasında dentin yüzeyinde smear tabakası oluşmaktadır. Bu tabaka; amorf, düzensiz ve granüler bir yapıya sahip olup, hem inorganik (hidroksiapatit içeren dentin parçacıkları gibi) hem de organik (nekrotik veya canlı pulpa dokusu, odontoblastik uzantılar, pıhtılaşmış proteinler, kan hücreleri, sinir lifleri, kolajen, doku sıvısı, tükürük ve bakteriler) bileşenlerden oluşmaktadır(Kokkas ve ark., 2004; Nakashima ve Terata, 2005; Torabinejad ve ark., 2002). Smear tabakası, dentin duvarlarında birikerek dentin tübüllerini tıkar ve böylece dentin geçirgenliğini sınırlayarak kök kanal sisteminin yeterince dezenfekte edilmesini güçleştirmektedir (Raldi ve Lage-Marques, 2003). Ayrıca, smear tabakasının varlığı dolgu materyallerinin kök kanal duvarlarına uyumunu olumsuz etkileyebilmektedir(Violich ve Chandler, 2010). Dentin yüzeyinin dekalsifiye edilmesi, adeziv sistemlerin bağlanma kapasitesini artırmakta; dekalsifiye dentine olan adezyon, kalsifiye dentine kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olmaktadır(Perdigão ve Frankenberger, 2001).

Tedavi sırasında oluşan smear tabakasının uzaklaştırılması büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla, irrigasyon protokollerinde şelasyon ajanlarının kullanımı kritik bir rol oynamaktadır (Razumova ve ark., 2025). Şelasyon ajanları yalnızca inorganik kalıntıların uzaklaştırılmasını sağlamakla kalmaz, aynı zamanda biyofilm tabakalarının kök kanal duvarlarından uzaklaştırılmasını teşvik eder ve bakterilerin hayatta kalmak için ihtiyaç duyduğu metal iyonlarının eliminsayonunu da gerçekleştirir (Arias-Moliz ve ark., 2016; Matthias Zehnder, 2006)(Estrela ve ark., 2018).

Günümüzde kök kanal tedavisinde sıklıkla kullanılan bazı şelasyon ajanları şunlardır: etilendiamintetraasetik asit (EDTA), etidronik asit, sitrik asit, perasetik asit, maleik asit, glikolik asit ve fitik asittir.

ETİLENDİAMİNTETRAASETİK ASİT (EDTA)

Şelatlayıcı solüsyonlar, kök kanal tedavisine ilk olarak 1957 yılında Nygaard-Østby tarafından tanıtılmış ve pH'ı 7.3 olan %15 EDTA çözeltisinin kullanımı önerilmiştir(Hülsmann ve ark., 2003). EDTA; renksiz, katı, suda çözünebilen güçlü bir şelatlayıcı ajan olup, Ca^{2+} ve Fe^{3+} gibi iki veya üç değerlikli metal iyonlarını bağlama yeteneğine sahip bir poliaminokarboksilik asittir. Metal iyonları EDTA ile bağ oluşturduktan sonra çözelti içinde kalmaya devam etmekte, ancak kimyasal reaktiviteleri azalmaktadır(Spencer ve ark., 2011).

EDTA, doğrudan temas ettiği bakteri yüzeyindeki proteinleri ve hücre membranındaki metal iyonlarını bağlayarak uzaklaştırmakta, böylece bir miktar antimikrobiyal etkinlik de göstermektedir. Tüm iyonlar bağlandıktan sonra daha fazla çözünme meydana gelmemekte ve bu özellik EDTA'nın "kendini sınırlayan (self-limiting) bir ajan olmasına neden olmaktadır (Hülsmann ve ark., 2003).

Kullanım konsantrasyonu genellikle %15- %17 arasında değişmekte olup, solüsyon kök kanal duvarlarına temas ettiğinde etki süresi bir dakikadan kısa sürmektedir (Basrani ve Haapasalo, 2012). Ancak uzun süreli temas hâlinde, %17–20 EDTA, hem peritübüler hem de intertübüler dentinde yapısal zarar oluşturmakta ve ve dentin mikrosertliğini azaltmaktadır(Febvey ve ark., 2023; Qian ve ark., 2011). Ayrıca, EDTA sonrası NaOCl irrigasyonu, dentin erozyon riskini artırmaktadır(Niu ve ark., 2002).

EDTA'nın etkinliğini artırmak amacıyla farklı irrigasyon teknikleri kullanılabilmektedir. Bunlardan bazıları şunlardır:

- Ultrasonik aktivasyon(Machado ve ark., 2018; Matos ve ark., 2020),
- Sonik aktivasyon(Alakshar ve ark., 2020),
- Negatif basınçlı irrigasyon(Konstantinidi ve ark., 2017),
- Lazer aktivasyonu(Badami ve ark., 2023),
- Manuel dinamik aktivasyon(Solakoğlu ve ark., 2023).

EDTA aktivasyonu aynı zamanda kök dentinin yüzeysel ayrışmasına (disentegrasyonuna) neden olabilmektedir(Widbiller ve ark., 2023). Ayrıca ideal şelasyon aktivitesini belirli bir sıcaklık aralığında göstermektedir, 20 dereceden 90 dereceye ısıtıldığında kalsiyum bağlama etkinliğinde önemli bir azalma gözlenmektedir. Bu sebeple aktivasyon sırasında sıcaklık artışına dikkat edilmelidir(Zehnder ve Paque, 2008).

EDTA, kök kanal preparasyonu sırasında döner aletlerle birlikte kullanıldığında lubrikant etki göstererek, aletin temas ettiği yüzeydeki sürtünme kuvvetini azaltır ve döner enstrümanların yorgunluğa karşı dayanımını etkilemeden kök kanal sisteminin temizlenmesini desteklemektedir (Zanza ve ark., 2021).

Yılmaz ve ark.(Yılmaz ve ark., 2011), EDTA solüsyonunun pH ve sıcaklık değişimlerinin yüzey gerilimi üzerindeki etkilerini incelemiş ve oda sıcaklığında pH 5.5 ile 10.5 arasında benzer yüzey gerilimi değerleri gözlemlerken, pH 7.5'te belirgin şekilde daha düşük bir yüzey gerilimi raporlamışlardır. Ayrıca, 37°C' sıcaklıkta pH 5.5'te yüzey gerilimi azalmış; pH 7.5 ve 10.5'te ise artış göstermiştir. EDTA solüsyonuna yüzey aktif madde eklendiğinde ise hem pH hem de sıcaklık değişimlerine rağmen yüzey gerilimini büyük ölçüde azaltmıştır. Deari ve ark.(Deari ve ark., 2019) da EDTA'nın alkali pH değerlerinde şelatlama kapasitesinin disodyum formülasyonlarına kıyasla azaldığını bildirmişlerdir.

Mello ve ark.(Mello ve ark., 2010), %17 EDTA ile yapılan sürekli irrigasyonun, sadece final irrigasyon olarak uygulanan EDTA'ya kıyasla daha fazla rezidüel artık içermeyen yüzey sağladığını gözlemlemişlerdir.

Araştırmacılar EDTA ve NaOCl etkileşimlerini incelemişlerdir. Clarkson ve Krishnan, EDTA'nın küçük miktarlarla NaOCl ile karıştırılması durumunda, NaOCl solüsyonlarında aktif klor içeriğinin hızla azaldığını ve bu azalmanın zamanla doğrusal bir şekilde ilerlediğini bildirmişlerdir(Clarkson ve ark., 2011; Krishnan ve ark., 2017). Bu da NaOCl'nin antimikrobiyal ve doku çözme özelliğini azaltmaktadır(Boutsioukis ve Arias-Moliz, 2022; Zehnder ve ark., 2005). Bu nedenle, klinik kullanımda bu iki ajan karıştırılmadan, ayrı ayrı uygulanmalıdır. Buna karşın, EDTA bu koşullarda kalsiyum şelasyon kapasitesini koruyabilmektedir(Zehnder ve Paque, 2008).

Rejeneratif endodontik tedavilerde mevcut kanıtlar, %17 EDTA'nın TGF-β1 salınımınnı artırarak hücre canlılığı ve göçünü desteklediğini ve dolayısıyla bu alanda en etkili şelatlayıcı ajanlardan biri olduğunu göstermektedir (Galler ve ark., 2015; Pang ve ark., 2014) Taweewattanapaisan ve ark.(Taweewattanapaisan ve ark., 2019), %17 EDTA kullanımından sonra, kök kanalının steril salin ile irrigasyonunun, fibrin pıhtı oluşumunu artırdığını bildirmişlerdir. Bunun nedeni, pıhtılaşma sürecinde kalsiyum iyonlarının önemli bir rol oynaması ve rezidüel EDTA'nın bu iyonları şelatlamasının bu süreci bozabilmesidir(Taweewattanapaisan ve ark., 2019). Mevcut kanıtların çoğu, %17 EDTA'nın smear tabakasının uzaklaştırılması ve büyüme faktörlerinin salınımı

açısından rejeneratif endodontide en uygun şelatlayıcı ajan olduğunu göstermektedir(Fortea ve ark., 2024).

EDTA, %7'lik maleik asit ve %10'luk sitrik asite kıyasla daha yüksek sitotoksisite ve inflamatuvar yanıt oluşturmaktadır (N Vasudev Ballal ve ark., 2009; Scelza ve ark., 2010). Ayrıca, EDTA'nın kullanımı dentin erozyonuna, kollajen liflerinin yumuşamasına ve denatürasyonuna neden olabilmekte; bu da dolgu materyalinin kök kanal duvarlarına adezyonunu azaltabilmektedir(Gawdat ve Bedier, 2022; Viola ve ark., 2022).

EDTA, günümüzde hâlâ en yaygın kullanılan şelatlayıcı ajan olmasına rağmen, smear tabakasının uzaklaştırılmasında etkinlik gösteren alternatif maddeler de araştırılmaya devam edilmektedir (Di Lenarda ve ark., 2000).

SİTRİK ASİT (CA)

Zayıf bir organik asit olan sitrik asit için %1 ile %50 arasında değişen çeşitli kullanım konsantrasyonları ve 1-2 arası pH değerleri bulunmaktadır(Yamaguchi ve ark., 1996). Hennequin ve ark.(Hennequin ve ark., 1994), sitrik asit çözeltisinin etkinliğinin, konsantrasyon artışıyla birlikte yükselmediğini göstermiştir. %50 CA (pH 0.8) ile %20 CA (pH 1.3) benzer demineralizan etki göstermiştir. Haznedaroğlu(Haznedaroğlu, 2003), farklı konsantrasyonlarda, orijinali ile tamponlanmış pH'a sahip CA solüsyonlarını test ederek bu verileri doğrulamıştır. Çalışmasında, orijinal pH'a sahip sitrik asidin, yüzeysel smear tabakasının uzaklaştırılmasında yüksek konsantrasyonlarla eşdeğer etkinlik gösterdiğini gözlemlemiştir. Buna ek olarak, bazı araştırmacılar, %5 ve %10 CA'nın, %1 CA'ya kıyasla dentin üzerinde daha fazla eroziv etki gösterdiğini bildirmektedir(Reis ve ark., 2008). Bu nedenle, %1 CA, klinikte kök kanal dentininde erozyona neden olmadan smear tabakasını etkin bir şekilde uzaklaştırmak amacıyla önerilen alternatif bir şelasyon ajanıdır (Götze ve ark., 2005) (Demirel ve ark., 2019).

CA çözeltisi, anaerobik mikroorganizmalar ve oral biyofilmler üzerinde sınırlı bir antimikrobiyal etki göstermektedir(Souza ve ark., 2019; Yamaguchi ve ark., 1996). Bu etkinin, düşük pH değerinin dış ortamda asitlenmeye neden olması, bakteri hücre zarının geçirgenliğini değiştirmesi ve bakteri üremesi için elverişsiz bir ortam oluşturması ile açıklanabildiği bildirilmektedir(Arias-Moliz ve ark., 2009).

PERASETİK ASİT (PA)

Final irrigasyon aşamasında kullanılan diğer bir şelatlayıcı ajan ise perasetik asittir (PA). Perasetik asit; antibakteriyel, sporisidal, antifungal ve antiviral

özellikleri sayesinde kök kanal dezenfeksiyonunda önemli bir alternatif olarak değerlendirilmektedir. %2-2.25 (pH = 2.5) konsantrasyonunda şelatlayıcı etkisi gösterilmiş olsa da, bu konsantrasyonlar oral mukozayla temas ettiğinde kostik etki yaratabileceğinden, daha düşük konsantrasyonlarda kullanımı önerilmektedir (McDonnell ve Russell, 1999).

Perasetik asit, doğrudan sulu çözelti halinde saf formda bulunmaz; çözeltide hidrojen peroksit, asetik asit ve asetilhidroperoksit ile dengede bulunur. Parçalanması sonucunda güvenli yan ürünler olan asetik asit ve oksijen açığa çıkmaktadır Çözeltideki asetik asit varlığı, perasetik asidin enstrümantasyon sonrası smear tabakasını çözme kapasitesini desteklemekte ve etkili bir dezenfeksiyon sağlama potansiyelini artırmaktadır (Lottanti ve ark., 2009).

Ancak, perasetik asidin hücresel etkileri de dikkat çekicidir. Viola ve ark.(Viola ve ark., 2018), perasetik asit ve NaOCl uygulamaları sonrasında hücresel nekroz karakteristiği gösteren hücreler tespit etmiş ve bu etkinin perasetik asit kullanımında daha belirgin olduğunu ortaya koymuşlardır. Bu özellik hücresel enzimatik aktivitenin azalmasına veya kaybına, DNA hasarına ve hücre membranında lipid peroksidasyonuna yol açmaktadır(Viola ve ark., 2018).

MALEİK ASİT

Maleik asit, smear tabakasını uzaklaştırma kapasitesine sahip organik bir dikarboksilik asittir. Genellikle %7 konsantrasyonda uygulanmakta olup, daha yüksek konsantrasyonlarda intertübüler dentin yapısında olumsuz değişimlere yol açabileceği bildirilmiştir (Nidambur Vasudev Ballal ve ark., 2009). Ballal ve arkadaşları(Nidambur Vasudev Ballal ve ark., 2009), maleik asidin dentin mikrosertliğini azaltma konusunda EDTA ile benzer etkiye sahip olduğunu, ancak yüzey pürüzlülüğünü artırdığını göstermişlerdir.

Maleik asit, apikal üçlüde smear tabakasının daha etkin uzaklaştırılmasını sağlamakta ve biyofilm hâlinde organize olmuş bakterileri öldürebilme potansiyeli göstermektedir(Arias-Moliz ve ark., 2009; Kaushal ve ark., 2020).

Son yıllarda irrigasyon protokollerinin basitleştirilmesi amacıyla "sürekli şelasyon" (continuous chelation) kavramı geliştirilmiştir (Wright ve ark., 2020; Zehnder ve ark., 2005). Bu yaklaşımda, zayıf şelatlayıcı ajanlar kullanılarak, NaOCl ile doğrudan karışım sağlanabilmekte; böylece serbest klorun kısa sürede tüketilmesi önlenmektedir (Biel ve ark., 2017; Solana ve ark., 2017; Wright ve ark., 2020). Sürekli şelasyon protokolleri, NaOCl'nin antimikrobiyal ve doku çözme özelliklerini korurken, smear tabakasının da daha uzun süreli temasla

uzaklaştırılmasına olanak tanımaktadır. Bu amaçla önerilen ilk zayıf şelatlayıcılardan biri 1-hidroksietiliden-1,1-difosfonat (HEDP) olup, literatürde etidronik asit veya etidronat adıyla da bilinmektedir(Zehnder ve ark., 2005).

Fortea ve ark.(Fortea ve ark., 2024) yaptıkları çalışmada maleik asit için büyüme faktörü salınım yeteneği açısından değerlendirdiklerinde dengeli bir etki sunabileceğini ancak sitotoksik etkilerinin net olarak tanımlanmadığını bildirmişlerdir.

ETİDRONİK ASİT (HEDP/HEBP)

Etidronik asit (HEDP/HEBP), şelasyon kapasitesi yüksek fakat EDTA kadar güçlü olmayan bir ajandır(Dineshkumar ve ark., 2012). Kısa vadede sodyum hipokloritin antimikrobiyal ve doku çözme etkisini bozmadan karıştırılabilen, biyouyumlu bir ajan olarak ortaya çıkmıştır(Zehnder ve ark., 2005). Kimyasal olarak azot içermeyen bir bifosfonat olup, endodontik uygulamalarda genellikle Na_2HEDP veya Na_4HEDP tuz formlarında kullanılmaktadır. (Deari ve ark., 2019)(Zollinger ve ark., 2018).

Tıp alanında HEDP, birtakım hücresel mekanizmalar yoluyla kemik rezorpsiyonunu inhibe eden, osteoklastik aktiviteyi değiştirebilen, intravenöz veya oral yoldan uygulanan etkili bir bifosfanat olarak kullanılmaktadır(Dunn ve ark., 1994) Endodonti alanında ise antimikrobiyal etkilerinin yanısıra NaOCl ile kombinasyon halinde bir şelatör olarak görev yapmaktadır (M. Zehnder, 2006). Ancak, şelasyon gücü zayıf olduğundan tek başına kullanılmamalı; etkili bir final irrigant olarak kullanılabilmesş için yaklaşık 300 saniyelik bir temas süresine ihtiyaç duyulmaktadır (De-Deus ve ark., 2008). Sürekli şelasyon uygulamalarında HEDP'nin düşük toksisiteye sahip olması ve smear tabakasının oluşumunu engellemesi gibi avantajları bulunmaktadır (S Girard ve ark., 2005; Lottanti ve ark., 2009).

Literatürde, HEDP ve NaOCl'nin birlikte kullanıldığı irrigasyon protokollerinin, yalnızca NaOCl kullanılan protokollere kıyasla kök kanal sisteminde daha az debris birikimi oluşturduğu gösterilmiştir. Bu etkinin sadece istmus bölgesinde değil, apikal dallanmalar da dahil olmak üzere tüm kök kanal sistemi boyunca gözlendiği belirtilmiştir (F. Paqué ve ark., 2012). Ayrıca HEDP'nin NaOCl ile kombinasyonunun preparasyon esnasında sert doku birikimini azalttığı, kalsiyum şelatlama kapasitesi gösterdiği, smear tabakasını çözebildiği ve EDTA gibi diğer şelatör ajanlara kıyasla hipokloritle daha yüksek uyumluluk gösterdiği vurgulanmaktadır(S. Girard ve ark., 2005). Araştırmalar, %2.5 NaOCl + %9 HEDP kombinasyonunun, final irrigasyon ajanı olarak kullanılan klasik şelatlayıcılar kadar etkili olduğunu ortaya koymuştur(Liu ve

ark., 2019; Morago ve ark., 2016; Frank Paqué ve ark., 2012; Silva e Souza ve ark., 2014).

Revaskülarizasyon ile ilgili yapılan bir çalışmada ise HEDP'nin kök dentininden büyüme faktörlerinin salınımını tetikleyebildiği ve hücre migrasyonunu desteklediği gösterilmektedir(Deniz Sungur ve ark., 2019). Ancak Fortea ve ark.(Fortea ve ark., 2024) HEDP'nin düşük şelatlama kapasitesi nedeniyle büyüme faktörü salınımının daha az olduğunu, buna karşın sitotoksisite düzeyinin de daha düşük seyrettiğini raporlamışlardır.

FİTİK ASİT (IP6)

Fitik asit (inositol hekzafosfat; IP6), bitki kökenli bir ekstre olup molekül yapısındaki yüksek sayıdaki negatif yük sayesinde kalsiyum, demir ve çinko gibi çok değerlikli katyonlara karşı yüksek afinite göstermektedir. Bu özelliği sayesinde inorganik bileşenleri etkin bir şekilde uzaklaştırabilmekte ve son yıllarda alternatif bir şelatlayıcı ajan olarak önerilmektedir (Nassar ve ark., 2013; Nassar ve ark., 2015). Fitik asitin smear tabakasını uzaklaştırmadaki etkinliği, 17% EDTA ile karşılaştırılabilir düzeydedir. Ancak biyouyumluluk açısından değerlendirildiğinde, EDTA'ya kıyasla daha üstün bir profile sahiptir (Zeid ve ark., 2021).

Nassar ve ark.(Nassar ve ark., 2015) %1 fitik asit çözeltisinin osteoblast hücreleri üzerindeki etkisini inceledikleri çalışmalarında, fitik asitin hücre morfolojisi, canlılığı veya alkalen fosfataz (ALP) aktivitesi üzerinde olumsuz bir etkisinin bulunmadığını bildirmişlerdir.

Kalçay ve ark.(Kalçay ve Tınaz, 2018)'nın yaptığı çalışmada, fitik asit çözeltisinin smear tabakası uzaklaştırma etkinliği %17 EDTA ile karşılaştırılmış ve %1'lik fitik asit çözeltisinin yüksek etkinlik gösterdiği belirlenmiştir. Çalışmada, %1 çözeltinin konsantrasyonu %0.5'e düşürüldüğünde bile, fitik asidin koronal ve orta üçlü bölgelerde smear tabakasını etkin şekilde uzaklaştırdığı, ancak apikal üçlüde etkinliğinin azaldığı bildirilmiştir. Ayrıca %0.5 fitik asit çözeltisinin dentin erozyonunu %17 EDTA'ya göre daha yüksek oranda oluşturduğu, ancak bu etkinin %1'lik fitik asit çözeltisine göre daha az olduğu ifade edilmiştir.

Afshan ve ark.(Afshan ve ark., 2020)'nın yaptığı bir başka çalışmada, pH 3 ve %1 konsantrasyonda kullanılan fitik asidin, %17 EDTA'ya kıyasla daha düşük düzeyde eroziv etki gösterdiği gözlemlenmiştir. Genel olarak, yapılan birçok çalışmada fitik asidin NaOCl, EDTA veya CA gibi sentetik geleneksel irrigantlara kıyasla daha olulu biyomekanik sonuçlar sunduğu ve endodontik

tedavilerde gelecek vadeden bir ajan olduğu ortaya konmuştur (Cruz-Filho ve ark., 2011; Naeem ve ark., 2021; Nikhil ve ark., 2016).

GLİKOLİK ASİT (GA)

Glikolik asit (GA), şeker kamışı ve çeşitli tatlı sebzelerden elde edilen bir alfa hidroksi asittir (AHA). Moleküler yapısında yalnızca iki karbon atomu bulunan glikolik asit, renksiz, kokusuz ve suda kolaylıkla çözünebilen bir yapıya sahiptir. Dermatoloji alanında, cilt nemlendirici ürünlerden kimyasal peeling uygulamalarına kadar geniş bir kullanım alanına sahiptir(Barcellos ve ark., 2020).

Diş hekimliği literatüründe yapılan yeni çalışmalar, GA'nın restoratif işlemlerde mine ve dentin yüzeylerinin pürüzlendirilmesinde (etching) kullanılabileceğini ve endodontide ise kök kanal duvarlarındaki smear tabakasını uzaklaştırma etkinliğinin EDTA ile karşılaştırılabilir düzeyde olduğunu göstermektedir(Cecchin ve ark., 2019; Cecchin ve ark., 2018).

Dal Bello ve ark.(Dal Bello ve ark., 2019)'nın yaptıkları çalışmalarında, farklı konsantrasyonlarda (%5, %10 ve %17) ve farklı pH değerlerinde uygulanan GA'nın, %17 EDTA ve %10 sitrik asit ile eşdeğer smear tabakası uzaklaştırma etkinliği gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca, GA'nın fibroblastlar üzerindeki sitotoksik etkilerinin EDTA'ya kıyasla daha düşük olduğunu gözlemlemişlerdir.

Ek olarak, GA'nın 4, 25 ve 37 °C'de 90 gün boyunca pH stabilitesi gösterdiği, bu özelliğin endodontide klinik kullanımı kolaylaştırabileceği ve dentin fleksural dayanımı üzerinde olumsuz bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir(Dal Bello ve ark., 2020).

Tüm bu olumlu özellikler daha biyolojik uyumluluğa sahip endodontik materyal ve irrigantlara olan artan ihtiyacı desteklemekte ve glikolik asidin smear tabakasını minimum biyolojik yan etki ile uzaklaştırabilecek uygun bir ajan olabileceğini düşündürmektedir (Barcellos ve ark., 2020).

ŞELASYON AJANLARI İLE İLGİLİ YAPILAN ÇEŞİTLİ ARAŞTIRMALAR

Mumcu ve ark.(Mumcu ve ark., 2024) hem EDTA hem de HEDP şelatörlerinin kullanımının dentin büyüme faktörleri üzerine etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında her iki şelatlayıcı solüsyonun dentin büyüme faktörleri salınımı üzerine benzer etkiye sahip olduğunu ve kontrol gruplarına göre büyüme faktörleri salınımını arttırdığını gözlemlemişlerdir.

Ballal ve ark.(Ballal ve ark., 2016), %17 EDTA, QMix (EDTA, klorheksidin ve yüzey aktif madde) ve %7 maleik asidi karşılaştırmış; koronal ve orta

bölgelerde smear tabakasının uzaklaştırılmasında üçü arasında anlamlı fark olmadığını, dentin tübüllerinin açık olduğunu göstermiştirlerdir. Ancak apikal bölgede yalnızca %7 maleik asit ile tedavi edilen örneklerde dentin tübülleri açık olarak gözlenmiştir.

Wu ve ark.(Wu ve ark., 2012), %17 EDTA'nın smear tabakasını uzaklaştırmada %20 sitrik asite kıyasla üstün olduğunu belirtmiştirlerdir. MTAD (3% doksisiklin, %4.25 sitrik asit ve %0.5 polisorbate 80), %20 sitrik asit ile benzer sonuçlar vermiştir; ancak her ikisi de SmearClear'a (anyonik yüzey aktif madde, setrimid ve %17 EDTA) göre daha etkili bulunmuştur.

De Deus ve ark.(De-Deus ve ark., 2011), PA çözeltilerinin konsantrasyona bağlı olarak, smear tabakasını %17 EDTA kadar hızlı uzaklaştırabildiğini bildirmişlerdir. Özellikle %0.5 PA çözeltisi 60 saniyelik temas süresinde, %2.25 PA ve %17 EDTA çözeltileri ile anlamlı fark göstermeksizin smear tabakasını çözebildiğini bildirmişlerdir.

Arun ve ark.(Devadurai ve ark., 2022), %5 karbonhidrat türevli fulvik asit (CHD-FA) ile %17 EDTA'yı karşılaştırmış ve CHD-FA'nın apikal üçüncüde smear tabakasını uzaklaştırmada daha etkili olduğunu ve daha düşük mikrosertlik oluşturduğunu bildirmişlerdir.

Ulusoy ve ark.(Ulusoy ve ark., 2020), %17 EDTA, %9 HEDP ve %2 PA solüsyonlarını tek başına ve NaOCl ile kombine ederek karşılaştırmışlardır. HEDP ve NaOCl+HEDP gruplarında, diğer irrigantlara göre anlamlı olarak daha düşük dentin nano sertliği ve peritübüler ile intertübüler dentin erozyonu gözlemlemişlerdir.

Qian ve ark.(Qian ve ark., 2011), şelatlayıcı solüsyonun ilk irrigant olarak 1 dakika, ardından %5.25 NaOCl ile kullanıldığında, peritübüler ve intertübüler dentinde erozyon oluştuğunu; şelatlayıcı ya da NaOCl'nin uygulama süresi uzatıldığında, dentin erozyonunun şiddetinin arttığını bildirmişlerdir.

Ozdemir ve ark.(Ozdemir ve ark., 2012), genç dentinde EDTA ve NaOCl'nin 1 dakikalık birlikte kullanımının kimyasal ve morfolojik yapıda belirgin bir değişime neden olmadığını; ancak bu sürenin uzatılmasının 60 yaş üzeri insanların dentininde aşırı demineralizasyona yol açtığını belirtmişlerdir.

Cobankara ve ark.(Cobankara ve ark., 2011), en fazla mineral kaybına yol açan şelatlayıcı ajanın %2.25 PA olduğunu, ardından sırasıyla %17 EDTA, %10 CA ve %18 HEDP'nin geldiğini raporlamıştır.

Prado ve Freitas araştırmacıları da, şelatlayıcı ajan uygulamasından sonra NaOCl kullanıldığında, adezivlerin dayanımı ve sızdırmazlık yeteneklerinin

azaldığını ve adeziv ile dentin arasında zayıf bir etkileşim oluştuğunu belirtmişlerdir(de Freitas ve ark., 2020; Do Prado ve ark., 2014). Bu durum, NaOCl'nin dentin kollajeninden amino gruplarını uzaklaştırması ya da NaOCl'nin parçalanmasıyla açığa çıkan oksijenin reçine polimerizasyonunu inhibe etmesi ile açıklanabilmektedir(Marending ve ark., 2007).

Jaiswal ve ark.(Jaiswal ve ark., 2018), EDTA'nın smear tabakası uzaklaştırmadaki etkinliğinin CA'ya kıyasla daha düşük olmasını, EDTA'nın nötr pH'a sahip olması nedeniyle özelliklerinin kendini sınırlandırıcı olmasına bağlamışlardır.

SONUÇ

Literatürdeki güncel bulgular doğrultusunda ideal bir şelatlayıcı ajan, yalnızca smear tabakasını etkin şekilde uzaklaştırmakla kalmamalı; aynı zamanda dentin yapılarına zarar vermeden biyouyumlu olarak antimikrobiyal etkiyi desteklemelidir. Mevcut ajanların hiçbiri bu özelliklerin tamamını tek başına sağlayamamaktadır. Bu nedenle irrigantların kombinasyon halinde ve kontrollü sürelerle kullanımı, tedavi başarısı üzerinde kritik öneme sahiptir. Gelecekteki çalışmalarla hem etkin hem de güvenli yeni nesil irrigantların geliştirilmesi, endodontik tedavinin başarı oranlarını artıracaktır. Bu nedenle bu alanda daha çok araştırma yapılmasında ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

Afshan, Z., Jat, S. A., Khan, J. A., Hasan, A., & Rehman Qazi, F. (2020). Erosive potential of 1% phytic acid on radicular dentine at different time intervals. *Eur Endod J*, *1*, 28-34.

Alakshar, A., Saleh, A. R. M., & Gorduysus, M. O. (2020). Debris and smear layer removal from oval root canals comparing XP-Endo Finisher, EndoActivator, and manual irrigation: A SEM evaluation. *European journal of dentistry*, *14*(04), 626-633.

Arias-Moliz, M. T., Ferrer-Luque, C. M., Espigares-García, M., & Baca, P. (2009). Enterococcus faecalis biofilms eradication by root canal irrigants. *Journal of endodontics*, *35*(5), 711-714.

Arias-Moliz, M. T., Morago, A., Ordinola-Zapata, R., Ferrer-Luque, C. M., Ruiz-Linares, M., & Baca, P. (2016). Effects of dentin debris on the antimicrobial properties of sodium hypochlorite and etidronic acid. *Journal of endodontics*, *42*(5), 771-775.

Badami, V., Akarapu, S., Kethineni, H., Mittapalli, S. P., Bala, K. R., Fatima, S. F., Ketineni, H., & reddy Bala, K. (2023). Efficacy of laser-activated irrigation versus ultrasonic-activated irrigation: a systematic review. *Cureus*, *15*(3).

Ballal, N. V., Jain, I., & Tay, F. R. (2016). Evaluation of the smear layer removal and decalcification effect of QMix, maleic acid and EDTA on root canal dentine. *Journal of dentistry*, *51*, 62-68.

Ballal, N. V., Kandian, S., Mala, K., Bhat, K. S., & Acharya, S. (2009). Comparison of the efficacy of maleic acid and ethylenediaminetetraacetic acid in smear layer removal from instrumented human root canal: a scanning electron microscopic study. *Journal of endodontics*, *35*(11), 1573-1576.

Ballal, N. V., Kundabala, M., Bhat, S., Rao, N., & Rao, B. S. (2009). A comparative in vitro evaluation of cytotoxic effects of EDTA and maleic acid: root canal irrigants. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, *108*(4), 633-638.

Barcellos, D. P. D. C., Farina, A. P., Barcellos, R., Souza, M. A., Borba, M., Bedran-Russo, A. K., Bello, Y. D., Pimenta Vidal, C. D. M., & Cecchin, D. (2020). Effect of a new irrigant solution containing glycolic acid on smear layer removal and chemical/mechanical properties of dentin. *Scientific reports*, *10*(1), 7313.

Basrani, B., & Haapasalo, M. (2012). Update on endodontic irrigating solutions. *Endodontic Topics*, *27*(1), 74-102.

Biel, P., Mohn, D., Attin, T., & Zehnder, M. (2017). Interactions between the tetrasodium salts of EDTA and 1-hydroxyethane 1, 1-diphosphonic acid with sodium hypochlorite irrigants. *Journal of endodontics*, *43*(4), 657-661.

Boutsioukis, C., & Arias-Moliz, M. T. (2022). Present status and future directions–irrigants and irrigation methods. *International endodontic journal*, *55*, 588-612.

Cecchin, D., Bringhenti, I. L., Bernardi, J. B., Leal, L. O., Souza, M. A., Bedran-Russo, A. K., & Farina, A. P. (2019). Alpha-hydroxy glycolic acid for root dentin etching: Morphological analysis and push out bond strength. *International Journal of Adhesion and Adhesives*, *90*, 138-143.

Cecchin, D., Farina, A. P., Vidal, C. M., & Bedran-Russo, A. K. (2018). A novel enamel and dentin etching protocol using α-hydroxy glycolic acid: surface property, etching pattern, and bond strength studies. *Operative dentistry*, *43*(1), 101-110.

Clarkson, R. M., Podlich, H. M., & Moule, A. J. (2011). Influence of ethylenediaminetetraacetic acid on the active chlorine content of sodium hypochlorite solutions when mixed in various proportions. *Journal of endodontics*, *37*(4), 538-543.

Cobankara, F. K., Erdogan, H., & Hamurcu, M. (2011). Effects of chelating agents on the mineral content of root canal dentin. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, *112*(6), e149-e154.

Cruz-Filho, A. M., Sousa-Neto, M. D., Savioli, R. N., Silva, R. G., Vansan, L. P., & Pécora, J. D. (2011). Effect of chelating solutions on the microhardness of root canal lumen dentin. *Journal of endodontics*, *37*(3), 358-362.

Dal Bello, Y., Farina, A. P., Souza, M. A., & Cecchin, D. (2020). Glycolic acid: Characterization of a new final irrigant and effects on flexural strength and structural integrity of dentin. *Materials Science and Engineering: C*, *106*, 110283.

Dal Bello, Y., Porsch, H. F., Farina, A. P., Souza, M. A., Silva, E. J. N. L., Bedran-Russo, A. K., & Cecchin, D. (2019). Glycolic acid as the final irrigant in endodontics: Mechanical and cytotoxic effects. *Materials Science and Engineering: C*, *100*, 323-329.

De-Deus, G., Zehnder, M., Reis, C., Fidel, S., Fidel, R. A. S., Galan Jr, J., & Paciornik, S. (2008). Longitudinal co-site optical microscopy study on the chelating ability of etidronate and EDTA using a comparative single-tooth model. *Journal of endodontics*, *34*(1), 71-75.

De-Deus, G., Souza, E., Marins, J., Reis, C., Paciornik, S., & Zehnder, M. (2011). Smear layer dissolution by peracetic acid of low concentration. *International endodontic journal*, *44*(6), 485-490.

de Freitas, J. V., Ebert, J., Mazzi-Chaves, J. F., de Sousa-Neto, M. D., Lohbauer, U., & Baratto-Filho, F. (2020). Do contaminating substances influence the rheological properties of root canal sealers? *Journal of endodontics*, *46*(2), 258-263.

Deari, S., Mohn, D., & Zehnder, M. (2019). Dentine decalcification and smear layer removal by different ethylenediaminetetraacetic acid and 1-hydroxyethane-1, 1-diphosphonic acid species. *International endodontic journal*, *52*(2), 237-243.

Demirel, A., Yüksel, B. N., Ziya, M., Gümüş, H., Doğan, S., & Sari, Ş. (2019). The effect of different irrigation protocols on smear layer removal in root canals of primary teeth: a SEM study. *Acta Odontologica Scandinavica*, *77*(5), 380-385.

Deniz Sungur, D., Aksel, H., Ozturk, S., Yılmaz, Z., & Ulubayram, K. (2019). Effect of dentine conditioning with phytic acid or etidronic acid on growth factor release, dental pulp stem cell migration and viability. *International endodontic journal*, *52*(6), 838-846.

Devadurai, R. A., Sujatha, V., & Mahalaxmi, S. (2022). Effect of 5% Carbohydrate Derived-Fulvic Acid on Smear Layer Removal and Root Dentin Microhardness–An In Vitro study. *European Endodontic Journal*, *7*(2), 156.

Di Lenarda, R., Cadenaro, M., & Sbaizero, O. (2000). Effectiveness of 1 mol L− 1 citric acid and 15% EDTA irrigation on smear layer removal. *International endodontic journal*, *33*(1), 46-52.

Dineshkumar, M. K., Vinothkumar, T. S., Arathi, G., Shanthisree, P., & Kandaswamy, D. (2012). Effect of ethylene diamine tetra-acetic acid, MTADTM, and HEBP as a final rinse on the microhardness of root dentin. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*, *15*(2), 170-173.

Do Prado, M., De Assis, D., Gomes, B., & Simão, R. (2014). Adhesion of resin-based sealers to dentine: an atomic force microscopy study. *International endodontic journal*, *47*(11), 1052-1057.

Dunn, C. J., Fitton, A., & Sorkin, E. M. (1994). Etidronic acid. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in resorptive bone disease. *Drugs Aging*, *5*(6), 446-474. https://doi.org/10.2165/00002512-199405060-00006

Estrela, C., Costa e Silva, R., Urban, R. C., Gonçalves, P. J., Silva, J. A., Estrela, C. R., Pecora, J. D., & Peters, O. A. (2018). Demetallization of Enterococcus faecalis biofilm: a preliminary study. *Journal of Applied Oral Science*, *26*, e20170374.

Febvey, A., Silva, F., Henriques, B., Özcan, M., Teughels, W., & Souza, J. C. (2023). Root canal disinfection and maintenance of the remnant tooth tissues by using grape seed and cranberry extracts. *Odontology*, *111*(3), 541-553.

Fortea, L., Sanz-Serrano, D., Luz, L.-B., Bardini, G., & Mercade, M. (2024). Update on chelating agents in endodontic treatment: A systematic review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, *16*(4), e516.

Galler, K. M., Buchalla, W., Hiller, K.-A., Federlin, M., Eidt, A., Schiefersteiner, M., & Schmalz, G. (2015). Influence of root canal disinfectants on growth factor release from dentin. *Journal of endodontics*, *41*(3), 363-368.

Gawdat, S. I., & Bedier, M. M. (2022). Influence of dual rinse irrigation on dentinal penetration of a bioceramic root canal sealer: A Conofocal microscopic Analysis. *Australian Endodontic Journal*, *48*(3), 481-486.

Girard, S., Paqué, F., Badertscher, M., Sener, B., & Zehnder, M. (2005). Assessment of a gel-type chelating preparation containing 1-hydroxyethylidene-1, 1-bisphosphonate. *International Endodontic Journal*, *38*(11), 810-816. https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2005.01021.x

Girard, S., Paqué, F., Badertscher, M., Sener, B., & Zehnder, M. (2005). Assessment of a gel-type chelating preparation containing 1-hydroxyethylidene-1, 1-bisphosphonate. *International endodontic journal*, *38*(11), 810-816.

Götze, G. d. R., Cunha, C. B. C. S., Primo, L. S. d. S. G., & Maia, L. C. (2005). Effect of the sodium hypochlorite and citric acid association on smear layer removal of primary molars. *Brazilian oral research*, *19*, 261-266.

Haznedaroğlu, F. (2003). Efficacy of various concentrations of citric acid at different pH values for smear layer removal. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, *96*(3), 340-344.

Hennequin, M., Pajot, J., & Avignant, D. (1994). Effects of different pH values of citric acid solutions on the calcium and phosphorus contents of human root dentin. *Journal of endodontics*, *20*(11), 551-554.

Hülsmann, M., Heckendorff, M., & Lennon, A. (2003). Chelating agents in root canal treatment: mode of action and indications for their use. *International endodontic journal*, *36*(12), 810-830.

Jaiswal, S., Patil, V., Kumar, K. S., Ratnakar, P., Rairam, S., & Tripathi, S. (2018). Comparative analysis of smear layer removal by conventional endodontic irrigants with a newly experimented irrigant-fumaric acid: A scanning electron microscopic study. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*, *21*(4), 419-423.

Kalçay, M., & Tınaz, A. C. (2018). Effects of different concentrations of phytic acid on smear layer removal and erosion. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, *28*(3), 341-347.

Kaushal, R., Bansal, R., & Malhan, S. (2020). A comparative evaluation of smear layer removal by using ethylenediamine tetraacetic acid, citric acid, and maleic acid as root canal irrigants: an: in vitro: scanning electron microscopic study. *Journal of Conservative Dentistry*, *23*(1), 71-78.

Kokkas, A. B., Boutsioukis, A. C., Vassiliadis, L. P., & Stavrianos, C. K. (2004). The influence of the smear layer on dentinal tubule penetration depth by three

different root canal sealers: an in vitro study. *Journal of endodontics*, *30*(2), 100-102.

Konstantinidi, E., Psimma, Z., Chávez de Paz, L., & Boutsioukis, C. (2017). Apical negative pressure irrigation versus syringe irrigation: a systematic review of cleaning and disinfection of the root canal system. *International endodontic journal*, *50*(11), 1034-1054.

Krishnan, U., Saji, S., Clarkson, R., Lalloo, R., & Moule, A. J. (2017). Free active chlorine in sodium hypochlorite solutions admixed with octenidine, smearoff, chlorhexidine, and EDTA. *Journal of endodontics*, *43*(8), 1354-1359.

Liu, L., Leng, S., Yue, J., Lu, Q., Xu, W., Yi, X., Huang, D., & Zhang, L. (2019). EDTA enhances stromal cell–derived Factor 1α–induced migration of dental pulp cells by up-regulating chemokine receptor 4 expression. *Journal of endodontics*, *45*(5), 599-605. e591.

Lottanti, S., Gautschi, H., Sener, B., & Zehnder, M. (2009). Effects of ethylenediaminetetraacetic, etidronic and peracetic acid irrigation on human root dentine and the smear layer. *International endodontic journal*, *42*(4), 335-343.

Machado, R., Garcia, L. d. F. R., da Silva Neto, U. X., Cruz Filho, A. d. M. d., Silva, R. G., & Vansan, L. P. (2018). Evaluation of 17% EDTA and 10% citric acid in smear layer removal and tubular dentin sealer penetration. *Microscopy research and technique*, *81*(3), 275-282.

Marending, M., Luder, H., Brunner, T., 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.

Matos, F. d. S., da Silva, F. R., Paranhos, L. R., Moura, C. C. G., Bresciani, E., & Valera, M. C. (2020). The effect of 17% EDTA and QMiX ultrasonic activation on smear layer removal and sealer penetration: Ex vivo study. *Scientific reports*, *10*(1), 10311.

McDonnell, G., & Russell, A. D. (1999). Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clinical microbiology reviews*, *12*(1), 147-179.

Mello, I., Kammerer, B. A., Yoshimoto, D., Macedo, M. C. S., & Antoniazzi, J. H. (2010). Influence of final rinse technique on ability of ethylenediaminetetraacetic acid of removing smear layer. *Journal of endodontics*, *36*(3), 512-514.

Morago, A., Ordinola-Zapata, R., Ferrer-Luque, C. M., Baca, P., Ruiz-Linares, M., & Arias-Moliz, M. T. (2016). Influence of smear layer on the antimicrobial activity of a sodium hypochlorite/etidronic acid irrigating solution in infected dentin. *Journal of endodontics*, *42*(11), 1647-1650.

Mumcu, A. K., Kurnaz, S., Kiraz, G., & Gündüz, M. K. (2024). Comparative effects of 17% ethylenediaminetetraacetic acid and 9% etidronic acid applied with different irrigant activation techniques on the release of growth factors from dentin: in vitro study. *BioMed Central Oral Health*, *24*(1), 612. https://doi.org/10.1186/s12903-024-04336-0

Naeem, M. M., Abdallah, A. M., Kamar, A. A., & Leheta, N. A. (2021). Effect of phytic acid (IP6) versus ethylene diamine tetra acetic acid (EDTA) on dentin microhardness (in vitro study). *Alexandria Dental Journal*, *46*(2), 99-105.

Nakashima, K., & Terata, R. (2005). Effect of pH modified EDTA solution to the properties of dentin. *Journal of endodontics*, *31*(1), 47-49.

Nassar, M., Hiraishi, N., Islam, M. S., Aizawa, M., Tamura, Y., Otsuki, M., Kasugai, S., Ohya, K., & Tagami, J. (2013). Effect of phytic acid used as etchant on bond strength, smear layer, and pulpal cells. *European Journal of Oral Sciences*, *121*(5), 482-487.

Nassar, M., Hiraishi, N., Tamura, Y., Otsuki, M., Aoki, K., & Tagami, J. (2015). Phytic acid: An alternative root canal chelating agent. *Journal of endodontics*, *41*(2), 242-247.

Nikhil, V., Jaiswal, S., Bansal, P., Arora, R., Raj, S., & Malhotra, P. (2016). Effect of phytic acid, ethylenediaminetetraacetic acid, and chitosan solutions on microhardness of the human radicular dentin. *Journal of Conservative Dentistry*, *19*(2), 179-183.

Niu, W., Yoshioka, T., Kobayashi, C., & Suda, H. (2002). A scanning electron microscopic study of dentinal erosion by final irrigation with EDTA and NaOCl solutions. *International endodontic journal*, *35*(11).

Ozdemir, H. O., Buzoglu, H. D., Çalt, S., Çehreli, Z. C., Varol, E., & Temel, A. (2012). Chemical and ultramorphologic effects of ethylenediaminetetraacetic acid and sodium hypochlorite in young and old root canal dentin. *Journal of endodontics*, *38*(2), 204-208.

Pang, N.-S., Lee, S. J., Kim, E., Shin, D. M., Cho, S. W., Park, W., Zhang, X., & Jung, I.-Y. (2014). Effect of EDTA on attachment and differentiation of dental pulp stem cells. *Journal of endodontics*, *40*(6), 811-817.

Paqué, F., Rechenberg, D.-K., & Zehnder, M. (2012). Reduction of hard-tissue debris accumulation during rotary root canal instrumentation by etidronic acid in a sodium hypochlorite irrigant. *Journal of endodontics*, *38*(5), 692-695.

Paqué, F., Rechenberg, D. K., & Zehnder, M. (2012). Reduction of hard-tissue debris accumulation during rotary root canal instrumentation by etidronic acid in a sodium hypochlorite irrigant. *Journal of Endodontics*, *38*(5), 692-695. https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.12.019

Perdigão, J., & Frankenberger, R. (2001). Effect of solvent and rewetting time on dentin adhesion. *Quintessence international*, *32*(5).

Qian, W., Shen, Y., & Haapasalo, M. (2011). Quantitative analysis of the effect of irrigant solution sequences on dentin erosion. *Journal of endodontics*, *37*(10), 1437-1441.

Raldi, D. P., & Lage-Marques, J. L. (2003). In vitro evaluation of the effects of the interaction between irrigating solutions, intracanal medication and Er: YAG laser in dentin permeability of the endodontic system. *Pesquisa Odontológica Brasileira*, *17*, 278-285.

Razumova, S., Brago, A., Kryuchkova, A., Troitskiy, V., Bragunova, R., & Barakat, H. (2025). Evaluation of the efficiency of smear layer removal during endodontic treatment using scanning electron microscopy: an in vitro study. *BMC Oral Health*, *25*(1), 151.

Reis, C., De-Deus, G., Leal, F., Azevedo, É., Coutinho-Filho, T., & Paciornik, S. (2008). Strong effect on dentin after the use of high concentrations of citric acid: an assessment with co-site optical microscopy and ESEM. *Dental Materials*, *24*(12), 1608-1615.

Scelza, M. F. Z., da Silva Pierro, V. S., Chagas, M. A., da Silva, L. E., & Scelza, P. (2010). Evaluation of inflammatory response of EDTA, EDTA-T, and citric acid in animal model. *Journal of endodontics*, *36*(3), 515-519.

Silva e Souza, P., das Dores, R., Tartari, T., Pinheiro, T., Tuji, F., & Silva e Souza Jr, M. (2014). Effects of sodium hypochlorite associated with EDTA and etidronate on apical root transportation. *International endodontic journal*, *47*(1), 20-25.

Solakoğlu, E., Topçuoğlu, H. S., & Düzgün, S. (2023). Effect of different final irrigation agitation techniques on root canal dentin tubule penetration of nanoparticle calcium hydroxide dressing. *Australian Endodontic Journal*, *49*, 447-454.

Solana, C., Ruiz-Linares, M., Baca, P., Valderrama, M. J., Arias-Moliz, M. T., & Ferrer-Luque, C. M. (2017). Antibiofilm activity of sodium hypochlorite and alkaline tetrasodium EDTA solutions. *Journal of endodontics*, *43*(12), 2093-2096.

Souza, J. G., Cordeiro, J. M., Lima, C. V., & Barão, V. A. (2019). Citric acid reduces oral biofilm and influences the electrochemical behavior of titanium: An in situ and in vitro study. *Journal of periodontology*, *90*(2), 149-158.

Spencer, N., Sunday, J. J., Erifeta, O., Georgina, O., Agbor, A. A., Esosa, U. S., & Jenevieve, O. (2011). Comparative stabilizing effects of some anticoagulants on fasting blood glucose of diabetics and non-diabetics, determined by spectrophotometry (glucose oxidase). *Asian Journal of Medical Sciences*, *3*(6), 234-236.

Taweewattanapaisan, P., Jantarat, J., Ounjai, P., & Janebodin, K. (2019). The effects of EDTA on blood clot in regenerative endodontic procedures. *Journal of endodontics*, *45*(3), 281-286.

Torabinejad, M., Handysides, R., Khademi, A. A., & Bakland, L. K. (2002). Clinical implications of the smear layer in endodontics: a review. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, *94*(6), 658-666.

Ulusoy, Ö., Mantı, A., & Çelik, B. (2020). Nanohardness reduction and root dentine erosion after final irrigation with ethylenediaminetetraacetic, etidronic and peracetic acids. *International endodontic journal*, *53*(11), 1549-1558.

Viola, K., Rodrigues, E., Tanomaru-Filho, M., Carlos, I., Ramos, S. G., Guerreiro-Tanomaru, J., & Faria, G. (2018). Cytotoxicity of peracetic acid: evaluation of effects on metabolism, structure and cell death. *International endodontic journal*, *51*, e264-e277.

Viola, K. S., Coaguila-Llerena, H., Rodrigues, E. M., Santos, C. S., Chávez-Andrade, G. M., Magro, M. G., Tanomaru-Filho, M., Guerreiro-Tanomaru, J. M., & Faria, G. (2022). Different formulations of peracetic acid: effects on smear layer removal, dentine erosion, cytotoxicity and antibiofilm activity. *Journal of Applied Oral Science*, *30*, e20210575.

Violich, D., & Chandler, N. (2010). The smear layer in endodontics–a review. *International endodontic journal*, *43*(1), 2-15.

Widbiller, M., Rosendahl, A., Schlichting, R., Schuller, C., Lingl, B., Hiller, K.-A., Buchalla, W., & Galler, K. M. (2023). Impact of endodontic irrigant activation on smear layer removal and surface disintegration of root canal dentine in vitro. Healthcare,

Wright, P. P., Cooper, C., Kahler, B., & Walsh, L. (2020). From an assessment of multiple chelators, clodronate has potential for use in continuous chelation. *International endodontic journal*, *53*(1), 122-134.

Wu, L., Mu, Y., Deng, X., Zhang, S., & Zhou, D. (2012). Comparison of the effect of four decalcifying agents combined with 60 C 3% sodium hypochlorite on smear layer removal. *Journal of endodontics*, *38*(3), 381-384.

Yamaguchi, M., Yoshida, K., Suzuki, R., & Nakamura, H. (1996). Root canal irrigation with citric acid solution. *Journal of endodontics*, *22*(1), 27-29.

Yılmaz, Z., Aktemur, S., Buzoglu, H. D., & Gümüsderelioglu, M. (2011). The effect of temperature and pH variations on the surface tension of EDTA solutions. *Journal of endodontics*, *37*(6), 825-827.

Zanza, A., D'Angelo, M., Reda, R., Gambarini, G., Testarelli, L., & Di Nardo, D. (2021). An update on nickel-titanium rotary instruments in endodontics: mechanical characteristics, testing and future perspective—an overview. *Bioengineering*, *8*(12), 218.

Zehnder, M. (2006). Root canal irrigants. *Journal of endodontics*, *32*(5), 389-398.

Zehnder, M. (2006). Root canal irrigants. *Journal of Endodontics*, *32*(5), 389-398. https://doi.org/10.1016/j.joen.2005.09.014

Zehnder, M., & Paque, F. (2008). Disinfection of the root canal system during root canal re-treatment. *Endodontic Topics*, *19*(1), 58-73.

Zehnder, M., Schmidlin, P., Sener, B., & Waltimo, T. (2005). Chelation in root canal therapy reconsidered. *Journal of endodontics*, *31*(11), 817-820.

Zeid, S. T. A., Bastawy, H. A., & Saleh, A. A. M. (2021). Natural extracts as biological smear layer removing agents: A literature review. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, *11*(6), 589-600.

Zollinger, A., Mohn, D., Zeltner, M., & Zehnder, M. (2018). Short-term storage stability of Na OC l solutions when combined with Dual Rinse HEDP. *International endodontic journal*, *51*(6), 691-696.



Sağlık Hizmetlerinde Toplam Kalite Yönetimi

***Berna Kahveci Ceylan*[1]**

[1] Öğr . Gör., İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, ORCID: 0000-0002-7384-722

Giriş

1. Toplam Kalite Yönetim Kavramı

1.1.Yönetim Kavramı: İnsanların olduğu her yerde yönetim hakkında konuşabilir. İnsan önce kendini yönetmeye, zamanını, işini ve ilişkilerini yönetmekle başlar. İnsanlar öncelikle hedefler koyar ve bu hedefler için planlar yapar, bunları uygulamaya koyar ve sonuçlarına ulaşır. Çevresindeki insan topluluğu büyüdükçe, kontrol alanı da büyür. Küçük kuruluşlardan başlayarak, aileler, işletmeler ve daha büyük kuruluşlar (eyaletler gibi) idari işlevlere ihtiyaç duyar. Yönetim alanı genişledikçe yönetim fonksiyonlarının önemi artmaktadır. Kendi hayatınızı yönetmekle başlayan yönetim, binlerce kişiye kadar uzayabilir. Yönetim başarısı, tüm bu bireylerin yaşamlarını etkileyebilir. Bu etkileşim başarılı veya bir hata olarak da görünebilir (Koçel, 2014).

Toplumun bireylerden oluştuğu göz önüne alındığında, yönetim toplumu bir bütün olarak etkiler. Sosyal başarıya giden yol, bu toplumda bir organizasyonun başarılı bir şekilde yönetilmesiyle ilişkilendirilebilir (Şen,2013). Bir bilim olarak yönetimin önemini ele alarak açıklanırsa; yönetim bilimi, bir süreçte işlevini yerine getirir. Bu işlevlerin yerine getirilmesi sürecinde belirlenen hedeflere ulaşılabilmesi için kaynakların verimli kullanılması son derece önemlidir (Aktan 2006).

Yönetimin etkili kullanımı için planlama, organizasyon, yönetim ve kontrol sürecinin optimum düzeyde tutulması gerektirir. Yönetim süreci faaliyetleri amaç, kapsam ve yöntem bakımından farklılık gösterebilir. Yöneticilerin eylemleri, yönetsel eylemler olarak ifade edilebilir. Bu faaliyetler planlama, örgütleme, yönlendirme, koordinasyon ve kontrol aşamalarını, yönetim fonksiyonlarını ve yönetim sürecinin aşamalarını oluşturur. Yönetim kavram olarak, ortak bir amaç için bir araya gelmiş olan ve bir süreç içerisinde faaliyetler gerçekleştiren bir grup insan olarak ifade edilebilir. Bu süreç, hem büyük hem de küçük toplumun tüm organizasyonlarında mevcuttur. Bu arada her yerde yaygınlaşan yönetim kavramı, çok geniş bir metodolojik ve teknik uygulama yelpazesini kapsamaktadır (Mahmood, 2013).

1.2. Kalite Kavramı: Kalite kavram anlamı çok geniş bir şekilde tanım oluşturur. Çok fazla kişi bu terime farklı anlamlar vermektedir. Kalite bazıları için verimlilik, bazıları için müşteri memnuniyeti, bazıları için ise mükemmellik demektir. Bu kadar farklı anlam içeren her bir tanım bir yerde toplanmıştır. Kalite günümüz dünyasında önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir. Kalite, arzu edilen özellikleri ve bu özelliklere uygunluğu içerir. Tasarım olarak belirlenen özellikleri ifade eden bir üründür. Uyumluluk, tasarımda kullanılan malzeme

içeriği ile ilgilidir. Uyum, çeşitli testler ve standartlar aracılığıyla ölçülebilir. Tasarımın sonsuz anlamı vardır, uyumun ise sınırlı anlamı vardır. Kalite kavramının yanı sıra ekonomik yönü de ele alınmaktadır. Amaç, tüketici ihtiyaçlarını karşılarken ekonomik standartları düşük tutmaktır. Müşteri memnuniyeti ekonomik olarak da garanti altına almaktır (Selamoğlu, 1998).

Bazı şahıs ve kuruluşların kalite terimine dair sarf ettikleri tanımlar şu şekildeki sıralanmaktadır (Yıldırım, 1998; Yükçü, 1999):

- J. M. Juran; "Kalite, amaca ve kullanıma uygunluktur."
- P. Crosby; "Bir ürünün gerekliliklere uygunluk derecesidir."
- Feigenbaum; "Kullanılmakta olan bir ürünün ya da hizmetin müşterilerin beklentilerine cevap verebilmesini elde eden pazarlanabilir, üretim ve bakım karakteristiklerinin toplamıdır."
- Kauru Ishikawa; "Kalite test uygulamak, en ekonomik, en kullanışlı ve tüketiciyi devamlı doyuma ulaştıran, kaliteli ürünün geliştirmek, tasarımını yapmak, üretmek ve satış sonrası hizmetleri vermektir."
- G. Taguchi; "Ürünün sevkiyattan sonrasında toplumda niçin olduğu minimum zarardır." Amerikan Kalite Kontrol Derneği -American Society for Quality Control -(ASQC); "Bir mal ya da hizmetin muayyen bir gerekliliği karşılayabilme kabiliyetlerini ortaya koyan karakteristiklerin tümüdür."
- Avrupa Kalite Kontrol Organizasyonu - Europen Society for Quality Control-(EOQS); "Bir malın veya hizmetin tüketicinin isteklerine uygunluk derecesidir."
- Japon Sanayi Standartları -Japanese Industrial Standart- (JIS); "Ürün veya hizmeti ekonomik yoldan üreten, tüketici isteklerine cevap veren bir üretim sistemidir."
- ISO 8402 Kalite Sözlüğü`nde ise; "Kalite, bir mal veya hizmetin belirlenen ya da olabilecek ihtiyaçları karşılama kabiliyetine dayanan özelliklerin toplamıdır."

Kalite kavramı ile insan kaynakları yönetimi arasında ilişkilere göz attığımızda yönetimin destek vermesi, tam olarak katılım, takım çalışması şeklinde kavramları görüyoruz. İnsan Kaynakları özelliklerinden bazıları şunlardır:

Bunu şöyle sıralayabilirsiniz (Seymen,1998):

- Personel plan aşamalarının yapılması
- İş analizi ve iş tanımı
- Eğitim ve Kariyer Geliştirme
- Performans değerlendirmesi
- İş Değerlendirme Ücreti
- İşçi-Yönetim İlişkileri
- İşçi Sağlığı ve Güvenliği
- Bilgi sistemi
- Personel işleri

Kalite, insanların beklentilerini en ucuz yoldan en üst düzeye çıkarmaktır. Bu hedefe ulaşmak için kullandığımız insanları da dikkate alıyoruz. Kalite yönetimi ve personel yönetimi birbirini tamamlar. Postmodern yönetim yaklaşımları da bunu gerektirir (Hampten,1981).

1.3. Kalite Kontrol Kavramı: Kalite kontrol uygulamasının temel amacı; tasarım aşamasından başlayarak, tüketici talep ve ihtiyaçlarını en ekonomik düzeyde karşılayan ürün veya hizmetlerin üretilmesi şeklinde belirtebilir. Bir işletme içinde etkili bir kalite yönetim sistemi kurmak ve uygulamak, yani üst yönetimden çalışanlara kadar kalite yönetimi için belirlenmiş hedeflere ulaşmak için bir şirketin tüm departmanlarının yanı sıra tüm insan kaynakları ve kalite departmanları farklı derecelerde sorumlu tutulabilir Ana hedefe ulaşmak için birkaç alt hedef belirlemek çok önemlidir. Bu alt hedefler şu şekilde ifade edilmektedir (Öztürk,2014).

Ürün kalitesinin iyileştirilmesi

- Ürün tasarımı geliştirme
- Daha düşük işletme maliyetleri
- Hurda, işçilik maliyetleri ve malzeme kaybında azalma
- Üretim hattındaki potansiyel darboğazları ortadan kaldırın
- Çalışan iş ahlakını ve motivasyonunu yüksek tutmak

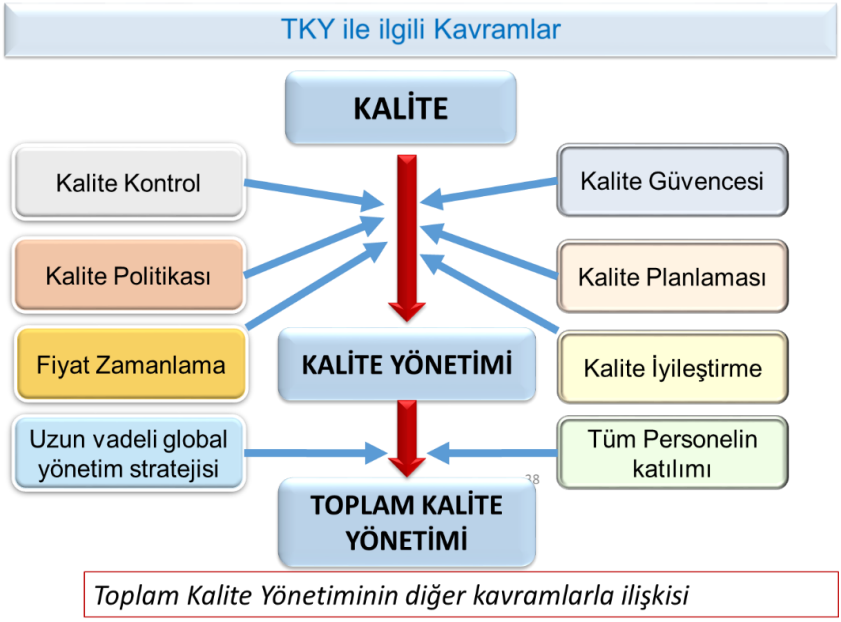
- Tüketiciler, ödediklerinin karşılığını aldıklarını bildiklerinde mutlu olurlar.
- Ülke ekonomisine olumlu katkı sağlamak
- Artan iş prestiji
- İşçi-işveren ilişkilerini geliştirmek.

1.4. Kalite Yönetimi: Kalite kontrol, bir ürün veya hizmet sunan bir kurumda istenilen kaliteye ulaşmak için yapılan sistematik araştırmaların tümü anlamına gelir. Kalite kontrol; bir kuruluş içinde bir hizmet veya ürünün teslim aşamasına ulaşmasını sağlayan süreç ve kaynakları iyileştirerek tüketici beklentilerini karşılamayı ve böylece maliyetleri düşürmeyi amaçlayan yöntemler bütünüdür. Müşteri ihtiyaçlarına göre kalite kontrol değişiklikleri yapılmaktadır. Üretimin her aşamasında olduğu gibi üretilen malın özelliklerine göre de analizler yapılmaktadır. Bir sorunun sebebini ararken kişiye değil sisteme bakmalısınız. Müşteri sadece bir alıcı değil, aynı zamanda sistemin bir çalışanıdır şeklinde belirtilmiştir (Maden, 2009).

2. Toplam Kalite Yönetimi

Toplam Kalite ve Toplam Kalite Yönetimi kavramlarını anlatmak için bilhassa bilmeniz gereken kavramlardır. Toplam kalite de; herkesin katılabilmesini sağlamak için ortak bir hedefe ihtiyacımız vardır. Bu hedefin birliği, tüm ürün ve hizmetlerin kalitesini mümkün olan en üst düzeye çıkarmaktır. - Kalite kontrol maliyetlerini düşük bir seviyede tutarak kalite sisteminin her biriminde süreçlerin uygulanması ve koordineli yürütülmesi yer almaktadır (Koçel, 2014).

TKY'nin ilk olarak 1950'lerde Deming tarafından geliştirildiğine bilinir. İlk TKY uygulamaları, üretim kalitesini artırmak için istatistiksel yöntemlere, çalışan eğitimine ve üretim hattının bir parçası olarak müşteri ziyaretlerine dayalı, düşük kaliteli ürünleri ile tanınan İkinci Dünya Savaşı'nın harap ettiği Japonya'da hayata geçirildi. Ve daha ucuz, yüksek kaliteli bir ürün üretmenin bir örneğini segilemiştir. Japon mucizesi olarak adlandırılan bu gelişme daha sonra başta ABD olmak üzere diğer ülkelere de sıçradığı belirtilmektedir (Simşek, 1998).



Şekil1. TKY ile ilgili kavramlar (Koçel, 2014).

TKY, ürün kalitesini iyileştirmek, maliyetleri düşürmek ve küresel bir rekabet avantajı elde etmek için yapılan bir dizi süreç değişikliğini içerir. Bu değişikliklerin yanı sıra, TKY' nin başarılı bir şekilde uygulanması için kritik öneme sahiptir ve davranış ve yönetim üzerinde önemli bir etkiye sahiptir ve "entegre bir sosyal ve psikolojik mühendislik programı" ortaya koymaktadır (Boje at al., 1993).

TKY, teorik literatürde yaygın olarak, müşteri ihtiyaçlarını yüksek kaliteli üretimle en iyi şekilde karşılarken maliyetleri düşüren ve rekabeti teşvik eden bir yönetim biçimi olarak tanımlanmakta ve her alana uygulanabilen bir felsefedir. Örneğin Coşkun Can Aktan'a göre "Toplam kalite yönetiminin bir diğer yönü de 'mükemmel ahlaki yönetim' dir. Kalite ve ahlak birbirini tamamlar. Kalite olmadan ahlak, ahlak olmadan kalite imkansızdır" (Altınok, 2001; Aktan, 2006).

Diğer bir deyişle Toplam Kalite Yönetiminde T'nin toplamı, ürün ve hizmetlerin herkesin katılımıyla tasarlanması anlamına gelir. K'si, müşteri ihtiyaç ve beklentilerini karşılamayı ve müşteri beklentilerini karşılayan hizmetler sunmayı içeren kalite anlamına gelir. Tüm çalışanların katıldığı çalışma tüm ürün

ve hizmetleri içerir. Öte yandan Y'si yönetici rolünüzü sonuna kadar yerine getirmek, çalışanlarınıza rol model olmak ve yönetici tavrını kazanmak demektir (Özdemir, 2006).

TKY, verilen müşterilerin ihtiyaç ve beklentilerini karşılamak için mal ve hizmetlerin üretim sürecinde sürekli iyileştirme faaliyetleri uygulanarak en düşük maliyetle bütün çalışanların tam bir şekilde katılımıyla uygulanmaktadır. Bu, tüm çalışanların katılımıyla elde edilen en yüksek getiri oranıdır. Sistem yönetimi, müşteri istek ve beklentileri doğrultusunda ürün ve hizmetleri daha da geliştirmek ve satış sonrası hizmeti sürdürmektir. Tüm çalışanların aktif katılımı ve yönetici ekibimizin liderliği ile şirket bünyesindeki tüm süreçlerde sürekli iyileştirme ve geliştirme yapılmaktadır. Müşterilerimizin, çalışanlarımızın, tedarikçilerimizin ve toplumun beklentilerini ekonomik, fiziksel ve zihinsel olarak karşılamak şeklinde belirtilmişitir (Mahmood, 2013).

Küreselleşme süreci ulus devletlerin boyutunu küçülttü, ancak rejim içindeki yeni anlayışlar insanların ulus devletlerden beklentilerini bir ölçüde artırdı. Günümüzde bir milletten beklenen hizmetlerin kaliteli olması umulmaktadır. Kamu sektörünün özelleştirilmesi ve yetkilerin yerel yönetimlere devredilmesi ile birlikte halkın daha kaliteli hizmet sunumuna yönelik talepleri de artmaktadır. Kamu sektörü bilgisi hızlı ve etkin hizmet için teknolojinin sunduğu imkanların etrafından dolaşarak bu gelişmelerden uzak durmak mümkün değildir (Sezer,2008). İnovasyonun özel sektörden kamu sektörüne aktarılması da sosyal bir sorumluluk olarak kabul edilmektedir. Kamu makamları tarafından sağlanan mal ve hizmetlerin son kullanıcıları vatandaş olmak sunduğumuz ürün ve hizmetler hakkındaki görüşleriniz önemlidir. Kullanıcı odaklı ya da vatandaş odaklı hizmet anlayışı artık bitmiştir. Bu bir lüks değil, halkın beklentisi olarak bulunmaktadır. Bu beklentileri karşılamanın en iyi yolu toplam kalite yönetimine geçmektir şeklinde belirtilmiştir (Balcı,2005).

Toplam Kalite Yönetim tüm maddi ve manevi sistem kaynaklarını bir bütün olarak ele alan bir yaklaşımdır. (Özdemir, 1998). Genel kaliteye ulaşmak zaman, çaba ve kararlılık gerektirir. Buna ek olarak, doğru şeylerin doğru şekilde yapılması gerektiği göz önüne alındığında yapılması gereken bu gerçeği bulmak için toplam kalite kontrolün temel ilkelerini öğrenmektir şeklinde tanımlanmıştır (Mangelsdorf, 1999).

3.Toplam Kalite Kontrolünün Temel İlkeleri

Bütüncül bir kalite yönetim felsefesi için bütün şartlar kabul edilip uygulandığında tutarlı, başarılı ve kalıcı olacaktır. Kapsamlı kalite kontrol bu çalışmada ele alınmıştır.

- ✓ Temel ilkeler şunlardır:
- ✓ Liderlik
- ✓ Performans ölçümü
- ✓ Takım çalışması
- ✓ Sürekli iyileştirme
- ✓ Hata önleme
- ✓ Eğitim
- ✓ Müşteri odaklılık



Şekil 2. Toplam Kalite Yönetimi Ögeleri (Pakdil, 2004).

3.1. Liderlik

Yönetim anlayışı, yönetimin tutum ve davranışları kalite kültürünün oluşmasında çok önemli bir etkiye sahiptir. Kalite kültürünün temel özelliklerini yöneticiler belirlemektedir ve kültürel gelişim faaliyetlerine aktif olarak katılmalıdırlar. Liderlik, Deming, Malcolm Baldrige ve EFQM gibi kalite modellerinin en önemli kriterlerinden biridir (Pakdil, 2004). EFQM kuruluşun misyonunu, vizyonunu ve değerlerini mükemmellik modeline göre şekillendirir ve mükemmellik kültürü açısından örnek teşkil ederler. Sürekli iyileştirme çalışmaları hakkında bireysel olarak katılacağım sağlarlar. Yöneticiler müşterilerle, onlarla çalışan kuruluşlarla ve toplum temsilcileriyle ilişkileri sürdürür. Tüm çalışanlarla katılımcı işbirliği kurarak mükemmellik kültürünü teşvik ederler (Erkılıç, 2007).

Çalışanları psikolojik olarak şirketin değişim dinamiklerine hazırlayan ve motive eden faaliyetlerin yürütülmesi, üst yönetim liderliği anlayışını göstermektedir. Bu faaliyetler; eğitim, seminer, ikramiye gibi uygulamalara örnektir. Bir şirketi yönetmek bir takım veya takım oyunu olarak görülebilir. Başarılı bir takım oyunu bir lider gerektirir. Lider, ekibin rol modeli veya lideridir. TKY'nin uygulandığı şirketlerde üst yönetim, liderlik rolünün yanı sıra yönlendirici ve motive edici bir role de sahiptir (Cleveland, 2005).

Bir lider, insiyatif alırken, iç ve dış çevreyi irdelemeli, gelişim ve fırsat oluşturacak durumları başarıyla takip edebilmelidir. Uzun süreçli planlamalarla, şirketin mevcut rekabet ortamında rekabet gücünü artırıcı faaliyetleri hayata geçirmek üst yöneticinin görevidir. Yönetim kendini toplam kalite yönetimi uygulamalarından ayırmamalı ve bu uygulamaları çalışanın işi olarak görmemelidir. TKY uygulamalarına kişisel katılım gereklidir ve çalışanlar da aynısını yapmalıdır. Üst yönetim, kurum kültürünün şekillenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Üst yönetim öncelikle şirket içinde ortak amaç ve hedefler belirlemelidir. Çalışanları bu ortak amaç ve hedefler etrafında bir araya getirmek, şüphesiz kurum kültürünün şekillenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. İç kültürün geliştirilmesi, TKY uygulamalarının tüm çalışanlar tarafından kabul edilmesini ve uygulanmasını sağlar şeklinde belirtilmektedir (Brosnahan, 2008).

3.2. Performans Ölçümü

Bir çalışanın bir örgütteki başarısı, kişisel özellikleri ve becerileri, işte başarılı olma isteği, yönetimin bu isteği harekete geçirebilme yeteneği ve yapılan iş ortamınızı kurulması gerekir. Çünkü yarattığı ortamın yöneticisi, altındaki emeğin sonuçlarını bilmek ve kontrol etmek ister. Geliştirme sırasında bireysel çalışanların veya grupların faaliyetlerini bilmek isteyebilir Bu, performans

değerlendirme arzusudur. Araştırma, performans değerlendirmesidir. "Çalışan değerlendirmesi", "başarı değerlendirmesi", "performans değerlendirmesi", gibi terimleri kullanan çeşitli bilgi kaynakları veya "derece", "kayıt" vb. terimleri kullanan kamu kurumlarında açıklandığı gibi performans değerlendirmesi objektif bir analiz olarak tanımlanabilir (Pehlivan, 2008).

Bireyin kurumdaki performans değerlendirme rolü ne olursa olsun tüm işleri, faaliyetleri, eksiklikleri, yeterlilikleri veya yetersizlikleri bir bütün olarak değerlendirilir. Belirli bir görev ve iş tanımı çerçevesinde performansı değerlendirirken, kontroller yapılır. Bireyin bu konumu ve iş tanımını ne kadar yerine getirdiği ortaya çıkarılır. Bir çalışanın tanımlanmış görevlerinin belirli bir süre içinde ne kadar iyi tamamlandığını belirleme girişimleri yapılır. Yani bir bakıma insan yaptığı işin sonucunu görebilir. Bir bireyin başarısının sonuçlarını görülür ve değerlendirilir. Elde edilen sonuçlar, bireysel başarı beklentilerinin ne kadar karşılandığını belirlemek için kullanılır (Ertuğrul vd.; 2005). Yüksek performans için çaba sarf eden tüm kurumlarda, mal veya hizmet üretiminde temel faktör insandır ve insan faktörünün etkin bir şekilde kullanılmasının temel kriterlerinden biri de performans değerlendirmesidir. Teknolojik olarak gelişen ve rekabetin giderek arttığı bir ortamda, kurumların mevcut insan kaynaklarından en yüksek verimi alırken, mevcut kaynakları en üst düzeye çıkarması ve maliyetleri düşürmesi gerekmektedir (Yıldız vd.; 2008).

3.3. Ekip Çalışması

Toplam kalite yönetiminin bir diğer temel ilkesi de çalışanların enerjisinden problem çözme, değişim ve gelişim boyutunda faydalanmaktır. Bunun sonucu kıyasıya rekabet, çevrede müşteri memnuniyeti gibi kavramlar ortaya çıkmaktadır. Bu, tüm çalışanları ürün veya hizmet tasarımından sunumuna kadar her sürece dahil ederek başarılabilir. Bu durum için sadece yöneticilerin değil, kuruluştaki tüm çalışanların katılımı gerekir. Bu sayede çalışanlar işin inşasına katılıp farklı alternatifler geliştirdiğinde işlerinden daha çok keyif alıyor ve daha iyi iş çıkarıyorlar. Ekip çalışması, ekip üyelerinin ortak bir hedefe ulaşmak için birlikte nasıl çalıştıkları sanatıdır. Ekip çalışması oluşturmak ve sürdürmek için kuruma güven şarttır (Yüksel, 1998).

Ayrıca açık iletişim ortamına uyum sağlayarak ekibinizin toplam kalite kontrol ortamında çalışmasını sağlamak gerekir. Bireyselliğe saygı duyularak ve her üyenin katkısı sağlanarak bireysel bir "özgüven" mekanizması geliştirilmelidir. İnsanlar her durumda çok iyi bir dinleyici olmalı ve bireylerden çok öncelikle problemlere, fırsatlara, hedeflere ve görevlere odaklanmalıdır (Kazan vd., 2008).

3.4. Sürekli Gelişme

İnsan odaklı yönetim, insanın sınırsız gücünü ortaya çıkaran bir yönetim sistemidir. İnsanlar, çalışan yaratıcılığını etkinleştirerek fark yaratır. Her kuruluş, makineler, malzemeler ve teknikler gibi ekipmanların bir fiyata satın alınabileceğini bilmelidir. Kalite ayrıntılarda gizlidir ve en çok çalışanlarla tanınır. Bu nedenle, kuruluşunuzdaki çalışanlar sürekli gelişime katılabilmelidir (İlğan, 2008). Toplam kalite yönetiminin temeli sürekli iyileştirmeye dayanmaktadır. Amaç, belirlenmiş bir standarda ulaşmak değil, seviyeleri sürekli ve hızlı bir şekilde iyileştirmektir. Sürekli iyileştirme faaliyetlerinin müşteri memnuniyetini artıracağı bir gerçektir. Sürekli iyileştirme, bir organizasyonun hedeflerine ulaşmak için üstlendiği faaliyetlerle ilgilidir. Bu süreçte elde edilen sonuçlar ne olursa olsun asla tatmin olmayıp, kurumdaki tüm çalışanların katılımı sürekli iyileştirme çabasını sağlar şeklinde belirtilmiştir (Çoban, 2004).

Değişime ayak uyduramayan bir organizasyon ayakta kalamaz. Toplam kalite yönetimi, "yeterince iyi, yeterince iyi değildir" ilkesini uygular. Rekabet koşulları ve müşteri beklentileri sürekli değişmekte, üretilen ürün veya malların kalitesinde iyileştirmeyi gerektirmektedir (İlğan, 2008). Toplam kalite yönetiminde mükemmelliğe giden bir yol vardır. Bu yolculuğun rotasını sürekli gelişim ve öğrenme belirler. Örgütsel faaliyetler hayata geçirilir, örgütün tüm çalışanları örgütün amaçlarına dahil edilir, verimlilik kazanımları, aksamalar ve sorunlar en kısa yoldan giderilir. Bu özellikler ayrıca organizasyon kontrolüne de katkıda bulunur. Organizasyonel denetimlerin amacı, işi ve çalışanları organizasyonel hedefler kapsamında tutmak, hata ve sapmalardan kaçınmak ve verimliliği artırmak olduğundan, organizasyonel denetimler bu gereksinimlerin karşılanması ile sağlanır. Buna sürekli iyileştirme ilkesi denir. Genel kalite kontrolünü ifade eder (Yüksel, 1998).

Sürekli iyileştirme kavramı, W.A. Shewhart tarafından tanıtıldı. WA Shewhart, sürekli iyileştirmeyi üç aşamada tanımlar: karar, kontrol ve üretim olarak belirtmektedir. Bu arada Dr. E. Deming, bu süreci biraz daha ileri götürerek planlama, uygulama, kontrol ve uygulama aşamalarına dönüştürüyor. Sürekli gelişme ve iyileştirme kavramının Japonya'da uygulanması Kaizen felsefesini ortaya çıkarmıştır. Kai Japonca'da değişim anlamına gelir ve zen iyi anlamına gelir. Kaizen, sürekli iyileştirme olarak tanımlanabilir. Kaizen'i ilk ortaya çıkaran Masakaai Imai, kaizeni şu şekilde tanımlıyor. “Kaizen, Japonya'da geliştirilen ve daha sonra tüm dünyanın her bir noktasında ki birçok yönetim uygulamalarını içeren bir şemsiyedir (Katko, 2007).



Şekil 3. KAIZEN Şemsiyesinin Kullanıldığı Alanlar (Katko, 2007).

Devamlı iyileştirme, farklı olmayı ve hatta gerekirse irrasyonel olmayı gerektirir. Bazen mevcut sistemin dışına çıkmak ve şartları güçlendirmek gerekir. İnovasyonu ve ilerlemeyi sağlamak çelişkili ve sıra dışı fikirler talep görür. George Bernard Shaw'un meşhur bir sözü vardır: "Akıllı insan çevresine uyum sağlar, mantıksız insan ise çevresini kendisine uydurmaya çalışır. İlerleme, mantıksız insanların çabalarının ürünüdür" şeklinde belirtilmektedir. Toplam kalite yönetiminin aşamalarından biri olan devamlı gelişim, Kaizen felsefesiyle Japonlar tarafından tamamlanmıştır. Başarılı bir şekilde uygulanması, Toplam Kalite Kontrolün tüm dünyada Kaizen olarak tanınmasını sağlar. TKY farklı alanlarda yöntemleri ve uygulamaları içeren bir sistem olarak daha kapsamlıdır (İchiro, 1999).

3.5. Hataların Önlenmesi

Hata önleme yaklaşımı, problemler ortaya çıktıklarında düzeltmek yerine, problemlerin oluşmasını önleme ilkesi olarak da tanımlanabilir. Toplam Kalite Yönetim hata ayıklamakla ilgili değildir, hata yapmamakla ve işleri ilk seferinde doğru yapmakla ilgilidir. Sorunları ortaya çıktıktan sonra çözmek, onları önlemekten çok daha zordur. Çünkü önce sorunun ne olduğunu tespit etmek, ardından soruna çözüm bulmak için birçok yol denemek gerekir. Toplam kalite kontrolünde hatalardan kaçınmaya yönelik bir yaklaşım, sağlam planlamaya dayanır. Mal ve hizmet üretiminde yer alan operasyonların tüm yönlerini dikkate

alan kapsamlı ve dikkatli bir planlama, hataların hepsini olmasa da çoğunu önleyebilir (Yüksel, 1998).

TKY'nin sürekli iyileştirilmesi için ölçme, analiz ve değerlendirme prosedürlerinin önemli olduğu düşünülmektedir. Bu süreçler yerinde olmasaydı, işin nasıl ilerleyeceğinden emin olmsk münkün olmayabilir. İstenilen hedeflere, şirketin ürün ve hizmetlerinin kalitesine ve insan kaynaklarına etkin ve verimli bir şekilde ulaşmak ölçüm, analiz vb. değerlendirmeye ihtiyaç vardır. Şirketin yürüttüğü faaliyetler için ölçülebilir hedefler belirlemek ve bu hedeflere ulaşılıp ulaşılmadığını istatistiki araştırmalarla sürekli takip etmek, olumsuzlukları öngörmek ve önleyici tedbirler almak gerekmektedir şeklinde belirtilmektedir (Katko, 2007).

3.6. Eğitim

Toplam kalite yönetimi manevi bir devrim olduğundan, tüm çalışanların zihniyetinin değişmesi gerekmektedir. Bu değişimi sağlamak için tüm çalışanlar sürekli olarak eğitilmektedir. Düzenli toplantılar ve bilgilendirme seminerleri yapılmalıdır. Kapsamlı kalite kontrol eğitimi, bir organizasyonun iç ve dış çevresi olan insan kaynaklarına yönelik eğitimlerdir. Bir kuruluşta kalite bilincini artırmak, bilgi, beceri ve davranışları geliştirmek ve kapsamlı bir kalite yönetimi yaklaşımı oluşturmak için gerçekleştirilen planlı ve sürekli bir faaliyetler dizisidir. Eğitim, öğrenme, iyileştirme ve geliştirme, kapsamlı kalite yönetiminin temel işlevleridir. Toplam Kalite Yönetimi temelde mevcut durumu değiştirmek, eskiyi yeniye dönüştürmek için bir yaklaşımdır. Bu nedenle toplam kalite kontrolünde yenilikler ve iyileştirmeler vardır. Toplam kalite yönetimi, bu hedeflere ulaşmak için eğitimin kurumsallaşmasına öncelik vermektedir şeklinde belirtilmiştir (Erkılıç, 2007).

Toplam Kalite Yönetimi felsefesi, hem yöneticilerin hem de çalışanların zihniyetinde bir değişiklik öngörmektedir. Bu bilinç değişikliğini gerçekleştirmek için, Birkaç organize eğitimin yeterli olacağı düşünülmemelidir. Başarılı bir toplam kalite kontrolü için uzun bir süre boyunca kapsamlı eğitim gereklidir. Çalışanların sürekli öğrenmesi ve kendini geliştirmesi organizasyonun her noktasına ulaşmalıdır. Her çalışan bu yönde çalışmaya kararlı olmalıdır. Her gün değişimin yaşandığı bir dünyada kurumlar da bu değişimden uzak kalamamaktadır. Vatandaşlarımıza kaliteli hizmet sunabilmek için tüm çalışanların yeni yasa, uygulama ve teknolojileri sıkı bir şekilde takip etmesi gerekmektedir (Anafarta vd., 2004).

Çalışanlarımızın kişisel ve mesleki bilgi ve deneyimleri belirli plan ve programlar çerçevesinde artırılmaktadır. Çalışan ihtiyaçları adım adım belirlenmelidir. Eğitim ihtiyaçlarının belirlenmesinde iş tanımı talimatların ve anketlerin analizi gibi uygulamalar gerekir. Eğitim ihtiyaçlarını belirledikten sonraki adım, planlanmış bir eğitim veya programdır. Bu aşamada dikkate alınması gereken noktalar, zamanlama, sunum türü, eğitmen deneyimi ve eğitim katılımcılarının belirlenmesi gibi konuları içerir. Bu hususlara dikkat edilmesi, eğitimin etkililiği için önemli kabul edilmektedir (Taşlıyan, 2007).

3.7. Müşteri Odaklılık

Müşteri odaklılık tanımını yapmadan önce müşteri tanımını yapmamız daha doğru olur. Müşteri, bir ürünü sadece satın almış olan değil, aynı zamanda hem satın alan hem de kullanan kişidir. Satın aldığımız tüm ürünleri kullanmadığımız halde başkaları için de o ürünü satın aldığımız olmuştur. Örneğin çocuklarımıza aldığımız ürünlerin müşterileri aslında biz değil, çocuklarımızdır. Bu nedenle, onun beklentileri müşterinin beklentileridir. Yani bir ürünü alıp başkasına verdiğimizde asıl müşteri o ürünü kullanan kişidir. Farklı cinsiyet, yaş grubu ve sosyal statüdeki insanlar farklı ürünler kullanır. Bu, her müşteri grubunun beklentilerinin de farklı olduğu anlamına gelir. Firmalar farklı beklentiye sahip müşteri profiline göre değişik ürün ve hizmetler sunmaktadır. Bir şirket bu durumu gerçekleştirebilirse, müşteri odaklı yaklaşım sergiliyor demektir şeklinde belirtilmiştir (Küçük, 2010).

TKY' nin ana hedefi müşteri memnuniyeti olmalıdır. Memnun müşteriler, şirketiniz için düzenli müşteriler ve uzun vadeli karlı müşterilerdir. Bir firma ürünlerini abartabilir ama müşteriler üründen memnun kalmazlarsa bir daha asla o ürünü almazlar. Kısa vadede kurum kazanmışsınız gibi görünse de aslında uzun vadede para kaybederler. Müşteri memnuniyetsizliği sadece bir şirketin pazar payı kaybetmesine neden olmaz, aynı zamanda büyümeyi de engeller (Gershon, 2010).

4. Sağlık Hizmetlerinde Toplam Kalite Yönetimi

Toplam Kalite Yönetimi'nin kuramsal temeli, üretimden hizmete uzanan geniş bir literatürden beslenir. Kalite kavramı; bir ürün veya hizmetin belirlenen veya potansiyel ihtiyaçları karşılama kapasitesindeki özelliklerin toplamı olarak tanımlanır (Şimşek, 2007; Kavuncubaşı, 2000). Sağlık bağlamında kalite, teknik kalite (teşhis ve tedavi süreçlerinin bilimsel standartlara uygunluğu) ve sanatsal kalite (hizmetin hasta beklentilerini karşılama düzeyi) bileşenleriyle ele alınmaktadır (Kavuncubaşı, 2000).

TKY'nin temel prensipleri, W. Edwards Deming, Joseph Juran ve Kaoru Ishikawa tarafından 1980'lerin ortasında ortaya konmuş; süreç odaklılık, sürekli iyileştirme (Kaizen), ekip çalışması ve yönetimin liderlik taahhüdü gibi unsurları içerir (Şimşek, 2007). Sağlık kurumlarında bu ilkelerin benimsenmesi, hataların önlenmesi, kaynak verimliliğinin artması ve hasta memnuniyetinin yükselmesi gibi somut faydalar sağlamaktadır (Yaş, 2021). Uygulamaya yönelik araştırmalar, TKY'nin somut yararlarını göstermektedir. Aysel Kurt'ın (2020) çalışması, farklı hastanelerde inovasyon odaklı TKY adımlarının süreç yeniliği ve hizmet kalitesinde anlamlı artışlar sağladığını ortaya koymuştur. Benzer biçimde, Sedef Zeyrekli Yaş (2021) tarafından Trakya Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi ile Edirne Devlet Hastanesi'nde yürütülen saha çalışması; "sıfır hata", iletişim ve sürekli eğitim gibi TKY bileşenlerinin, hem hasta hem de çalışan memnuniyeti üzerinde pozitif etkiler yarattığını ortaya koymuştur.

Sağlık hizmetlerinde Toplam Kalite Yönetimi (TKY), tüm örgüt süreçlerinin hasta odaklılık, sürekli iyileştirme ve çalışan katılımı temelinde yönetilmesini öngören bütünsel bir yaklaşımdır. TKY'nin sağlık kuruluşlarında başarısı, Deming'in PDCA (Plan–Do–Check–Act) çevrimine dayalı sürekli iyileştirme ve Donabedian'in yapı-süreç-sonuç üçlüsü üzerine kurulu değerlendirme modellerinin etkin şekilde bütünleştirilmesine bağlıdır. TKY'nin temel ilkeleri; müşteri (hasta) odaklılık, kaliteye takıntılı yaklaşım, bilimsel metot kullanımı, uzun vadeli taahhüt, ekip çalışması, sürekli iyileştirme, eğitim ve yetkilendirmedir (Aggarwal et al., 2018).

Sistematik literatür taraması, TKY uygulamalarının beş temel belirleyicisinin eğitim ve yetkilendirme, sürekli kalite iyileştirme, hasta odaklılık, üst yönetim taahhüdü ve ekip çalışması başarıda kritik rol oynadığını ortaya koymuştur (Alzoubi et al., 2019).

5. Sonuç

Özellikle 1990`lı yıllardan itibaren bütün dünyada uygulanmaya başlanan TKY, kapital sınıfının gereksinimleri doğrultusunda, verimliliğin ve kar oranının artırılmasının yanı sıra, işçiler arasındaki dayanışma ve örgütlülüğün yok edilmesi, sınıf çatışmasının görünmez kılınması, elastiki üretim modelinin emek verme koşullarını düzensizleştiren, ağırlaştıran uygulamalarına karşı gelişebilecek tepkilerin bilhassa oto-kontrol mekanizmalarıyla ortadan kaldırılmasını hedeflemektedir. TKY`nin gelişimine ve hayattaki ve Türkiye`deki uygulamalarına bakıldığında, TKY`nin burjuva sınıfı için daha çok kar ve bereketlilik anlamına gelirken, işçi sınıfı için daha çok sömürü, kontrol,

yabancılaşma anlamına geldiği görülmektedir. Ancak TKY her zaman teorideki gibi benzer biçimde uygulanamamaktadır. Yapılan araştırmalar, gelişmiş ülkelerde ileri derecede uygulanan TKY`nin Türkiye`de birçok işletmede uygulanmasına rağmen, işçilerin geliştirdikleri aleni ve gizli saklı direnişler ve geleneksel yöneticilerin alışkanlıkları benzer biçimde nedenlerle her anlamda istenilen neticeleri vermediğini göstermiştir.

Gelişme aşamasında olan bu sürecin mantığını ve işleyişini daha iyi anlayabilmek açısından, işçi sınıfı ve burjuvazi arasındaki mücadelenin şekillenmesinde büyük rol oynayan TKY uygulamalarının işçiler, yöneticiler ve sendikalar üstündeki etkilerinin, emek verme ilişkilerini ne yönde değiştirdiği mevzusunun özellikle Türkiye özelinde oldukça daha derinlikli bir halde ele alınmasına gereksinim vardır.

Sağlık hizmetlerinde toplam kalite yönetimi hem doğrudan klinik süreçlerde (tanı, tedavi) hem de dolaylı operasyonel alanlarda (satın alma, idari süreçler) uygulanarak, hataların önlenmesi, kaynak kullanımının optimizasyonu ve hasta memnuniyetinin artırılmasını sağlar. Bu bileşenlerin etkileşimli biçimde benimsenmesi, sağlık kurumlarında kalite göstergelerinin izlenmesi, hata oranlarının düşürülmesi ve sağlık çıktılarının iyileştirilmesi açısından zorunludur.

6. Kaynaklar

Aggarwal, A., Aeran, H., & Rathee, M. (2018). Quality management in healthcare: The pivotal desideratum. Journal of Oral Biology and Craniofacial Research, 9(2), 180–182. https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2018.06.006

Aktan C.C (2006). Stratejik Yönetim ve Stratejik Planlama, Kamu Malî Yönetiminde Stratejik Planlama ve Performans Esaslı Bütçeleme Sistemi, Seçkin Yayınları, Ankara, s. 153.

Aktan, C. C. (2006), "Çağdaş Yönetim Anlayışı: Toplam Kalite", http://www.ikademi.com/toplam-kalite-yonetimi/169-cagdas-yonetim-anlayisitoplam-kalite.html, e.t. 10 Mart, 2023.

Altınok, V. (2001). Toplam Kalite Yönetimi Yaklaşımı . Sosyal Ekonomik Araştırmalar Dergisi 1 (1-2) , 205-214. Retrieved from https://dergipark.org.tr/tr/pub/susead/issue/28441/302974

Alzoubi, M. M., Hayati, K. S., Rosliza, A. M., Ahmad, A. A., & Al-Hamdan, Z. M. (2019). Total quality management in the health-care context: Integrating the literature and directing future research. Risk Management and Healthcare Policy, 12, 167–177. https://doi.org/10.2147/RMHP.S197038

Anafarta N., Karaüzüm A. (2004). Türk Otomotiv Yan Sanayiinde Kalite Eğitiminin Etkinliğinin Ölçülmesi. Bilig Türk Dünyası Sosyal Bilimler Dergisi. Sayı 30, 10.

Balcı A. (2005). Kamu Örgütlerinde Toplam Kalite Yönetimi Uygulanması: Olumlu Perspektifler ve Olası Zorluklar. Selçuk Üniversitesi Karaman İktisadi ve İdari Bilimler Dergisi. Sayı 2, Cilt 5, 199.

Boje, D. M., Winsor, R. D. (1993). "The Resurrection of Taylorism: Total Quality Management's Hidden Agenda", http://www.scribd.com /doc/22596733/ TheResurrection-of-Taylorism-Total-Quality-Management, e.t. 26 Mart, 201.

Brosnahan J.(2008). "Unleash the Power of Lean Accounting", Journal of Accountancy, 2008, 60-96, p.78.

Cleveland J. (2005). Benefits of Lean in the Accounting Department, Automotive Design and Production, London, p. 16-17.

Çoban S (2004). Toplam Kalite Yönetimi Perspektifinde İçsel Pazarlama Anlayışı. Erciyes Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi. Sayı 22, 87, Ocak-Haziran.

Erkılıç T.A. (2007). Toplam Kalite Yönetimi İkelerinin Yönetim Yaklaşımları Bağlamıda Tartışılması. GAU J. Soc. & Appl. Sci. 2(4), 54-56.

Ertuğrul İ., Karakaşoğlu N. (2005). Toplam Kalite Yönetimi Açısından Performans Değerlendirme ve Denizli İmalat Sanayiinde Uygulanabilirliğine İlişkin bir

Çalışma. VII. Ulusal Ekonometri Ve İstatistik Sempozyumu, İstanbul Üniversitesi, 2, 26–27 Mayıs.

Gershon M. (2010). "Choosing Which Process Improvement Methodology to Implement", Journal of Applied Business & Economics, 41-69, p. 57.

Hampten D. (1981). Contemporary Management, Second Edition, McGraw, Hill, New York, pp. 184-18.

Ichiro M. (1999). "Quality Managimant in Japan", İstanbul Lüfi Kırdar International Congress and Exhibition Hall Seminer Notes, June 21- 23, 1999, MESS Publication No: 1, İstanbul.

İlğan A. (2008). Örgütsel Gelişim Aracıları Olarak Toplam Kalite Yönetimi İle Stratejik Yönetim Ve Planlama Yaklaşımları. Çukurova Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi. Cilt 3, Sayı 35, 77.

Kavuncubaşı, Ş. (2000). *Hastane ve Sağlık Kurumları Yönetimi*. Ankara: Siyasal Kitabevi.

Kazan H., Ergülen A. (2008). Toplam Kalite Yönetimi Araç Ve Tekniklerinin Üretimde Etkin Kılınması: Kosi Uygulaması. Süleyman Demirel Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi. Cilt 13, Sayı 1, 163.

Katko N. (2007). "Value Stream Costing: The Lean Solution to Standard Costing Complexity and Waste", Lean Accounting Best Practices for Sustainable Integration, 2007, p. 155.

Kurt, A. (2020). Sağlık Hizmetlerinde Toplam Kalite Yönetimi ve İnovasyon. *Sağlıkta Kalite ve Akreditasyon Dergisi, 3*(1), 1–6.

Küçük O. (2010)., Kalite Yönetimi ve Kalite Güvence Sistemleri, Ankara, Seçkin Yayıncılık, s. 120.

Koçel T. (2014). İşletme Yöneticiliği, İstanbul, Beta Basım, ss. 14-15., 60-67.

Maden, M. (2009). Toplam Kalite Yönetiminde Mükemmellik Modelinin İncelenmesi: Sağlık Sektöründe Bir Araştırma, Yüksek Lisans Tezi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü.

Mahmood A. (2013). Role of Spiritual Leaders in Enhancing Employee's Performance, Emerging Leadership Journeys, pp. 53-54.

Mangelsdorf, D. (1999); "Evolution From Qality Management To An Integrative Management System Based On TQM And Its Impact On The Profession Of Quality ManagersIndustry", The TQM Magazine, 41 (6), s.15-25.

Özdemir S. (1998). "Eğitimde Toplam Kalite Yönetimi", Verimlilik Dergisi (Toplam Kalite Özel Sayısı).

Özdemır T. (2006). İstatistiksel Kalite Kontrol, A.Ü.F.F. Döner Sermaye İşletmesi Yayınları, İstanbul, s.7.

Öztürk, C. (2014). Toplam kalite yönetiminin üretim işletmelerine etkisi bir alan çalışması (Master's thesis, Sosyal Bilimler Enstitüsü).

Pakdil F. (2004). Kalite Kültürünü Etkileyen Faktörler Üzerine Bir Derleme. Dokuz Eylül Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi. Cilt 6, Sayı 3, 171.

Pehlivan B. (2008). İnsan Kaynakları Yönetiminde Performans Değerlendirmesi ve Maliye Bakanlığı Çalışanlarına Yönelik Bir Uygulama. Maliye Dergisi. Sayı 154, 173.

Selamoğlu A. (1998). İnsan Kaynaklan Yönetiminin Gelişimi, Türk Ağır Sanayi ve Hizmet Sektörü Kamu İşverenleri Sendikası, Ankara, ss. 57-58.

Seymen R (1998). Personel Yönetimi'nden İnsan Kaynağı Yönetimi'ne, TÜHIS Yayını, Ankara, ss. 421-422.

Sezer Ö. (2008). Kamu Hizmetlerinde Müşteri (Vatandaş) Odaklılık: Türkiye'de Kamu Hizmeti Anlayışı Açısından Bir Değerlendirme. ZKÜ Sosyal Bilimler Dergisi. Cilt 4, Sayı 8, 150.

Şen E. (2013). Kurumsal Yönetim İlkeleri ve Finansal Yönetim, T.C. Kamu Gözetimi Muhasebe ve Denetim Standartları Kurumu ve Beykent Üniversitesi Yayımı, s. 8-9.

Şimşek M. (1998). Kalite Yönetimi, Alfa Basın Yayım Dağıtım, İstanbul.

Şimşek, M. (2007). *Toplam Kalite Yönetimi*. İstanbul: Alfa Yayınları.

Taşlıyan M. (2007). "Turizm Ve Seyahat Sektöründe İşgörenlerin İş Tatmini İle Müşterilerin Memnuniyeti Arasındaki İlişki: Kahramanmaraş'ta Bir Alan Çalışması", Selçuk Üniversitesi Karaman İ.İ.B.F. Dergisi, 185-195, s. 186.

Yaş, S. Z. (2021). Toplam kalite yönetimi anlayışının sağlık hizmetlerinde uygulanması. *Trakya Üniversitesi Kalite ve Strateji Yönetimi Dergisi, 1*(1), 21–43.

Yıldırım G.R. (1998). İşletme Anabilim Dalı Anadolu Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü.

Yıldız O., Dağdeviren M., Çetinyokuş T (2008). İşgören Performansının değerlendirilmesi İçin Bir Karar Destek Sistemi Ve Uygulaması. Gazi Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Dergisi, Cilt 23, No 1, 239.

Yükçü, S. (1999). Kalite maliyetlerinin muhasebeleştirilmesi. Anadolu Matbaacılık.

Yüksel F. (1998). Belediyelerde Toplam Kalite Yönetiminin Uygulanabilirliği Üzerine Bir Tartışma. Çukurova Universitesi İktisadi Ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi. Cilt 8, Sayı 1, 257, 258.



Kılavuzlu Endodonti: Statik ve Dinamik Navigasyon Yaklaşımlarının Güncel Değerlendirmesi

Melikşah Gündüz[1] & Safa Kurnaz[2]

[1] Arş. Gör. Dt., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0001-7755-8377
[2] Doç. Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı, ORCID: /0000-0002-8079-7536

1. Giriş

Pulpa kanalı obliterasyonu, kanal duvarları boyunca mineralize doku birikimiyle gelişen bir olgudur. Bu olgu, pulpa kanalının daralmasına veya tamamen kapanmasına neden olabilir (McCabe ve Dummer, 2012). Pulpa kanal obliterasyonu tanısı konulan durumlarda diş hekimi, tedavi için bir yol oluşturmak zorunda kalır. Bu tarz durumlarda, kalsifikasyon ilerleyerek kanalın geçilmesini zorlaştırmadan ya da tamamen imkânsız hale getirmeden önce profilaktik bir kök kanal tedavisine başlanmasının mı daha doğru olacağı, yoksa herhangi bir müdahalede bulunmaksızın dişin zaman içerisinde potansiyel belirti ve semptomlar açısından düzenli olarak izlenmesinin mi tercih edilmesi gerektiği konusu gündeme taşınmaktadır. Bu karar süreci hem klinik yaklaşımın planlanmasında hem de hastanın uzun dönem takibinde dikkatli bir değerlendirme ve bireysel durumun titizlikle ele alınmasını gerektirir (Oginni ve ark., 2009).

Güncel endodontik literatürde, pulpal ya da periapikal patolojiyi gösteren klinik ve radyolojik bulgular bulunmadıkça, kök kanal tedavisinin gerekli olmadığı yönünde yaygın bir uzlaşı vardır (Krastl ve ark., 2021). Ancak özellikle uzun vadede, pulpa kanal obliterasyonu görülen dişlerin yaklaşık %27'sinde pulpa nekrozu ve apikal patoloji gelişebildiği bildirilmiştir (Oginni ve ark., 2009). Bu tarz durumlarda ise kök kanal tedavisi endikedir. Pulpa kanalı obliterasyonu bulunan dişlerin kök kanal tedavisi gerek diş hekimleri gerekse uzman endodontistler için önemli bir zorluk oluşturur. Kök kanalındaki kalsifikasyon, tedavi sürecini önemli ölçüde zorlaştırır, çünkü bu durumda kanalın içinde birikmiş mineralize doku, kök kanalının doğru bir şekilde bulunmasını engelleyebilir. Kalsifiye olmuş bir kanalın açılması ve tedavi edilmesi, emek isteyen ve her açıdan zorlu bir süreç haline gelir. Ayrıca, bu tür vakalarda kök kanalının eksiksiz, doğru bir biçimde temizlenmesi ve şekillendirilmesi daha karmaşık hale gelir ve perforasyon riski artar (Connert ve ark., 2022). Bu teknik hataların oluşma ihtimalini en düşük seviyeye çekmek ve tedavi sürecini hızlandırmak için, kalsifiye kök kanallarının lokalizasyonunda daha duyarlı ve verimli bir yaklaşım olarak bilgisayar destekli bir tedavi yaklaşımı geliştirilmiştir. Bu doğrultuda geliştirilen yöntem literatürde "Kılavuzlu Endodonti" olarak tanımlanmıştır (G. Krastl ve ark., 2016; Zehnder ve ark., 2016). Kılavuzlu endodonti, özellikle kalsifiye kök kanallarına daha kolay ve hızlı bir şekilde erişilmesine ve bu kanalların tedavi edilmesine, anlamlı düzeyde daha az dentin kaybıyla olanak tanımaktadır. Bu yaklaşım sayesinde, dişin yapısal bütünlüğü büyük ölçüde korunmakta ve tedavi sürecinde karşılaşılan klinik zorluklar en aza indirilmektedir (Connert ve ark., 2019).

Kılavuzlu endodonti ile giriş kavitesinin hazırlanması, statik ve dinamik navigasyon olmak üzere iki farklı yaklaşımla gerçekleştirilmektedir. Statik navigasyon tekniğinde, tedavi öncesinde konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT) aracılığı ile oluşturulan verilerle dijital ağız içi taramalar birleştirilerek üç boyutlu bir tedavi stratejisi belirlenir. Bu strateji doğrultusunda, frezin belirlenen yönde ve derinlikte ilerlemesini sağlayan, üç boyutlu (3D) yazıcılarla üretilmiş sabit bir cerrahi kılavuz kullanılır. Buna karşın dinamik navigasyon sistemi, hekime tedavi sırasında gerçek zamanlı yönlendirme imkânı sunar. KIBT verileriyle entegre çalışan bu sistem, özel yazılımlar ve sensörler aracılığıyla frezin konumunu, yönünü ve derinliğini sürekli olarak izleyerek hekimin planlanan giriş yolunu canlı olarak takip etmesine olanak tanır (Connert ve ark., 2022).

2. Kılavuzlu Endodontide Statik Navigasyon Yaklaşımı

2.1. Klinik Uygulama Süreci ve İş Akışı

Klinik uygulama sürecinde, özellikle kalsifiye kök kanallarının görüntülenmesi amacıyla öncelikle KIBT ile üç boyutlu radyolojik değerlendirme yapılması zorunludur. Ayrıca, ağız içi yapıların dijitalleştirilmesi için bir intraoral tarayıcı kullanılarak yüzey verileri elde edilir ve bu sayede dijital yüzey modeli (STL formatında) oluşturulur. Elde edilen KIBT verileri (DICOM formatında) ile yüzey tarama verileri, özel planlama yazılımları aracılığıyla birleştirilir. Bu birleşim, giriş kavitesinin yönü, derinliği ve lokalizasyonunun sanal ortamda hassas şekilde planlanmasına olanak tanır. Planlama sırasında kullanılacak frezin sanal temsili, kök kanalının hedeflenen noktasına kadar yönlendirilir ve yerleştirilir. Bu sanal plan doğrultusunda, endodontik giriş kavitesinin oluşturulmasında kullanılacak olan cerrahi şablon tasarlanır. Hazırlanan şablonun üç boyutlu tasarımı STL formatında dışa aktarılır ve CAD/CAM sistemleri ya da 3D yazıcılar aracılığıyla fiziksel olarak üretilir. Uygulama aşamasında şablon hastanın ağzına yerleştirilir ve frez, bu şablonun yönlendirmesiyle giriş kavitesini oluşturmak üzere kullanılır. Frez kullanımı sırasında genellikle gagalama hareketleri tercih edilir. Eğer kanal girişi frez kullanımını takiben birkaç milimetre derinlikte el eğeleri ile açılamazsa, frez artıklarının uzaklaştırılmasının ardından işlem tekrar edilir. Bu işlem, frezin apikal hedef noktaya ulaştığını gösteren şablonun mekanik durdurucusuna (stoper) temas edene kadar sürdürülür. Kök kanalının başarılı bir şekilde lokalize edilmesinin ardından, klasik endodontik tedavi aşamalarına geçilerek kanal tedavisi tamamlanır (Connert ve ark., 2018; Gonçalves ve ark., 2021; Gürsoy Emek ve ark., 2022; Gabriel Krastl ve ark., 2016; Maia ve ark., 2019; Moreno-

Rabié ve ark., 2020; van der Meer ve ark., 2016; Zubizarreta Macho ve ark., 2015).

2.2. Literatür İncelemesi ve Güncel Bulgular

Literatürde statik navigasyon tekniğinin uygulandığı ilk başarılı klinik vakalar, 2016 yılında, kök kanal kalsifikasyonu bulunan maksiller kesici dişler üzerinde gerçekleştirilmiş ve yayımlanmıştır (G. Krastl ve ark., 2016; van der Meer ve ark., 2016). Statik navigasyonun, yalnızca kök kanal kalsifikasyonlarında değil, aynı zamanda çeşitli karmaşık klinik durumlarda da başarıyla kullanılabileceği bildirilmiştir. Literatürde; dens invaginatus olgularının tedavisinde (Ali ve Arslan, 2019), fiber postların güvenli ve kontrollü bir şekilde çıkarılmasında (Maia ve ark., 2022) ve kök kanallarında yer alan mineral trioksit agregat ve benzeri materyallerin uzaklaştırılmasında (Ali ve Arslan, 2021) bu yöntemin etkili bir şekilde kullanılabildiği bildirilmiştir.

Yapılan laboratuvar temelli çalışmalara bakıldığında, Zehnder ve arkadaşlarının (2016) gerçekleştirdiği araştırmada, statik navigasyon yöntemi kullanılarak hazırlanan diş örneklerinin tümünde, kök kanallarına başarıyla #10 numaralı el eğesi ile erişim sağlandığı bildirilmiştir. Çalışmada, frezin planlanan kanal giriş yolundan sapma değerleri de detaylı olarak değerlendirilmiştir. Buna göre; mesial/distal yönde ortalama sapma 0,29 mm, bukkal/lingual yönde 0,47 mm, ve apikal/koronal yönde ise 0,17 mm olarak raporlanmıştır (Zehnder ve ark., 2016). Yine Connert ve arkadaşlarının (2017) sunduğu bir diğer laboratuvar çalışmasında ise, statik navigasyon tekniğinde kullanılan frezin, planlanan kanal giriş yolundan gösterdiği sapma değerleri bulgularına göre; mesial/distal yönde ortalama sapma 0,14 mm, bukkal/lingual yönde 0,34 mm ve apikal/koronal yönde ise 0,12 mm olarak raporlanmıştır (Connert ve ark., 2017). Ayrıca her iki çalışmada da gerçekleştirilen giriş kavitesi preparasyonları arasında iki farklı operatör arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Bu sonuç, statik navigasyon tekniğinin yalnızca deneyimli klinisyenler tarafından değil, farklı tecrübe düzeylerine sahip uygulayıcılar tarafından da benzer başarıyla uygulanabildiğini göstermektedir.

Kılavuzlu endodontide statik navigasyon tekniği, özellikle pulpa kalsifikasyonlarının yönetiminde yüksek başarı oranı, klinisyen deneyiminden bağımsız olarak öngörülebilir tedavi sonuçları ve minimal invaziv giriş kavitesi hazırlığı gibi önemli avantajlar sunmasına rağmen bazı sınırlamaları da vardır. Bu sınırlamalar arasında ağız açıklığı kısıtlı olan hastalarda uygulanmasının teknik olarak mümkün olmayabileceğinden, bu durum bir kontrendikasyon oluşturabileceği bildirilmiştir (Fonseca Tavares ve ark., 2022). Ayrıca, üç boyutlu

kılavuzların dijital olarak tasarlanması ve ardından üretim sürecinin tamamlanması, ek zaman ve ekipman gereksinimi doğurmakta; bu da klinik uygulamada özellikle acil vakalarda zaman yönetimini zorlaştırabilmektedir (Connert ve ark., 2022). Buna ek olarak, bu teknik yalnızca düz ve doğrusal morfolojiye sahip kök kanallarında etkili sonuçlar vermekte olup, karmaşık kök kanal sistemlerine sahip vakalarda sınırlı bir uygulanabilirliğe sahiptir (Kulinkovych-Levchuk ve ark., 2022). Ayrıca, kılavuzun ağız içinde stabilitesinin yeterli olmaması özellikle kısmen dişsiz hastalarda uygulamayı güçleştirebilmektedir (Kulinkovych-Levchuk ve ark., 2022).

3. Kılavuzlu Endodontide Dinamik Navigasyon Yaklaşımı

3.1. Klinik Uygulama Süreci ve İş Akışı

Dinamik navigasyon sistemi, kök kanal tedavisinde yüksek doğrulukla yönlendirme sağlamak amacıyla geliştirilmiş kılavuzlu endodonti tekniğidir (Panithini ve ark., 2023). İşlem, hastanın ağzına operasyon yapılacak bölgenin karşı tarafına referans işaretlerinin yerleştirilmesiyle başlar. Bu referans işaretleri, sistemin hastanın kafa pozisyonunu üç boyutlu olarak tanımlamasına olanak tanır ve KIBT görüntülemesi bu işaretler takılıyken alınır. Elde edilen üç boyutlu veriler, DICOM formatında yazılıma aktarılır ve burada dişin anatomisi detaylı olarak analiz edilerek giriş noktası, giriş yönü ve hedef derinlik dijital olarak planlanır (Connert ve ark., 2022). İşlemin aktif kısmı sırasında, hastanın başı ve kullanılan dental aletler, dinamik navigasyon sistemine bağlı stereo kameralar aracılığıyla sürekli olarak izlenir. Bu kameralar, referans işaretleri ile aletin konumunu eşleştirerek, operatörün ekrandan gerçek zamanlı olarak hem aletin konumunu hem de hedefe olan yönünü görmesini sağlar. Bu sayede klinisyen, monitör üzerinden yönlendirme alarak frezi hedeflenen açı ve doğrultuda ilerletebilir (Chong ve ark., 2019; Connert ve ark., 2022; Dianat ve ark., 2021; Gambarini ve ark., 2020; Vasudevan ve ark., 2022).

3.2. Literatür İncelemesi ve Güncel Bulgular

Literatürde, dinamik navigasyon tekniğinin endodontik uygulamalardaki etkinliğini değerlendirme alanında birçok araştırma bulunmaktadır. Bu kapsamda, Dianat ve arkadaşlarının (2020) yaptıkları bir araştırmada, dinamik navigasyon tekniği, pulpa kanal obliterasyonu bulunan ve 60 çekilmiş dişi içeren olgularda geleneksel yöntemle yapılan preparasyonlarla karşılaştırılmıştır. Elde edilen bulgular, navigasyon destekli erişim kavitesinin daha minimal invaziv özellik taşıdığı ve hem açısal hem de doğrusal sapma açısından daha yüksek bir doğruluk sunduğu ortaya konmuştur. Ayrıca, kök kanallarının lokalizasyonu için navigasyon tekniğinin daha kısa süre gerektirdiği bildirilmiştir (Dianat ve ark.,

2020). Yine Dianat ve arkadaşları (2021) tarafından bildirilen vaka raporunda ise, dinamik navigasyon sisteminin kalsifiye maksiller molar bir dişte etkin bir şekilde kullanıldığı gösterilmiştir. Radyasyona maruz kalma öyküsü ve osteoradyonekroz gelişme riski nedeniyle cerrahi dışı yaklaşım tercih edilen 63 yaşındaki bir hastada, distobukkal kanalın konvansiyonel yöntemler, dental operasyon mikroskobu ve konik ışınlı bilgisayarlı tomografi destekli yaklaşımlar ile lokalize edilememesi üzerine X-Guide destekli dinamik navigasyon sistemi uygulanmıştır. Bu sistem sayesinde kanal doğru şekilde lokalize edilerek minimal doku kaybıyla erişim sağlanmış ve standart endodontik tedavi başarıyla tamamlanmıştır (Dianat ve ark., 2021).

Jain ve arkadaşlarının (2020) gerçekleştirdiği in vitro bir çalışmada ise, simüle edilmiş pulpa kanal obliterasyonu içeren 138 adet 3D baskı diş kullanılarak, dinamik navigasyon sisteminin kök kanallarını minimal invaziv bir yaklaşımla ve yüksek doğrulukla tespit edebildiği bulunmuştur. Planlanan ve gerçekleştirilen giriş kavitesi arasında ortalama açısal sapma 1,7° olarak ölçülmüştür. Ayrıca, postoperatif KIBT görüntüleriyle yapılan süperpozisyon analizinde, giriş kavitesinin kanal orifisine olan ortalama 3 boyutlu sapması 1,3 mm olarak hesaplanmıştır. Bu bulgular, dinamik navigasyon teknolojisinin, pulpa kanal obliterasyonu bulunan olgularda diş dokusunu koruyarak kök kanallarının etkin şekilde lokalize edilmesinde önemli bir potansiyel sunduğunu göstermektedir (Jain ve ark., 2020).

Tüm bu olumlu bulgulara rağmen, dinamik navigasyon sistemlerinin kullanımının; frezin açısını, yolunu ve derinliğini kontrol edebilmek ve hedefte kalabilmek için belirli düzeyde teknik yetenek, el-göz uyumu ve manuel yetkinlik gerektirdiği de dezavantaj olarak bildirilmektedir (Chong ve ark., 2019; Torres ve ark., 2021). Bu teknikte, operatörün doğrudan dişe veya ellerine bakmak yerine bilgisayar monitörüne odaklanması gerekmektedir (Dianat ve ark., 2021). Görsel geri bildirimin bu şekilde dolaylı sağlanması, dinamik navigasyonu statik navigasyon sistemlerinden farklı olarak uygulayıcının teknolojiye aşinalığının yanı sıra klinik deneyim sahibi olmasını da gerektiği söylenebilir. Ayrıca dinamik navigasyon sistemlerinin, gelişmiş teknolojik özelliklere sahip olmaları nedeniyle yüksek başlangıç maliyetlerine sahip olabileceği ve boyutları açısından büyük ve taşınması zor olabileceği bildirilmiştir (Connert ve ark., 2022). Bu durumun özellikle küçük klinikler ve pratikler için problem yaratabilir.

4. Sonuç

Literatürdeki çalışmalara genel olarak bakıldığında; kılavuzlu endodontide statik ve dinamik navigasyon sistemlerinin üstünlükleri ve dezavantajları, her iki tekniğin klinik kullanımını şekillendiren önemli faktörlerdir (Kulinkovych-Levchuk ve ark., 2022). Statik navigasyonun başlıca avantajları arasında, operatör deneyiminden bağımsız olması, tedavi süresinin hasta için kısaltılması ve konvansiyonel endodonti ile kıyaslandığında daha yüksek doğruluk sunması yer almaktadır (Connert ve ark., 2019). Bununla birlikte, statik navigasyon tekniğinin bazı olumsuz dezavantajları da bulunmaktadır. Özellikle, üç boyutlu şablonların tasarımı ve üretimi, zaman bakımından daha fazla kaynak oluşturabilir (Zubizarreta-Macho ve ark., 2020). Bir diğer zorluk ise, kısmi dişsizlik gibi durumlarda kılavuzların ağızda stabil kalmaması ve bu durumun tedavi sürecinde pratik güçlükler yaratabilmesidir (van der Meer ve ark., 2016). Öte yandan dinamik navigasyon tekniği, çalışan aletlerin gerçek zamanlı olarak ayarlanmasına ve yeniden konumlandırılmasına imkan sunar, bu da operasyonel esneklik yaratır (Zubizarreta-Macho ve ark., 2020). Bu sistem, tasarım hatalarını biriktirmediği için daha hassastır ve çok köklü dişlerde daha etkili bir şekilde çalışabilmektedir (Vasudevan ve ark., 2022). Bununla birlikte, dinamik navigasyon tekniğinin bazı sınırlamaları da mevcuttur. Bu teknoloji, operatörün deneyimine büyük ölçüde bağımlıdır ve ustalaşmak için daha zorlu ve uzun bir öğrenme süreci gerektirebilir. Ayrıca, eş zamanlı el-göz koordinasyonu gerektirdiğinden, deneyimsiz hekimler için zorluklar yaratabilir (Zubizarreta-Macho ve ark., 2021). Genel olarak, her iki yöntem de kendine özgü olumlu özellik ve kısıtlamalar taşır; dolayısıyla hangi sistemin kullanılacağı, tedavi gereksinimlerine, klinik duruma ve operatörün deneyim seviyesine göre değişkenlik gösterebilir.

Sonuç olarak; kılavuzlu endodonti yaklaşımı statik ve dinamik navigasyon teknikleri fark etmeksizin, özellikle geleneksel tedavi yöntemleriyle ulaşılması zor olan pulpa kanal obliterasyonu olan dişlerde, kök kanallarının doğru bir biçimde belirlenmesi ve kök perforasyonunun engellenmesi amacıyla güvenli ve klinik olarak uygulanabilir bir seçenek olarak değerlendirilmektedir (Dianat ve ark., 2021; Gürsoy Emek ve ark., 2022). Gelecekte, bu yöntemlerin endodontide; rezorpsiyonlar, perforasyonlar veya kırık endodontik aletler gibi durumlar nedeniyle erişimi sınırlı olan kök bölgelerine daha kolay ve yüksek hassasiyetle ulaşılmasını sağlayarak, komplike vakaların etkin bir şekilde tedavi edilmesine önemli katkılar sunacağı öngörülmektedir.

Kaynakça:

Ali, A., & Arslan, H. (2019). Guided endodontics: a case report of maxillary lateral incisors with multiple dens invaginatus. *Restor Dent Endod*, *44*(4), e38. https://doi.org/10.5395/rde.2019.44.e38

Ali, A., & Arslan, H. (2021). Effectiveness of the static-guided endodontic technique for accessing the root canal through MTA and its effect on fracture strength. *Clin Oral Investig*, *25*(4), 1989-1995. https://doi.org/10.1007/s00784-020-03507-x

Chong, B. S., Dhesi, M., & Makdissi, J. (2019). Computer-aided dynamic navigation: a novel method for guided endodontics. *Quintessence International*, *50*(3), 196-202. https://doi.org/10.3290/j.qi.a41921

Connert, T., Krug, R., Eggmann, F., Emsermann, I., ElAyouti, A., Weiger, R., Kühl, S., & Krastl, G. (2019). Guided Endodontics versus Conventional Access Cavity Preparation: A Comparative Study on Substance Loss Using 3-dimensional-printed Teeth. *Journal of Endodontics*, *45*(3), 327-331. https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.11.006

Connert, T., Weiger, R., & Krastl, G. (2022). Present status and future directions - Guided endodontics. *International Endodontic Journal*, *55 Suppl 4*(Suppl 4), 995-1002. https://doi.org/10.1111/iej.13687

Connert, T., Zehnder, M. S., Amato, M., Weiger, R., Kühl, S., & Krastl, G. (2018). Microguided Endodontics: a method to achieve minimally invasive access cavity preparation and root canal location in mandibular incisors using a novel computer-guided technique. *International Endodontic Journal*, *51*(2), 247-255. https://doi.org/https://doi.org/10.1111/iej.12809

Connert, T., Zehnder, M. S., Weiger, R., Kühl, S., & Krastl, G. (2017). Microguided Endodontics: Accuracy of a Miniaturized Technique for Apically Extended Access Cavity Preparation in Anterior Teeth. *Journal of Endodontics*, *43*(5), 787-790. https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.12.016

Dianat, O., Gupta, S., Price, J. B., & Mostoufi, B. (2021). Guided Endodontic Access in a Maxillary Molar Using a Dynamic Navigation System. *Journal of Endodontics*, *47*(4), 658-662. https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.09.019

Dianat, O., Nosrat, A., Tordik, P. A., Aldahmash, S. A., Romberg, E., Price, J. B., & Mostoufi, B. (2020). Accuracy and Efficiency of a Dynamic Navigation System for Locating Calcified Canals. *Journal of Endodontics*, *46*(11), 1719-1725. https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.07.014

Fonseca Tavares, W. L., de Oliveira Murta Pedrosa, N., Moreira, R. A., Braga, T., de Carvalho Machado, V., Ribeiro Sobrinho, A. P., & Amaral, R. R. (2022). Limitations and Management of Static-guided Endodontics Failure. *Journal of Endodontics*, *48*(2), 273-279. https://doi.org/10.1016/j.joen.2021.11.004

Gambarini, G., Galli, M., Morese, A., Stefanelli, L. V., Abduljabbar, F., Giovarruscio, M., Di Nardo, D., Seracchiani, M., & Testarelli, L. (2020). Precision of Dynamic Navigation to Perform Endodontic Ultraconservative Access

Cavities: A Preliminary In Vitro Analysis. *Journal of Endodontics*, *46*(9), 1286-1290. https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.05.022

Gonçalves, W. F., Garcia, L., Vieira-Schuldt, D. P., Bortoluzzi, E. A., Dias-Júnior, L. C. L., & Teixeira, C. D. S. (2021). Guided Endodontics in Root Canals with Complex Access: Two Case Reports. *Brazilian Dental Journal*, *32*(6), 115-123. https://doi.org/10.1590/0103-6440202104537

Gürsoy Emek, B., Kurnaz, S., Kiraz, G., & Kaya Mumcu, A. (2022). Use of three-dimensional endodontic guide in a maxillary premolar tooth with an obliterated root canal: A case report. *Turk Endod J*, *7*(2), 79-84. https://doi.org/10.14744/tej.2022.76476

Jain, S. D., Carrico, C. K., & Bermanis, I. (2020). 3-Dimensional Accuracy of Dynamic Navigation Technology in Locating Calcified Canals. *Journal of Endodontics*, *46*(6), 839-845. https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.03.014

Krastl, G., Weiger, R., Filippi, A., Van Waes, H., Ebeleseder, K., Ree, M., Connert, T., Widbiller, M., Tjäderhane, L., Dummer, P. M. H., & Galler, K. (2021). European Society of Endodontology position statement: endodontic management of traumatized permanent teeth. *International Endodontic Journal*, *54*(9), 1473-1481. https://doi.org/10.1111/iej.13543

Krastl, G., Zehnder, M. S., Connert, T., Weiger, R., & Kühl, S. (2016). Guided Endodontics: a novel treatment approach for teeth with pulp canal calcification and apical pathology. *Dental Traumatology*, *32*(3), 240-246. https://doi.org/10.1111/edt.12235

Krastl, G., Zehnder, M. S., Connert, T., Weiger, R., & Kühl, S. (2016). Guided Endodontics: a novel treatment approach for teeth with pulp canal calcification and apical pathology. *Dental Traumatology*, *32*(3), 240-246. https://doi.org/https://doi.org/10.1111/edt.12235

Kulinkovych-Levchuk, K., Pecci-Lloret, M. P., Castelo-Baz, P., Pecci-Lloret, M. R., & Oñate-Sánchez, R. E. (2022). Guided Endodontics: A Literature Review. *Int J Environ Res Public Health*, *19*(21). https://doi.org/10.3390/ijerph192113900

Maia, L. M., Bambirra Júnior, W., Toubes, K. M., Moreira Júnior, G., de Carvalho Machado, V., Parpinelli, B. C., & Ribeiro Sobrinho, A. P. (2022). Endodontic guide for the conservative removal of a fiber-reinforced composite resin post. *J Prosthet Dent*, *128*(1), 4-7. https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2020.11.044

Maia, L. M., de Carvalho Machado, V., da Silva, N., Brito Júnior, M., da Silveira, R. R., Moreira Júnior, G., & Ribeiro Sobrinho, A. P. (2019). Case Reports in Maxillary Posterior Teeth by Guided Endodontic Access. *Journal of Endodontics*, *45*(2), 214-218. https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.11.008

McCabe, P. S., & Dummer, P. M. (2012). Pulp canal obliteration: an endodontic diagnosis and treatment challenge. *International Endodontic Journal*, *45*(2), 177-197. https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2011.01963.x

Moreno-Rabié, C., Torres, A., Lambrechts, P., & Jacobs, R. (2020). Clinical applications, accuracy and limitations of guided endodontics: a systematic review. *International Endodontic Journal*, *53*(2), 214-231. https://doi.org/10.1111/iej.13216

Oginni, A. O., Adekoya-Sofowora, C. A., & Kolawole, K. A. (2009). Evaluation of radiographs, clinical signs and symptoms associated with pulp canal obliteration: an aid to treatment decision. *Dental Traumatology*, *25*(6), 620-625. https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.2009.00819.x

Panithini, D. B., Sajjan, G. S., Kinariwala, N., Medicharla, U. D., Varma, K. M., & Kallepalli, M. (2023). Real-time guided endodontics: A case report of maxillary central incisor with calcific metamorphosis. *Journal of Conservative Dentistry*, *26*(1), 113-117. https://doi.org/10.4103/jcd.jcd_506_22

Torres, A., Boelen, G. J., Lambrechts, P., Pedano, M. S., & Jacobs, R. (2021). Dynamic navigation: a laboratory study on the accuracy and potential use of guided root canal treatment. *International Endodontic Journal*, *54*(9), 1659-1667. https://doi.org/10.1111/iej.13563

van der Meer, W. J., Vissink, A., Ng, Y. L., & Gulabivala, K. (2016). 3D Computer aided treatment planning in endodontics. *Journal of Dentistry*, *45*, 67-72. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.11.007

Vasudevan, A., Santosh, S. S., Selvakumar, R. J., Sampath, D. T., & Natanasabapathy, V. (2022). Dynamic Navigation in Guided Endodontics - A Systematic Review. *European Journal of Dentistry*, *7*(2), 81-91. https://doi.org/10.14744/eej.2022.96168

Zehnder, M. S., Connert, T., Weiger, R., Krastl, G., & Kühl, S. (2016). Guided endodontics: accuracy of a novel method for guided access cavity preparation and root canal location. *International Endodontic Journal*, *49*(10), 966-972. https://doi.org/10.1111/iej.12544

Zubizarreta-Macho, Á., Muñoz, A. P., Deglow, E. R., Agustín-Panadero, R., & Álvarez, J. M. (2020). Accuracy of Computer-Aided Dynamic Navigation Compared to Computer-Aided Static Procedure for Endodontic Access Cavities: An in Vitro Study. *J Clin Med*, *9*(1). https://doi.org/10.3390/jcm9010129

Zubizarreta-Macho, Á., Valle Castaño, S., Montiel-Company, J. M., & Mena-Álvarez, J. (2021). Effect of Computer-Aided Navigation Techniques on the Accuracy of Endodontic Access Cavities: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biology (Basel)*, *10*(3). https://doi.org/10.3390/biology10030212

Zubizarreta Macho, Á., Ferreiroa, A., Rico-Romano, C., Alonso-Ezpeleta, L., & Mena-Álvarez, J. (2015). Diagnosis and endodontic treatment of type II dens invaginatus by using cone-beam computed tomography and splint guides for cavity access: a case report. *Journal of the American Dental Association*, *146*(4), 266-270. https://doi.org/10.1016/j.adaj.2014.11.021



Mikroplastiklerin İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri

Tuba Kurt Aydin[1] & Edibe Pirinççi[2]

[1] Aile Hekimliği Uzmanı, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı doktora öğrencisi ORCİD: 0009-0008-5741-6222
[2] Prof. Dr. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı ORCİD: 0000-0002-1344-4562

1. GİRİŞ

1.1.Tanım

Plastik; ısı ve basınç etkisiyle biçim verilen, organik veya sentetik olarak üretilen madde olarak tanımlanmıştır (Türk Dil Kurumu, 2024). Uluslararası Temel ve Uygulamalı Kimya Birliği (IUPAC) plastikler*i 'performansı artırmak ve/veya maliyetleri azaltmak için başka maddeler içerebilen polimerik malzemeler'* olarak tanımlamaktadır (Vert ve ark., 2012).

Plastikler, polimerlerden oluşan işlenebilir yapıdaki malzemeler olarak bilinmektedirler. Bu malzemeler işlendikten sonra şişe, kap, hortum, film, kaplama, cila benzeri birçok ürün olabilmektedir. Plastik uygulamalarının çok çeşitliliğinin sonucu olarak günümüzde birçok türevde plastik malzeme üretilmiştir (Piringer ve Baner, 2008). Plastikler hafif, esnek, kolay işlenebilir, korozyona karsı dayanıklı, elektrik ve ısıya yalıtkan, kullanımının kolay ve ekonomik olmaları gibi çok sayıda avantajlarıyla günlük yaşamın her alanında kullanılmaktadırlar (Yurtsever, M. 2015).

Mikroplastikler; *'boyutları 1 µm ile 5 mm arasında değişebilen düzenli veya düzensiz şekilli, suda çözünmeyen birincil veya ikincil üretim kaynaklı sentetik katı parçacık veya polimerik matris'* olarak tanımlanmaktadır (Frias ve Nash 2019). 1 µm' den küçük olan mikroplastiklere genellikle nanoplastikler denmektedir (DSÖ 2019).

Mikroplastikler; fiziksel (örneğin boyut, şekil), kimyasal (örneğin polimer, monomerler, katkı maddeleri, emilen kirletici maddeler) veya biyolojik (örneğin mikrobiyal kaplamalar) özellikleri sebebiyle olumsuz etkiler oluşturabilmektedir (GESAMP 2020). Nano ve mikroplastikler (NMP' ler) havada, toprakta, tatlı sularda, denizlerde, biyota ve diyetimizin çeşitli bileşenlerinde bulunabilen çeşitli şekil ve büyüklükteki küçük plastic parçacıklardır (SAPEA 2019). Plastik ve mikroplastiklerin özellikleri ve maruz kalınma yollarındaki çeşitlilik olumsuz etkilere neden olabilmektedir.

1.2. Tarihçe

İlk plastik 1860 yılında icat edilmesine ve küresel plastik endüstrisinin başlangıcı 1907 yılında gerçekleşmesine rağmen endüstriyel gelişme 1920'li yıllarda meydana gelmiş ve plastik üretimi genişlemesi 1940'lı yıllarda olmuştur (Pilapitiya ve Ratnayake 2024). Modern plastiklerin gelişimi 20. Yüzyılın ilk 50 yılında genişleyerek en az 15 yeni polimer sınıfı sentezlenmiştir (Andrady ve Neal 2009).

"Mikroplastikler" terimi ilk olarak Birleşik Krallık 'taki Plymouth civarındaki plajlardan, haliç ve gelgit altlarından toplamış oldukları tortulardaki plastik kirliliğini inceleyen Thompson ve arkadaşları (2004) tarafından kullanılmıştır (Thompson ve ark. 2004; Osman ve ark.2023). Mikroplastikler, 2008 yılında Ulusal Okyanus ve Atmosfer İdaresi (NOAA)' nın ev sahipliği yaptığı Mikroplastik Deniz Enkazının Oluşumu, Etkileri ve Akıbeti Konulu Uluslararası Araştırma Çalıştayında boyutu 5 mm' den küçük tüm plastik partiküller olarak tanımlanmıştır (Arthur, C. ve ark. 2009).

Cole ve arkadaşları 2011 yılında plastikleri kökenlerine göre sınıflandırmayı birincil mikroplastikler ve ikincil mikroplastikler olarak yapmıştır (Cole ve ark. 2011; Frias ve Nash 2019).

1.3. Sınıflandırma

Mikroplastikler çeşitlidir; birçok farklı ürün türünden gelirler; çok çeşitli boyutlar, renkler ve morfolojiler içerirler; çeşitli polimerlerden oluşurlar ve çok çeşitli kimyasal katkı maddeleri içerirler (Rochman ve ark 2019). Hartmann ve ark. 2019 yılında yayınlamış oldukları plastik atıklara ilişkin sınıflandırma çerçevesi önerisinde kategorizasyon için boyut, köken, şekil ve yapı, renk, katı hal, çözünürlük ve kimyasal bileşim olmak üzere 7 kriter önermişlerdir (Hartmann ve ark.2019).

1.3.1. Boyutlarına Göre

Mikroplastikler, genel olarak 5 mm'den küçük boyutlu plastik parçalar olarak tanımlanmaktadır. GESAMP plastikleri boyutlarına göre ; <1000 nm (1µm) nanoplastik , <5 mm mikroplastik, <2.5 cm mezoplastik, < 1m makroplastik ve >1 m'den büyükler ise megaplastik olarak sınıflandırmaktadır (GESAMP 2016).

1.3.2. Kökenlerine Göre

Mikroskobik boyutta üretilmiş olan plastikler primer mikroplastikler olarak tanımlanmaktadır (Cole ve ark. 2011). Primer mikroplastikler arasında üretim peletleri/tozları ve kozmetik, temizlik ürünleri ve endüstriyel aşındırıcılarda kullanılan plastik mikro boncuklar bulunur (GESAMP, 2016).

Sekonder mikroplastikler, daha büyük plastik döküntülerin parçalanmasıyla oluşan minik plastik parçalarını tanımlamaktadır (Thompson ve ark. 2004, Cole ve ark. 2011). Bu durum tekstil, boya ve lastik gibi ürünlerin kullanım aşamasında veya çevreye bırakıldıktan sonra gerçekleşebilir (GESAMP, 2015). Plastiklerin sekonder mikroplastiklere bozunması, güneş ışığı, dalgalar ve mekanik kuvvetler dahil olmak üzere çeşitli çevresel stres etkenlerine maruz kalmalarının bir sonucudur (Thacharodi ve ark. 2024).

1.3.3. Şekil ve Yapılarına Göre

Kullanılan terminoloji araştırma grupları arasında farklılık gösterse de araştırmacılar mikroplastik şekle göre bildirirken, beş ana kategoriyi kullanma eğilimindedir. Mikroplastikleri şekle göre sınıflandırırken kullanılan kategoriler Tablo1 de gösterilmiştir (Lusher 2020).

Tablo 1. Mikroplastikleri şekle göre sınıflandırırken kullanılan kategoriler

Şekil sınıflandırması	Kullanılan diğer terimler
Fragman	Düzensiz şekilli parçacıklar, kristaller, tüyler, toz, granül, talaş
Fiber	Filamentler, mikrofiberler, şeritler, iplikler
Boncuk	Tanecik, küresel mikro boncuklar, mikro küreler
Köpük	Polistiren, EPS (Genişletilmiş polistiren)
Pelet	Reçine peletleri, yavrular, üretim öncesi peletler, uçlar

1.3.4. Renklerine Göre

Plastik kalıntıların rengine göre sınıflandırılması, numune hazırlama sırasında potansiyel kaynakların yanı sıra potansiyel kontaminasyonların belirlenmesinde de faydalı olabilmekle birlikte bir nesnenin rengi kökenini anlamak için kolaylıkla kullanılamaz. Renklerin atfedilmesi öznel olabileceğinden Pantone Renk Eşleştirme Sistemi gibi standartlaştırılmış bir renk paletinin kullanılması tercih edilmektedir (Hartmann ve ark. 2019).

1.3.5. Katı Haline Göre

Plastiklerin katı malzemeler olduğu genel kanı olsa da bazı polimerler wax-benzeri, yarı katı veya sıvı olabilir (Hartmann ve ark. 2019). Kimyasalların Küresel Uyumlaştırılmış Sınıflandırma ve Etiketleme Sistemi (GHS); katı, sıvı ve gazı şu şekilde tanımlamıştır: *"Katı demek; sıvı veya gaz tanımlarını karşılamayan bir madde veya karışımdır." "Sıvı demek, 50°C' de 300 kPa' dan (3 bar) fazla buhar basıncı olmayan, 20 °C' de ve 101,3 kPa standart basınçta tamamen gaz halinde olmayan ve 101,3 kPa' lık standart basınçta erime noktası veya başlangıç erime noktası 20°C veya daha az olan bir madde veya karışımdır." "Gaz demek, (i) 50 °C'de 300 kPa' dan büyük buhar basıncına sahip; veya (ii) 101,3 kPa' lık standart basınçta 20 °C' de tamamen gaz halinde olan bir maddedir."* (GHS, 2023).

Katı bir malzeme; şekil veya hacim değişikliklerine yapısal sertliği ve direnci ile karakterize edilir. Bir katıda atomlar birbirlerine ya düzenli geometrik kafes olarak (kristalin katılar) ya da düzensiz (amorf katı) şekilde sıkı bir şekilde bağlıdır. Kristalleşme oranı arttıkça malzemenin sertliği artar. Büyük yan grupların varlığı nedeniyle polimerlerin kristalleşmesi engellenir, dolayısıyla dallanmış polimer daha yumuşak plastiklerle sonuçlanır. Polimerlerin kristalizasyonu tamamlanmayan polimerler; semi-kristal olarak anılır. Semi-kristal plastiklere PE, PET, politetrafloroetilen (PTFE) ve PP örnektir. Amorf plastik örnekleri kauçuk ve silikondur (Verschoor, 2015).

Kristal ve amorf plastiklerin ısıtıldıklarında karakteristik farklılıkları vardır. Amorf polimerlerin keskin bir erime noktası (Tm) yoktur, ancak camsı geçiş sıcaklığına sahiptir. Camsı geçiş sıcaklığı (Tg), polimerin sert ve kırılgan durumdan yumuşak ve esnek duruma dönüştüğü sıcaklıktır. Kristaller belirli bir sıcaklıkta (Tm) sıvı hale gelir. Camsı geçiş sıcaklığı ve erime noktasına arasındaki ara bölgede malzemeler yarı katı, lastiksi veya esnektir. Bu yarı katı malzemelerin (wax, jeller ve süper emici polimerler) mikroplastik tanımı yapılırken katı olarak kabul edilip edilmeyeceğidir bir sorudur (Verschoor, 2015; Ebnesajjad, 2016).

Bir katı ısıtıldığında genellikle sıvı durumuna geçer (Verschoor, 2015). Plastikler, ısıya verdiği tepkiye bağlı olarak termoplastikler veya termosetler olmak üzere iki geniş kategoriye ayrılır (Ebnesajjad, 2016). Termoplastikler ısıtıldığında yumuşar, yeniden şekillendirilebilir ve daha sonra soğuduğunda sertleşebilir. Bu işlem defalarca tekrarlanabilir, yani termoplastikler geri dönüştürülebilir. Termoplastikler arasında PE, PP, PET., PS, PVC, PC (polikarbonat) ve PA bulunmaktadır (DSÖ 2019). Termoset plastikler ısıtıldığında kimyasal bir değişim oluşur, polimer zincirleri aşırı ısıya maruz kaldığında yumuşamak yerine bozulma eğilimindedir. Termosetler ilk üretimden sonra yeniden eritilip ve yeniden kullanılamamaktadır. Bunlar PUR, epoksi reçineleri, akrilik, üre-formaldehit, vinil esterleri ve fenolik reçineleri içerir (Ebnesajjad, 2016, Rochman ve ark. 2019).

1.3.6. Çözünürlüğüne Göre

ECHA (European Chemicals Agency), test edilen maddenin 1 mg/L'nin altındaki veya analitik yöntemin tespit limitinin altındaki su çözünürlüğünün, maddenin suda az çözünür olarak kabul edilmesini ve suda az çözünür maddelere kısa vadeli testler yerine uzun vadeli testlerin kullanılması gerektiğini önermektedir (ECHA, 2023). Düşük çözünürlük yaygın olarak kullanılan çoğu plastik türünün sahip olduğu genel bir özelliktir. Polimerlerin çözünürlüğü;

polarite, moleküler ağırlık, dallanma, çapraz bağlanma derecesi ve kristallik özelliklerinde bağlıdır. Polietilenglikol (PEG), poliakrilik asit, poliakrilamid ve polivinil alkol (PVA) gibi polar makromoleküller suda çözürken; polistiren, polimetil metakrilat, polivinil klorür ve poliizobütilen gibi polar olmayan polimerler veya düşük polarite gösteren polimerler suda az çözünür (Verschoor 2015).

1.3.7. Kimyasal Bileşimine Göre

1.3.7.1. Polimer Türleri

Bütün plastikler polimerlerden oluşmuştur, ancak tüm polimerler plastik değildir. Bir polimer molekülü birçok (>3) tekrarlanan alt birimden (monomer) oluşan büyük bir moleküldür. Polimerdeki monomerlerin türü, sayısı ve dizilişi plastiklerin görünümü ve özellikleri üzerinde önemli etkisi vardır, örneğin bazı plastikler sertken, bazıları ise daha yumuşak esnek yapıldadır (Verschoor 2015).

Polimerin kökeni bir kriter gibidir ve doğal ile yapay (insan yapımı, sentetik) polimerler arasında ayrım yaptırır. Doğal polimerler (örneğin DNA, proteinler, yün, ipek, selüloz) plastik olmadığı halde, sentetik polimerlerin geneli plastiktir (Hartmann ve ark.2019). Sık kullanılan polimer türleri Tablo 2 de gösterilmiştir (GESAMP 2016).

Tablo 2. Sık kullanılan polimer türleri (GESAMP 2016)

Akrilonitril bütadien stiren (ABS)	Doğrusal Düşük Yoğunluklu Polietilen (PE-LLD)	PS
Akrilik (AC)	Yüksek Yoğunluklu Polietilen (PE-HD)	PSE(EPS)
EP (Epoksi reçine)	PET	PUR
Poliamid 4,6, 11, 66 (PA)	Poliglikolik asit (PGA)	Polivinil alkol (PVA)
Polikaprolakton (PCL)	Polilaktit (PLA)	PVC
Polietilen (PE)	PP	Stiren-bütadien kauçuk (SBR)
Düşük Yoğunluklu Polietilen (PE-LD)		

PE; plastik film, enjeksiyon kalıplama ve üflemeli kalıplama ürünlerinde kullanılmaktadır. Oyuncaklar, borular, şampuan şişeleri, gıda üretimi, kozmetik kapları, su boruları ve elektrik kablolarında dielektrik izolatör gibi alanlarda

kullanılmaktadır (Andrady ve Neal 2009, Marfella ve ark. 2024, DSÖ 2019). PE' nin üflemeli kalıplanmış kaplardaki tipik uygulamaları, deterjan şişeleri (200 – 500 cm3) ve süt şişeleri (0,5 –4 l) gibi birkaç mililitreden, su ve kimyasal varilleri gibi yüzlerce litreye kadar değişen hacimlerdedir. Film uygulamaları arasında taşıma torbaları, sandviç torbaları, dondurucu torbaları ve streç film yer alır ve bahçecilikte kullanım alanları arasında sulama boruları, cam değiştirme ve alan çizgileri yer alır (Andrady ve Neal 2009).

PS; esnekliği, kolay üretimi ve ucuz fiyatı sebebiyle her türlü ambalaj malzemesinde sıklıkla kullanılmaktadır (Wang ve ark. 2020). Köpüklü yiyecek kaplarında, gözlüklerde, bina yalıtımında vb. kullanılmaktadır (DSÖ 2019).

EPS; genel olarak strafor olarak bilinmekte olup yalıtım ve paketleme malzemeleri için yaygın olarak kullanılmasının yanı sıra birçok endüstri dalı; stabilitesi, temizliği, düşük maliyeti, çok yönlülüğü ve boyutları nedeniyle EPS' yi kullanmaktadır (Shin ve Chase 2005). İyi ısı yalıtımı ve yüksek darbe direncine sahip hafif ancak sert bir köpüğe sahip olduğu için çeşitli uygulamalarda kullanılan köklü bir yalıtım malzemesi olup inşaat sektöründe uygulanmasında son yıllarda ilgi artmıştır (Ramli Sulong ve ark. 2019). EPS, çok fazla hava içermesi sebebiyle geri dönüştürülmesi en az ekonomik olan polimer ürünlerden biridir, bu büyük hacmin geri dönüşüm tesislerine taşınmasını ekonomik hale getirmemektedir. Sonuç olarak EPS genellikle çöplüklere atılmakta veya yakılmaktadır (Shin ve Chase 2005). Ekstrüde polistiren (XPS) gıda tepsilerinde, binaların, ulaşım araçlarının ve buzdolaplarının ısı yalıtımında kullanılmaktadır (García ve ark 2009, Kedzierski ve ark. 2020).

PVC, içeriğindeki klor sayesinde yanmaz hale gelir ve bu nedenle pencere çerçeveleri ve kepenkleri, borular, kablo yalıtımı ve döşemeler de dahil olmak üzere binalarda ve mobilyalarda kullanılır. Ayrıca hem evde hem de çeşitli endüstriyel uygulamalarda streç film olarak kullanılmaktadır (Andrady ve Neal 2009, DSÖ 2019).

PET; şeffaflık (bir şişede %100'e yakın ışık geçirgenliği), parlaklık, hafiflik ve karbon dioksit nüfuzuna karşı direnç gibi özellikleri olmasıyla camın yerini neredeyse tamamen almıştır, genellikle su ve diğer içecek şişeleri için kullanılmaktadır (Andrady ve Neal 2009, DSÖ 2019).

PP; oldukça kullanışlı, uygun maliyetli bir polimerdir ve enjeksiyonla kalıplama, üflemeli kalıplama, ısıyla şekillendirme, üflemeli film ekstrüzyonu olabilir veya ekstrüde edilerek çeşitli ürünlere dönüştürülebilir. Bunların örnekleri arasında; esnek bariyer film poşetleri (cips ve kuruyemişler için kullanılan çift eksenli olarak yönlendirilmiş ambalaj filmi dahil); taşıma ve

depolama için istiflenebilir kasalar, kaplar için kapaklar ve kapaklar, üflemeli kalıplanmış şişeler, gıda endüstrisinde kullanılan ince duvarlı kaplar (örn. margarin kapları, yoğurt kapları, yemek tepsileri) ve ağaç barınakları, toprak elekleri, çatal sapları, malç filmleri ve cam değişimi, pencere/kapı çerçeveleri, su veya kanalizasyon boruları ve bina uygulamalarında kullanılan geomembranlar bulunmaktadır (Andrady ve Neal 2009).

PUR; bina yalıtımında, yalıtkanlarda, yalıtım köpüklerinde, elastomerlerde, sentetik derilerde, yastıklar ve şiltelerde, kaplamalarda, yapıştırıcılarda vb. kullanılan son derece çok yönlü bir polimer sınıfıdır (de Souza ve ark 2021, DSÖ 2019).

1.3.7.2. Katkı maddeleri ve kompozit malzemeler

Birçok plastik malzemede; temel polimere kimyasal bileşikler olan katkı maddeleri eklenmiştir. Bu katkı maddeleri polimerin performansını, işlevselliğini ve yaşlanma özelliklerini geliştirmektedir (Hahladakis ve ark. 2018). Yaygın kullanılan katkı maddeleri tipleri (Ebnesajjad 2016) ;

a) Güçlendirici dolgular
b) Yanma Düzenleyiciler, Yangın, Alev Geciktiriciler ve Duman Bastırıcılar
c) Ayırıcı Maddeler, kayganlaştırıcılar, Kayma ve Bloklaşma Önleyici Maddeler
d) Katalizörler
e) Darbe Arttırıcılar ve Sertleştiriciler
f) UV Stabilizatörleri
g) Antistatik Ajanlar
h) Plastikleştiriciler
i) Pigmentler, Genişleticiler, Boyalar ve Mika
j) Bağlayıcı maddeler
k) Termal Stabilizatörlerdir

Plastikteki katkı maddelerinin oranı ürünün <%1'i ile >%50' si arasında değişmekle birlikte bu katkı maddeleri, zararsız doğal bileşenlerden (diğerlerinin yanı sıra kireçtaşı veya selüloz) daha tehlikeli maddelere (diğerlerinin yanı sıra polibromlu alev geciktiriciler veya ağır metaller) kadar çeşitlilik gösterir

(Verschoor 2015). Plastiklerde yaygın olarak kullanılan kimyasal katkı maddeleri Tablo 3 de gösterilmiştir (GESAMP 2016).

Tablo 3. Plastiklerde yaygın olarak kullanılan kimyasal katkı maddeleri

Kısaltma	Tam adı	Örnek İşlevleri
BPA	Bisfenol A	Polikarbonatların ve epoksi reçinelerin üretiminde kullanılan bir monomer
DBP	Dibütil ftalat	Tırnak cilasındaki çatlamayı önleyici maddeler
DEP	Dietil ftalat	Cilt yumuşatıcılar, renk ve koku sabitleyiciler
DEHP	di-(2-etilheksil)ftalat	PVC'de plastikleştirici
HBCD	hekzabromosiklododekan	Alev geciktirici
NP	nonilfenol	Gıda ambalajında ve PVC' de stabilizatör
PBDE'ler	Polibromlu difenil eterler (penta, octa ve deca formlar)	Alev geciktiriciler
	nonilfenol	PP, PS' de stabilizatör
Ftalatlar	Ftalat esterleri	Esnekliği ve dayanıklılığı artırır

BPA; östrojenik aktiviteye sahip bir endokrin bozucu olup; fenol reçineleri, poliakrilatlar ve polyesterlerin üretiminde kullanılan bir malzeme olmakla beraber, esas olarak epoksi reçineleri ve polikarbonat plastiklerin üretiminde kullanılmaktadır (Kang ve ark. 2006).

NP; farklı alanlarda kullanılan non-iyonik yüzey aktif bir madde olup, endokrin bozucu olması, doğada kalıcılığı, biyotalarda biyoakümülasyonu ve organizmalara karşı toksisitesi nedeniyle son zamanlarda önemli bir endişe kaynağı haline gelmiştir (Bhandari ve ark., 2021).

Ftalatlar, esas olarak yumuşatıcı etkiler için PVC plastiklere eklenen bir dizi kimyasal maddedir. Ftalatlar üretim, paketleme veya teslimat sırasında plastiklerle temas eden çoğu üründe bulunabilmektedir (Wang ve Qian 2021). İnsan vücudunun tüm kısımları ftalatları absorbe etme potansiyeline sahiptir, plasentayı geçerek fetüsleri ve yenidoğanları olumsuz yönde etkileyebilir (Benjamin ve ark.2017).

Kompozitler; matris ve takviye olmak üzere en az iki bileşenden oluşur. Kompozit örneğin plastik ve cam fiber, ahşap, karbon fiber veya inorganik parçacıklardan oluşur. Matris ve/veya takviye polimerik olabilir. İyi bilinen örneği fiberglas tam adıyla fiber takviyeli polyesterdir (Verschoor 2015).

1.4. Epidemiyoloji

Günümüzde hemen hemen kullandığımız her malzemede plastikten yapılmış bir madde bulunmaktadır. Mevcut üretim ve atık yönetimi eğilimleri devam etmesi halinde 2050 yılına gelindiğinde yaklaşık 12.000 Mt (milyonmetrik ton) plastiklerden oluşmuş atık çöp sahalarında veya doğal çevrede olması beklenmektedir (Geyer ve ark. 2017). Toplam küresel plastik üretme miktarı 2023 yılında 423.8 Mt olmakla beraber bunun 374.2 Mt' unu (%90.4) fosil bazlı plastikler; 36,2 Mt' unu (%8.7) mekanik olarak geri dönüştürülmüşler (tüketici sonrası); 3 Mt' unu (%0.7) biyo bazlılar (2022'den beri biyo atfedilenler dahil) 0,3 Mt' unu (%0.1) kimyasal olarak geri dönüştürülmüşler (tüketici sonrası); 0,1 Mt' unu (<%0.1) karbon yakalananlar meydana getirmektedir. Fosil bazlı plastiklerin oranları ise %19.0 Polipropilen (PP); %14.0 Düşük Yoğunluklu Polietilen (PE-LD), doğrusal düşük yoğunluklu polietilen (PE-LLD); %12.8 Polivinilklorür (PVC); %12.2Yüksek Yoğunluklu Polietilen (PE-HD) orta yoğunluklu polietilen (PE–MD), %6.2 Polietilen Tereftalat (PET); %5.3 Poliüretan (PUR), %5.2 Polistiren (PS) genişletilebilir polistiren (PS-E); %8,6 Diğer termosetler ve %7.1 Diğer termoplastiklerden oluşmaktadır (Plastics Europe, 2024).

1.5. Mikroplastikler'in Kaynakları

Özellikle son 50 yılda, plastiklerin yaşamımızın her alanında bulunmasından dolayı son yüzyıl neredeyse "plastik çağı" olarak adlandırılabilir. Plastik kullanımı aşırı arttıkça su kaynaklarında rastlanan mikroplastik miktarı da giderek büyümeye başlamıştır (Yurtsever, M. 2015). Mikroplastiklerin öncelikli kaynakları; plastik atıkların yanlış yönetimi, kanalizasyon ve atık su atıkları, sentetik tekstiller, atmosferik birikim, deniz sediment ortamlarındaki mikroplastiklerin akibeti kapsamaktadır (Thacharodi ve ark.2024). Nanoplastikler, mikroplastik kalıntıların parçalanması sırasında üretilebilir veya kullanılan mühendislik malzemelerinden kaynaklanabilir (EFSA 2016).

1.6. Mikroplastiklerin Çevresel Etkileri

Havanın, suyun ve biyotanın çevresel olarak izlenmesi, NMP gezegenin her yerine dağıldığına dair ikna edici kanıtlar sağlamaktadır. Havadaki NMP 'nin karakterizasyonu ve miktarının belirlenmesi, atmosferik kaderi ve deniz ve tatlı

su sistemlerine NMP'nin taşınmasına, insanların soluma yoluyla maruz kalmasına ve yiyecek ve içeceklerin kontaminasyonuna kaynak olabileceği hakkında farkındalığı artırmıştır (DSÖ, 2022).

Mikroplastiklerin su kaynaklarını kirletiyor olmalarının yanında boyutlarının küçük olması nedeniyle besin zincirinin tabanında yer alan organizmalar tarafından yutulmasından dolayı besin zincirine dahil olmaktadır (T.C. Tarım ve Orman bakanlığı 2023). Yoğunlukları sudan az olduğundan su kaynaklarının yüzeyinde ki besin zincirinin temelinde yeralan planktonik canlılarla birlikte hareket eder (Yurtsever, M. 2015). Mikroplastikler su ortamında çok sayıda kimyasalın vektörü haline gelir. Tüm maddeler arasında kalıcı organik kirleticiler (KOK' ler), uzun süreli dayanıklılıkları ve çoğu canlı organizma için zararlı özellikleri nedeniyle özellikle endişe vericidir (Gateuille ve Naffrechoux 2022). 2001 yılında kabul edilip 2004 yılında yürürlüğe giren Kalıcı Organik Kirleticilere (KOK) ilişkin Stockholm Sözleşmesinde, insanlar ve ekosistem üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle 12 KOK' nin varlığı kabul edilmiş olup bunlar: Aldrin, Klordan, Dieldrin, Endrin, Heptaklor, Heksaklorobenzen (HCB), Mirex, poliklorlu bifeniller (PCB), Toksafen, diklorodifeniltrikloroetan (DDT), Poliklorlu dibenzo-p-dioksinler (PCDD), Poliklorlu dibenzofuranlar (PCDF)' dır (Fiedler ve ark 2019, Gateuille ve Naffrechoux 2022).

Metaller gibi inorganik kirleticiler su ortamındaki mikroplastikler tarafından adsorbe edilebilir ve mikroplastikler, su yüzeyinde uzun süre askıda kalarak suyun hareketiyle deniz ve tatlı su ortamlarında metal taşınması için bir aracı olabilmektedirler (EFSA 2016). İşlenmemiş mikroplastik polimerlerden oluşan beş farklı malzemenin (PET, HDPE, PVC, LDPE, PP) San Diego Körfezi bölgesinde 12 ay boyunca konuşlandırıldığında metal adsorpsiyonunun karşılaştırıldığı bir çalışmada plastik türü ne olursa olsun ölçülen adsorbe edilen metallerin (alüminyum, krom, manganez, demir, kobalt, nikel, çinko, kadmiyum ve kurşun) çoğunda benzer konsantrasyonlar elde edildiği görülmüştür. Genel olarak çalışmada, ABD EPA tarafından öncelikli kirleticiler olarak listelenenler (Cd, Ni, Zn ve Pb) dahil olmak üzere karmaşık bir metal karışımının, çeşitli plastik türlerinden oluşan plastik döküntülerde bulunabileceğini gösterilmiştir (Rochman ve ark. 2014).

Plastik, icat edildiğinden bu yana topluma büyük faydalar sağlamasına rağmen, çevre ve insan sağlığı üzerinde küresel bir sorun haline gelen birçok olumsuz etkiye sahiptir (Wang ve Qian 2021).

Çevresel ve sağlık etkileri açısından plastiklerin türleri arasında ayrım yapmak önemlidir. Plastik stabil değildir, toksik potansiyele sahip çeşitli kimyasallar

içerir ve ayrıca kirleticileri taşıma potansiyeli de vardır(Verma ve ark.2016). Plastiklerin çevresel etkileri; kullanılan katkı maddelerinin türüne ve miktarına göre de farklılık gösterebilmektedir. Pigmentler veya renklendiriciler krom (Cr), bakır (Cu), kobalt (Co),selenyum (Se), kurşun (Pb) ve kadmiyum (Cd) gibi insanlar için oldukça toksik olan ağır metaller içerebilir. Isı stabilizatörleri olarak kullanılan katkı maddeleri (yani ayrışmanın meydana geldiği sıcaklığı yükselten kimyasal bileşikler), sıklıkla baryum (Ba), kalay (Sn), kurşun ve kadmiyum gibi ağır metalleri içerir (Pankaj 2015).

Mikroplastiklerin sınırlı biyobozunurluğu, doğada kolay taşınması ve ekotoksisitesi onları dünya çapında ciddi bir çevresel tehdit haline getirmiştir. Yiyecek, içecek, tatlı su, toprak ve çökeltiler gibi çeşitli ortamlarda bulunabilirler (Rafa ve ark. 2024). Çevrede mikroplastiklerin her yerde bulunması insanların mikroplastiklere maruz kalma riskini daha da artırmaktadır.

Mikroplastiklerin deniz ürünlerinde (balık, karides ve çift kabuklular gibi), bal, bira ve sofra tuzunda bulunduğu rapor edilmiştir. Midye gibi çift kabuklular, sindirim sistemi çıkarılmadan yenir ve bu nedenle tüm balıklar ve diğer deniz ürünleri için mikroplastik maruziyeti açısından muhafazakâr bir senaryoyu temsil eder. 225 gramlık bir porsiyon midye tüketiminden sonra hesaplandığında 7 µg mikroplastiklere maruz kalındığı görülmektedir (EFSA 2016). Mikroplastikler canlı organizmalarda birikerek akut, kronik, kanserojenik, gelişimsel ve genotoksik hasara neden olabilmektedir (Thacharodi ve ark.2024).

PS parçacıklarının fareler üzerinde biyolojik dağılımını ölçüldüğü bir çalışmada; PS mikro ve nanoplastiklere maruz kalmanın, reaktif oksijen türleri üretimi, epitel hücre apoptozu ve artan bağırsak geçirgenliği arasında bir korelasyon olduğunu ortaya koymuştur (Liang ve ark. 2021).

Mikroplastiklerin kalıcı organik kirleticiler, ağır metaller ve antibiyotikler gibi kirleticileri emerek deniz ve kara ekosistemlerinde biyolojik birikime yol açtığı rapor edilmiştir (Rafa ve ark. 2024). Mikroplastikler; zararlı bakteriler için potansiyel vektörler olarak hizmet etmektedir. Mikroplastiklerin yüzeyinde bulunan antibiyotiğe dirençli bakterilerin (ARB) ve antibiyotiğe dirençli genlerinin (ARG'ler) acil durumu ve yayılması hakkında az bilgi mevcuttur (Zhang YuXuan ve ark.2020). Mikroplastikler mikrobiyal biyofilm oluşumunu teşvik eden substrat görevi görmektedir. Araştırmacılar mikroplastikle ilişkili biyofilmlerin; ağır metallerin, toksik kimyasalların ve antibiyotik direnç genlerinin vektörleri olarak hizmet ettikleri için insan sağlığı açısından ciddi sonuçlara yol açtığını göstermiştir (Sooriyakumar ve ark.2022; Okeke ve ark.2022).

1.7. Mikroplastiklerin İnsana Geçiş Yolları

Mikroplastikler insan vücuduna cilt teması, yutma ve soluma da dahil bir dizi farklı kanal aracılığıyla girmesi mümkündür (Rafa ve ark.2024). İnsanlar mikroplastiklere ve nanoplastiklere; musluk suyu, şişelenmiş su, deniz ürünleri, içecekler, süt, balık, tuzlar, meyveler ve sebzeler gibi çeşitli yollarla maruz kalmaktadır (Kumar ve ark. 2022).

1.7.1. Oral Yolla Maruziyet

Cox ve arkadaşlarının; özellikle Amerikan nüfusuna odaklanarak MP' lere insanların maruz kalmasıyla ilgili 26 çalışmanın meta-analizinde ortalama mikroplastik konsantrasyonları; deniz ürünlerinde 1.48 MPs/g, şekerde 0.44 MPs/g, balda 0.10 MPs/g, tuzda 0.11 MPs/g, alkolde 32.27 MPs/L, şişelenmiş suda 94.37 MPs/L ve musluk suyunda 4.23 MPs/L olarak bulunmuştur (Cox ve ark. 2019).

Plastik çay poşetlerinin tipik bir demleme işlemi sırasında mikroplastik ve/veya nanoplastik salıp salmayacağını belirlemek için yapılan bir çalışmada; tek bir plastik çay poşetini demleme sıcaklığında (95 °C) demlemenin, tek bir fincan içecekte yaklaşık 11,6 milyar mikroplastik ve 3,1 milyar nanoplastik açığa çıkardığını gösterilmiştir (Hernandez ve ark.2019). Türkiye' de yapılan deniz, kaya ve göllerden elde edilen sofra tuzlarındaki mikroplastik oranının araştırıldığı bir çalışmada; çalışılan tüm tuz markalarında farklı miktarlarda olmakla beraber mikroplastik tespit edilmiştir. En yüksek kirlilik kilogram başına 46 parça ile deniz tuzunda olduğu görülmüştür (Gündoğdu 2018). Çin'deki sofra tuzlarındaki mikroplastik kirliliğinin araştırıldığı bir çalışmada Deniz tuzlarındaki mikroplastiklerin miktarının, göl tuzları ve kaya/kuyu tuzlarından istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç, deniz tuzu gibi deniz ürünlerinin mikroplastiklerle kirlendiğini göstermektedir. (Yang ve ark.2015).

Çin'in farklı şehirlerinden 38 musluk suyu örneği alınarak yapılan bir çalışmada; 2 örnek dışındaki diğer tüm örneklerde mikroplastik tespit edilmiştir. Musluk suyu numunelerindeki mikroplastik miktarı 0 ila 1247 parçacık/L, arasında değişmekle birlikte ortalama konsantrasyonu 440 parçacık/L bulunmuştur. Örneklerde en fazla tespit edilen polimerler PE (%26,8) ve PP (%24,4) olarak bulunmuş olup; içme suyu dağıtım sistemlerindeki borularda ya da evde PE ve PP kullanılmasının bunda etkili olduğu düşünülmüş (Tong ve ark.2020).Tayland'da tek kullanımlık PET şişeli sularda daha küçük boyutlu mikro plastik (MP) kirliliğinin araştırıldığı bir çalışmada; plastik şişede paketlemenin MP kontaminasyonu üzerinde önemli bir etkisi olduğu; PET

şişelenmiş sudaki (140 ± 19 p/L) cam şişeli sudakinden (52 ± 4 p/L) önemli ölçüde daha yüksek MP konsantrasyonuyla gösterilmiştir. PET ambalajdan ve HDPE' den yapılmış şişe kapaklarından MP' ler; taşıma sırasında şişeye uygulanan fiziksel stres, şişeye şişeleme tesislerinde yüksek basınçla su enjeksiyonu sırasında, depolama, şişenin çalkalaması ve/veya açma nedenleri ile suya sızdığı düşünülmektedir (Kankanige ve Babel, 2020).

Fransa'da XPS köpük tepsilerde satışa sunulan tavuk eti örneklerinde yapılan çalışmada sonuçlar, XPS mikroplastiklerinin (MP-XPS) çalışılan tavuk etlerininde olduğunu göstermektedir (Kedzierski ve ark. 2020).

Bebek biberonlarından ve süt saklama torbalarından mikroplastik salınımının araştırıldığı bir çalışmada biberonların ve anne sütü saklama torbalarının farklı sayıda, türde ve parçacık boyutunda mikroplastikleri günlük kullanım koşullarında çökeltebileceği gösterilmiştir. Bu sonuçta, bebeklerin biberonlar ve anne sütü saklama torbalarının yoluyla sağlık riskleri oluşturabilecek çok sayıda mikroplastik tükettiğini göstermektedir (Zhao ve ark.2025).

Mikroplastikler fiziksel özellikleri sebebiyle hem su yüzeyinde asılı kalabildiği hem de suya batabildiği için ve çok daha küçük parçalara ayrılabildiği için denizler ve okyanuslarda her tarafa yayılmış durumdadır. Kıyılarda, açık denizlerde, kutuplarda, denizdeki çökeltilerin içerisinde olmak üzere her yerde MP bulunması sebebiyle su ekosisteminde varlığını sürdüren her tür canlı değişen oranlarda MP kirliliğine maruz kalmaktadır (Atakan ve ark., 2021). Mikroplastiklerin deniz hayvanları tarafından yutulması, gastrointestinal sistem fizyolojisinde değişikliklere, bağışıklık sistemi baskılanmasına, oksidatif strese, sitotoksisiteye, diferansiyel gen ekspresyonuna ve büyüme inhibisyonuna neden olur. Ayrıca mikroplastiklerin suda yaşayan organizmaların dokularında biyolojik olarak birikmesi, mikroplastiklerin insanlara ve kuşlara bulaşma potansiyeliyle birlikte su ekosistemi üzerinde olumsuz etkilere neden olabilir (Osman ve ark. 2023).

1.7.2. Dermal Maruziyet

MP' lere dermal maruziyet, oral yol ve solumadan daha az yaygın gibi görünse de bilinen başka bir yoldur. Dermal maruziyet vücut temizliği (örn. diş macunu, scrub) ve giyilen kıyafet sırasında meydana gelebilmektedir (Wu ve ark., 2022). 100 nm' den küçük parçacıklar cilt epitel bariyerini geçebilirler ve insan dermal epitel hücrelerinde oksidatif stresi indükleyebilirler (Kannan ve Vimalkumar, 2021).

İran'ın farklı bölgelerinden erkek ve kadınlardan oluşan insan kohortlarında MP' ye maruziyetin araştırıldığı bir çalışmada; 24 saatlik bir maruz kalma süresinden sonra bireylerin el ve yüz derisi yüzeyi, kafa derisi saçları ve tükürüğü örneklenerek kutanöz maruziyet niceliksel olarak değerlendirilmiştir. MP' ler en sık saç örneklerinde (> 7000 veya ortalama, kişi başına günde >3,5 MP) ve en az tükürük (yaklaşık 650 veya kişi başına ortalama 0,33 MP) gözlenmiştir. Ayrıca tespit edilen toplam MP sayısı kentleşmiş bölgelerde yaşayanlarda (yaklaşık aralık 4000–6000) köydekinden (< 800) yüksek bulunmuştur (Abbasi ve Turner, 2021).

1.7.3. Soluma Yoluyla Maruziyet

Yaklaşık 2,5 μm'den küçük parçacıklar alveollere ve terminal bronşiyollere nüfuz eder.10 μm'ye kadar olan daha büyük parçacıklar öncelikle birincil bronşlarda birikir ve çok daha büyük parçacıklar (100 μm'ye kadar) nazofarinksde birikir (Kelly ve Fussell 2012). NMP'nin havadaki karakterizasyonu ve miktarının belirlenmesi NMP'nin atmosferik akıbeti hakkında bilinci arttırmıştır. Havadaki NMP; hem deniz ve tatlı su sistemlerine NMP taşınması ve yiyecek ve içecekleri kontaminasyonu hem de insanların solunum yoluyla havadaki maruz kalmasına bir kaynaktır (DSÖ, 2022).

Cox ve ark. (2019); özellikle Amerikan nüfusuna odaklanarak MP' lere insanların maruz kalmasıyla ilgili 26 çalışmanın meta-analizini yapmışlardır. Havadaki ortalama mikroplastik konsantrasyonu 9.80 MPs/m3 olarak bulunmuştur. Günde yetişkin erkeklerin 170 MPs, yetişkin kadınların 132 MPs, erkek çocuklarının 110 Mps, kız çocuklarının 97 MPs soluduğu anlaşılmıştır (Cox ve ark. 2019).

Akciğer hastalığı olan toplam 22 hastada yapılan bir çalışmada; hastalardan alınan tüm balgam örneklerinde mikroplastik tespit edilmiştir. Balgamda 21 tip mikroplastik tanımlanmış ve en yaygın mikroplastikler PU (%33,95) ve PES (%21,63) olduğu saptanmıştır (Huang ve ark 2022). Ölüm nedeninin doğrulanması için yapılmış olan adli tıp otopsilerinde; sigara içmeyen yirmi vakanın insan akciğer dokusunda mikroplastiklerin varlığının araştırıldığı bir çalışmada; yirmi vakanın on üçünde 31 sentetik polimer parçacığı ve fiberi gözlemlenmiştir. Bu calışmada; insanlarda solunum sisteminin bir maruz kalma yolu olduğunu ve akciğerlerin MP' lerin biriktiği yer olduğunu doğrulandığı belirtilmektedir (Amato-Lourenço ve ark. 2021).

1.7.4. İntravenöz Maruziyet

İnfüzyon tedavisi ile mikroplastiklerin kana girişinin araştırıldığı bir çalışmada 60 örnek teker teker araştırılmış ve sonucunda toplam 7 örnekte 8 şeffaf küçük fragman saptanmıştır. 3 fragman 3 plastik infüzyon şişesinde tespit edildi, 4 fragman 3 plastik infüzyon torbasında, 1 fragman cam infüzyon şişesinde tespit edilmiş olup, plastik infüzyonda tüplerinde fragman bulunamamıştır. Bu parçalardan 4 tanesi PE, 2 tanesi PA, 1 tanesi PC ve 1 tanesi PS oluştuğu görülmüştür. İnsan kanındaki mikroplastiklerin en azından kısmen de olsa IV tedavisinden doğrudan kana enjekte edildiği anlamına gelmektedir (Zhu ve ark. 2023).

1.8. Mikroplastiklerin İnsan Sağlığı Üzerine Etkileri

Mikroplastikler çevrede, besin zincirinde ve hatta insan vücudunda yaygın olarak bulunmasına rağmen, mikroplastik toksisitesi ve insan maruziyetiyle ilgili yeterli veri olmadığından mikroplastiklerin insan vücuduna yönelik potansiyel sağlık risklerine ilişkin araştırmalarda hala boşluklar bulunmaktadır. Mikroplastiklerin insan sağlığı üzerindeki etkisi hala kesin değildir. Mikroplastiklerin insan vücudundaki etkileri üzerine yapılan çalışmalarda, mikroplastiklerin potansiyel tehlikeleri ve etik kaygılar nedeniyle toksisite araştırmalarında hala boşluklar bulunmaktadır. Şu anda insan vücudu üzerine yapılan araştırmalar esas olarak vücutta, vücut yüzeyinde veya dışkıda mikroplastiklerin tespitine yöneliktir (Liu ve You, 2023).

Mikroplastik tayin yöntemlerinin standart olmaması, mikroplastiklerin şekil ve büyüklük gibi özelliklerinin farklı olması, vücuda girdiklerinde sağlık üzerindeki etkilerinin tam olarak bilinmemesi, gıdalardaki mikroplastik varlığı üzerine yer alan verilerin çok sınırlı olması gibi birçok etken insanlarda mikroplastik risk değerlendirmesi yapılmasını zorlaştırmaktadır (T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı, 2023).

20-20.000 nm boyut aralığındaki MP/NP' ler, şekillerine bakılmaksızın, bağırsak ve alveollerin epitelyal zarlarından transloke olabilir ve dolaşım sistemine ulaşabilirler böylece organlara dağılabilirler (Alimba ve ark. 2021). Alım miktarı şekle, boyuta, çözünürlüğe ve MP'lerin yüzey kimyasına göre değişmektedir (Cox ve ark.2019).

Genel olarak, ağız yoluyla alımdan sonra, mikro ve nanoplastiklerin %90’ dan fazlası dışkı yoluyla atılacaktır (EFSA 2016). Plastik polimerler genellikle düşük toksisiteye sahip olduğu kabul edilir. Çözünemez olduklarından, gastrointestinal kanaldan emilimi olası değildir ve genellikle biyolojik matrislerle etkileşime

girmez; ancak parçacık boyutu emilimi ve toksisiteyi etkileyebilir (DSÖ 2019).Yalnızca 150 µm'den küçük mikroplastikler memeli bağırsak epiteli boyunca yer değiştirebilir ve sistemik maruziyete yol açabilir. Ancak bu mikroplastiklerin emiliminin ≤ % 0,3' den az olması beklenmektedir. Yalnızca boyutu ≤ 20 µm olan mikroplastikler organlara nüfuz edebilir. 150 µm'den büyük mikroplastiklerin emilmemesi çok muhtemeldir ve sonuç olarak bağırsakta yalnızca lokal etkileri beklenebilir (Lusher ve ark., 2017).

Plastik parçacıkların 3 olası toksik etkisi anlaşılmıştır: birincisi plastik parçacığın kendisinden, ikincisi plastikler tarafından emilen kalıcı organik kirleticilerin salınımından ve üçüncüsü plastiklerdeki katkı maddelerindeki sızıntılardan kaynaklanmaktadır (Bouwmeester ve ark. 2015). MP'lerin potansiyel toksisiteleri; hücre kültürlerinden ve hayvan modellerinden elde edilen mevcut kanıtların kombinasyonunu kullanarak oksidatif stres, inflamasyon, bağışıklık tepkileri ve nörolojik düzensizlikden kaynaklandığı anlaşılmıştır (Wu ve ark., 2022)

Genellikle reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimi ile karakterize edilen oksidatif stres belirli insan hücre dizilerinin gelişimini ve büyümesini etkileyebilir, ve mikrobiyomun yapısı ve işlevini değiştirebilir. MP'lere maruz kaldıktan sonra farelerin karaciğerinde, böbreklerinde ve bağırsaklarında oksidatif stresle ilişkili antioksidanların (örneğin süperoksit dismutaz) (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GSH-Px)) gözlemlenmiştir. Oksidatif stres inflamasyonu, immün yanıtları ve nörolojik fonksiyon bozukluklarını daha da tetikleyebilir ve kronik hastalığın patogenezine katkıda bulunabilir (Wu ve ark., 2022).

Mikro ve nanoplastiklerin inflamatuar süreç üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bir sistemik derlemede; Hem in vivo hem de in vitro çalışmalar, farklı inflamatuar sonuçlarda (İnterlökinler, Tümör nekroz faktörü, Kemokinler, İnterferonlar, Transkripsiyon faktörleri, Büyüme faktörleri, Oksidoredüktaz, Proteinler ve diğerleri) bir artış olduğunu göstermiştir. mikroplastiklere Farklı tür, boyut, maruz kalma süreleri ve maruz kalan türlerle arasındaki ilişkiyi doğruladığı düşünülmüştür (Pulvirenti ve ark., 2022).

Mikro ve nanoplastiklerin immünotoksisitesi potansiyel olarak çeşitli olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilebilir: 1) immünosupresyon yoluyla bulaşıcı ajanlara ve tümörlere karşı konakçı direncinin azalması; 2) bağışıklık aktivasyonuyla alerjik ve otoimmün hastalıkların gelişme riskinin artması; 3) anormal inflamatuar yanıtlarla doku veya organ hasarı ve işlev bozukluğu (EFSA 2016).

Kan dolaşımı ve sinir yolları yoluyla beyne geçebilen mikro ve nanoplastikler; kan-beyin bariyerine zarar verebilecek bir dizi moleküler veya hücresel reaksiyonları başlatabilir, oksidatif strese neden olur, inflamatuar yanıtları tetikler, asetilkolinesteraz aktivitesini etkiler, mitokondriyal fonksiyon bozukluğuna yol açar ve otofajiyi bozar (Liu ve ark., 2024).

Asemptomatik karotis arter stenozu olup karotis endarterektomi yapılan hastalarda aterom plaklarında ve kardiyovasküler olaylarda mikroplastikler ve nanoplastiklerin etkilerini inceleyen bir çalışmada; hastaların kesilen karotis plaklarının %58,4'ünde saptanabilir miktarda PE bulunduğu ve bunlardan %12,1' si aynı zamanda ölçülebilir miktarda PVC içerdiği saptanmıştır (Marfella ve ark., 2024).

22 sağlıklı gönüllüden alınan tam kan örneklerinde plastik varlığının araştırıldığı bir çalışmada; kandaki plastik parçacıkların ölçülebilir toplam konsantrasyonunun ortalaması 1,6 µg/ml olarak bulunmuş olup insan kanındaki plastiğin polimerik bileşeninin kütle konsantrasyonunun ölçümünü göstermektedir (Leslie, 2022).

İnflamatuar barsak hastalığı (İBH) olan hastaların ve sağlıklı kişilerin dışkısındaki MP'lerin özelliklerini analiz eden bir çalışmada, İBH hastalarındaki dışkıdaki MP konsantrasyonunun (41,8 öğe/g dm) sağlıklı kişilere(28,0 adet/g dm) göre önemli ölçüde daha yüksek olduğunu bulunmuştur. Dışkı MP' lerinin konsantrasyonu ile İBD'nin şiddeti arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur. Elde edilen sonuçlar ayrıca dışkı MP'lerinin insan MP'ye maruz kalma ve potansiyel sağlık risklerini değerlendirmek için yararlı olduğunu vurgulamaktadır (Yan, 2021).

İnsan kolektomi örneklerinde mikroplastiklerin tespiti için yapılan bir çalışmada; 9'u kolerektal kanser 2'si normal kolana sahip 11 yetişkin hastadan kolektomi örnekleri alınarak incelenmiş ve örneklerin tamamında mikroplastik tespit edilmiştir (Ibrahim ve ark.2021).

İnsan plasentasında mikroplastiklerin varlığının araştırıldığı bir çalışmada; tamamı sağlıklı ve term vajinal doğum yapan kadınlardan alınan 6 insan plasentasının 4'ünde toplamda 12 mikroplastik parçacığı bulunmuştur. Plasentanın fetüsün gelişimini desteklemedeki ve fetüs ile dış çevre arasında bir arayüz görevi görmedeki önemli rolü nedeniyle, plasentada eksojen ve potansiyel olarak zararlı plastik parçacıkların varlığı büyük bir endişe kaynağıdır (Ragusa ve ark., 2021).

Plasenta, mekonyum, bebek dışkısı, anne sütü ve bebek mamasında çeşitli mikroplastiklerin tespiti için yapılan pilot prospektif bir çalışmada; çalışmaya 18 anne-bebek çifti alınmış ve bebekler 6 aylık olunca bebek dışkısı, anne sütü ve bebek maması örnekleri toplanmış ve mikroplastikler plasenta, mekonyum, bebek dışkısı, anne sütü ve bebek mamalarında bulunmuştur (Liu ve ark.2023).

İnsan akciğer dokusundaki mikroplastiklerin tespiti için yapılmış olan bir çalışmada; kanser için cerrahi rezeksiyon veya akciğer hacmini azaltma ameliyatı sonrasında 11 hastadan üst, orta (sol lingula) veya alt lob örneklerinden periferik insan akciğer dokusu örnekleri toplanmıştır. Tüm erkek numuneler en az bir mikroplastik parçacığı içerirken, beş kadın numuneden ikisinin içermediği görülmüştür. Tespit edilen mikroplastiklerde 12 polimer türü saptanmış olup, en çok bulunanların PP (%23), PET (%18), reçine (%15) ve PE (%10) olduğu belirlenmiş (Jenner ve ark., 2022).

Polipropilen mikroplastiklerin insan meme kanseri hücreleri üzerindeki etkisini değerlendirdiği bir çalışmada; meme kanseri hücrelerinde metastazla ilişkili gen ekspresyonunu ve sitokinleri artırarak meme kanseri metastazını şiddetlendirdiği gösterilmiştir (Park ve ark., 2023).

1.9. Korunma

Hava, su ve toprakta sıfır kirliliğe karşı AB Eylem Planı Tebliğinde; 2030 için sıfır kirlilik hedefleri arasında denizlerdeki plastik çöplerin %50'si ve çevreye salınan mikroplastiklerin %30' unu azaltmak vardır (European Commıssıon, 2021). ECHA; kasıtlı olarak eklenen mikroplastiklerin çevreye salınan miktarının yılda 42.000 tondan fazla olduğu tahmin etmektedir (ECHA, 2020). EC 2023 yılında; çevreyi korumak için ürünlere kasıtlı olarak eklenen mikroplastikleri kısıtlayan önlemleri kabul etmiştir. Yasağın getirilmesinin ardından 20 yıllık dönemde kümülatif emisyonda yaklaşık 500.000 ton mikroplastik azatlımı gerçekleşeceği tahmin edilmektedir (EC, 2023). Tek kullanımlık plastik ürünler genellikle atılmadan önce yalnızca bir kez veya kısa bir süre için kullanılmak üzere tasarlanmıştır (AB Direktifi, 2019/904).

Dünya liderleri 2015 yılında bir araya gelerek 2030 Sürdürülebilir Kalkınma Gündemi 'ni ve onun 17 Sürdürülebilir Kalkınma Amacını kabul ettiler (United Nations, 2025). Türkiye'nin de dahil olduğu Birleşmiş Milletler (BM)' in 193 üye ülkesinin oybirliği ile yürürlüğe giren 2030 Sürdürülebilir Kalkınma Gündemi kapsamında tanımlanan 17 "Sürdürülebilir Kalkınma Amacı" refah ve esenliğin artırılması ve yoksulluğa son verilmesinin yanı sıra iklim değişikliği ile küresel mücadeleyi ekonomik ve sosyal açıdan kapsayıcı bir kalkınma modelinin ayrılmaz parçası haline getirmeyi öngörmektedir (T.C. Ticaret Bakanlığı, 2021).

Amaç 12' de Sürdürülebilir tüketim ve üretim kalıplarının sağlayın ve Amaç 14' de Sürdürülebilir kalkınma için okyanusları, denizleri ve deniz kaynaklarını koruyun ve sürdürülebilir şekilde kullanın olarak belirtilmiştir (United Nations, 2015).

Avrupa Parlamentosu ve Konseyi 2019/904 sayılı belirli plastik ürünlerin çevre üzerindeki etkisinin azaltılmasına ilişkin direktif yayınlamıştır. Bu Direktif, tek kullanımlık ürünlerden ziyade sürdürülebilir ve toksik olmayan yeniden kullanılabilir ürünlere ve yeniden kullanım sistemlerine öncelik veren döngüsel yaklaşımları teşvik etmekte ve öncelikle üretilen atık miktarının azaltılmasını amaçlamaktadır. Bu Direktif BM Sürdürülebilir Kalkınma Amacı 12' nin hedefe ulaşılmasına katkıda bulunacaktır. Deniz çöpünün azaltılması, sürdürülebilir kalkınma için okyanusların, denizlerin ve deniz kaynaklarının korunması ve sürdürülebilir şekilde kullanılması çağrısında bulunan BM Sürdürülebilir Kalkınma Amacı 14'ün gerçekleştirilmesi için temel bir eylemdir. Bu Direktifte AvrupaBirliği' nin, deniz çöpünün önlenmesi ve mücadelesinde üzerine düşeni yapması ve dünya için standart belirleyici olması hedeflenmektedir (Direktif 2019/904).

Türkiye' de 2017 yılında başlatılan sıfır atık projesinin etkinliğini karşılamak adına 2018, 2020 ve 2022 yıllarında çevre kanunu revizyonları yapılmıştır. Alışverişte taşıma amaçlı kullanılan plastik poşetlerin ücretlendirilmesi, geri kazanım katılım payı uygulaması, çevre etiket uygulaması, zorunlu depozito-iade uygulaması, bina ve yerleşim yerlerinde sıfır atık sistemlerinin yaygınlaşması gibi çeşitli uygulamalara dair yasal zemin sağlanmıştır (Birpınar ve Gürtepe, 2022).

Türkiye' de 2018 yılında çıkartılan Çevre kanunu ve bazı kanunlarda değişiklik yapılmasına dair kanunun 13. Ek Maddesinde *'Kaynakların verimli yönetimi ve plastik poşetlerden kaynaklanan çevre kirliliğinin önlenmesi amacıyla plastik poşetler satış noktalarında kullanıcıya veya tüketiciye ücret karşılığı verilir. Uygulanacak taban ücret 25 kuruştan az olmamak üzere Bakanlıkça oluşturulacak komisyon aracılığı ile belirlenir ve her yıl için güncellenir.'* denmiştir ve plastik poşetlerin ücretlendilmesine karar verilmiştir (Kanun No: 7153). Alışverişte taşıma amaçlı olarak kullanılan plastik poşetlerin ücretlendirilmesi uygulamasıyla 2019, 2020 ve 2021 yıllarında plastik poşet kullanımında yaklaşık %65'lik azalma gerçekleşmiş ve bu azalma oranıyla plastik poşet kaynaklı 550.000 ton plastik atığın oluşumu önlenmiştir. Bu azalmayla ülkemizde plastik poşet üretimi için gerekli plastik hammadde ithali de önlenmiş ve 22.746 ton sera gazı salımı da engellenmiştir (Birpınar ve Gürtepe, 2022).

2. SONUÇ VE ÖNERİLER

Mikroplastikler; plastik parçacığın kendisinden kaynaklanan zararların yanı sıra içerdikleri katkı maddeleri (plastikleştiriciler, stabilizatörler, boyalar, dolgu maddeleri ve takviyeler) ve taşıyıcı oldukları ağır metaller, kalıcı organik kirleticiler, antibiyotikler; üzerilerinde oluşan biofilm tabakalarının zararları sebebiyle ciddi önem arz etmekte olup, tüm bu özelliklerinden dolayı çok boyutlu olarak ele alınması gereken oldukça önemli bir halk ve çevre sağlığı sorunudur.

Mikroplastik maruziyetini önlemek; temelde plastik kullanımının azaltılması, mümkün olan durumlarda plastiklerin yerine insan ve çevre sağlığı açısından zararsız olan ikame ürünlerin kullanımının teşvik edilmesi ve halkın mutlaka mikroplastik bilincine hakim olup bu eylemin bir parçası olarak davranmasıyla, çok paydaşlı ancak ortak hareket edilen planlarla mümkün olacağı düşünülmektedir.

Mikroplastik kirliliğini azaltmanın ilk adımı plastik tüketimini azaltmaktır. İnsanlara plastik tüketiminin çevreye ve insan sağlığına olumsuz etkileri hakkında bilgi verilmeli. Görsel basın, yazılı basın ve lüzüm halinde influenzırlar aracılığı plastik ve mikoplastik kirliliğinin çevre ve insan açısından oluşturduğu tehdit anlatılmalıdır. Karekod uygulamasının plastik ürünlerde uygulanması halinde kişisel plastik tüketimi ve alınacak önlemler hakkında gerekirse kişi bazlı değerlendirmeler yapılmasının önü açılacaktır. Sadece bir kaç dakika kullanma ihtimaline karşın tabiatta yıllarca kalacak tek kullanımlık yada kullan at malzemelerin sağlık alanı dışında tüm Dünya' da kullanımı kısıtlanmalıdır.

Mikroplastik kirliliği ve bu kirliliğin sebep olduğu olumsuz sağlık sonuçlarına ilişkin araştırmalar dikkatle izlenmeli, teşvik edilmeli ve sahip olunan bilgiler sürekli güncellenmelidir. Elde edilen bilgilerin topluma aktarımı devamlı olmalı; riskler konuşunda bilinçlenmeleri sağlanmalıdır.

Kullanılmış olan plastik malzemeleri doğaya serbestçe bırakılmamalı, geri dönüştürülebilir olanların geri dönüşümü sağlanmalıdır. Geri dönüştürülemeyen plastiklerin üretimi tedricen azaltılıp, mümkünse bitirilmeli. Denizlerde, okyanuslarda ve karasal ortamlarda bulunan plastik çöp yığınlarının kendi kendine çözünmesi beklenmemeli, toplanıp geri dönüşümü sağlanmalıdır.

4. KAYNAKLAR

Abbasi, S., & Turner, A. (2022). Human exposure to microplastics: A study in Iran. *Journal of Hazardous Materials* (403), 123799. doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.123799. Epub 2020 Sep 5. PMID: 33264903.

Alimba, C. G., Faggio, C., Sivanesan, S., Ogunkanmi, A. L., & Krishnamurthi, K. (2021). Micro(nano)-plastics in the environment and risk of carcinogenesis: Insight into possible mechanisms. *Journal of Hazardous Materials* (416), 126143. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.126143

Amato-Lourenço, L. F., Carvalho-Oliveira, R., Júnior, G. R., Galvão, L. d., Ando, R. A., & Mauad, T.(2021). Presence of airborne microplastics in human lung tissue. *Journal of Hazardous Materials* (416), 126124. doi: 10.1016/j.jhazmat.2021.126124. Epub 2021 May 24. PMID: 34492918.

Andrady, A. L., & Neal, M. A. (2009). Applications and societal benefits of plastics. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 364* (1526). doi: 10.1098/rstb.2008.0304. PMID: 19528050; PMCID: PMC2873019.

Arı, M., & Öğüt, S. (2021). Mikroplastikler ve Çevresel Etkileri. *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi* (9), 864-877. https://doi.org/10.29130/dubited.757698

Arthur, C., Baker, J. E., & Bamford, H. A. (2009). *Proceedings of the International Research Workshop on the Occurrence, Effects, and Fate of Microplastic Marine Debris*, September 9-11, 2008, University of Washington Tacoma, Tacoma, WA, USA.

Atakan, O., Yüceer, M., & Caner, C. (2021). Mikroplastikler ve Gıda Güvenliği. *Akademik Gıda*, *19*(4), 433-441. https://doi.org/10.24323/akademik-gida.1050778

Benjamin, S., Masai, E., Kamimura, N., Takahashi, K., Anderson, R. C., & Faisal, P. A. (2017). Phthalates impact human health: epidemiological evidences and plausible mechanism of action. *Journal of hazardous materials*, *340*, 360-383. doi: 10.1016/j.jhazmat.2017.06.036. Epub 2017 Jun 19. PMID: 28800814.

Bhandari, G., Bagheri, A. R., Bhatt, P., & Bilal, M. (2021). Occurrence, potential ecological risks, and degradation of endocrine disrupter, nonylphenol, from the aqueous environment. *Chemosphere*, *275*, 130013. doi:10.1016/j.chemosphere.2021.130013

Birpınar M. E. ve Gürtepe E., (2022) *Sıfır Atığa Giden Yol: Türkiye Örneği, Sıfır Atık,* (ed. Yenigün K., Turan A., Çamaş T), T.C. Çevre, Şehircilik Ve İklim Değişikliği Bakanlığı, Ankara

Bouwmeester, H., Hollman, P. C., & Peters, R. J. (2015). Potential health impact of environmentally released micro-and nanoplastics in the human food

production chain: experiences from nanotoxicology. *Environmental science & technology*, *49*(15), 8932-8947. doi: 10.1021/acs.est.5b01090. Epub 2015 Jul 15. PMID: 26130306.

Cole, M., Lindeque, P., Halsband, C., & Galloway, T. S. (2011). Microplastics as contaminants in the marine environment: a review. *Marine pollution bulletin*, *62*(12), 2588-2597. doi: 10.1016/j.marpolbul.2011.09.025.

Cox, K. D., Covernton, G. A., Davies, H. L., Dower, J. F., Juanes, F., & Dudas, S. E. (2019). Human consumption of microplastics. *Environmental science & technology*, *53*(12), 7068-7074. doi: 10.1021/acs.est.0c04032. PMID: 31184127.

de Souza, F. M., Kahol, P. K., & Gupta, R. K. (2021). Introduction to polyurethane chemistry. In *Polyurethane chemistry: Renewable polyols and isocyanates* (pp. 1-24). American Chemical Society.

Ebnesajjad S., Introduction to Plastics; Erwin Baur, Katja Ruhrberg, William Woishnis (Eds) In Plastics Design Library, Chemical Resistance of Engineering Thermoplastics, William Andrew Publishing, 2016, Pages xiii-xxv, https://doi.org/10.1016/B978-0-323-47357-6.00021-0.

ECHA, December 2020, Background Document to the Opinion on the Annex XV report proposing restrictions on intentionally added microplastics, https://echa.europa.eu/documents/10162/b56c6c7e-02fb-68a4-da69-0bcbd504212b

ECHA, December 2023, Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment Chapter R.7b: *Endpoint specific guidance,* Doi: 10.2823/161062

EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), 2016. Statement on the presence of microplastics and nanoplastics in food, with particular focus on seafood. *EFSA Journal* 2016; 14(6):4501, 30 pp. doi:10.2903/j.efsa.2016.4501

Fiedler, H., Kallenborn, R., De Boer, J., & Sydnes, L. K. (2019). The Stockholm convention: a tool for the global regulation of persistent organic pollutants. *Chemistry International*, *41*(2), 4-11.

Frias, J. P., & Nash, R. (2019). Microplastics: Finding a consensus on the definition. *Marine Pollution Bulletin*, *138*, 145-147.

García, M. T., Duque, G., Gracia, I., de Lucas, A., & Rodríguez, J. F. (2009). Recycling extruded polystyrene by dissolution with suitable solvents. *Journal of Material Cycles And Waste Management*, *11*, 2-5.

Gateuille, D., & Naffrechoux, E. (2022). Transport of persistent organic pollutants: Another effect of microplastic pollution?. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Water*, *9*(5), e1600.

GESAMP (2015). *Sources, fate and effects of microplastics in the marine environment: a global assessment* (Kershaw, P. J., ed.). (IMO/FAO/UNESCO-IOC/UNIDO/WMO/IAEA/UN/ UNEP/UNDP Joint Group of Experts on the Scientific Aspects of Marine Environmental Protection). Rep. Stud. GESAMP No. 90, 96p

GESAMP (2016). *Sources, fate and effects of microplastics in the marine environment: part two of a global assessment* (Kershaw, P.J., and Rochman, C.M., eds). (IMO/FAO/UNESCO-IOC/UNIDO/ WMO/IAEA/ UN/ UNEP/UNDP Joint Group of Experts on the Scientific Aspects of Marine Environmental Protection). Rep. Stud. GESAMP No. 93, 220 p.

GESAMP (2020). *Proceedings of the GESAMP International Workshop on assessing the risks associated with plastics and microplastics in the marine environment* (Kershaw, P.J., Carney Almroth, B., Villarrubia-Gómez, P., Koelmans, A.A., and Gouin, T., eds.). (IMO/FAO/UNESCO-IOC/UNIDO/WMO/IAEA/UN/ UNEP/UNDP/ISA Joint Group of Experts on the Scientific Aspects of Marine Environmental Protection). Reports to GESAMP No. 103, 68 pp

Geyer, R., Jambeck, J. R., & Law, K. L. (2017). Production, use, and fate of all plastics ever made. *Science Advances*, *3*(7), e1700782. doi: 10.1126/sciadv.1700782. PMID: 28776036; PMCID: PMC5517107.

Globally Harmonized System for Classification and Labelling of of Chemicals (GHS), *10th revised edition, 2023,* Unıted Natıons New York and Geneva

Gündoğdu, S. (2018). Contamination of table salts from Turkey with microplastics. *Food Additives & Contaminants: Part A*, *35*(5), 1006-1014. doi: 10.1080/19440049.2018.1447694. Epub 2018 Mar 12. PMID: 29505336.

Hahladakis, J. N., Velis, C. A., Weber, R., Iacovidou, E., & Purnell, P. (2018). An overview of chemical additives present in plastics: Migration, release, fate and environmental impact during their use, disposal and recycling. *Journal of hazardous materials*, *344*, 179-199. doi: 10.1016/j.jhazmat.2017.10.014. Epub 2017 Oct 9. PMID: 29035713.

Hartmann, N. B., Huffer, T., Thompson, R. C., Hassellov, M., Verschoor, A., Daugaard, A. E., ... & Wagner, M. (2019). Are we speaking the same language? Recommendations for a definition and categorization framework for plastic debris. *Environ Sci Technol*. 2019 7;53(9):4678-4679. doi: 10.1021/acs.est.9b02238. Epub 2019 Apr 25. PMID: 31021610.

Hernandez, L. M., Xu, E. G., Larsson, H. C., Tahara, R., Maisuria, V. B., & Tufenkji, N. (2019). Plastic teabags release billions of microparticles and nanoparticles into tea. *Environmental science & technology*, *53*(21), 12300-12310. doi: 10.1021/acs.est.9b02540. Epub 2019 Sep 25. PMID: 31552738.

Huang, S., Huang, X., Bi, R., Guo, Q., Yu, X., Zeng, Q., ... & Guo, P. (2022). Detection and analysis of microplastics in human sputum. *Environmental science & technology*, *56*(4), 2476-2486. doi: 10.1021/acs.est.1c03859. Epub 2022 Jan 24. PMID: 35073488.

Ibrahim, Y. S., Tuan Anuar, S., Azmi, A. A., Wan Mohd Khalik, W. M. A., Lehata, S., Hamzah, S. R., ... & Lee, Y. Y. (2021). Detection of microplastics in human colectomy specimens. *JGH open*, *5*(1), 116-121. doi: 10.1002/jgh3.12457. PMID: 33490620; PMCID: PMC7812470.

Jenner, L. C., Rotchell, J. M., Bennett, R. T., Cowen, M., Tentzeris, V., & Sadofsky, L. R. (2022). Detection of microplastics in human lung tissue using μFTIR spectroscopy. *Science of the Total Environment*, *831*, 154907. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.154907. Epub 2022 Mar 29. PMID: 35364151.

Kang, J. H., Kondo, F., & Katayama, Y. (2006). Human exposure to bisphenol A. *Toxicology*, *226*(2-3), 79-89. doi: 10.1016/j.tox.2006.06.009.

Kankanige, D., & Babel, S. (2020). Smaller-sized micro-plastics (MPs) contamination in single-use PET-bottled water in Thailand. *Science of the Total Environment*, *717*, 137232. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.137232. Epub 2020 Feb 8. PMID: 32062244.

Kedzierski, M., Lechat, B., Sire, O., Le Maguer, G., Le Tilly, V., & Bruzaud, S. (2020). Microplastic contamination of packaged meat: Occurrence and associated risks. *Food Packaging and Shelf Life*, *24*, 100489.

Kelly, F. J., & Fussell, J. C. (2012). Size, source and chemical composition as determinants of toxicity attributable to ambient particulate matter. *Atmospheric environment*, *60*, 504-526.

Kumar, R., Manna, C., Padha, S., Verma, A., Sharma, P., Dhar, A., ... & Bhattacharya, P. (2022). Micro (nano) plastics pollution and human health: How plastics can induce carcinogenesis to humans?. *Chemosphere*, *298*, 134267. doi: 10.1016/j.chemosphere.2022.134267. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35301996.

Leslie, H. A., Van Velzen, M. J., Brandsma, S. H., Vethaak, A. D., Garcia-Vallejo, J. J., & Lamoree, M. H. (2022). Discovery and quantification of plastic particle pollution in human blood. *Environment İnternational*, *163*, 107199. doi: 10.1016/j.envint.2022.107199. Epub 2022 Mar 24. PMID: 35367073.

Liang, B., Zhong, Y., Huang, Y., Lin, X., Liu, J., Lin, L., ... & Huang, Z. (2021). Underestimated health risks: polystyrene micro-and nanoplastics jointly induce intestinal barrier dysfunction by ROS-mediated epithelial cell apoptosis. *Particle and Fibre Toxicology*, *18*(1), 20. doi: 10.1186/s12989-021-00414-1. PMID: 34098985; PMCID: PMC8186235.

Liu, S., Guo, J., Liu, X., Yang, R., Wang, H., Sun, Y., ... & Dong, R. (2023). Detection of various microplastics in placentas, meconium, infant feces, breastmilk and infant formula: A pilot prospective study. *Science of The Total*

Environment, *854*, 158699. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.158699. Epub 2022 Sep 13. PMID: 36108868.

Liu, S., He, Y., Yin, J., Zhu, Q., Liao, C., & Jiang, G. (2024). Neurotoxicities induced by micro/nanoplastics: A review focusing on the risks of neurological diseases. *Journal of Hazardous Materials*, 134054. doi: 10.1016/j.jhazmat.2024.134054. Epub 2024 Mar 15. PMID: 38503214.

Liu, Z., & You, X. Y. (2023). Recent progress of microplastic toxicity on human exposure base on in vitro and in vivo studies. *Science of The Total Environment*, 166766. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.166766. Epub 2023 Sep 2. PMID: 37666331.

Lusher, A., Hollman, P., & Mendoza-Hill, J. (2017). *Microplastics in fisheries and aquaculture: status of knowledge on their occurrence and implications for aquatic organisms and food safety*. FAO.

Lusher, A. L., Welden, N. A., Sobral, P., & Cole, M. (2020). Sampling, isolating and identifying microplastics ingested by fish and invertebrates. In *Analysis of nanoplastics and microplastics in food* (pp. 119-148). CRC Press.

Marfella, R., Prattichizzo, F., Sardu, C., Fulgenzi, G., Graciotti, L., Spadoni, T., ... & Paolisso, G. (2024). Microplastics and nanoplastics in atheromas and cardiovascular events. *New England Journal of Medicine*, *390*(10), 900-910. doi: 10.1056/NEJMoa2309822. PMID: 38446676; PMCID: PMC11009876.

Ocak M.E. (2021), Plastik Kirliliği, , *TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi,* 2021(02),24-39

Okeke, E. S., Ezeorba, T. P. C., Chen, Y., Mao, G., Feng, W., & Wu, X. (2022). Ecotoxicological and health implications of microplastic-associated biofilms: a recent review and prospect for turning the hazards into benefits. *Environmental Science and Pollution Research*, *29*(47), 70611-70634. doi: 10.1007/s11356-022-22612-w. Epub 2022 Aug 22. PMID: 35994149.

Osman, A. I., Hosny, M., Eltaweil, A. S., Omar, S., Elgarahy, A. M., Farghali, M., ... & Akinyede, K. A. (2023). Microplastic sources, formation, toxicity and remediation: a review. *Environmental Chemistry Letters*, *21*(4), 2129-2169. doi: 10.1007/s10311-023-01593-3. Epub ahead of print. PMID: 37362012; PMCID: PMC10072287.

Pankaj, V. P. (2015). Sustainable model of Plastic waste management. *International Journal of Chem Tech Res*. 07(01), 440-458

Park, J. H., Hong, S., Kim, O. H., Kim, C. H., Kim, J., Kim, J. W., ... & Lee, H. J. (2023). Polypropylene microplastics promote metastatic features in human breast cancer. *Scientific Reports*, *13*(1), 6252. doi: 10.1038/s41598-023-33393-8. PMID: 37069244; PMCID: PMC10108816.

Pilapitiya, P. N. T., & Ratnayake, A. S. (2024). The world of plastic waste: a review. *Cleaner Materials*, 100220.

Piringer, O.G. and Baner, A.L. (2008) Plastic Packaging: Interactions with Food and Pharmaceuticals. 2nd Edition, Wiley-VCH, Weisheim. http://dx.doi.org/10.1002/9783527621422

PlasticsEurope, Plastics—the facts 2024. *An analysis of European plastics production, demand and waste data*, 1-15.

Pulvirenti, E., Ferrante, M., Barbera, N., Favara, C., Aquilia, E., Palella, M., ... & Fiore, M. (2022). Effects of nano and microplastics on the inflammatory process: in vitro and in vivo studies systematic review. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, *27*(10), 287. doi: 10.31083/j.fbl2710287. PMID: 36336869.

Rafa, N., Ahmed, B., Zohora, F., Bakya, J., Ahmed, S., Ahmed, S. F., ... & Almomani, F. (2024). Microplastics as carriers of toxic pollutants: Source, transport, and toxicological effects. *Environmental pollution*, *343*, 123190. doi: 10.1016/j.envpol.2023.123190. Epub 2023 Dec 23. PMID: 38142809.

Ragusa, A., Svelato, A., Santacroce, C., Catalano, P., Notarstefano, V., Carnevali, O., ... & Giorgini, E. (2021). Plasticenta: First evidence of microplastics in human placenta. *Environment İnternational*, *146*, 106274. doi: 10.1016/j.envint.2020.106274. Epub 2020 Dec 2. PMID: 33395930.

Ramli Sulong, N. H., Mustapa, S. A. S., & Abdul Rashid, M. K. (2019). Application of expanded polystyrene (EPS) in buildings and constructions: A review. *Journal of Applied Polymer Science*, *136*(20), 47529. https://doi.org/10.1002/app.47529

Rochman, C. M., Hentschel, B. T., & Teh, S. J. (2014). Long-term sorption of metals is similar among plastic types: implications for plastic debris in aquatic environments. *PloS one*, *9*(1), e85433. doi: 10.1371/journal.pone.0085433. PMID: 24454866; PMCID: PMC3893203.

Rochman, C. M., Brookson, C., Bikker, J., Djuric, N., Earn, A., Bucci, K., ... & Hung, C. (2019). Rethinking microplastics as a diverse contaminant suite. *Environmental toxicology and chemistry*, *38*(4), 703-711. doi: 10.1002/etc.4371. PMID: 30909321.

SAPEA, Science Advice for Policy by European Academies. (2019). *A Scientific Perspective on Microplastics in Nature and Society*. Berlin: SAPEA. https://doi.org/10.26356/microplastics

Shin, C., & Chase, G. G. (2005). Nanofibers from recycle waste expanded polystyrene using natural solvent. *Polymer Bulletin*, *55*, 209-215.

Sooriyakumar, P., Bolan, N., Kumar, M., Singh, L., Yu, Y., Li, Y., ... & Siddique, K. H. (2022). Biofilm formation and its implications on the properties and fate

of microplastics in aquatic environments: a review. *Journal of Hazardous Materials Advances*, *6*, 100077.

Tong, H., Jiang, Q., Hu, X., & Zhong, X. (2020). Occurrence and identification of microplastics in tap water from China. *Chemosphere*, *252*, 126493.

T.C. Resmi Gazete, *Çevre kanunu ve bazı kanunlarda değişiklik yapılmasına dair kanun*, Sayı: 30621, Kanun No: 7153, Kabul Tarihi: 29/11/2018, https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2018/12/ 20181210-4. htm Erişim Tarini (12.12.2024)

T.C. Tarım ve Orman bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü Risk Değerlendirme Daire Başkanlığı, Bulaşanlar Komisyonu, (2023) Mikroplastiklerin İnsan ve Çevre Sağlığı Üzerindeki Etkileri Hakkında Bilimsel Görüş, https://www.tarimorman.gov.tr/gkgm/belgeler/db_risk_ degerlendirme/bilimselgorus/mikroplastikler_bilimsel_gorus.pdf Erişim Tarini (12.12.2024)

T.C. Ticaret Bakanlığı, (2021), Yeşil Mutabakat Eylem Planı, https://ticaret.gov.tr/data/60f12 00013b876eb28421b23/MUTABAKAT%20YE%C5%9E%C4%B0L.pdf Erişim Tarini (12.12.2024)

Türk Dil Kurumu. (Tarih yok).Plastik. *Genel Türkçe Sözlük.* Erişim Tarihi: 28.12.2024 https://sozluk.gov.tr/

Thacharodi, A., Hassan, S., Meenatchi, R., Bhat, M. A., Hussain, N., Arockiaraj, J., ... & Pugazhendhi, A. (2024). Mitigating microplastic pollution: A critical review on the effects, remediation, and utilization strategies of microplastics. *Journal of Environmental Management*, *351*, 119988. doi: 10.1016/j.jenvman.2023.119988. Epub 2024 Jan 4. PMID: 38181686.

The European Commıssıon, (2021), *Brussels, Communıcatıon From The Commıssıon To The European Parlıament, The Councıl, The European Economıc And Socıal Commıttee And The Commıttee Of The Regıons, Pathway to a Healthy Planet for All EU Action Plan:* 'Towards Zero Pollution for Air, Water and Soil'

The European Commıssıon, (25 September 2023), *Commıssıon Regulatıon (EU) 2023/2055, amending Annex XVII to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) as regards synthetic polymer microparticles*, Official Journal of the European Union, 27.9.2023, L 238/67.

The European Parliament and The Council Of The European Union. (2019). *Dırectıve (Eu) 2019/904 Of The European Parlıament And Of The Councıl, 5 June 2019, on the reduction of the impact of certain plastic products on the environment*, Official Journal of the European Union, 12.6.2019, L 155/1

Thompson, R. C., Olsen, Y., Mitchell, R. P., Davis, A., Rowland, S. J., John, A. W., ... & Russell, A. E. (2004). Lost at sea: where is all the plastic?. *Science*, 304(5672), 838-838. doi: 10.1126/science.1094559. PMID: 15131299.

United Nations. (2015). Transforming our world: The 2030 Agenda for sustainable development (A/RES/70/1). New York, NY: UN General Assembly. Retrieved from https://sdgs.un.org/2030agenda Erişim Tarini (15.12.2024)

Verma, R., Vinoda, K. S., Papireddy, M., & Gowda, A. N. S. (2016). Toxic pollutants from plastic waste-a review. *Procedia Environmental Sciences*, *35*, 701-708.

Verschoor, A. J. (2015). *Towards a definition of microplastics: Considerations for the specification of physico-chemical properties*, RIVM Letter report 2015-0116, A.J. Verschoor

Vert, M., Doi, Y., Hellwich, K. H., Hess, M., Hodge, P., Kubisa, P., ... & Schué, F. (2012). Terminology for biorelated polymers and applications (IUPAC Recommendations 2012). *Pure and Applied Chemistry*, *84*(2), 377-410.

Wang, Q., Bai, J., Ning, B., Fan, L., Sun, T., Fang, Y., ... & Gao, Z. (2020). Effects of bisphenol A and nanoscale and microscale polystyrene plastic exposure on particle uptake and toxicity in human Caco-2 cells. *Chemosphere*, *254*, 126788. doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.126788. Epub 2020 Apr 14. PMID: 32334251.

Wang, Y.; Qian, H. Phthalates and Their Impacts on Human Health. *Healthcare* 2021, 9, 603. https://doi.org/10.3390/ healthcare9050603

World Health Organization; 2019, *Microplastics in drinking-water*, Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

World Health Organization; 2022, Dietary and inhalation exposure to nano- and microplastic particles and potential implications for human health, Licence: CC BYNC-SA 3.0 IGO.

Wu, P., Lin, S., Cao, G., Wu, J., Jin, H., Wang, C., ... & Cai, Z. (2022). Absorption, distribution, metabolism, excretion and toxicity of microplastics in the human body and health implications. *Journal of Hazardous Materials*, *437*, 129361.

Yan, Z., Liu, Y., Zhang, T., Zhang, F., Ren, H., & Zhang, Y. (2021). Analysis of microplastics in human feces reveals a correlation between fecal microplastics and inflammatory bowel disease status. *Environmental Science & Technology*, *56*(1), 414-421. doi: 10.1021/acs.est.1c03924. Epub 2021 Dec 22. PMID: 34935363

Yang, D., Shi, H., Li, L., Li, J., Jabeen, K., & Kolandhasamy, P. (2015). Microplastic pollution in table salts from China. *Environmental science & Technology*, *49*(22), 13622-13627. doi: 10.1021/acs.est.5b03163. Epub 2015 Nov 2. PMID: 26486565.

Yurtsever, M. (2015). Mikroplastikler'e genel bir bakiş. *Dokuz Eylül Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Fen ve Mühendislik Dergisi*, *17*(50), 68-83.

Zhang YuXuan, Z. Y., Lu Jian, L. J., Wu Jun, W. J., Wang JianHua, W. J., & Luo YongMing, L. Y. (2020). Potential risks of microplastics combined with superbugs: enrichment of antibiotic resistant bacteria on the surface of microplastics in mariculture system. doi: 10.1016/j.ecoenv.2019.109852. Epub 2019 Oct 26. PMID: 31670243.

Zhao, L., Gu, Y., Cai, H., Xu, X., Yu, J., Li, J., ... & Chen, B. (2025). Microplastics release from infant feeding bottles and milk storage bags. *Food Control*, *168*, 110921.

Zhu, L., Ma, M., Sun, X., Wu, Z., Yu, Y., Kang, Y., ... & An, L. (2023). Microplastics entry into the blood by infusion therapy: few but a direct pathway. *Environmental Science & Technology Letters*, *11*(2), 67-72.



Hamilelik ile Venöz Yetmezliğin İlişkisi

Meral Ekim[1] & Hasan Ekim[2]

[1] Prof. Dr., Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, Orcid: 0000-0002-7146-5935
[2] Prof. Dr., Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD

Giriş

Bir dizi gelişim anomalisiyle ilişkili olabilen venöz sistem birçok bakımdan arteriyel sisteme göre daha karmaşıktır. Alt ekstremite venöz sistemi, venöz kanı kalbe geri döndürmek için hareket eden yüzeyel, derin ve perforatör venlerden oluşur (1). Venöz kanın kalbe doğru akmasını sağlayan bir dizi biküspit venöz kapakçıklar vardır. Yürürken baldır kaslarının sanki bir periferik kalp gibi kasılması, yer çekiminin etkisine karşı venöz kanı kalbe doğru itmeye katkıda bulunur (2). Alt ekstremitelerden etkili venöz dönüş için bacakların periferik kas pompalama fonksiyonlarının normal olması ve ven kapaklarının sağlam olması önemlidir. Patoloji olmadığında, alt ekstremitelerde venöz basıncı birkaç adım yürümekle yaklaşık 100 mm Hg'den ortalama 22 mm Hg'ye düşer. Periferik kalp gibi fonksiyon gören baldır kaslarının pompalama fonksiyonu ve kapakların koaptasyonu bozulursa egzersizle venöz basınçta beklenen bu düşme olmaz ve zamanla venöz yetmezliğe yol açan venöz hipertansiyon gelişir. Kronik venöz yetersizliğin şiddetli belirtileri, venöz hipertansiyondan veya egzersizle venöz basıncı düşürememekten kaynaklanır. Kesin mekanizması henüz net olmasa da, venöz hipertansiyonun bir dizi inflamatuar mekanizma aracılığıyla ilişkili cilt değişikliklerini başlattığı düşünülmektedir (3).

Venöz dönüşü azaltan veya engelleyen periferik venöz sistemin değişmesiyle karakterize bir vasküler bozukluk olan alt ekstremite kronik venöz hastalığının etiyopatogenezi oldukça karmaşık olup, çeşitli dışsal ve içsel/doğuştan gelen risk faktörlerinin katkısının sonucu geliştiği kabul edilmektedir (3,4). Venöz sistem hamilelik sırasında da işleyişini doğrudan etkileyen değişikliklere uğrar. Bu değişiklikler doğası gereği işlevsel ve yapısaldır. Venöz tromboz ve buna bağlı komplikasyonların gelişmesine özellikle duyarlı hale gelir. Hamilelik sırasında damarları etkileyen olumsuz faktörler arasında dolaşımdaki kan hacminde artış, uterusun genişlemesi, vücut ağırlığında artış, fiziksel aktivitede azalma ve hormonal dengede değişiklikler yer alır (5).

Gebeliğin venöz sisteme etkisi

Fetüsün uygun gelişimini sağlamak için, kardiyovasküler sistem, hem annenin hem de gelişmekte olan fetüsün ihtiyaçlarını karşılamak için gebelik boyunca dinamik fizyolojik değişikliklere uğrar (6). Fetal gelişim için elzem olsa da,, bu değişiklikler daha önce sessiz olan bir kardiyovasküler rahatsızlığı ortaya çıkarabildiği gibi annedeki çeşitli venöz rahatsızlıklarla da bağlantılıdır (7). Nitekim bu değişiklikler annenin alt ekstremite venöz dolaşımı üzerinde olumsuz

Orcid: 0000-0002-7245-3872

etkileri olmaktadır. Artan venöz basınç ve kan hacmi, derin venlerdeki akış hızlarının azalmasıyla birlikte, hamilelik kadınları hem primer hem de sekonder kronik venöz yetmezliğe yatkın hale getirir (7).

Primer kronik venöz yetmezliğin, venöz duvarın içsel yapısal ve biyokimyasal anormalliklerinin bir sonucu olarak geliştiği kabul edilir. San Diego Nüfus Çalışması'ndan alınan verilere göre, primer kronik venöz yetmezlik, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki yetişkinlerin yaklaşık %10 ila %35'ini etkilemektedir (8). Primer kronik venöz yetmezlik gelişen kadınların çoğu bacak ödemiyle birlikte ağrı, gece krampları, uyuşukluk ve kaşıntı gibi semptomlardan yakınır. (9). Semptomlar olguların %80'inde gebeliğin ilk trimesterinde ortaya çıkar ve hemodinamik etkilerin en çok değiştiği üçüncü trimesterde en belirgin hale gelir. Gelişen semptomlar klasik olarak her bir ardışık gebelikten sonra daha da kötüleşir (10). Böylece kronik venöz yetmezlik riski her ilave gebelikte artar. Nitekim Gebelik sayısının kronik venöz hastalığı olan kadınlarda morfolojik ve işlevsel veya abdominal ve pelvik venöz sistemin artan bozulmasıyla ilişkili olduğuna dair kanıtlar olduğu bildirilmiştir (4).

Hamile kadınlarda sekonder kronik venöz yetmezlik gelişmesinin en yaygın nedeni akut venöz tromboembolizmdir (VTE). Gebelik sırasında VTE gelişen kadınlar, post-trombotik sendrom veya sekonder kronik venöz yetmezlik gelişme riski altındadır; gebelik sırasında DVT geçiren kadınların yaklaşık %35'inde sekonder kronik venöz yetmezlik gelişebilir (11). Bu nedenle, gebe kadınlarda VTE'nin önlenmesi, erken teşhisi ve etkili tedavisi, uzun vadeli komplikasyonlardan kaçınmak için gereklidir.

Dünya çapındaki çeşitli epidemiyolojik çalışmalar, venöz yetmezliğin insidans ve yaygınlığında en fazla değişkenlik gösteren kronik hastalıklardan biri olduğuna dair kanıtlar sunmaktadır (12). Hamilelik, kadınlarda varisli damar gelişimi riskini 2-3 kat artırır. Bu bağlamda, gebelik öyküsü olan hastalarda varisli damar gelişme olasılığının, gebelik öyküsü olmayan kadınlardan oluşan kontrol grubuyla karşılaştırıldığında %82 oranında belirgin şekilde arttığını bildirilmiştir (13). Kadınların yaklaşık %30'u ilk gebelikleri sırasında variköz venler, bacak ağrısı, ödem, kaşıntı, ciltte renk değişikliği, gece krampları ve bacaklarda ağırlık hissi gibi venöz yetmezlik belirtileri gösterir (14,14,16). İlerleyen yaş, kronik venöz yetmezlik aile öyküsü ve çoklu gebelik öyküsü, gebelikle ilişkili venöz yetmezlik riskini artırır (17).

Gebelikte Hemodinamik Değişiklikler

Gebelikle ilişkili hemodinamik değişiklikler ile nörolojik ve hormonal faktörler alt ekstremite venöz sisteminin işlevini önemli ölçüde etkileyebilir.

Östrojen, progesteron ve relaksin hormonları gebelik sırasında yükselmesi sistemik vazodilatasyonda ve artmış venöz kapasitansda rol oynar (18). Östrojen, anjiyotensinojen seviyesini artırır, bu da anjiyotensin II seviyelerini artırır. Yüksek anjiyotensin II seviyeleri, dolaşan kan hacmini, kan basıncını ve uteroplasental kan akışını korumada kritik bir rol oynar (19). Buna uygun olarak, toplam kan hacminin de gebelik öncesi seviyelere göre %20 ila %100 oranında arttığı gösterilmiştir; normal artışın ortalama %45 olduğu tahmin edilmektedir (18). Eritropoez, kısmen plasental laktojenin etkisi sayesinde kırmızı kan hücresi kütlesini %40'a kadar artırır. Ancak, plazma hacminde orantılı olarak daha yüksek bir artış olur ve bu da hemodilüsyondan kaynaklanan "fizyolojik anemi" ile sonuçlanır (20). Tüm bu değişikliklerin bir sonucu olarak, hamile kadınlar her zaman psödo-stres tepkisi durumunda olma eğilimindedir ve bu da nihayetinde normal durumun ötesinde alt ekstremitede ödem ve şişliğin gelişmesine yol açar (7).

Gebelik sırasında venöz sistemde hem anatomik hem de fonksiyonel değişiklikler meydana geldiği görülmektedir. Hem venöz hacim hem de alt ekstremite venlerinin çapının gebe kadınlarda gebe olmayan kadınlara göre önemli ölçüde daha fazla olduğu gösterilmiştir (21). Bu değişikliklere katkıda bulunan mekanizmaların arasında östrojen seviyelerinin yükselmesi, gebelik sırasında oluşan sistemik vasküler dirençteki azalma (22) ve gebe uterusun iliak venler ve vena kava üzerine basısına bağlı venöz staz olduğu düşünülmektedir (23). Sağ ana iliak arter tarafından sol ana iliak venin bariz şekilde sıkıştırıldığı May-Thurner sendromlu hastalarda gözlenen fizyolojik belirtilere benzer şekilde (24) gebe kadınlarda uterusun inferior vena kava üzerine basısı, venöz dönüşü engelleyen mekanik bir obstrüksiyona neden olur ve böylece venöz staza ve ardından kronik venöz yetmezliğe yol açabilir (25).

Fetal gelişim esnasında hayati önem taşıyan geçici bir organ olan plasentanın hasar görmesiyle venöz yetmezlik arasında beklenmedik bir ilişki olduğu gösterilmiştir (26). Plasenta villuslarının morfo-fonksiyonelliğinin bütünlüğü, anne ile fetüs arasında maddelerin gerekli alışverişi ve difüzyonu için kritik öneme sahiptir (26). Plasentanın yapısal değişiklikleri ve/veya intervillöz boşluktaki maternal kan kalitesindeki anormallikler, bu organın işlevinde ciddi kusurlara yol açabilir (27). Gebelikle ilişkili venöz yetmezliği olan kadınlarda bulunan plasental hipoksemik hasarın plasenta dokusunda anormal Reaktif Oksijen Türleri (ROS) düzenlemesiyle ilişkili olması mümkündür. Plasentadaki bu potansiyel oksidatif stresin ayrıca oksidatif metabolitlerin seviyelerinde artış gibi sistemik etkileri de olabilir (28). Nitekim gebelikle ilişkili venöz yetmezlikte kadınların plasentalarının yapısal yeniden şekillenme gösterdiği, villus ve

sinsitiyal düğüm sayısında artış ve apoptotik hücre ölümünde artış olduğu görülmüştür. İlginç bir şekilde, bu hücresel hasar, HIF-1α transkripsiyon faktörü gibi hipoksi ile aktive olan moleküler yolaklardaki proteinlerin artan ekspresyonuyla ilişkilidir (26).

Gebelikle ilişkili venöz yetmezlikli kadınların plasentasında oksidatif stres ve deoksiribonükleik asit (DNA) onarımının indüksiyonunda kritik rol oynayan enzimlerin aşırı ekspresyonu mevcuttur (28). Hamilelikle ilişkili venöz yetmezlik gelişen kadınların plasentalarında NOX1, NOX2, iNOS ve PARP gen ve protein ekspresyonunda artış görülmektedir. Ayrıca, gebelikle ilişkili venöz yetmezlikte oksidatif stress ürünü olan malon dialdehitin sistemik seviyeleri doğum sonrası dönemde bile önemli ölçüde yüksek kalmaktadır (28).

Hamile bayanlarda toplam vücut kan hacmi ile toplam venöz dönüş artmasına rağmen, hormonal etkiyle indüklenen venöz dilatasyon periferde göllenmeye, ven kapaklarda nispi yetersizliğe ve venöz akış hızının azalması aracılığıyla venöz staza yol açar (29-30). Büyüyen uterusun vena cava inferior ve pelvik venlere baskısıda bu staza katkısı olur. Doğum ve uteroplasental yüzeyde olan değişiklikler de endotelyal hasarı oluşturur. Ayrıca, forceps veya vakum kullanılmış ise endotel hasar oluşması muhtemeldir (29).

Monosit/HDL-C oranının yüksekliğinin kronik venöz yetmezlikle ilişkili olabileceği bildirilmiştir (31). Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterolde (HDL) bulunan proteinler lipid metabolizmasıyla sınırlı değildir; araştırmacılar HDL parçacıklarındaki proteinlerin inflamasyon, kompleman aktivasyonu ve bağışıklık ile bağlantılı olduğunu tutarlı bir şekilde tespit etmişlerdir. İnflamasyon, HDL'de metabolik ve yapısal değişikliklere yol açar. Farelerde, akut inflamasyon HDL-C'de bir azalmaya ve dolaşımdaki trigliseritlerde bir artışa neden olmuştur (32). İnsanlarda, inflamasyon serbest kolesterol ve trigliseritlerde bir artış ve fosfolipitlerde bir azalma ile belirlenen lipid içeriğinde değişikliklere yol açabilir. İnflamasyon sırasında HDL yeniden şekillenmesinin karakteristik özelliklerinden biri, akut faz proteini serum amiloid A içeriğindeki büyük artıştır. Akut inflamasyon çalışmaları, genel protein ve lipid içeriği değişikliklerine ek olarak, HDL proteomunun yaklaşık üçte birinin inflamasyon tarafından değiştirildiğini göstermiştir (33). Bundan dolayı, monosit ve HDL-C olmak üzere bu iki ayrı belirteci oranlayarak inflamasyon belirteci olarak tek bir belirteç olarak monosit/HDL-C oranını kullanmak çok mantıklıdır. Nitekim giderek artan sayıda çalışma, venöz yetmezlik derecesinin inflamasyon belirteçleriyle ilişkili olduğunu göstermektedir (31). Monosit/HDL oranı, monosit sayısındaki artış ve HDL'deki sınırlı azalma nedeniyle venöz reflü süresi arttıkça daha yükselir. Alt ekstremitede venöz yetmezlik muhtemelen kapiller staz ve lokal hipoksiye neden

olur. Nitekim ayakta durma pozisyonunda parsiyel oksijen basıncında düşüş, venöz hastalıkta alt ekstremite venlerinde gösterilmiştir (31).

Hamileilik kadınlarda erkeklere göre variköz venlerin daha sık olmasını izah eden koşullardan birisi olabilir. Bu artan sıklığı açıklamak için literatürde bir dizi patofizyolojik teori tartışılmıştır. Fizyolojik olarak artırılmış progesteron ve östrojen seviyelerinin venöz sistem üzerinde dejeneratif bir etkiye sahip olabileceği öne sürülmüştür. Örneğin, progesteron düz kas kasılmasını engellerken, östrojen vazodilatasyona neden olur (5). Her iki mekanizma da venöz sistemin artan kapasitesi ve genişlemesi nedeniyle venöz kapak yetersizliğine yol açabilir. Gebelik kaynaklı sekonder variköz venlerin gelişmesinin olası nedenleri arasında gebe uterusun mekanik etkileri ve yüksek östrojen, progesteron düzeyleri ve diğer çeşitli faktörlerin aracılık ettiği damar duvarı esnekliğindeki değişiklikler yer alır (34). Buna ek olarak, gebelik nedeniyle büyümüş uterus venöz kan akışını olumsuz etkileyerek alt ekstremitelerdeki venlerde hidrostatik basıncın artmasına neden olabilir. Dahası, gebelik sırasında kilo artışının varisli damar gelişimi için daha yüksek bir riskle bağlantılı olabileceği öne sürülmüştür (13). Obezite sadece hamileliği zorlaştıran bir faktör değildir. Venöz sistemle ilgili sorunların gelişmesine neden olur. Obezite hiperinsülinemi, hiperürisemi ve dislipidemiye neden olarak kardiyovasküler sistemde önemli bozukluklara neden olur. Obezite ayrıca diyaframın hareketliliğini zayıflatır, bu da kalbin emme kuvvetini ve göğüsteki negatif basıncı azaltır. Aynı zamanda, kanın venöz ağından çıkışı için çok önemli olan ayak kemerinin deformasyonuna neden olur ve bunun sonucunda alt ekstremite kas pompasında önemli bir zayıflama meydana gelir. Bu nedenle hamilelikte kontrolsüz kilo artışı, venöz sistemdeki kan dolaşımının patolojisinde önemli bir faktördür (5).

Progesteron seviyesindeki artış özellikle önemlidir. Kas üzerinde rahatlatıcı bir etkiye sahiptir, bunun sonucunda damar büzülmesinde bozukluklar meydana gelir, kapasitelerinin artması etkilenir ve kapak yetersizliği oluşur ve kapak kenarları vazodilatasyon nedeniyle tam koapte olamaz. Östrojenler de benzer bir etkiye sahiptir ve ayrıca kollajen liflerinin bağlantısında ve sentezinde bozulmaya neden olabilir. Bu, venöz hipertansiyon olmadan telenjiektazi oluşumuna neden olabilir (5). Nitekim hamilelik sonrası venöz hipertansiyon gelişmediği halde telenjiektazi ve retiküler venlerin gelişti hastalar dikkatimizi çekmektedir (Şekil 1).

Şekil 1. Hamilelik döneminde gelişen telenjiektaziler ve reriküler venler



Tanı

Alt ekstremite venlerin fonksiyonel anormalliklerinin bir sonucu olarak ortaya çıkan venöz hipertansiyon nedeniyle tezahür eden kronik venöz yetersizlik, telenjiektazi, varisli damarlar, bacak ağrısı, kramplar, kaşıntı, yanma hissi, uzuvlarda ağırlık, ödem, cilt renginde değişiklik, korona flebektatika ve venöz ülserler dahil olmak üzere çok sayıda semptomla ortaya çıkabilir (35,36). Kronik venöz hastalıklar ile ilişkili semptomların geniş bir yelpazesi nedeniyle, standartlaştırılmış bir Klinik-Etiyoloji-Anatomi-Patofizyoloji (CEAP) sınıflandırma sistemi geliştirilmiştir.

Variköz venler tedavi edildikten sonra nüksedebilirler. Varisli damarların tedavi sonrası nüks etmasinde birçok faktör rol oynadığından yaygındır. Reflüye yol açan pelvik varislerde nükse katkıda bulunur. Pelvik varisleri göstermede altın standart görüntüme tekniği damarların hem anatomisini hem de iletişimini gösteren transvajinal ultrasonografidir (15,16). Pelvik varisleri transvajinal ultrasonografiyle teşhis etmenin bir diğer avantajı, pelvik kitleler gibi sekonder pelvik konjesyon nedenlerinin de dışlanabilmesidir. Ayrıca, Transjuguler yaklaşımla pelvik venöz embolizasyon uygulanmasının pelvik ven reflüsünün tedavisinde güvenli ve etkili bir teknik olduğu gösterilmiştir (15).

Tedavi

Akut ve kronik venöz bozuklukların tedavisinde venöz anatomi, patofizyoloji ve mevcut tanı testlerinin kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi önemlidir. Gebelikte kronik venöz yetmezlik tedavisi farmakolojik ve farmakolojik olmayan yöntemlere ayrılabilir. Gebe olmayan bireylerde kronik venöz yetmezlik tedavisinde olduğu gibi, daha invaziv önlemlere olan ihtiyacı en aza indirmek için öncelikle farmakolojik olmayan yaklaşımlar tercih edilir. Gebelikte primer

kronik venöz yetmezliği tedavi etmek için farmakolojik olmayan yöntemler arasında kompresyon giysileri, istirahat, bacakların elevasyonu, refleksoloji, suya batırma ve ayak masajı bulunur (7).

Kompresyon tedavisi, yüzeyel venöz kanın drenajını iyileştirmek için etki eder, böylece aşırı gerilme riskini azaltır ve kronik venöz yetmezlik semptomlarını azaltırken aynı zamanda yüksek riskli hastalarda tromboz riskini azaltır (37). Ucuz ve kolayca uygulanabilen kompresyon tedavisinin venöz stazı azaltmak ve böylece doğum sonrası dönemde kronik venöz yetmezlik riskini düşürmek için başarılı bir stratejidir (38).

Gebeliğin kadınları akut VTE'ye yatkın hale getirir. Sezaryenle doğum yapan hastalar, muhtemelen hiperkoagülabilite durumu ve cerrahinin çift etkisi nedeniyle VTE açısından özellikle daha yüksek risk altındadır. Sezaryenle doğum yapan kadınlarda derin ven trombozu (DVT) gelişme olasılığının, vajinal doğum yapan kadınlara göre dört kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (39). DVT'nin sol alt ekstremitede daha sık rastlanmasında sağ ana iliak arterin sol ana iliak veni sıkıştırdığı May-Thurner sendromunun katkısı olduğu varsayılmaktadır (40). Hamile bayanlarda pelvik bölgede DVT gelişmesi daha sıktır (40). Nitekim popülasyonda pelvik bölgede DVT gelişmesi %1 iken hamile bayanlarda gelişen DVT'lerin %12'si pelvik lokalizasyondadır (41).

Gebelik sırasında gelişen VTE'nin uygun tedavisi, en az üç ay süreyle sistemik antikoagülasyon uygulanmasıdır. Eğer üç aylık tedavi süresi doğumdan önce sona ererse doğumdan sonra ek 6 ila 8 hafta daha tedaviye devam edilmelidir (42). Bu öneriler, gebelik sırasında herhangi bir vakitte gelişen bir VTE için de geçerlidir. Tedavide düşük moleküler ağırlıklı heparinler (LMWH), Standart heparin (UFH) ve fondaparinux gibi antikoagülan ilaçlar kullanılır. Molekül ağırlığı düşük olan heparinler renal yolla atıldığından kreatinin klirensi 30 cc/dk'dan az olan hastalarda kullanılmamalıdırlar (40). Varfarin ise gebelikte kontrendikedir (24). Doğrudan trombin (IIa) inhibitörü dabigatran ve faktör Xa inhibitörleri rivaroksaban, apixaban ve edoksaban gibi direkt yeni oral antikoagülanların gebelik sırasındaki etkinliği ve güvenliği hakkında sınırlı veri bulunmaktadır. Bu nedenle, gebe kadınlarda şimdilik bu grup ilaçlardan kaçınılmalıdır (24).

Sonuç

Hamilelik döneminde alt ekstremitelerde kronik venöz yetmezliğin ve variköz venlerin gelişimi yaygın bir sorun olup, venöz yetmezlik kadınların üçte birini ilk gebelikleri sırasında etkilemektedir (43). Gebe uterusun inferior vena kavaya mekanik olarak baskı yapması, artan venöz hacim ve esnekliğe ve pelvik venlerde kapak eksikliğine bağlı hemodinamik değişiklikler, venöz yetmezliğe ve pelvik venöz pleksuslara kan reflüsüne yatkınlık yaratır (43). Böylece varisli damarlar semptomatik hale gelebilir ve ağrıya ve aralıklı kanamaya yol açabilir. Ayrıca, gebelikte ortaya çıkan kronik venöz yetmezlik sonucu DVT ve pulmoner embolizm gibi ciddi komplikasyonlar olabileceği göz önüne alınarak başta trombofilik risk faktörleri olanlar olmak üzere hastalar yakından izlenmelidir. Özellikle nüks eden variköz venler altta yatan pelvik venöz sistemin bozukluğuyla ilişkili olabileceğinden gereken olgularda vajinal ultrasonografide yapılarak pelvik venöz dolaşım da değerlendirilmelidir. Gebelikte venöz yetmezlik gelişiminin altında yatan mekanizmaların tam olarak aydınlatılması için geniş kapsamlı randomize çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic venous insufficiency. Circulation 2014;130:333-46.

2. Padberg F. The physiology and hemodynamics of the normal venous circulation. In: Gloviczki P, Yao J, editors. Handbook of venous disorders. 2nd ed. New York: Arnold; 2001. p. 25-35.

3. Meissner MH, Moneta G, Burnand K, Gloviczki P, Lohr JM, Lurie F, et al. The hemodynamics and diagnosis of venous disease. J Vasc Surg. 2007;46 Suppl S:4S-24S. doi: 10.1016/j.jvs.2007.09.043. PMID: 18068561.

4. Szary C, Wilczko J, Plucinska D, Pachuta A, Napierala M, Bodziony A, et al. The Number of Pregnancies and Deliveries and Their Association with Selected Morphological and Hemodynamic Parameters of the Pelvic and Abdominal Venous System. J Clin Med. 2021;10(4):736. doi: 10.3390/jcm10040736. PMID: 33673251; PMCID: PMC7918663.

5. Ropacka-Lesiak M, Kasperczak J, Breborowicz GH. Czynniki ryzyka rozwoju niewydolności zylnej kończyn dolnych w ciazy--cześc I [Risk factors for the development of venous insufficiency of the lower limbs during pregnancy--part 1]. Ginekol Pol. 2012;83(12):939-42. Polish. PMID: 23488298.

6. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. Ann Intern Med 2005;143:697-706.

7. Taylor J, Hicks CW, Heller JA. The hemodynamic effects of pregnancy on the lower extremity venous system. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2018;6(2):246-255. doi: 10.1016/j.jvsv.2017.08.001. Epub 2017 Sep 21. PMID: 29454441.

8. Criqui MH, Jamosmos M, Fronek A, Denenberg JO, Langer RD, Bergan J, et al. Chronic venous disease in an ethnically diverse population: the San Diego Population Study. Am J Epidemiol 2003;158:448-56.

9. Enkin M, Keirse M, Neilson J, Crowther C, Duley L, Hodnett E, et al. Unpleasant symptoms in pregnancy. A guide to effective care in pregnancy and childbirth. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2000.

10. Mullane DJ. Varicose veins of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1952;63:620-8.

11. Wik HS, Jacobsen AF, Sandvik L, Sandset PM. Prevalence and predictors for post-thrombotic syndrome 3 to 16 years after pregnancy-related venous thrombosis: a population-based, cross-sectional, case-control study. J Thromb Haemost 2012;10:840-7.

12. Robertson L, Evans C, Fowkes FG. Epidemiology of chronic venous disease. Phlebology. 2008;23(3):103-11. doi: 10.1258/phleb.2007.007061. PMID: 18467617.

13. Ismail L, Normahani P, Standfield NJ, Jaffer U. A systematic review and meta-analysis of the risk for development of varicose veins in women with a history of pregnancy. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2016;4(4):518-524.e1. doi: 10.1016/j.jvsv.2016.06.003. Epub 2016 Aug 4. PMID: 27639009.

14. Smyth RM, Aflaifel N, Bamigboye AA. Interventions for varicose veins and leg oedema in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2015;10:CD001066.

15. Ratnam LA, Marsh P, Holdstock JM, Harrison CS, Hussain FF, Whiteley MS, et al. Pelvic vein embolisation in the management of varicose veins. Cardiovasc Intervent Radiol. 2008;31(6):1159-64. doi: 10.1007/s00270-008-9402-9. Epub 2008 Aug 28. PMID: 18756371.

16. Kennedy A, Hemingway A. Radiology of ovarian varices. Br J Hosp Med. 1990 Jul;44(1):38-43. PMID: 2204456.

17. Laurikka JO, Sisto T, Tarkka MR, Auvinen O, Hakama M. Risk indicators for varicose veins in forty- to sixty-year-olds in the Tampere varicose vein study. World J Surg. 2002;26(6):648-51. doi: 10.1007/s00268-001-0283-1. Epub 2002 Mar 1. PMID: 12053212.

18. Sanghavi M, Rutherford JD. Cardiovascular physiology of pregnancy. Circulation 2014;130:1003-8.

19. Lumbers ER, Pringle KG. Roles of the circulating reninangiotensin-aldosterone system in human pregnancy. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2014;306:R91-101.

20. Ervasti M, Kotisaari S, Heinonen S, Punnonen K. Elevated serum erythropoietin concentration is associated with coordinated changes in red blood cell and reticulocyte indices of pregnant women at term. Scand J Clin Lab Invest 2008;68:160-5.

21. Goulart VB, Cabral AC, Reis ZS, Navarro TP, Alves SL, de Miranda PR, et al. Anatomical and physiological changes in the venous system of lower limbs in pregnant women and findings associated with the symptomatology. Arch Gynecol Obstet 2013;288:73-8.

22. Mahendru AA, Everett TR, Wilkinson IB, Lees CC, McEniery CM. A longitudinal study of maternal cardiovascular function from preconception to the postpartum period. J Hypertens 2014;32:849-56.

23. Gherman RB, Goodwin TM, Leung B, Byrne JD,Hethumumi R, Montoro M. Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy. Obstet Gynecol 1999;94(Pt 1):730-4.

24. Marshall AL. Diagnosis, treatment, and prevention of venous thromboembolism in pregnancy. Postgrad Med 2014;126:25-34.

25. Kienzl D, Berger-Kulemann V, Kasprian G, Brugger PC, Weber M, Bettelheim D, et al. Risk of inferior vena cava compression syndrome during fetal MRI in the supine positionda retrospective analysis. J Perinat Med 2014;42:301-6.

26. García-Honduvilla N, Ortega MA, Asúnsolo Á, Álvarez-Rocha MJ, Romero B, De León-Luis J, et al. Placentas from women with pregnancy-associated venous insufficiency show villi damage with evidence of hypoxic cellular stress. Hum Pathol. 2018;77:45-53. doi: 10.1016/j.humpath.2018.03.022. Epub 2018 Apr 4. PMID: 29626597.

27. Parks WT. Introduction. Perinatal pathology. Semin Perinatol. 2015;39(1):1. doi: 10.1053/j.semperi.2014.10.001. Epub 2014 Nov 29. PMID: 25465123.

28. Ortega MA, Romero B, Asúnsolo Á, Martínez-Vivero C, Sainz F, Bravo C, et al. Pregnancy-associated venous insufficiency course with placental and systemic oxidative stress. J Cell Mol Med. 2020;24(7):4157-4170. doi: 10.1111/jcmm.15077. Epub 2020 Mar 6. PMID: 32141705; PMCID: PMC7171392.

29. Kılıç Güneş E, Aylı M. Gebelikte venöz tromboemboli Riski ve yönetimi. Dağdaş S, editör. Gebelik ve Hematolojik Hastalıklar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.26-34.

30. Goodrich SM, Wood JE. Peripheral venous distensibility and velocity of venous blood flow during pregnancy or during oral contraceptive therapy. Am J Obstet Gynecol. 1964;90:740-4. doi: 10.1016/0002-9378(64)90935-4.

31. Demirkıran A, Böyük F, Çalışkan S, Altun Ş. The importance of inflammatory markers in predicting chronic venous insufficiency. Turk J Cardiovasc Nurs 2022;13(31):61-64.

32. Khovidhunkit W, Kim MS, Memon RA, Shigenaga JK, Moser AH, Feingold KR, et al. Effects of infection and inflammation on lipid and lipoprotein metabolism: mechanisms and consequences to the host. J Lipid Res. 2004;45(7):1169-96. doi: 10.1194/jlr.R300019-JLR200. Epub 2004 Apr 21. PMID: 15102878.

33. Van der Westhuyzen DR, de Beer FC, Webb NR. HDL cholesterol transport during inflammation. Curr Opin Lipidol. 2007;18(2):147151.

34. Cordts PR, Gawley TS. Anatomic and physiologic changes in lower extremity venous hemodynamics associated with pregnancy. J Vasc Surg. 1996;24(5):763-7. doi: 10.1016/s0741-5214(96)70010-1. PMID: 8918321.

35. Khan A, Sorour AA, E Anton G, Lyden SP, Kirksey L. Venous Insufficiency: Endovascular and Surgical Treatment. Curr Cardiol Rep. 2025;27(1):67. doi: 10.1007/s11886-024-02155-x. PMID: 40047963; PMCID: PMC11885322.

36. Raffetto JD, Mannello F. Pathophysiology of chronic venous disease. Int Angiol. 2014;33(3):212-221.

37. Austrell C, Thulin I, Norgren L. The effects of long term graduated compression treatment on venous function during pregnancy. Phlebology 1995;10:165-8.

38. Jamieson R, Calderwood CJ, Greer IA. The effect of graduated compression stockings on blood velocity in the deep venous system of the lower limb in the postnatal period. BJOG 2007;114:1292-4.

39. Blondon M, Casini A, Hoppe KK, Boehlen F, Righini M, Smith NL. Risks of venous thromboembolism after cesarean sections: a meta-analysis. Chest 2016;150:572-96.

40. Şahin D, Yiğenoğlu TN. Gebelerde tromboemboli tedavisi. Dağdaş S, editör. Gebelik ve Hematolojik Hastalıklar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.35-40.

41. Pabinger I, Grafenhofer H, Kyrle PA, Quehenberger P, Mannhalter C, Lechner K, et al. Temporary increase in the risk for recurrence during pregnancy in women with a history of venous thromboembolism. Blood. 2002;100(3):1060-2. doi: 10.1182/blood-2002-01-0149.

42. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schuunemann HJ; American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141(Suppl):7S-47S.

43. Hallamore SL, Grills RJ, Neerhut G, Lawrentschuk N. Submucosal vesical varicosities causing hematuria and retention of urine in pregnancy: cystovarix. Am J Obstet Gynecol. 2007;196(5):e29-30. doi: 10.1016/j.ajog.2006.10.864. PMID: 17466671.



Prebiyotik Bileşenler: Mikrobiyota Modülasyonu ve Klinik Etkiler

***Esma Oğuz*[1]**

[1] Arş. Gör. Dr., Kırklareli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, ORCID: 0009-0001-4817-5999

1.GİRİŞ

Gastrointestinal sistemin mikrobiyal ekosistemi olan bağırsak mikrobiyotası, konak sağlığı üzerinde önemli etkilere sahip olup, bağışıklık yanıtlarının düzenlenmesi, besin öğelerinin emilimi, enerji metabolizması ve nörolojik fonksiyonların kontrolü gibi pek çok fizyolojik süreçte rol almaktadır (Belkaid & Hand, 2014; Arrieta et al., 2014). Bağırsak mikrobiyotasının dengeli bir yapıda tutulması, hem gastrointestinal hem de sistemik sağlık açısından kritik öneme sahiptir. Son yıllarda, prebiyotiklerin bu dengeyi koruma ve geliştirme potansiyeli üzerine yoğun araştırmalar yapılmıştır. Prebiyotikler, konak mikroorganizmalar tarafından seçici olarak kullanılan ve sağlık yararı sağlayan substratlar olarak tanımlanmakta, özellikle *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* türleri gibi faydalı bakterilerin büyümesini teşvik ederek mikrobiyotayı olumlu yönde modüle etmektedir (Gibson et al., 2017). Bu kapsamda, yeni nesil prebiyotik adaylarının belirlenmesi, prebiyotiklerin mikrobiyota üzerindeki etkilerinin anlaşılması ve bu bileşiklerin metabolik, bağışıklık ve nörolojik sistem üzerindeki potansiyel faydalarının ortaya konulması, günümüzde beslenme ve sağlık bilimlerinin öncelikli araştırma alanları arasında yer almaktadır.

2. PREBİYOTİKLER

Prebiyotikler, genellikle kısa zincirli, düşük moleküler ağırlıklı ve sindirilemeyen karbonhidratlardan oluşur. β-glikozidik bağlar içeren karmaşık yapıları sayesinde kolondaki enzimlere karşı dirençlidirler (Ashwini et al., 2019). Bu kimyasal özellikleri nedeniyle ince bağırsakta sindirilmeden kolona ulaşırlar ve burada laktik asit ve kısa zincirli karboksilik asitler gibi metabolitlere fermente edilerek endojen bakteriler tarafından enerji ve substrat kaynağı olarak kullanılırlar.

Son 20 yılda, prebiyotik kavramı birkaç kez yeniden tanımlanmış ve bilimsel araştırmaların merkezi bir konusu olmuştur. Prebiyotik terimi ilk kez 1995 yılında Gibson ve Roberfroid tarafından, "gastrointestinal sistemdeki belirli veya sınırlı sayıdaki bakterilerin aktivitesini ve/veya kompozisyonunu seçici olarak değiştirerek konak sağlığını iyileştiren sindirilemeyen bir gıda bileşeni" şeklinde tanımlanmıştır (Gibson & Roberfroid, 1995). Bu tanım doğrultusunda özellikle fruktooligosakkaritler (FOS) ve galaktooligosakkaritler (GOS), *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* türlerinin büyümesini teşvik ederek bağırsak mikrobiyotasında olumlu değişiklikler sağladıkları için öne çıkmıştır (Gibson et al., 2017).

Mikroarray ve dizi analizi gibi moleküler tekniklerin gelişimi, mikrobiyota yapısı ve prebiyotiklerin etkilediği metabolitler hakkında daha derinlemesine bilgi edinilmesini sağlamıştır. Bu gelişmeler, prebiyotiklerin etkilerinin yalnızca

sınırlı sayıda mikroorganizma ile sınırlı olmadığını, daha geniş bir mikrobiyal topluluğu etkileyebildiğini ortaya koymuştur. Bu bağlamda Bindels ve ark., (2015), prebiyotiği "kolonda fermente olarak bağırsak mikrobiyotasının aktivitesini ve/veya kompozisyonunu modüle eden ve böylece konak sağlığını iyileştiren sindirilemeyen bir bileşen" olarak tanımlamıştır.

Güncellenen tanıma göre prebiyotik, "konak mikroorganizmalar tarafından seçici olarak kullanılan ve sağlık üzerinde fayda sağlayan bir substrat" olarak kabul edilmektedir (Gibson et al., 2017). Wang (2009), bir bileşiğin prebiyotik olarak değerlendirilebilmesi için şu kriterleri sıralamıştır:

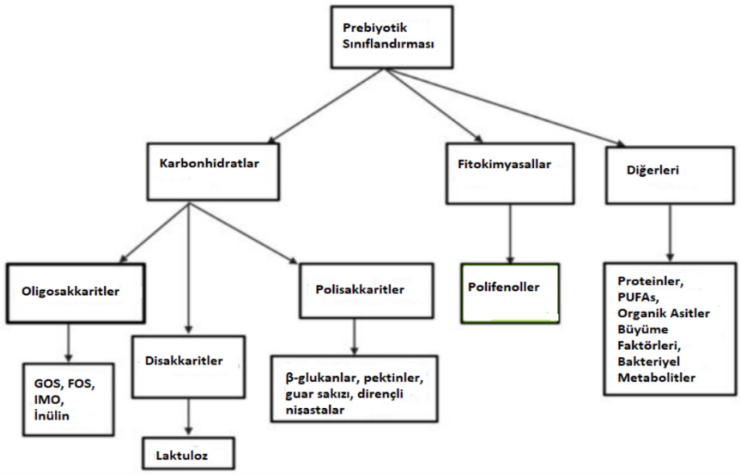
1. İnce bağırsağın üst kısmında sindirime direnç göstermeli ve değişmeden kolona ulaşmalıdır,
2. Kolonik mikroflora tarafından seçici olarak fermente edilmelidir,
3. Kısa zincirli yağ asitleri (SCFA) üretimini artırarak kolonik pH'ı düşürmeli, nitrojenli son ürün oluşumunu azaltmalı ve konak sağlığına katkı sağlamalıdır,
4. Özellikle *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* gibi yararlı bakterilerin büyüme ve aktivitelerini desteklemelidir,
5. Gıda işleme koşullarında kimyasal ve yapısal stabilitesini korumalıdır.

İnsanda bulunan tüm mikroorganizmalara "mikrobiyota", bu organizmaların genomuna ise "mikrobiyom" adı verilir (Belkaid & Hand, 2014). İnsan gastrointestinal sisteminde 10^{14}'ten fazla mikroorganizma yaşamaktadır. Bu mikrobiyotayı modüle etmenin başlıca yolu, üst gastrointestinal sistemden değişmeden geçen ve kolonda seçici olarak fermente edilen prebiyotiklerin tüketimidir. Kolonda gerçekleşen bu fermentasyon sonucunda asetat, propiyonat ve bütirat gibi SCFA'lar üretilir (Patel & Goyal, 2012). Bu metabolitler; bağırsak fonksiyonlarını desteklemek, bağışıklık sistemini düzenlemek, glukoz metabolizmasını iyileştirmek ve mineral emilimini artırmak gibi birçok fizyolojik fayda sağlamaktadır. Ayrıca, kanser, obezite ve irritabl bağırsak sendromu gibi hastalıkların riskini azaltma potansiyeli taşımaktadır (Kaur & Panesar, 2020).

2.1. Prebiyotiklerin Sınıflandırılması

Prebiyotikler; kaynakları, türleri, üretimde kullanılan substratlar ve yapısal özellikleri (özellikle monomer sayılarına göre) temel alınarak sınıflandırılmaktadır (Biswal, Pal, & Das, 2017). Çoğunlukla karbonhidrat türevi olan prebiyotiklere ek olarak, benzer işlevsellik gösteren bazı polifenoller,

mineraller ve çoklu doymamış yağ asitleri de bu kapsamda değerlendirilmektedir (Gibson et al., 2017; Neri-Numa & Pastore, 2020). Prebiyotiklerin genel sınıflaması Şekil 1'de sunulmaktadır.



Şekil 1. Prebiyotiklerin sınıflandırılması: karbonhidratlar, fitoaktif bileşikler ve diğerleri

Galaktooligosakkaritler

Galaktooligosakkaritler; indirgen uçta bir glikoz birimi ve β-glikozidik bağlarla bağlanmış 2 ila 8 galaktoz birimi içeren karbonhidratlardan oluşur (de Souza, Menezes, Cunha, Pereira, & Pinto, 2015). İnsan sütünde (5–8 g/L), keçi sütünde (0.25–0.30 g/L), koyun sütünde (0.02–0.04 g/L) ve inek sütünde (0.03–0.06 g/L) düşük konsantrasyonlarda doğal olarak bulunmaktadır (Martinez-Ferez et al., 2006). İnsan sütü oligosakkaritleri ile benzerlik gösteren bu yapılar, bebekleri gastrointestinal patojenlerden koruma potansiyeli nedeniyle güvenli kabul edilmiştir (Fischer & Kleinschmidt, 2018). Bu nedenle GOS, bebek mamalarında sıkça kullanılarak Lactobacillus ve Bifidobacterium türlerinin gelişimi desteklenmektedir (Bhatia et al., 2015; Sabater et al., 2016).

Fruktooligosakkaritler

FOS; glikoz molekülüne β-(1,2) glikozidik bağlarla bağlanan ve polimerleşme derecesi 2 ila 60 arasında değişen fruktoz birimlerinden oluşur (Thamer & Penna, 2005). Bu bileşikler buğday, hindiba, yer elması, soğan, kuşkonmaz, sarımsak ve çavdar gibi bitkisel kaynaklarda doğal olarak bulunur (Alander et al., 2001). FOS, sindirilmeksizin kolona ulaşır ve burada fermente olarak SCFA (asetat,

propiyonat, bütirat), laktat ve gaz üretimine katkıda bulunur. Bu süreç, faydalı bakterilerin çoğalmasını desteklerken patojen mikroorganizmaları baskılar (Bornet, Brouns, Tashiro, & Duvillier, 2002; Hutkins et al., 2016). Ayrıca kolesterol düşürücü etkisi ve mineral emilimini (kalsiyum, magnezyum) artırıcı rolü de gösterilmiştir (de la Rosa et al., 2019). FOS, düşük kalorili tatlandırıcı olarak hem gıda hem de ilaç endüstrisinde değerlendirilmektedir (de Souza, Menezes, Cunha, Pereira, & Pinto, 2015; Flores-Maltos et al., 2016).

Ksilo-oligosakkaritler

Ksilo-oligosakkaritler **(**XOS); β-(1,4) glikozidik bağlarla birbirine bağlanmış 2 ila 10 ksiloz biriminden oluşan şeker oligomerleridir (Coelho et al., 2016). İçerdiği birim sayısına göre ksilibiyoz, ksilotrioz ve ksilotetroz gibi isimlendirilir. Doğal olarak meyveler, sebzeler, süt, bambu filizleri, mısır koçanı ve balda bulunur (Mohanty et al., 2018). XOS, düşük kalorili fonksiyonel gıdalarda yağ ikamesi, emülgatör veya stabilizatör olarak kullanılabilir (Amorim, Silvério, Prather, & Rodrigues, 2019). Bifidobacterium türlerinin büyümesini teşvik eden XOS'un, aynı zamanda laktat üretimi aracılığıyla patojenleri baskıladığı gösterilmiştir (Carvalho et al., 2013). XOS'un antidiabetik, antiinflamatuar, antialerjik, antikanserojenik ve antioksidan etkiler sunduğu ve bu yönüyle tıbbi uygulamalarda da ilgi gördüğü belirtilmektedir (Amorim, Silvério, Prather & Rodrigues, 2019; Le, Ngoc & Yang, 2020; Lin et al., 2016; Long et al., 2019).

Laktüloz

Laktüloz, 4-O-β-D-galaktopiranozil-D-fruktoz yapısında, galaktoz ve fruktozun β-(1,4) glikozidik bağla birleşmesiyle elde edilen sentetik bir disakkarittir (Aït-Aissa & Aïder, 2014; Panesar & Kumari, 2011). Bu bağlar sindirime dirençlidir ve laktüloz doğrudan kolona geçer (Kaur & Panesar, 2020). Çalışmalarda, laktülozun Lactobacillus ve Bifidobacterium türlerinin gelişimini artırdığı ve patojen mikroorganizmaları baskıladığı bildirilmiştir (Mao et al., 2016; Zhai, Zhu, Qin, & Li, 2018). Kabızlık ve hepatik ensefalopati tedavisinde uzun yıllardır müshil olarak kullanılan laktüloz, tatlı sarı şurup veya beyaz toz formunda pazarlanmaktadır. Ayrıca, düşük kalorili ürünlerde şeker ikamesi olarak da değerlendirilmektedir (Panesar & Kumari, 2011).

İnülin

İnülin, fruktan sınıfına ait, sindirilemeyen ve doğal olarak bulunan bir depo polisakkarittir (Panesar et al., 2013). Pırasa, yer elması, hindiba, kuşkonmaz, soğan, sarımsak ve muz gibi birçok bitkide doğal olarak bulunur (Ashwini et al., 2019). Yapısal olarak β-(2,1) bağlarla bağlanmış fruktoz birimleri içerir ve

ucunda α-(1,2) bağı ile bağlanmış bir glikoz birimi yer alır (de Souza, Menezes, Cunha, Pereira, & Pinto, 2015). İnülinin lipid metabolizması, inflamasyon, mineral emilimi, kanser ve osteoporoz riskleri üzerine olumlu etkileri ortaya konmuştur (Ahmed & Rashid, 2019; Sheng, Ji & Zhang, 2023). Gıda sektöründe orta düzeyde çözünürlüğü, stabilitesi, yağ ikamesi ve şeker alternatifi gibi teknolojik özellikleri nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır (Meyer, Bayarri, Tárrega & Costell, 2011).

İnsan Sütü Oligosakkaritleri

İnsan Sütü Oligosakkaritleri **(**HMO), anne sütünde yüksek miktarda bulunan konjuge olmayan karbonhidratlardır (Morozov et al., 2018). Miktar ve içerikleri kadının genetik yapısı ve laktasyon süresine bağlı olarak değişmekte olup litre başına 5–15 g arasında oligosakkarit içeriği bildirilmiştir (Plaza-Díaz, Fontana & Gil, 2018). Laktoz ve lipitlerden sonra üçüncü en bol bileşendir. Kompleks yapıları sayesinde sindirilmeden kolona ulaşırlar (Rudloff et al., 2012). HMO'ların faydalı bakterilerin gelişimini teşvik ettiği, zararlı mikroorganizmaların bağırsağa tutunmasını engellediği ve bağışıklık sisteminin gelişimine katkı sağladığı bilinmektedir (Coppa et al., 2006; Weichert et al., 2013). Ayrıca HMO'ların anti-adezif, antimikrobiyal ve beyin gelişimini destekleyici etkileri gösterilmiştir (Asakuma et al., 2011; Marcobal et al., 2010; Rousseaux et al., 2021).

β-Glukanlar

β-Glukanlar; yulaf, arpa, mantar, maya ve bazı alglerde doğal olarak bulunan heteropolisakkaritlerdir (Vetvicka, Vannucci, Sima & Richter, 2019). Kimyasal yapılarında D-glukoz birimleri β-(1→3) ve β-(1→4) glikozidik bağlarla bir araya gelmiştir (Chen & Seviour, 2007). Sindirilemeyen yapıları sayesinde kolona ulaşan β-glukanlar burada fermente edilerek SCFA üretimini teşvik eder ve özellikle *Bifidobacterium* ile *Lactobacillus* türlerinin gelişimini desteklerken patojenleri baskılar (Volman et al., 2008; Raa, 2015). Çalışmalar, β-glukanların prebiyotik özelliklerinin yanı sıra immünomodülatör, anti-inflamatuar, hipokolesterolemik ve glisemik kontrolü iyileştirici etkiler gösterdiğini ortaya koymuştur (Koh, De Vadder, Kovatcheva-Datchary & Bäckhed, 2016; EFSA Panel on Dietetic Products & Allergies, 2011).

Dirençli Nişasta

Dirençli nişasta, ince bağırsakta sindirime direnç gösteren ve kolona ulaşarak burada fermente edilerek SCFA'lar oluşturan bir nişasta fraksiyonudur (Topping, Fukushima & Bird, 2003). Dirençli nişasta; α-D-(1,4) bağı içeren amiloz ve hem

α-D-(1,4) hem de α-D-(1,6) bağları içeren amilopektinden oluşur (Fuentes-Zaragoza et al., 2011). Muz, mercimek, yulaf, patates ve fasulye gibi birçok besinde doğal olarak bulunur (Adam-Perrot et al., 2009). Çalışmalar, dirençli nişastanın bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonunu etkileyebildiğini ve SCFA üretimi yoluyla konak üzerinde çok sayıda fizyolojik yarar sağladığını göstermiştir (Lordan, Thapa, Ross & Cotter, 2020). Bir çalışmada, dirençli nişasta ile beslenen farelerde SCFA üretiminin arttığı, bütirat üreten bakterilerin (*Bifidobacterium, Lactobacillus, Clostridium, Ruminococcaceae* ve *Lachnospiraceae*) büyümesinin desteklendiği ve bağırsakta demir, magnezyum gibi minerallerin emiliminin artırıldığı gösterilmiştir (Zeng et al., 2017). Ayrıca, dirençli nişasta tüketiminin insülin direncini ve glukoz toleransını iyileştirerek antidiabetik ve antiinflamatuvar etkiler sağladığı, proinflamatuvar sitokinlerin üretimini inhibe ettiği de bildirilmiştir (Zhu et al., 2020).

Polifenoller

Polifenoller; meyveler, sebzeler, tahıllar, çay ve kahve gibi çeşitli bitkisel kaynaklarda yaygın olarak bulunan, besinsel enerji sağlamayan ikincil metabolitlerdir (Nazzaro et al., 2020). Bu bileşikler; inflamasyon, kanser, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıklara karşı koruyucu etkileri nedeniyle uzun süredir ilgi odağıdır (Cueva et al., 2017).

Polifenoller genellikle gıda matrisleri (işlenmiş ya da tam formda) içerisinde tüketilir ve toplam polifenol içeriğinin yalnızca %5–10'luk kısmının ince bağırsakta emildiği tahmin edilmektedir (Moorthy et al., 2020). Geri kalan kısmı kolona ulaşarak burada mikrobiyal fermentasyona uğrar. Bu süreç sonucunda SCFA üretilir ve bu metabolitler ev sahibi organizma üzerinde çeşitli olumlu etkiler sağlar (Lin et al., 2019).

Çeşitli klinik çalışmalar, polifenol tüketimi ile bağırsak mikrobiyotası arasındaki etkileşimin sağlık üzerinde belirgin etkiler oluşturduğunu göstermektedir (Moorthy et al., 2020; Tuohy, Conterno, Gasperotti & Viola, 2012). Bir çalışmada yaban mersini polifenollerinin obez farelerde prebiyotik etkiler gösterdiği ve bu etkilerin mikrobiyota kompozisyonunda olumlu değişikliklerin yanı sıra, serum kolesterol ve trigliserit düzeylerinde azalma ve vücut ağırlığında artışın önlenmesi gibi sonuçlara yol açtığı raporlanmıştır (Jiao et al., 2019).

Bunun yanında, elma polifenollerinin bağırsak hücrelerinde histon deasetilaz enzimlerini inhibe ederek kanser hücrelerine karşı koruyucu etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Bordonaro, Venema, Putri & Lazarova, 2014). Polifenollerin sağlık

üzerindeki etkileri, büyük ölçüde bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonu ve metabolik aktivitesi ile ilişkili olan emilim, metabolizma ve biyoyararlanım süreçlerine bağlıdır (Kawabata, Yoshioka & Terao, 2019).

Çoklu Doymamış Yağ Asitleri (PUFA'lar)

Uluslararası Probiyotik ve Prebiyotikler Bilimsel Derneği (ISAPP), prebiyotikleri, konak mikroorganizmalar tarafından seçici olarak kullanılan ve sağlık yararları sağlayan substratlar olarak tanımlamış; bu tanımı karbonhidrat dışı bileşenleri, özellikle PUFA'ları da içerecek şekilde genişletmiştir (Gibson et al., 2017).

Çoklu doymamış yağ asitleri, özellikle anti-inflamatuar özellikleriyle tanınmakta ve bağırsak mikrobiyotası bileşimini modüle etme potansiyeli taşımaktadır. Özellikle omega-6 yağ asidi olan linoleik asidin, *Lactobacillus* türleri tarafından 10-hidroksi-cis-12-okadekenoik asit (HYA) gibi metabolitlere dönüştürülebildiği gösterilmiştir (Miyamoto et al., 2015; Kaikiri et al., 2017; Costantini, Molinari, Farinon & Merendino, 2022). Bu metabolitlerin anti-inflamatuar özelliklere sahip olduğu, bağırsak bariyer fonksiyonlarını desteklediği ve lipid emilimini azalttığı belirtilmiştir.

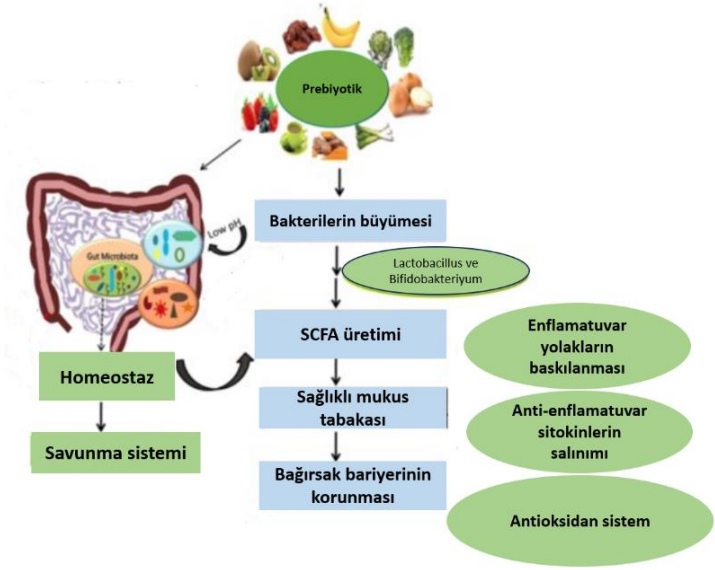
Vijay ve ark., (2021) yürüttüğü 6 haftalık bir diyet müdahalesi çalışmasında, katılımcılara omega-3 PUFA'ları (EPA/DHA) ve prebiyotik inülin takviyesi uygulanmıştır. Her iki müdahale de mikrobiyota kompozisyonunda anlamlı değişikliklere ve SCFA üretiminde artışa yol açmıştır. Ancak aynı zamanda bazı faydalı bakterilerin sayısında azalma da gözlenmiş, bu durum ise tek bir bileşenle yapılan takviyelerin mikrobiyal dengeyi tam olarak sağlayamayabileceğini düşündürmektedir.

2.2. Prebiyotiklerin Mikrobiyota Üzerindeki Etkileri

Prebiyotikler, sindirim sisteminin üst bölümlerinden sindirilmeden geçerek kolona ulaşan karbonhidratlardır. Kolonda probiyotik mikroorganizmalarla etkileşime girerek fermente edilirler ve bu süreçte asetat, propiyonat ve bütirat gibi SCFA üretilir (Grajek, Olejnik & Sip, 2005). SCFA'lar, kolondaki bakteriyel fermentasyonun temel ürünleri arasında yer almakta ve bağırsak boyunca değişen konsantrasyonlarda bulunurlar; en yüksek seviyelere proksimal kolonda, en düşük seviyelere ise distal kolonda rastlanır (Scott, Martin, Duncan & Flint, 2014). İnsanlarda, bağırsak bakterileri tarafından günde yaklaşık 500–600 mM SCFA üretildiği bildirilmektedir (Y. P. Silva, Bernardi & Frozza, 2020).

Kolonda (insanlarda) ve çekumda (kemirgenlerde) üretilen başlıca SCFA'lar asetat (C2), propiyonat (C3) ve bütirat (C4) olup, toplam SCFA'ların %95'inden

fazlasını oluştururlar. Bu moleküller yalnızca bağırsak sağlığını korumakla kalmaz, aynı zamanda sistemik düzeyde de çeşitli biyolojik süreçleri etkileyebilirler. SCFA'ların, kolon pH'ını düşürerek patojen mikroorganizmaların çoğalmasını engellediği ve böylece kanser, obezite ve gastrointestinal enfeksiyonlar gibi çeşitli hastalıkların riskini azalttığı gösterilmiştir (Sun & O'Riordan, 2013). Ayrıca antimikrobiyal etkiler göstermekte, kolonik epitel hücreleri için enerji kaynağı oluşturarak bağırsak bariyerinin stabilitesini desteklemekte ve intestinal homeostazı teşvik etmektedirler (Aachary ve Prapulla, 2011). Belirli hücresel reseptörler aracılığıyla sinyal molekülleri olarak görev yaparak immün sistemi modüle etmekte ve proinflamatuar sitokinlerin üretimini baskılayarak immünomodülatör etkilere neden olmaktadırlar (Parada Venegas et al., 2019; van der Beek et al., 2017). Bu bağlamda, bağışıklık sisteminin aktivasyonunda, inflamatuar yanıtların azaltılmasında ve oksidatif stresin hafifletilmesinde önemli roller üstlendikleri bildirilmektedir (Şekil 2) (Sharma et al., 2021).



Şekil 2. Prebiyotiklerin Bağırsak Mikrobiyotası Üzerine Etkileri

2.3. Prebiyotiklerin Klinik Etkileri

Kolon Kanseri Riskinin Azaltılması

Kolon kanseri, bireyler arasında en yaygın üçüncü kronik hastalık olup, büyük bir halk sağlığı sorunu teşkil etmektedir. Bu hastalık, alkol, et, yağ ve tütün gibi yiyeceklerin aşırı tüketimi gibi yaşam tarzı ve diyet alışkanlıklarındaki ciddi değişikliklerden dolayı hızla artmaktadır (Ahmad & Khalid, 2018). Ayrıca, kolon kanseri, ailesinde bu hastalığa sahip olan bireylerde daha yaygındır. Kolon kanserinin, bazı bağırsak mikroflorası türlerinin kanserojen metabolitler ve toksinler üretmesi nedeniyle başladığı ve bu süreçlerin, dokularda mutasyonlara yol açarak, tümör baskılayıcı genlerin heterozigot yapısını bozarak onkogenlerin aktive olmasına yol açtığı iyi bilinmektedir (Ashwini et al. 2019). Bu nedenle, gen-bağırsak çevresi etkileşimi ve bağırsak mikrobiyotası, kolon kanserinin duyarlılığı ve insidansı üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir (Sharma & Shukla, 2016). GOS fermantasyonu tarafından üretilen bütirat, metastazı azaltır ve kolon hücre hatlarında apoptoz sürecini başlatır (Wu et al. 2018). Ayrıca, bir çalışmada, asetat, bütirat ve propiyonat karışımının, kolon kanseri hücre hatlarında IL-6, TNF-α ve IL-17 gibi pro-inflamatuar sitokinlerin ekspresyonunu sınırlayarak ve apoptozu uyararak kolit kaynaklı kolon kanserine karşı terapötik etkiler sağladığı bildirilmiştir (Tian, Xu, Sun, Ye, & Ji, 2018).

Akut Gastroenterit

Akut gastroenterit, toksik mikroorganizmalar veya bunların toksinleriyle kontamine olmuş yiyecek veya suyun tüketilmesi sonucu gelişen bir bağırsak enfeksiyonudur. Bu hastalığa genellikle *Clostridium perfringens, Campylobacter jejuni, Escherichia coli, Vibrio cholerae, Salmonella* ve *Shigella* gibi patojenler neden olmaktadır (Al-Sheraji et al., 2013). Bu patojenler, bağırsakta bulunan karbonhidratları kullanarak bağırsak mukozasına tutunur, çoğalır ve konağı enfekte eder. Ayrıca, bu patojenler, gıdaları tüketilmeden önce kontamine eden toksinler salgılayarak bağırsak mukozasının işlevini bozar; bunun sonucunda ishal, bulantı, kusma ve karın ağrısı gibi semptomlar ortaya çıkar (Joshi, Roy & Banerjee, 2018).

Prebiyotikler, karbonhidratlar için patojenlerle rekabet ederek anti-adhezyon özellikleri gösterir ve patojenlerin konak hücrelere bağlanmasını engelleyici bir bariyer görevi görür (Al-Sheraji et al.., 2013). Sıçanlara günlük olarak %90 GOS ve %10 FOS oranında bir prebiyotik kombinasyonu takviyesi yapılması, dışkı kıvamında iyileşmeye ve rotavirüs kaynaklı akut gastroenterite karşı viral atılımın anlamlı şekilde azalmasına neden olmuş, böylece koruyucu bir etki göstermiştir (Rigo-Adrover et al., 2017).

Obezite

Obezite, vücutta aşırı yağ birikimi ile karakterize, kronik bir hastalıktır ve daha fazla enerji tüketimiyle daha az enerji harcanması sonucunda meydana gelir (Ejtahed et al., 2019). Obezite genellikle kardiyovasküler hastalıklar, kanser, diyabet ve hipertansiyon gibi diğer kronik hastalıklarla ilişkilidir (Klancic & Reimer, 2020). Araştırmalar, bağırsak mikrobiyotasının obezite gelişiminde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Bu nedenle, prebiyotik tüketimi, obezite riskini azaltmak için terapötik bir alternatif olarak kabul edilmektedir (Shao et al. 2017).

Prebiyotikler, bağırsak mikrobiyotasının popülasyonlarını değiştirerek, patojenik bakteri *Firmicutes* ve *Bacteroidetes*'i azaltır ve *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus*'un büyümesini artırarak, ev sahibi iştahını, glukoz homeostazını ve inflamasyonu etkiler ve böylece obezite riskini azaltır (Delgado & Tamashiro, 2018; Diez-Echave et al., 2020). Ayrıca, prebiyotik tüketimi, glukagon benzeri peptit-1 (GLP-1), glukagon benzeri peptit-2 (GLP-2), oksintomodulin (OXM), leptin ve peptid YY (PYY) gibi enerji düzenleyici hormonların salgısını artırırken, orojenik hormonların (ghrelin gibi) oranını düşürür. Bu da metabolizmanın, iştahın ve obezitenin düzenlenmesini etkiler (de Paulo Farias, de Araújo, Neri-Numa & Pastore, 2019; Posovszky & Wabitsch, 2015).

Obez kadınlar üzerinde yapılan insan çalışmalarında, inülin takviyesi sonrası *Bifidobacterium* ve *Faecalibacterium* oranlarında artış gözlenmiş; bu değişiklik, vücut yağ kütlesinde ve serum lipopolisakkarit düzeylerinde azalma ile ilişkilendirilmiştir (Dewulf et al., 2013). *Bifidobacterium longum* suşunun, hem preklinik obezite modellerinde hem de insan çalışmalarında obezite ile mücadelede önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (Schellekens et al., 2021).

Diyabet

Tip 2 diyabet, dünya çapında ölümün başlıca nedenlerinden biridir ve genellikle metabolik bozukluklar ve bağışıklık sistemindeki anormalliklerle ilişkilidir (Dehghan et al. 2016). Prebiyotiklerin, T2DM'nin önlenmesi ve tedavisinde bir beslenme terapisi olarak kullanılabileceği; ayrıca gıda alımı, iştah ve metabolik aktiviteleri etkileyerek obezite ile mücadelede de etkili olabileceği öne sürülmektedir (Vezza, 2020). FOS düşük kalorili olmaları, diyabet hastaları için güvenli bulunmaları, karsinojenik olmamaları ve bifidobakteri gelişimini teşvik edici işlevleri gibi birçok avantajlı özelliği bulunmaktadır (Kim, Keogh & Clifton, 2018).

Prebiyotik tüketiminin, IL-6, IL-2 ve interferonlar gibi inflamatuar sitokinlerin konsantrasyonlarını baskılayarak diyabet riskini azalttığı bildirilmiştir (Leylabadlo et al. 2020). Buna ek olarak, prebiyotiklerin, IL-4 gibi anti-inflamatuar sitokinleri artırarak, tümör nekroz faktörü (TNF) ve prostaglandin-2 üretimini inhibe ettiği ve T-helper hücrelerinin işlevlerini düzenleyerek diyabet riskini azalttığı bildirilmiştir (Dehghan et al. 2016).

Bilişsel Fonksiyon

Çalışmalar, prebiyotiklerin beyin aktivitesi ve biyokimyasını modüle edebileceğini göstermiştir. Beş hafta boyunca FOS ve GOS ile beslenen yetişkin erkek sıçanlarda, hipokampusa özgü öğrenme ve hafızada önemli olan beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) ve N-metil-D-aspartik asit (NMDA) reseptörlerinin ekspresyonunda artış gözlemlenmiştir (Savignac et al., 2013). NMDA reseptörleri ile bağırsak mikrobiyotası arasındaki ilişki henüz ayrıntılı olarak araştırılmamış olsa da, bakteriyel hücre duvarlarında bulunan D-alanin gibi NMDA reseptör agonistlerinin serum düzeylerini etkileyebileceği öne sürülmektedir (Savignac et al., 2013).

Bir klinik çalışmada, 45 gönüllüye GOS, FOS veya plasebo verilmiştir. GOS alan katılımcılarda tükürük kortizol düzeylerinde azalma gözlenmiş, bu da prebiyotiklerin hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksı üzerinde etkili olabileceğini düşündürmüştür. GOS takviyesi alan katılımcılar, plaseboya kıyasla olumsuz sinyallere karşı daha düşük uyanıklık göstermiştir ve bu durum, GOS alımının anksiyete düzeylerinde azalma ile ilişkili olabileceğini ortaya koymuştur (Schmidt et al., 2014).

2.4. Prebiyotiklerin Güvenlik Yönleri

Prebiyotikler, geniş sağlık yararlarının yanı sıra çeşitli endüstriyel ve ticari uygulamaları nedeniyle günümüzde en faydalı ve en çok tüketilen bileşenler arasında yer almaktadır. Prebiyotiklerin gelişmekte olan kullanım alanlarından biri, gıda teknolojisi sektöründe fonksiyonel gıda üretimine destek olarak bağırsak sağlığını korumaya yönelik bir takviye maddesi olarak kullanılmalarıdır (Wang, 2009). Bu nedenle, prebiyotiklerin doğası, işlevi ve insan vücudundaki güvenlik yönlerinin anlaşılması büyük önem taşımaktadır (Ashwini et al., 2019). GOS, FOS ve inülin gibi prebiyotikler, "Genel Olarak Güvenli Olarak Tanınan" statüsünü kazanmış ve gıda ürünlerinde takviye olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Biswal, Pal, & Das, 2017). Bununla birlikte, tüketicilerin belirli bir prebiyotik kaynağını seçimi ve güvenli doz seviyeleri konusunda bilinçlendirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır (Ashwini et al., 2019).

Prebiyotiklerin güvenlik değerlendirmesinde dikkate alınması gereken bir diğer önemli husus, prebiyotiklerin bağırsak mikrobiyotasının ekolojisi üzerindeki etkileridir (Hammes & Hertel, 2002). Prebiyotiklerin bağırsak mikrobiyotasının bileşimini olumsuz yönde değiştirmemesi gereklidir; aksi takdirde istenmeyen sağlık etkileri ortaya çıkabilir. Bağırsak mikrobiyotası tarafından bütirat üretiminin artması, *Clostridium* türleri gibi patojen bakterilerin çoğalmasını destekleyebilir. Bu nedenle, konağın sağlığı üzerinde olumsuz etkiler yaratmayacak, en etkili prebiyotiklerin seçilmesine yönelik daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (Wang, 2009).

Bir prebiyotiğin güvenliğini değerlendirmede dikkate alınması gereken diğer kriterler arasında; geniş bir pH ve sıcaklık aralığında işleme koşullarına karşı stabil olması, safsızlık içermemesi, toksik olmaması ve gıda ürününün duyusal özelliklerini değiştirmemesi yer almaktadır (Biswal, Pal & Das, 2017).

3. SONUÇ VE ÖNERİLER

Geleneksel prebiyotik bileşenlerin ötesine geçilerek, polifenoller ve PUFA'lar gibi prebiyotik adaylarının bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkileri, bu bileşiklerin mikrobiyota kompozisyonunu modüle ederek SCFA üretimini teşvik ettiği, inflamasyonu azalttığı ve konak sağlığı üzerinde olumlu etkiler sağladığı gösterilmiştir. Polifenoller, düşük emilim oranlarına rağmen kolon mikroorganizmaları tarafından fermente edilerek prebiyotik etki gösterirken; PUFA'lar ise bazı bakteri türleri tarafından metabolize edilerek antienflamatuar metabolitlerin oluşumuna katkıda bulunmaktadır.

Prebiyotik tüketimi uzun süredir güvenli kabul edilmekle birlikte, insanlar için güvenli tüketim sınırlarının kesin bir şekilde belirlenmesine hâlâ ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca, prebiyotiklerin bağışıklık sistemi üzerindeki uyarıcı etkilerinin, inflamatuar yanıtların azaltılması ve oksidatif stresin kontrol altına alınması gibi terapötik etkilerinin doğrulanabilmesi için uzun dönemli, stratejik klinik çalışmalara ve ileri düzey metagenomik araştırmalara ihtiyaç vardır.

Prebiyotiklerin biyolojik etkileri üzerine yapılan in vitro ve in vivo çalışmalar, bu bileşiklerin fonksiyonel gıda bileşeni olarak önemini desteklemekte olup, özellikle hangi prebiyotik türlerinin hangi mikrobiyota suşlarıyla daha etkin etkileşime geçtiği konusundaki bilgi eksikliklerinin giderilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu doğrultuda, kişiye özel prebiyotiklerin belirlenmesi ve bireyselleştirilmiş beslenme stratejilerinin geliştirilmesi, prebiyotiklerin klinik kullanım potansiyelini önemli ölçüde artıracaktır. Ayrıca, düzenleyici kurumların, prebiyotiklerin etkin kullanımı, güvenliği ve tüketici bilincinin artırılması konularında aktif bir rol üstlenmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

Aachary, A. A.; Prapulla, S. G. Xylooligosaccharides (XOS) as an Emerging Prebiotic: Microbial Synthesis, Utilization, Structural Characterization, Bioactive Properties, and Applications. *Compreh. Rev. Food Sci. Food Safety*, 2011, 10(1), 2–16. https://doi.org/10.1111/j.1541-4337.2010.00135.x

Adam-Perrot, A., Gutton, L., Sanders, L., Bouvier, S., Combe, C., Van Den Abbeele, R., Potter, S., & Einerhand, A. W. C. (2009). Resistant starch and starch-derived oligosaccharides as prebiotics. Paps, 259.

Ahmed, W., & Rashid, S. (2019). Functional and therapeutic potential of inulin: A comprehensive review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 59*(1), 1–13. https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1355775.

Aït-Aissa, A., & Aïder, M. (2014). Lactulose: Production and use in functional food, medical and pharmaceutical applications. Practical and critical review. *International Journal of Food Science & Technology, 49*(5), 1245–1253. https://doi.org/10.1111/ijfs.12465.

Alander, M., Mättö, J., Kneifel, W., Johansson, M., Kögler, B., Crittenden, R., Mattila Sandholm, T., & Saarela, M. (2001). Effect of galacto-oligosaccharide supplementation on human faecal microflora and on survival and persistence of *Bifidobacterium lactis* Bb-12 in the gastrointestinal tract. *International Dairy Journal, 11*(10), 817–825. https://doi.org/10.1016/S0958-6946(01)00100-5

Al-Sheraji, S. H.; Ismail, A.; Manap, M. Y.; Mustafa, S.; Yusof, R. M.; Hassan, F. A. Prebiotics as Functional Foods: A Review. *J. Funct. Foods*, 2013, 5(4), 1542–1553. https://doi.org/10.1016/j.jff.2013.08.009

Amorim, C., Silvério, S.C., Prather, K.L., & Rodrigues, L.R. (2019). From lignocellulosic residues to market: production and commercial potential of xylooligosaccharides. *Biotechnology Advances, 37*(7), 107397. https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2019.05.003

Asakuma, S., Hatakeyama, E., Urashima, T., Yoshida, E., Katayama, T., Yamamoto, K., Kumagai, H., Ashida, H., Hirose, J., & Kitaoka, M. (2011). Physiology of consumption of human milk oligosaccharides by infant gut-associated bifidobacteria. *The Journal of Biological Chemistry, 286*, 34583–34592. https://doi.org/10.1074/jbc.M111.248138.

Belkaid, Y., & Hand, T. W. (2014). Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell, 157*(1), 121-141. http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.011

Bhatia, S., Prabhu, P.N., Benefiel, A.C., Miller, M.J., Chow, J., Davis, S.R., & Gaskins, H.R. (2015). Galacto-oligosaccharides may directly enhance intestinal barrier function through the modulation of goblet cells. *Molecular*

Nutrition & Food Research, 59(3), 566–573. https://doi.org/10.1002/mnfr.201400639

Bindels, L.B., Delzenne, N.M., Cani, P.D., & Walter, J. (2015). Towards a more comprehensive concept for prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 12*(5), 303. https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.47

Biswal, P., Pal, A., & Das, A.P. (2017). Current trends and future prospective of prebiotics as therapeutic food. In *Microbial Production of Food Ingredients and Additives, Volume 5* (eds A.M. Holban & A.M. Grumezescu). Academic Press.

Bordonaro, M., Venema, K., Putri, A. K., & Lazarova, D. (2014). Approaches that ascertain the role of dietary compounds in colonic cancer cells. World Journal of Gastrointestinal Oncology, 6(1), 1. https://doi.org/10.4251/wjgo.v6.i1.1

Bornet, F.R.J., Brouns, F., Tashiro, Y., & Duvillier, V. (2002). Nutritional aspects of short chain fructooligosaccharides: natural occurrence, chemistry, physiology and health implications. *Digestive and Liver Disease, 34*, S111–S120. https://doi.org/10.1016/S1590-8658(02)80177-3

Chen, J., & Seviour, R. (2007). Medicinal importance of fungal β-(1→3), (1→6)-glucans. *Mycological Research, 111*(6), 635–652. https://doi.org/10.1016/j.mycres.2007.02.011.

Coelho, E., Rocha, M.A.M., Moreira, A.S., Domingues, M.R.M., & Coimbra, M.A. (2016). Revisiting the structural features of arabinoxylans from brewers' spent grain. *Carbohydrate Polymers, 139*, 167–176. https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.12.006

Coppa, G.V., Zampini, L., Galeazzi, T., Facinelli, B., Ferrante, L., Capretti, R., & Orazio, G. (2006). Human milk oligosaccharides inhibit the adhesion to Caco-2 cells of diarrheal pathogens: *Escherichia coli*, *Vibrio cholerae*, and *Salmonella fyris*. *Pediatric Research, 59*(3), 377–382. https://doi.org/0031-3998/06/5903-0377.

Costantini, L., Molinari, R., Farinon, B., & Merendino, N. (2022). Fatty acids and gut microbiota. In *Reference Module in Food Science*. Elsevier: Amsterdam, The Netherlands. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819265-8.00000-0

Cueva, C., Gil-Sánchez, I., Ayuda-Durán, B., González-Manzano, S., González-Paramás, A. M., Santos-Buelga, C., Bartolomé, B., & Moreno-Arribas, M. (2017). An integrated view of the effects of wine polyphenols and their relevant metabolites on gut and host health. *Molecules*, 22(1), 99. https://doi.org/10.3390/molecules22010099

de la Rosa, O., Flores-Gallegos, A.C., Muñíz-Marquez, D., Nobre, C., Contreras-Esquivel, J.C., & Aguilar, C.N. (2019). Fructooligosaccharides production from agro-wastes as alternative low-cost source. *Trends in Food Science & Technology, 91*, 139–146. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.06.013

de Paulo Farias, D., de Araújo, F.F., Neri-Numa, I.A., & Pastore, G.M. (2019). Prebiotics: Trends in food, health and technological applications. *Trends in Food Science & Technology, 93*, 23–35. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.09.004

de Souza, V.R., Menezes, C.C., Cunha, L.R., Pereira, P.A.P., & Pinto, U.M. (2015). Prebiotics: Technological aspects and human health. In *Probiotics and Prebiotics: Current Research and Future Trends, 1st edition* (eds K. Venema & A.P. do Carmo). Norfolk, UK: Caister Academic Press.

Dehghan, P., Farhangi, M.A., Tavakoli, F., Aliasgarzadeh, A., & Akbari, A.M. (2016). Impact of prebiotic supplementation on T-cell subsets and their related cytokines, anthropometric features and blood pressure in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized placebo-controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine, 24*, 96 102. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2015.12.010

Delgado, G.T.C., & Tamashiro, W.M.D.S.C. (2018). Role of prebiotics in regulation of microbiota and prevention of obesity. *Food Research International, 113*, 183–188. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.07.013

Dewulf, E. M., Cani, P. D., Claus, S. P., Fuentes, S., Puylaert, P. G., Neyrinck, A. M., . . . Thissen, J.-P. (2013). Insight into the prebiotic concept: lessons from an exploratory, double blind intervention study with inulin-type fructans in obese women. *Gut, 62*(8), 1112-1121. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-303304

Diez-Echave, P., Vezza, T., Rodríguez-Nogales, A., Ruiz-Malagón, A.J., Hidalgo-García, L., Garrido-Mesa, J., . . .Borras-Linares, I. (2020). The prebiotic properties of Hibiscus sabdariffa extract contribute to the beneficial effects in diet-induced obesity in mice. *Food Research International, 127*, 108722. https://doi.org/10.1016/j.jff.2022.105016

Ejtahed, H.S., Angoorani, P., Soroush, A.R., Atlasi, R., Hasani-Ranjbar, S., Mortazavian, A.M., & Larijani, B. (2019). Probiotics supplementation for the obesity management: A systematic review of animal studies and clinical trials. *Journal of Functional Foods, 52*, 228–242. https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.10.039

Fischer, C., & Kleinschmidt, T. (2018). Synthesis of galactooligosaccharides in milk and whey: a review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 17*(3), 678–697. https://doi.org/10.1111/1541-4337.12344

Flores-Maltos, D.A., Mussatto, S.I., Contreras-Esquivel, J.C., Rodríguez-Herrera, R., Teixeira, J.A., & Aguilar, C.N. (2016). Biotechnological production and application of fructooligosaccharides. *Critical Reviews in Biotechnology, 36*(2), 259–267. https://doi.org/10.3109/07388551.2014.953443

Fuentes-Zaragoza, E., Sánchez-Zapata, E., Sendra, E., Sayas, E., Navarro, C., Fernández López, J., & Pérez-Álvarez, J.A. (2011). Resistant starch as

prebiotic: A review. *Starch-Stärke, 63*(7), 406–415. https://doi.org/10.1002/star.201000099.

Gibson, G.R., & Roberfroid, M.B. (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *Journal of Nutrition, 125*, 1401 1412. https://doi.org/10.1093/jn/125.6.1401

Gibson, G. R., Hutkins, R., Sanders, M. E., Prescott, S. L., Reimer, R. A., Salminen, S. J., . . . Cani, P. D. (2017). Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 14*(8), 491-502. https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75

Grajek, W., Olejnik, A. Sip, A. (2005). Probiotics, Prebiotics and Antioxidants as Functional Foods. *Acta Biochimica Polonica*, *52*(3), 665–671.

Hammes, W.P., & Hertel, C. (2002). Research approaches for pre- and probiotics: Challenges and outlook. *Food Research International, 35*(2-3), 165–170. https://doi.org/10.1016/S0963-9969(01)00178-8

Hutkins, R.W., Krumbeck, J.A., Bindels, L.B., Cani, P.D., Fahey Jr, G., Goh, Y.J., . . . Vaughan, E. (2016). Prebiotics: why definitions matter. *Current Opinion in Biotechnology, 37*, 1–7. https://doi.org/10.1016/j.copbio.2015.09.001

Jiao, X., Wang, Y., Lin, Y., Lang, Y., Li, E., Zhang, X., . . . Li, B. (2019). Blueberry polyphenols extract as a potential prebiotic with anti-obesity effects on C57BL/6 J mice by modulating the gut microbiota. *The Journal of nutritional biochemistry, 64*, 88-100. https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.07.008

Joshi, D., Roy, S., & Banerjee, S. (2018). Prebiotics: A functional food in health and disease. In S.C. Mandal, V. Mandal, & T. Konishi (Eds.), *Natural Products and Drug Discovery* (1st ed.). Elsevier.

Kaikiri, H., Miyamoto, J., Kawakami, T., Park, S.-B., Kitamura, N., Kishino, S., . . . Ogita, T. (2017). Supplemental feeding of a gut microbial metabolite of linoleic acid, 10-hydroxy-cis-12-octadecenoic acid, alleviates spontaneous atopic dermatitis and modulates intestinal microbiota in NC/nga mice. *International Journal of Food Sciences and Nutrition, 68*(8), 941-951. https://doi.org/10.1080/09637486.2017.1318116

Kaur, R., & Panesar, P.S. (2020). Enzyme systems for high-value biomolecule production. In *Biomass, Biofuels, Biochemicals, 1st edition* (eds A. Pandey, S.V. Mohan, J. Chang, P. Hallenbeck, & C. Larroche). Elsevier.

Kawabata, K., Yoshioka, Y., & Terao, J. (2019). Role of intestinal microbiota in the bioavailability and physiological functions of dietary polyphenols. *Molecules*, 24(2), 370. https://doi.org/10.3390/molecules24020370

Kim, Y.A., Keogh, J.B., & Clifton, P.M. (2018). Probiotics, prebiotics, synbiotics and insulin sensitivity. *Nutritional Research Reviews, 31*, 35–51. https://doi.org/10.1017/S095442241700018X

Klancic, T., & Reimer, R.A. (2020). Gut microbiota and obesity: Impact of antibiotics and prebiotics and potential for musculoskeletal health. *Journal of Sport and Health Science, 9*(2), 110–118. https://doi.org/10.1016/j.jshs.2019.04.004

Koh, A., De Vadder, F., Kovatcheva-Datchary, P., & Bäckhed, F. (2016). From dietary fiber to host physiology: Short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. *Cell, 165*(6), 1332–1345. https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.05.041.

Le, B., Ngoc, A.P.T., & Yang, S.H. (2020). Synbiotic fermented soymilk with *Weissella cibaria* FB069 and xylooligosaccharides prevents proliferation in human colon cancer cells. *Journal of Applied Microbiology, 128*(5), 1486–1496. https://doi.org/10.1111/jam.14551

Leylabadlo, H.E., Sanaie, S., Heravi, F.S., Ahmadian, Z., & Ghotaslou, R. (2020). From role of gut microbiota to microbial-based therapies in type 2 diabetes. *Infection, Genetics and Evolution, 81*, 104268. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104268

Lin, S., Wang, Z., Lam, K. L., Zeng, S., Tan, B. K., & Hu, J. (2019). Role of intestinal microecology in the regulation of energy metabolism by dietary polyphenols and their metabolites. *Food & Nutrition Research*, 63. https://doi.org/10.29219/fnr.v63.1518

Lin, S.H., Chou, L.M., Chien, Y.W., Chang, J.S., & Lin, C.I. (2016). Prebiotic effects of xylooligosaccharides on the improvement of microbiota balance in human subjects. *Gastroenterology Research and Practice, 2016*, 5789232. https://doi.org/10.1155/2016/5789232

Long, J., Yang, J., Henning, S.M., Woo, S.L., Hsu, M., Chan, B., Heber, D., & Li, Z. (2019). Xylooligosaccharide supplementation decreases visceral fat accumulation and modulates cecum microbiome in mice. *Journal of Functional Foods, 52*, 138–146. https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.10.035.

Lordan, C., Thapa, D., Ross, R.P., & Cotter, P.D. (2020). Potential for enriching next generation health-promoting gut bacteria through prebiotics and other dietary components. *Gut Microbes, 11*(1), 1–20. https://doi.org/10.1080/19490976.2019.1613124.

Mao, B., Li, D., Ai, C., Zhao, J., Zhang, H., & Chen, W. (2016). Lactulose differently modulates the composition of luminal and mucosal microbiota in C57BL/6J mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry, 64*(31), 6240–6247. https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b02305.

Marcobal, A., Barboza, M., Froehlich, J.W., Block, D.E., German, J.B., Lebrilla, C.B., & Mills, D.A. (2010). Consumption of human milk oligosaccharides by gut-

related microbes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry, 58*, 5334–5340. https://doi.org/10.1021/jf9044205.

Martinez-Ferez, A., Rudloff, S., Guadix, A., Henkel, C.A., Pohlentz, G., Boza, J.J., Guadix, E.M., & Kunz, C. (2006). Goats' milk as a natural source of lactose-derived oligosaccharides: Isolation by membrane technology. *International Dairy Journal, 16*(2), 173–181. https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2005.02.003

Meyer, D., Bayarri, S., Tárrega, A., & Costell, E. (2011). Inulin as texture modifier in dairy products. *Food Hydrocolloids, 25*(8), 1881–1890. https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2011.04.012.

Miyamoto, J., Igarashi, M., Watanabe, K., Karaki, S.-i., Mukouyama, H., Kishino, S., . . . Sugimoto, Y. (2019). Gut microbiota confers host resistance to obesity by metabolizing dietary polyunsaturated fatty acids. *Nature communications, 10*(1), 4007. https://doi.org/10.1038/s41467-019-11978-0

Mohanty, D., Misra, S., Mohapatra, S., & Sahu, P.S. (2018). Prebiotics and synbiotics: Recent concepts in nutrition. *Food Bioscience, 26*, 152–160. https://doi.org/10.1016/j.fbio.2018.10.008

Moorthy, M., Chaiyakunapruk, N., Jacob, S. A., & Palanisamy, U. D. (2020). Prebiotic potential of polyphenols, its effect on gut microbiota and anthropometric/clinical markers: A systematic review of randomized controlled trials. *Trends in Food Science & Technology*, 99, 634–649. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.03.036

Morozov, V., Hansman, G., Hanisch, F.G., Schroten, H., & Kunz, C. (2018). Human milk oligosaccharides as promising antivirals. *Molecular Nutrition & Food Research, 62*(6), 1700679. https://doi.org/10.1002/mnfr.201700679.

Nazzaro, F., Fratianni, F., De Feo, V., Battistelli, A., Da Cruz, A. G., & Coppola, R. (2020). Polyphenols, the new frontiers of prebiotics. *Advances in Food and Nutrition Research*, 94, 35–89. https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2020.06.002

Neri-Numa, I.A., & Pastore, G.M. (2020). Novel insights into prebiotic properties on human health: A review. *Food Research International, 131*, 108973.

Panesar, P.S., & Kumari, S. (2011). Lactulose: Production, purification, and potential applications. *Biotechnology Advances, 29*(6), 940–948. https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.08.008.

Panesar, P.S., Kumari, S., & Panesar, R. (2013). Biotechnological approaches for the production of prebiotics and their potential applications. *Critical Reviews in Biotechnology, 33*(4), 345–364. https://doi.org/10.3109/07388551.2012.709482.

Parada Venegas, D., De la Fuente, M. K., Landskron, G., González, M. J., Quera, R., Dijkstra, G., . . . 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*, 277. https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00277

Patel, S., & Goyal, A. (2012). The current trends and future perspectives of prebiotics research: a review. *3 Biotech, 2*(2), 115–125. https://doi.org/10.1007/s13205-012 0044x

Plaza-Díaz, J., Fontana, L., & Gil, A. (2018). Human milk oligosaccharides and immüne system development. *Nutrients, 10*(8), 1038. https://doi.org/10.3390/nu10081038.

Posovszky, C., & Wabitsch, M. (2015). Regulation of appetite, satiation, and body weight by enteroendocrine cells. Part 2: Therapeutic potential of enteroendocrine cells in the treatment of obesity. *Hormone Research in Paediatrics, 83*(1), 11–18. https://doi.org/10.1159/000369555

Raa, J. (2015). Immune modulation by non-digestible and non-absorbable carbohydrates. *British Journal of Nutrition, 114*(7), 1093–1099. https://doi.org/10.3402/mehd.v26.27824.

Rigo-Adrover, M., Saldaña-Ruíz, S., Van Limpt, K., Knipping, K., Garssen, J., Knol, J., . . . Pérez-Cano, F. (2017). A combination of scGOS/lcFOS with Bifidobacterium breve M-16V protects suckling rats from rotavirus gastroenteritis. *European journal of nutrition, 56*, 1657-1670. https://doi.org/10.1007/s00394-016-1213-1

Rousseaux, A., Brosseau, C., Le Gall, S., Piloquet, H., Barbarot, S., Bodinier, M. (2021). Human milk oligosaccharides: Their effects on the host and their potential as therapeutic agents. *Frontiers in Immunology, 12*, 680911. https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.680911.

Rudloff, S., Pohlentz, G., Borsch, C., Lentze, M.J., & Kunz, C. (2012). Urinary excretion of in vivo 13C-labeled milk oligosaccharides in breastfed infants. *British Journal of Nutrition, 107*(7), 957–963. https://doi.org/10.1017/S0007114511004016.

Sabater, C., Prodanov, M., Olano, A., Corzo, N., & Montilla, A. (2016). Quantification of prebiotics in commercial infant formulas. *Food Chemistry, 194*, 6–11. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.07.127

Savignac, H.M., Corona, G., Mills, H., Chen, L., Spencer, J.P., Tzortzis, G., & Burnet, P.W. (2013). Prebiotic feeding elevates central brain derived neurotrophic factor, N-methyl D-aspartate receptor subunits and D-serine. *Neurochemistry International, 63*(8), 756 764. https://doi.org/10.1016/j.neuint.2013.10.006

Schellekens, H., Torres-Fuentes, C., van de Wouw, M., Long-Smith, C. M., Mitchell, A., Strain, C., . . . Golubeva, A. V. (2021). Bifidobacterium longum counters the effects of obesity: Partial successful translation from rodent to human. *EBioMedicine, 63*. https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.103176

Schmidt, K., Cowen, P., Harmer, C.J., Tzortzis, G., & Burnet, P.W.J. (2014). P. 3.023 Prebiotic intake reduces the waking cortisol response and alters emotional bias in healthy volunteers. *European Neuropsychopharmacology, 24*, S74. https://doi.org/10.1007/s00213-014-3810-0

Scott, K. P., Martin, J. C., Duncan, S. H., & Flint, H. J. (2014). Prebiotic stimulation of human colonic butyrate-producing bacteria and bifidobacteria, in vitro. *FEMS microbiology ecology, 87*(1), 30-40. https://doi.org/10.1111/1574-6941.12186

Shao, A., Campbell, W.W., Chen, C.O., Mittendorfer, B., Rivas, D.A., & Griffiths, J.C. (2017). The emerging global phenomenon of sarcopenic obesity: Role of functional foods; a conference report. *Journal of Functional Foods, 33*, 244–250. https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.03.048

Sharma, M.; Shukla, G. Metabiotics: One Step Ahead of Probiotics; An Insight into Mechanisms Involved in Anticancerous Effect in Colorectal Cancer. *Front. Microbiol.*, 2016, 7, 1940. https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01940

Sharma, V., Sharma, N., Sheikh, I., Kumar, V., Sehrawat, N., Yadav, M., ... & Sharma, A.K. (2021). Probiotics and prebiotics having broad spectrum anticancer therapeutic potential: recent trends and future perspectives. *Current Pharmacology Reports, 7*(2), 67–79. https://doi.org/10.1007/s40495-021-00252-x

Sheng, W., Ji, G., & Zhang, L. (2023). Immunomodulatory effects of inulin and its intestinal metabolites. *Frontiers in Immunology, 14*, 1224092. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1224092.

Silva, Y. P., Bernardi, A., & Frozza, R. L. (2020). The role of short-chain fatty acids from gut microbiota in gut-brain communication. *Frontiers in endocrinology, 11*, 508738. https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00025

Sun, Y., & O'Riordan, M. X. (2013). Regulation of bacterial pathogenesis by intestinal short-chain fatty acids. *Advances in applied microbiology, 85*, 93-118. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-407672-3.00003-4

Thamer, K.G., & Penna, A.L.B. (2005). Effect of whey, sugar and frutooligosacharides on the probiotic lactic acid bacteria population in fermented beverages. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, 41*(3), 393–400. https://doi.org/10.1590/S1516 93322005000300013

Tian, Y., Xu, Q., Sun, L., Ye, Y., & Ji, G. (2018). Short-chain fatty acids administration is protective in colitis-associated colorectal cancer development. *The Journal of nutritional biochemistry, 57*, 103-109. https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.03.007

Topping, D.L., Fukushima, M., & Bird, A.R. (2003). Resistant starch as a prebiotic and synbiotic: State of the art. *Proceedings of the Nutrition Society, 62*(1), 171–176. https://doi.org/10.1079/PNS2002224.

Tuohy, K. M., Conterno, L., Gasperotti, M., & Viola, R. (2012). Up-regulating the huma intestinal microbiome using whole plant foods, polyphenols, and/or fiber. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(36), 8776–8782. https://doi.org/10.1021/jf2053959

van der Beek, C. M., Dejong, C. H., Troost, F. J., Masclee, A. A., & Lenaerts, K. (2017). Role of short-chain fatty acids in colonic inflammation, carcinogenesis, and mucosal protection and healing. *Nutrition reviews, 75*(4), 286-305. https://doi.org/10.1093/nutrit/nuw067

Vetvicka, V., Vannucci, L., Sima, P., & Richter, J. (2019). Beta-glucan: Supplement or drug? From laboratory to clinical trials. *Molecules, 24*(7), 1251. https://doi.org/10.3390/molecules24071251.

Vezza, T., Abad-Jiménez, Z., Marti-Cabrera, M., Rocha, M., & Víctor, V.M. (2020). Microbiota-mitochondria inter-talk: A potential therapeutic strategy in obesity and type 2 diabetes. *Antioxidants, 9*, 848. https://doi.org/10.3390/antiox9090848

Vijay, A.; Astbury, S.; Le Roy, C.; Spector, T.D.; Valdes, A.M. The Prebiotic Effects of Omega-3 Fatty Acid Supplementation: A Six-Week Randomised Intervention Trial. *Gut Microbes*, 2021, 13, 1863133. https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1863133

Wang, Y. (2009). Prebiotics: Present and future in food science and technology. *Food Research International, 42*(1), 8–12. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2008.09.001

Weichert, S., Jennewein, S., Hüfner, E., Weiss, C., Borkowski, J., Putze, J., & Schroten, H. (2013). Bioengineered 2′-fucosyllactose and 3-fucosyllactose inhibit the adhesion of *Pseudomonas aeruginosa* and enteric pathogens to human intestinal and respiratory cell lines. *Nutrition Research, 33*(10), 831–838. https://doi.org/10.1016/j.nutres.2013.07.009.

Wu, X.; Wu, Y.; He, L.; Wu, L.; Wang, X.; Liu, Z. Effects of the Intestinal Microbial Metabolite Butyrate on the Development of Colorectal Cancer. *J. Cancer*, 2018, 9(14), 2510. https://doi.org/10.7150/jca.25324

Zeng, H., Huang, C., Lin, S., Zheng, M., Chen, C., Zheng, B., & Zhang, Y. (2017). Lotus seed resistant starch regulates gut microbiota and increases short-chain fatty acids production and mineral absorption in mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(42), 9217–9225. https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b02860

Zhai, S., Zhu, L., Qin, S., & Li, L. (2018). Effect of lactulose intervention on gut microbiota and short chain fatty acid composition of C57 BL/6J mice. *MicrobiologyOpen, 7*(6), e00612. https://doi.org/10.1002/mbo3.612.

Zhang, L., & Weichert, S. (2011). Influence of oligosaccharides on the intestinal microbiota. *Journal of Clinical Nutrition, 93*(1), 134–142. https://doi.org/10.1093/ajcn/93.1.134.

Zhang, X., & Li, X. (2019). Prebiotics and their potential therapeutic effects. *Advances in Food Science, 41*(3), 12–19. https://doi.org/10.1016/j.afs.2019.02.004

Zhou, J., Huang, X., & Huang, L. (2015). The role of dietary fibers and prebiotics in modulating gut microbiota and preventing gastrointestinal diseases. *Food Research International, 69*, 292-301. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2014.12.033.

Zhu, Y., Dong, L., Huang, L., Shi, Z., Dong, J., Yao, Y., & Shen, R. (2020). Effects of oat β glucan, oat resistant starch, and the whole oat flour on insulin resistance, inflammation, and gut microbiota in high-fat-diet-induced type 2 diabetic rats. *Journal of Functional Foods*, 69, 103939. https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.103939



Depremlerde Güncel Toplu Beslenme Hizmeti Örnekleri ve Uygulamaları

İrem Çıbık[1] *& Muhammet Ali Cebirbay*[2]

[1] Diyetisyen, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, ORCID: 0009-0007-5025-8586
[2] Doç. Dr., Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Toplu Beslenme Sistemleri Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0003-3484-7173

1.GİRİŞ

Deprem, insanlığın doğduğu yüzyıldan günümüze kadar olan süreçte ve bundan sonraki dönemlerde de yaşanacak olan doğal afetlerdir. Meydana geldiği toplumlarda bireylerin yaralanmalarına, ölümlere, psikolojik ve ekonomik kayıplar gibi birçok olumsuz durumlara neden olmaktadır (Broby vd., 2018). ABD, Japonya, Endonezya, Çin, Türkiye gibi birçok ülkede büyük çaplı depremler meydana gelmekte ve deprem sonrasında ülkelerin arama-kurtarma, sağlık, beslenme, psikolojik destek gibi konularda kapsamlı ve sürdürülebilir bir afet yönetimi stratejisinin oluşturmasının en önemli ihtiyaçlarından biri olduğu bilinmektedir (Kreimer, 2010; Karaman, 2018). Bu sebeple özellikle depremi yoğun yaşayan ülkeler başta olmak üzere birçok ülke kendi yönetimleri ve imkanları dahilinde afet yönetim planları oluşturmaktadır. Afet yönetim planları deprem meydana gelmeden önce, deprem sırasında ve deprem sonrasında yaşanabilecek olumsuz durumlar karşısında oluşturulan koruma stratejilerini içermektedir.

Deprem gerçekleştikten sonraki dönemde bireylerin yeterli enerji, protein gibi makro besin ögelerinin yanı sıra insan vücudu için önemli mikro besin ögeleri ihtiyaçlarının da dengeli menülerle sağlanması gerekmektedir. Özellikle hassas gruplar olarak ifade edilen bebek ve çocuklar, gebe ve emziren anneler, engelliler, yaşlılar ve özel durumu olan bireylerin (kronik hastalığı olanlar, besin alerjisi olanlar vb.) durumlarına uygun beslenme programlarının oluşturulması gerekmektedir. Benzer şekilde evleri yıkılan, yemek yapacak durumda olmayan, gıdaya erişemeyen, temiz suya ulaşamayan bireylerin beslenmeleri, ülkelerin oluşturdukları afet yönetim planları çerçevesinde toplu beslenme hizmetleriyle karşılanmaktadır. Toplu beslenme hizmetleriyle karşılanamayan beslenme ihtiyacı kısa vadede gıdaya erişememe, gıda kıtlığı gibi sonuçlara sebep olurken uzun vadede bireylerin yetersiz beslenmesi sonucunda çeşitli hastalıklara yakalanmalarına ve hatta ölümlerine de sebep olabilmektedir. Benzer şekilde su kaynaklarına ulaşamama ya da temiz olmayan su tüketimiyle birlikte bulaşıcı hastalıklara yakalanma riski de artış göstermektedir.

Bu sebeple çeşitli ülkelerin afet durumlarında beslenme hizmetlerinin nasıl planlanması gerektiğini bildiren ve özellikle hassas grupların beslenmesinde hangi noktalara dikkat edilmesi hususunda uyarılarda bulunan afet yönetim planlarının oluşturulması büyük önem arz etmektedir.

2.Deprem Durumunda Beslenme Açısından Riskli Gruplar

Depremin yaşandığı ve yakın çevreden hissedildiği yerlerde yaşayan insanlar, hayvanlar ve diğer canlılar olumsuz durumlardan oldukça etkilenmektedir. Bu sebeple depremden etkilenen her bireyin yaşamını olağan seyrinde devam ettirebilmesi için beslenme hizmetlerinin sunulması gerekmektedir. Bu dönemde sunulan beslenme hizmetlerinin amacı; depremden etkilenen bireylerin sağlıklı, dengeli ve yeterli beslenmelerini sağlamak ve bunun sonucunda da ortaya çıkabilecek malnütrisyon, ishal, hepatik ve tüberküloz gibi enfeksiyon hastalıklarının gelişiminin yanı sıra gıda yetersizliğinin önüne geçmek ve gıda güvenliğini sağlayabilmektir (Aycan vd, 2002; Öztürk ve Koçak, 2017). Afetzedelere beslenme hizmeti sağlanırken daha fazla risk altında bulunan kişilerin ise öncelikle göz önünde bulundurulması önemlidir çünkü bu bireyler deprem sırasındaki ve deprem sonrasındaki etkilere en fazla maruz kalan gruplardır (Güden ve Borlu, 2023; Ersoy, 2023). Günlük yaşamlarında hassas bireyler olarak ifade edebileceğimiz kişiler deprem gerçekleştikten sonra diğer bireylere göre daha olumsuz şekilde etkilenebilmektedir (Ünüsan vd., 2023). Bu kişiler farklı ülkelerde benzer şekilde sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflandırma örneğin Japonya'da 2005 yılında "Tahliye/Barınma Kılavuzu" kapsamında yapılmış ve afet zamanlarında "özel ihtiyaçları olan bireyler" kategorisi oluşturulmuştur. Afet sırasında özel ihtiyaçları olan bu bireylere daha hızlı müdahalenin bu şekilde sağlanabileceği ifade edilmiştir (Tatsuki, 2013). Deprem riski yüksek diğer ülkelere benzer şekilde ülkemizde yapılan risk grupları sınıflandırması da şu şekildedir:

1. Bebek ve Çocuklar
2. Gebe ve Emzikli Kadınlar
3. Yaşlılar
4. Engelliler
5. Özel Durumu Olan Bireyler (Esin vd., 2001; Erdem ve Kaya, 2018).

2.1.Bebek ve Çocukların Beslenmesi

Sphere standartları kapsamında 6 aya kadar olan bireyler yeni doğan olarak ifade edilirken, çocuklar ise 6-59 ay arasındakiler ve 5-19 yaş arası olarak sınıflandırılmıştır (Karayün, 2022). Deprem sonrasında bebek ve çocuklara beslenme hizmetinin yeterli ölçüde sağlanamadığı durumlarda özellikle protein-enerji malnütrisyonu sebebiyle ölüm riski de artmaktadır (Gözübüyük vd., 2015). Bu sebeple bebek ve çocuklara yeterli beslenmenin sağlanmasıyla yeterli enerji,

makro ve mikro besin ögelerinin de alınmasını sağlayacak bir beslenme hizmeti sunulmalıdır (Öney ve Akman, 2022).

Bebeklerin deprem sonrası beslenmelerinde özellikle ilk 6 ayda her zaman öncelik anne sütünün alınmasının teşvik edilmesidir (Kramer ve Kakuma, 2012). Bunun dışında depremden etkilenmiş annenin sütü yetersiz salgılanıyorsa ya da anne kaybedilmişse formüla verilmelidir (Akay vd., 2024). Formula mamaya ulaşılamayan durumlarda ise 6. aydan sonra bebeğin ayına göre süt, yoğurt, muhallebi, bisküvi, tahıl unları, sebze çorbaları, taze meyve suyu ve püreleri, kuru baklagiller ve yumurta verilebileceği belirtilmektedir (Türk Kızılayı, 2017).

Çocuklarla yapılan çalışmalar deprem sonrasında anemi, bodurluk ve malnütrisyon prevalansında artış olduğunu bildirmektedir (Dong vd., 2013). Özellikle 5 yaş ve üzerindeki çocukların deprem sonrasında temiz su kaynaklarına ulaşabilmeleri ve gereksinim duyduğu besin ögelerini yeterli ve dengeli beslenmeyle almaları gerekmektedir. Temiz su kaynağına ulaşamayan çocuklarda hastalıklara yakalanma riski de artmaktadır. Örneğin 2015 yılında Nepal'de 7.8 büyüklüğünde gerçekleşen deprem sorasında şehir su şebekelerinin zarar gördüğü ve temiz içme suyu eksikliği nedeniyle çocuklarda yetersiz beslenmenin şiddetinin arttığı ifade edilmiştir (Shrestha vd., 2018). Benzer şekilde 2001 yılında Hindistan'da gerçekleşen deprem sonrasında yapılan bir çalışmada yetersiz beslenen depremzede çocukların depremden etkilenmeyen yaşıtlarına kıyasla 5-9 cm kısa olduğu bulunmuştur (Dhamija vd., 2020). 2005 yılında Kuzey Pakistan'da gerçekleşen deprem sonrası verilen gıda yardımlarıyla 5 yaşın altındaki çocuklarda akut yetersiz beslenmenin önlendiği bildirilmiştir (Hossain vd., 2009). Sonuç olarak çocukların sağlıklı beslenmesi için sunulan beslenme hizmetlerinde temiz içme suyu kaynakları, taze meyve ve sebzeler, tam tahıllı ürünler ve protein kaynaklarına öncelik verilmesi gerektiği söylenebilmektedir (Ünüsan vd., 2023).

2.2.Gebe ve Emzikli Kadınların Beslenmesi

Gebelerin normal şartlarda A vitamini, demir, folik asit içeren gıdalardan zengin beslenmeleri gerekmektedir. Bu nedenle sağlanan beslenme hizmetlerinde temiz su ile yıkanmış, taze sebze ve meyvelerin bulunması önerilmektedir (Akay vd., 2024: 12). Olası bir deprem durumunda ise günlük beslenme programlarına ek olarak 2 su bardağı kadar süt veya yoğurt (400 ml) tüketmeleri önerilmektedir (Oral vd., 2017; Güden ve Borlu, 2023). Gebe kadınlara normal yaşamlarında olduğu gibi ek 285 kkal/ gün ve emziren kadınlara da ek 500 kkal/gün alabilecekleri şekilde besinin sağlandığı bir beslenme hizmeti planlanmalıdır (Yılmaz ve Arslan, 2018).

Deprem sonrasında iyi bir beslenme programının yapılmasının, gebe ve emzikli kadınlardaki önemi büyüktür ve birçok ülkede bu bireylere yönelik beslenme programları oluşturulmaktadır. Örneğin İran'da gerçekleşen depremden sonraki ilk günlerde emziren annelerin beslenme durumlarının değerlendirilerek annelere uygun beslenme programı yapıldığı ve gerekli besinlerin sağlandığı bildirilmiştir (Peyravi vd., 2019).

2.3.Engellilerin ve Yaşlıların Beslenmesi

Engelli bireyler; fiziksel ya da zihinsel problemlere sahip olmalarından dolayı normal hayatlarında da çeşitli zorluklarla karşı karşıya kalabiliyorken bu zorluklar deprem sonrası dönemde daha da ön plana çıkmaktadır (Kırıkkaya ve Gerdan, 2018; Öney ve Akman, 2022). Yaşadıkları deprem nedeniyle ailelerinden ya da bakımlarını sağlayan kişilerden uzak kalmaları durumunda beslenme durumları yakından takip edilmeli, enerji, vitamin ve mineral eksikliklerinin giderilmesini sağlayacak bir beslenme programının oluşturulması gerekmektedir (Afet ve Acil Durum Yönetimi [AFAD], 2013). Gerekli durumlarda da besin desteği verilmelidir (Ersoy, 2023).

Sphere standartları gereği 60 yaş ve üzerindeki bireyler yaşlı olarak ifade edilmektedir (Karayün, 2022) ve yaşlıların daha genç yetişkinlere kıyasla genellikle birden fazla kronik hastalığa sahip olmaları, afet durumlarında daha fazla zorluk çekmelerine sebep olmaktadır (Çakmak vd., 2018; Çakır ve Atalay, 2020). Japonya'da 2011 yılında gerçekleşen Thoku depremi ve tsunami felaketi sırasında ölen bireylerin %56'sının ve afet sonrasında ölenlerin ise %89'unun 65 yaş ve üzeri yaştaki bireylerden oluştuğu ifade edilmiştir ki bu durum da yaşlı bireylerin, deprem sonrasında daha fazla olumsuz şekilde etkilenen hassas gruplardan biri olduğu düşüncesini desteklemektedir (Çakır ve Atalay, 2020).

Yaşlılarda hastalıklara yatkınlığı azaltmak amacıyla mikro besin ögesi ihtiyaçlarını karşılayabilecek beslenme hizmetlerinin sunulması ve genel sağlık durumunu korumak amacıyla hidrasyonun, temiz su kaynaklarına ulaşılarak sağlanması gerekmektedir (WHO, 2002). Kemiklerinin daha sağlıklı hale gelebilmesini sağlayabilecek olan süt, yoğurt gibi besinleri her gün tüketmeleri önerilmektedir (Aycan vd., 2002).

2.4.Özel Durumu Olan Bireylerin Beslenmesi

Diyabet, tansiyon gibi kronik rahatsızlığı olanlar, çölyak hastaları, herhangi bir besine alerjisi olan bireyler de deprem sonrasında özel bakım gerektiren hassas gruplar içerisinde yer almaktadır (Xu X vd., 2018). Ülkemizde ve Dünya'da özel durumu olan afetzedelere gıda malzemelerinin hazırlanması ve

sunulması hususunda STK'larla (sivil toplum kuruluşları) (Çölyak Derneği gibi) iş birliği içerisinde hareket edilmektedir (Karayün, 2022). Bu bireylere sunulan beslenme hizmetleri genellikle belirli saatlerde ve önerilen miktarlarda olmalıdır (Ersoy, 2023). Kronik hastalığı bulunan (özellikle diyabet) afetzedelerin öğün sayısı ve tüketmeleri gereken besin miktarı hastalık ve bireye uygun olacak şekilde planlanmalıdır (Güden ve Borlu, 2023). Özellikle depremden sonraki günlerde sunulan toplu beslenme hizmetlerinin bu gruptaki bireylere uygun olmaması nedeniyle özel beslenmeye ihtiyaç duyan kişiler belirlenerek bu kişilere özel menülerin (diyabetik, vejetaryen, vegan, glutensiz vb.) oluşturulması gerekmektedir (Aldemir, 2023). Örneğin 2011 yılında gerçekleşen Japonya depreminden sonra Japonya Diyabet Komitesi kısa sürede deprem alanına insulin ve insulin cihazları sağlamak için medikal firmalardan destek almıştır (Sato vd., 2019).

3.Dünya'da Yaşanan Depremler ve Sunulan Toplu Beslenme Hizmetleri

Dünya genelindeki birçok ülkede bireyleri farklı derecelerde olumsuz etkileyen depremler yaşanmaktadır. Yaşanan bu depremlerin ardından afetzedelerin beslenme ihtiyaçlarının karşılanması gerekmektedir. Bu sebeple ülkeler afet sonrası beslenme hizmetlerini de içeren afet müdahale planları oluşturmaktadır. Oluşturulan planlar dahilinde bireylerin günlük almaları gereken enerji ve besin ögelerinin karşılanması, oluşturulacak menüler ve stratejilerle sağlanmaktadır. Benzer şekilde menülerin, bölge şartları göz önüne alınarak enerji değeri yüksek, besleyici gıdalardan hazırlanması; hızlı doku onarımı sağlayan, bulaşıcı hastalıkları önleyici ve tedavi edici özelliği bulunan, dayanıklı, depolaması, pişirmesi ve tüketimi kolay gıdaların da dağıtımı önem arz etmektedir (Güden ve Borlu, 2023).

Sphere Projesi olarak adlandırılan, 1997 yılında bir grup sivil toplum kuruluşu, Uluslararası Kızılhaç ve Kızılay Hareketi tarafından başlatılmış olan proje kapsamında afet sonrasında bireylerin yaşadığı olumsuzlukları en aza indirmek amaçlanmıştır. Bu projeye göre afetlerden sonra dağıtılacak olan gıdaların her birinin raf ömrünün en az 6 ay olması gerektiği ve her 250 kişiye en az bir temiz su noktası bulunması gerektiği ifade edilmektedir (Sphere Projesi, 1998).

Dünya Sağlık Örgütü'nün raporlarına göre afetzedelere dağıtılacak olan erzakların ve menülerin içerdiği enerjinin en az %10-12'sinin proteinlerden, en az %18'inin ise yağlardan karşılanacak şekilde hazırlanması önerilmektedir. Deprem sonrasında özel beslenmeye ihtiyaç duyan hassas gruplardan çocukların beslenme içeriğinin ise %30-40 oranında yağlardan, gebe ve emzikli kadınların

da enerji içeriğinin %20'sinin yağlardan karşılanması gerektiği ifade edilmektedir (WHO, 2014). İfade edilen bu özelliklere benzer şekilde farklı ülkelerin (özellikle depremi yoğun yaşayan ülkelerin) farklı afet yönetim planları bulunmaktadır.

3.1.Türkiye'de Sunulan Toplu Beslenme Hizmetleri

Türkiye'de Kuzey Anadolu ve Güney Anadolu Fay zonları üzerinde Bolu, Erzincan, İzmit, Düzce, Van, Elazığ, İzmir ve çok yakın zamanda Kahramanmaraş ve hatta İstanbul gibi birçok şehrimizde büyük çaplı depremler yaşanmıştır. Bu depremlerin sonrasında bireylerin yaşadığı olumsuzluklardan daha az etkilenmeleri için ülkemizde afet planları ve düzenlemeler yapılmaktadır. 2009 yılında Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı (AFAD) kurulmuş ve yaşanan bir afetin sonrasında sağlanacak hizmetler için farklı kuruluşların bu tek çatı altında toplanması sağlanmıştır (Aydemir, 2021). Afetlerin ilk saatlerinde İl ve İlçe Afet ve Acil Durum Yönetim Merkezleri erken ve uzun dönem beslenme ihtiyaçlarının karşılanmasından Kızılay ile sorumludur (Kızılay, 2021). Ülkemizde yaşanan bu afetler doğrultusunda etkin müdahaleyi sağlayabilmek amacıyla ise 2014 yılında Türkiye Afet Müdahale Planı (TAMP) hazırlanmıştır. Bu plan çerçevesinde afet sonrasında beslenme hizmetinin sağlanması için Kızılay görevlendirilmiştir (Avcıl, 2024). Türk Kızılayı'na beslenme hizmetleri konusunda ise İçişleri Bakanlığı, Sağlık Bakanlığı, Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, Tarım ve Orman Bakanlığı gibi bakanlıklar destek sağlamaktadır (Usluer, 2021).

Kızılay, afetzedeler için beslenme hizmetinin planlanması aşamasından, gerekli tesislerin kurulumu, temiz suya ulaşım, gıda tedarik zincirinin sağlanması ve gıdaların afetzedelere dağıtılması aşamasına kadar her aşamadan sorumlu kurumdur (Doğru ve Ede, 2020). Afetten etkilenen bireylerin dışında bölgeye yardım amaçlı gelen arama-kurtarma personelleri ile görev yapan STK'lara da yüksek kalori içerikli beslenme hizmeti sunmaktadır (TAMP, 2014).

Kızılay'ın 2017 yılında hazırladığı "Afetlerde Beslenme Hizmeti Kılavuzu" doğrultusunda deprem sonrasındaki ilk 72 saat "erken dönem" olarak ifade edilirken bu dönemden sonraki süreç "uzun dönem" şeklinde ifade edilmektedir (Kızılay, 2017). Oluşturulan beslenme planı da bu iki dönem için ayrı ayrı organize edilmektedir. Deprem sonrasındaki ilk 72 saatlik süreçte bireylere "acil beslenme kiti" olarak ifade edilen ve içerisinde 1 adet 0,25 ml su, 1 paket tatlı bisküvi ve 1 paket 200 ml meyve suyu bulunan kitler verilmektedir. Bu gıdalar kolay ulaşılabilir, çabuk bozulmayan, kolay tüketilebilir ve dayanıklı gıdalar olduğundan tercih edilmektedir. Bu gıdaların yanı sıra bireylere kumanya

(içerisinde peynir, ekmek, helva, meyve suyu ve içme suyu bulunur) (Ersoy, 2023), soğuk ve sıcak içecek (çorba, çay gibi), yüksek enerjili beslenme ürünlerinin de dağıtımı yapılabilmektedir (Kızılay, 2017). Bu gıdaların dağıtımı ikram araçları, mobil mutfaklar, mobil fırınlar ve seyyar mutfaklar ile yapılmaktadır (Güden ve Borlu, 2023). Bireylerin günlük su ihtiyaçlarının karşılanması için ise 15-40 litre aralığında su temini de sağlanmaktadır (Ekşi, 2016). İçme suyu temini çeşitli hastalık ve bulaş risklerinden dolayı erken dönemde genellikle ambalajlı sularla karşılanmaktadır (Yalap, 2023).

Erken dönem beslenme hizmetlerinden sonra uzun dönem beslenme hizmetlerinde, aşevleri ve sahra mutfakları (mobil mutfaklar) kurulmakta, sıcak yemek üretimi gerçekleştirilerek toplu beslenme hizmetleri sağlanmaktadır (Kızılay, 2017). Afet bölgesinde kolay bir şekilde uygulanabilecek, standart yemek tarifeleriyle uyumlu ve bireylerin enerji ve besin ögesi ihtiyaçlarını karşılayabilecek menüler (2-3 ve 4 kap içeren menüler) oluşturulmaktadır (Yalap, 2023). Sabah, öğle ve akşam olmak üzere üç öğün sıcak yemek; öğle ve akşam yemekleri et içerecek şekilde, protein ağırlıklı, çorba, ana yemek, salata/meyve olacak şekilde köpük tabldot tabaklar ile dağıtım yapılmaktadır (Karayün, 2022). Afetzedelere sunulan menülerin içeriği bireylerin günlük ortalama 2100 kkal alabilecekleri şekilde planlanmalı ve bu enerjinin de yaklaşık %10'u proteinlerden, %17'si yağlardan karşılanmalıdır (Tsuboyama-Kasaoka, 2014). Bu dönemde, erken dönemde verilen gıdalara ek olarak kuru baklagiller, yumurta, fındık, ceviz, enerji ve besin değerlerinin yüksek olması sebebiyle tahin helvası gibi gıdalar kullanılarak menüler hazırlanmaktadır (Aycan vd., 2002). Kızılay'a ait olan mobil ekmek fırınlarında hazırlanan ekmekler de bireylere dağıtılmaktadır (Başaran ve Akyüz, 2022).

Toplu beslenme hizmetlerinin sunulduğu, yemek yapamayacak durumda olan bireylerin dışında kalan ve kendi yiyecekleri yemekleri hazırlayabilecek durumda olan afetzedelere ise erzak/gıda kolisi yardımı yapılmaktadır. Gıda kolisi yardımı yapılacak olan bölgenin hava sıcaklığı 20°C'nin altında ise eksilen her 5°C için 2100 kkal'e ek olarak 100 kkal ilave yapılması önerilmektedir (United Nations Children's Fund [UNICEF], 2002). Yapılacak gıda kolisi yardımları 5 kişilik bir aileye, bir hafta yetecek miktarda, günlük 2100 kkal enerji gereksinimi sağlayacak şekilde hazırlanmaktadır. Kızılay'ın afetzedelere dağıttığı 2 tipte gıda kolisi bulunmaktadır. Tablo 3.1'de tip 1 ve tip 2 kumanyalar gösterilmektedir (Kızılay, 2017).

Tablo 3.1. Kızılay Gıda Kolisi İçerikleri (Tip 1 ve Tip 2)

Tip 1 Gıda Kolisi İçeriği			Tip 2 Gıda Kolisi İçeriği		
	Malzeme	**Miktar**		**Malzeme**	**Miktar**
1	Pirinç	2.5 kg	**1**	Pirinç	2.5 kg
2	Kuru Fasulye	2 kg	**2**	Kuru Fasulye	2 kg
3	Toz Şeker	5 kg	**3**	Toz Şeker	5 kg
4	Un	5 kg	**4**	Un	5 kg
5	Tuz	750 g	**5**	Tuz	750 g
6	Makarna	2 kg	**6**	Makarna	2 kg
7	Barbunya	1 kg	**7**	Nohut	1 kg
8	Bulgur	2.5 kg	**8**	Bulgur	2.5 kg
Toplam Ağırlık		20.75 kg	**Toplam Ağırlık**		20.75 kg

(Kızılay 2017)

Yemek hazırlayabilecek durumda olan afetzedelere gıda yardım kolisi dışında besin hazırlama, pişirme ve servis yapabilecekleri gereçlerin de dağıtımı yapılmaktadır. Dağıtılan mutfak gereçleri Tablo 3.2'de gösterilmektedir.

Tablo 3.2. Kızılay Aile Mutfak Seti Paketi İçeriği

Malzemeler	**Miktar**	**Malzemeler**	**Miktar**
Kova	1 adet	Kaşık	5 adet
Leğen	1 adet	Çatal	5 adet
Tabak	5 adet	Çorba Kepçesi	1 adet
Sahan	5 adet	Yemek Kepçesi	1 adet
Sürahi	1 adet	Tuzluk-Biberlik	1 adet
Bardak	5 adet	Tava	5 adet
Büyük Tencere	5 adet	Sabun	5 adet
Küçük Tencere	1 adet	Orta Boy Çöp Torbası (20'li)	5 adet
Bulaşık Süngeri	5 adet		

(Kızılay 2017)

3.2.Japonya'da Sunulan Toplu Beslenme Hizmetleri

Japonya'da büyük çaplı, insan yaşamını olumsuz etkileyen birçok doğal afet meydana gelmektedir. Bu sebeple 2005 yılında Hyogo Çerçeve Eylem Planı kabul edilmiştir. Bu plan afetlerden sonra oluşan zararları en aza indirmeyi amaçlamaktadır (Hyogo Çerçeve Eylem Planı, 2005). Oluşturulan başka bir "Afet Yardım Yasası", 1946'da gerçekleşen Showa-Nankai Depremi ve tsunaminin ardından afetlere müdahale etmek için 1947'de yürürlüğe girmiştir (Ishiwatari, 2021). Gerçekleşen büyük çaplı depremlerden hemen sonra (48 saat içinde) eğitimli sağlık ekibinden oluşan Afet Tıbbi Yardım Ekibi (DMAT)

çalışmalar yapmaktadır (Sağlık, Çalışma ve Refah Bakanlığı [MHLW], 2012). Bunun dışında hükümet, yaşanan depremin getirdiği olumsuzlukların daha kolay atlatılabilmesi için çeşitli bildiriler yayınlarken hassas gruplara ve depremden etkilenen bireylere de toplu beslenme hizmetlerini sunmaktadır. Toplu beslenme hizmetleri ile erişilebilir kamu yöneticileri, kooperatif tesisleri ve tedarikçileri ile bireylere günde 3 öğün yemek verilmesi sağlanmıştır. Beslenme hizmetleri en fazla hastane olmak üzere yaşlılar için oluşturulan tesislerde, engelliler için oluşturulan tesislerde, okullarda, anaokullarında ve diğer kurumlarda verilmektedir. Bu kurumların bir kısmında özel diyet amaçlı gıdaların da dağıtımı yapılmaktadır (Nozue vd., 2014). Bireylere dağıtılan gıdaların çoğunluğu pirinç topları, ekmek, erişte gibi karbonhidratlardan oluşmakta, tedariği daha zor olan sebzelerin, et, balık ve süt ürünlerinin dağıtımı ise daha sınırlı olmaktadır (Tsuboyama vd., 2014).

Japonya Sağlık, Çalışma ve Refah Bakanlığı (MHLW), Büyük Doğu Japonya Depremi'nden sonra beslenme hizmetlerinin iyileştirilmesi amacıyla, depremin ilk 3 ayında toplu beslenme gerçekleştirilen acil durum barınakları için sağlanması gereken minimum öğün ve bireylerin alması gereken enerji değerlerini belirlemiştir. Buna göre deprem sonrasındaki beslenme referans değerleri olarak, enerji: 2000 kkal, protein: 55 g, B1 vitamini: 1.1 mg, B2 vitamini 1.2 mg ve C vitamini 100 mg olacak şekilde menülerin düzenlenmesini önermektedir (Ministry of Health, 2011). Depremden sonra yayınlanan "Tahliye sığınaklarında beslenme için beslenme referans değerleri kılavuzu", dünyada ilk kez olarak yayınlanan afet sonrası referans değerlerine dayanmaktadır. Bu kılavuz yaşanan her doğal afetin ardından Japonya Sağlık Bakanlığı tarafından diyetisyen ve diğer sağlık çalışanlarına rehberlik etmesi amacıyla yeniden düzenlenmektedir (Sudo vd., 2021). Bu değerler, 2010 yılında Japonlar için diyet referans alım değerlerine dayanmaktadır ancak depremden 1 ay sonra, acil durum barınaklarının birçoğu bir ya da iki öğün yemek hizmeti sunabiliyorken sadece %28,9'unun bu enerji değerlerini karşılayabildiği ifade edilmiştir (Harada vd., 2017). Doğu Japonya depreminden sonra verilen kumanyaların enerji, protein ve yağdan zengin olmakla birlikte B1 ve C vitaminlerini düşük miktarda içerdikleri bildirilmekte ve dağıtılan kumanyanın depremin ilk saatlerinde afetzedelerin enerji ve protein gereksinimini karşılayabileceği belirtilmiş fakat yeterli besin ögesi alımını sağlamak için kumanya menülerinin mobil mutfaklarda hazırlanan sıcak yemeklerle birlikte sunulması önerilmiştir (Doğru ve Ede, 2020).

Afetten etkilenen bölgelerdeki bireylere destek sağlamak için, yerel yönetimler ve Japonya Diyetisyenler Derneği (JDA) tarafından bölgeye diyetisyenler gönderilmiştir. Burada "disaster dietitian" yani afet diyetisyeni

kavramı ortaya çıkmıştır. Afet bölgesinde görevlendirilen diyetisyenler, Japonya Diyetisyenler Derneği Afet Yardım Ekibi'ni kurmuştur. Bu ekip afetten etkilenen bölgelerde beslenme faaliyetleri konusunda eğitim almış, toplum beslenmesine destek ekibi olarak görev yapmıştır. Bu ekip, büyük bir deprem ya da başka bir doğal afet gerçekleşmesi durumunda hükümet ile iş birliği içinde, afetten etkilenen bölgeye hızlı acil diyet desteği sağlamak için gerekli teknik bilgi ve tekniklerle donatılmış diyetisyenlerin gönderilmesini sağlamıştır (Nozue vd., 2014). Görevlendirilen diyetisyenler deprem bölgesinde 5 ay süreyle görev yapmışlar ve gıda tedariğini sağlamak, beslenme açısından hassas grupların beslenmesini düzenlemek gibi görevler üstlenmişlerdir. Özel beslenmeye ihtiyaç duyan gruplardan en önemlisi bebekler ve küçük çocuklar olarak ifade edilirken yaşlılar, diyabet hastaları ve hipertansiyon hastalarının da bu gruplar arasında olduğu ifade edilmektedir (Tsuboyama vd., 2017). Özel beslenmeye ihtiyacı olan bu bireyler için "Afet Gıda Sertifikasyon Sistemi" gibi programlar oluşturulmuştur (Miyagawa vd., 2020). Afet Gıda Sertifikasyon Sistemi, özel beslenmeye ihtiyaç duyan bireyler için dört tür gıdanın kullanılmasını önermektedir, bunlar:

1. Alerji için gıdalar,
2. Yutma güçlüğü olan bireyler için gıdalar
3. Böbrek hastaları için düşük proteinli gıdalar
4. Sıvı ve elektrolit içeren gıdalar.

Bu gıdalar, deprem sonrasında özel ihtiyaçları olan bireylere kolayca ulaştırılabilmeleri için ayırt edici bir logo ile işaretlenmiştir (Nozue vd., 2014).

Diyetisyenlerin deprem sonrasında bölgede birçok önemli katkıları olmuştur. Örneğin bireylere B1 vitamini ve diğer besin ögeleriyle zenginleştirilmiş pirincin beslenme hizmetiyle sağlanmasından sonra bireylerdeki B1 vitamini eksikliği depremden yaklaşık 2 ay sonra telafi edilmiştir. Benzer şekilde hassas grupların beslenmesi için kullanılabilecek kalorisi yoğun gıdalar, konsantre sıvı diyet ve diyet takviyeleri depremden 1 ay sonra tüm beslenme tesislerinde tedariği sağlanabilen başlıca özel gıdalardır (Nozue vd., 2014).

Japon hükümeti, bireylere beslenme hizmeti sunan çeşitli kurumlara acil durumlarla başa çıkabilmek için 2 haftalık yetecek gıdanın stoklanmasını önermektedir. Portatif bir gaz ocağı ve su depolanmasını veya deprem sonrasında ilk 3 gün dayanabilecek hazır pişirilmiş yiyeceklerin depolanması gerektiğini bildirmektedir. Bu sebeple Sağlık, Çalışma ve Refah Bakanlığı (MHLW), kurumda bulunan diyetisyenlerin gıda hizmeti tesislerini desteklemesini, bir gıda

tedarik sistemi geliştirmesini ve bir sağlık krizi durumunda gıda stoklarını artırmasını zorunlu kılmaktadır (MHLW, 2008). Toplu beslenme hizmetlerinde tek kullanımlık yemek kapları kullanılmıştır. Öğle yemekleri bir temel gıda (ekmek, pirinç veya yulaf lapası) ve bir garnitür (konserve balık/et veya çorba) içerecek şekilde hazırlanmıştır (Yukiko vd., 2017).

2011 yılında Japonya'da meydana gelen 9.0 büyüklüğündeki deprem ve sonrasında tsunaminin ardından, geçici barınaklarda toplu beslenme hizmetlerinin sağlandığı bireyler arasında sodyum ve bazı vitaminlerin eksikliği saptanmıştır (Amagai vd., 2014; Güden ve Borlu, 2023). Bu durumun sonrasında araştırmacılar, depremzedelerin sağlıksız, fazla tuzlu yiyecekler tüketerek beslenme alışkanlıklarını değiştirdiklerini gözlemlemişlerdir. Bu nedenle Japon hükümeti, "İyi Ye, İyi Yaşa" sloganıyla depremzedeler için yemek kursları oluşturarak bu alışkanlıkları değiştirmeyi ve sosyalleştirmeyi amaçlamıştır (Tashiro vd., 2020).

3.3. ABD'de Sunulan Toplu Beslenme Hizmetleri

Deprem gibi toplumun büyük kısmını etkileyen bir afet meydana geldiğinde ve gıda, barınma vb. birçok yardıma ihtiyaç duyulduğunda, ABD'de bulunan yerel yönetim ve Amerikan Kızılhaçı, Kurtuluş Ordusu gibi sivil toplum kuruluşları (STK) bu ihtiyaçları sağlamakla sorumludur. Amerika Birleşik Devletleri'nde acil durum ve afetlerin yönetimi konusunda yetkili olan kuruluş FEMA (Federal Acil Durum Yönetim Kurumu)'dır (Karayün, 2022). Yeteri kadar yardım sağlanamayan durumlarda ise bu hizmetleri koordine etmekten sorumlu devletteki lider kurumlar (Acil Destek Fonksiyonu (ESF), Toplu Bakım/İnsan Hizmetleri, Gıda ve Beslenme Hizmetleri Genel Merkezi (FNS) gibi) beslenme hizmeti vermek için destek sağlamaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanılan afet yönetim modelleri bireylere verilen eğitimlerle de desteklenmektedir (Karayün, 2022). Federal Acil Yönetim Kurumu'nun afetzedelerin beslenme ihtiyaçlarını karşılayabilmek için üç temel yöntemi bulunmaktadır:

1. USDA Foods Kullanarak Toplu Beslenme Hizmetlerinin Sunulması.
2. USDA Foods Kullanarak Hanehalkına Dağıtımı.
3. Afet Ek Beslenme Yardım Programı (D-SNAP).

"USDA Foods" denilen kavram afet sonrasında beslenme hizmetlerinde bireylere verilebilecek beş temel gıda kategorisini içermektedir, bunlar:

1. Tahıllar
2. Süt Ürünleri
3. Meyveler ve sebzeler
4. Hayvan etleri ve baklagiller gibi proteinler
5. Kabuklu Yemişler.

USDA Foods kullanımı sivil toplum kuruluşlarının ihtiyaçlarına ve gerçekleşen afetin büyüklüğüne göre değişmektedir (USDA, 2021).

ABD'de afet sonrasındaki toplu beslenme hizmeti çoğu eyalette Amerikan Kızılhaçı ve Kurtuluş Ordusu gibi STK'ler tarafından sağlanmaktadır. Federal Acil Durum Yönetim Kurumu (FEMA) gibi lider kuruluşlar da bir afetin gerçekleşmesinin hemen ardından müdahale etmek üzere tasarlanmıştır. STK'ler toplu beslenme hizmetlerini, USDA Foods ve genellikle yerel satıcılardan (restoranlar, gıda marketleri vb.) aldıkları gıdalarla gerçekleştirmektedir. USDA gıdaları okul mutfaklarında ve depolarında da bulunabilmektedir. Aynı zamanda bu gıdalar kullanılarak yiyecekler hazırlanmakta ve okullar, ibadethaneler, toplum merkezleri vb. gibi acil durum barınaklarında toplu beslenme hizmeti gerçekleştirilmektedir. Toplu beslenme hizmeti, STK'ler tarafından mobil mutfaklar veya afet müdahale aracı kullanılarak da sağlanmaktadır (USDA, 2021).

USDA Foods dışında bir kayıt sistemi olan The Emergency Food Assistance Program (TEFAP)'a katılan gıda bankaları afetlerden etkilenen bireylerin beslenme ihtiyaçlarının karşılanmasına yardımcı olmak için önemli olan bir diğer kaynaktır. Bu sistemden yararlanmak için bireylerin, afet meydana gelmeden önce olası bir afet anında olumsuz etkilenebilecek aile bireylerinin de TEFAP'a bildirilmesi gerekmektedir.

3.4.Endonezya'da Sunulan Toplu Beslenme Hizmetleri

Endonezya'da birçok deprem yaşanmaktadır. Bu nedenle depremlerin sonrasında bireylere yeterli beslenme hizmetinin verilebilmesi adına ürünler üretilmiş ve çeşitli stratejiler oluşturulmuştur. Endonezya'da afet sonrasında sağlanacak olan beslenme hizmetinin bireyin günlük olarak 2000 kkal enerji ve 55 g proteini içermesi gerektiği ifade edilmektedir (Kasaoka, 2014). 2009 yılından bu yana "Endonezya Beslenme Araştırma ve Geliştirme Merkezi"nden Almasyhuri ve diğerleri tarafından yürütülen çalışmalar sonucunda farklı doğal afetler sonrasında tüketime hazır gıdaların geliştirilmesi hedeflenmiştir (Almasyhuri vd., 2012).

Afet sonrasında ilk önceliğin, enerji ve protein ihtiyacının karşılanması olduğu savunulmaktadır (Laili vd., 2022). Bu nedenle afet yaşandıktan sonra beslenme hizmetinde sunulacak iki tür acil durum gıdası (katı bisküvi ve yarı katı makarna) geliştirilmiştir. Üretilen ürünlerin enerji ve besin ögesi değerleri yetişkinler için "Endonezya İçin Tavsiye Edilen Diyet Alımı Önerileri"ne dayanmaktadır. Ürün içeriğinde enerji kaynağı olarak tahıl; protein kaynağı olarak bakliyat ve yumurta; vitamin, mineral ve lif sağlamak için çeşitli sebzeler ve yağ kaynağı olarak da bitkisel yağlar kullanılmıştır. Ürünün bir porsiyonu başına içerdiği besin içeriği şu şekildedir:

1 Adet Bisküvi (62 g) = 286 kkal ve 10.4 g protein

1 Su Bardağı Makarna (150 g) = 597 kkal ve 19.1 g protein içermektedir.

Bir kişinin günde yalnızca üç su bardağı makarna ve bir adet bisküvi tüketebildiğinde, günlük alması gereken enerji ve protein ihtiyacının % 85-90'ını karşılayacağı bildirilmiştir (Almasyhuri vd., 2012; Kuntjoro vd., 2014).

Nadjarzadeh vd. (2019) yaptıkları çalışmaların sonucunda, depremin yaşandığı günden sonraki günlerde hazırlama ve pişirmedeki zorluklar nedeniyle, sunulacak beslenme hizmetlerinde önceden pişirilmiş yiyeceklerin verilmesi gerektiğini savunmuşlardır ve su gibi alt yapıların hasar almadığı durumlarda ise bir haftanın sonunda sıcak yemek dağıtımına başlanabileceğini bildirmişlerdir. Bu durumda deprem sonrasında ilk etapta pişirilmiş hazır gıdalar olarak konserve baklagiller (mercimek, fasulye ve bezelye), ekmek, bisküvi ve hurma verilebileceği ifade edilmiştir. Yetersiz ve dengeli olmayan bir menünün bireylerde çeşitli makro ve mikro besin ögesi eksikliklerine sebep olacağı bilindiğinden depremden 2-3 hafta sonra iyi bir beslenme hizmetinin verilmesinin önemi vurgulanmıştır.

Depremden etkilenen bireylere sağlanacak gıda yardımlarında temel gıdanın pirinç olduğu ve tatlı patates, manyok, mısır, garnitürler, sebze ve meyvelerin de verilebileceği ifade edilmektedir (Kusumaningrum vd., 2022).

Afet durumlarında beslenme yönetiminin etkili bir şekilde koordine edilmesi için bazı standartların sağlanması gerektiği ifade edilmektedir. Bu standartlar:

a. Beslenme hizmeti sunulacak bireylerin sayısının belirlenmesi.

b. 2000 kkal enerji, 50-55 g protein içeren menülerin hazırlanması.

c. Hassas gruplara yönelik menülerin hazırlanması.

d. Hazırlıktan kişilere dağıtıma kadar gıda idaresinde yardım.

e. Bebek maması ve süt yardımları başta olmak üzere gıda yardımlarının denetlenmesi.

f. Özellikle küçük çocukların ve hamile kadınların, mültecilerin beslenme durumlarının izlenmesi.

g. Besin kaynaklı bulaşıcı hastalıkların takibi.

h. Emzirme danışmanlığı ve tamamlayıcı beslenme danışmanlığı başta olmak üzere beslenme danışmanlığının uygulanması.

i. Mikro besin takviyesi (yeni yürümeye başlayan çocuklar için A vitamini kapsülleri ve hamile kadınlar için demir tabletleri) şeklinde sıralanmaktadır (Laili vd., 2022).

Endonezya'da gerçekleşen depremler sonrasında yaşanan en büyük problemlerden biri de gıda güvenliğinin sağlanamamış olmasıdır. Örneğin beslenme alanında, Rahmawati vd (2014) 2004 yılında gerçekleşen deprem sonrasında hanehalkı gıda güvenliği ile ilgili çalışmalar yapmışlar ve nüfusun büyük bir kısmının gıda güvenliğinin düşük olduğu sonucuna ulaşmışlardır (%59).

3.5.Çin'de Sunulan Toplu Beslenme Hizmetleri

Çin'de yaşanan büyük çaplı depremler sonrasında yaşanan beslenme sorunlarıyla ilgili raporlar yayınlanmıştır. Özellikle Wenchuan depreminden hemen sonra çocuklarda belirlenen anemi oranının %36.5'ten 2 yılın sonunda %67.5'e yükseldiği ve bu durumun da yetersiz beslenmeyle birlikte ortaya çıktığı bildirilmiştir (Dong vd., 2014). Başka bir çalışmada da depremden sonra kadınların hazır gıda tüketimlerinin arttığı ve deprem bölgesinde olmayan kadınlara oranla daha fazla yeme bozukluğu davranışı gösterdiği ifade edilmiştir (Dhoubhadel, 2020). Bunun dışında özellikle gebe ve emziren bireylerde çeşitli vitaminlerin (A, D, B12 vitamini) ve demir eksikliğinin de görülme sıklığının arttığı gözlenmiştir (Kasaoka, 2014).

Çin'de acil durum ve afetlerde dağıtılmak üzere enerji ve besin ögeleri ile zenginleştirilmiş bir ürün de üretilmektedir. Bu ürünün içeriği Tablo 3.3.'de gösterilmektedir.

Tablo 3.3. Çin'de Acil Durum ve Afetlerde Dağıtılmak Üzere Üretilen Zenginleştirilmiş Ürünün Enerji ve Besin Ögesi Değerleri

Sertifikalar	Üretim Amacı	Enerji Değeri (kkal)	Makro Besin Ögesi (g)	Mikro Besin Ögesi (100 g)
HELAL	Savaş Rasyonu	491 kkal	CHO 67.3	Ca 300 mg
HACCP	Acil Durum		Protein 6.7	Fe 5 mg
ISO	Resmi Hizmet		Yağ 21.5	Zn 5 mg Se 9 mcg A Vit 317 mcg D3 Vit 2.5 mcg B1 Vit 0.45 mg B2 Vit 0.51 mg B3 Vit 4.5 mg B6 Vit 0.35 mg

1 porsiyon: 125 g (Ongan vd. 2023)

3.6.Nepal'de Sunulan Toplu Beslenme Hizmetleri

Nepal, 2015 yılında 2 büyük deprem yaşamıştır. Hükümet, depremlerden hemen sonra birçok sektörün etkilendiğini ifade ettiği Afet Sonrası İhtiyaç Analizi'ni (PDNA) yayınlamıştır (PDNA, 2015). Bunun sonrasında da Sağlık Bakanlığı tarafından yönetilen ve 28 ulusal ve uluslararası ortağın bir arada olduğu, Mayıs, Haziran ve Temmuz aylarını kapsayan bir "Acil Beslenme Müdahalesi Planı" yayınlanmıştır (UNICEF, 2015). Yayınlanan bu planın 5 ana maddesi bulunmaktadır. Bunlar:

1. 0-23 aylık bebekler için emzirmenin desteklenmesi ve teşvik edilmesi, anne sütü ikamelerinin anne istemeden dağıtılmasının veya kullanılmasının önlenmesi.
2. Çoklu mikro besin tozlarının (MNP) dağıtılması ile 0-23 aylık çocukların beslenmelerinin zenginleştirilmesi ve tamamlayıcı beslenmenin iyileştirilmesi.
3. Şiddetli malnütrisyonu olan 6-23 aylık bebekler için tamamlayıcı beslenmenin iyileştirilmesi.
4. MNP'ler ve vitaminlerin (özellikle A vitamini) alınmasının teşvik edilmesi yoluyla 6-59 aylık bebek ve çocukların mikro besin alımlarının iyileştirilmesi.

5. Hamilelik ve doğum sonrası dönemde demir ve folik asit takviyesiyle kadınların mikro besin alımının iyileştirilmesi gibi durumlar hedeflenmiştir.

Yayınlanan bu hedeflerin dışında ortaya çıkan beslenme sorunlarını gidermek için hükümet tarafından çeşitli müdahaleler de yapılmıştır. Örneğin Gıda Güvenliği Kümesi tarafından depremden sonraki ilk beş ay boyunca bölgede 17.000 ton gıda dağıtılmıştır (UNICEF, 2018).

Depremin ardından aktif hale getirilen 5 yaşından küçük çocuklara ve annelere yönelik "Çocuk Beslenmesi Haftası" ilan edilmiştir. Bu kapsamda kılavuzlar geliştirilmiş ve annelere çocuk beslenmesi hakkında bilgiler verilmiştir (Özcan ve Duru, 2021). Ayrıca depremden etkilenen bölgelerdeki çocuklara ve annelere temel beslenme hizmetleri paketi ulaştırılmış ve demir, folik asit takviyeleriyle birlikte gebeliğinin 2. ve 3. trimesterinde olan hamilelerin ihtiyaçları karşılanmıştır. Bireylere yönelik sunulan iyileştirici beslenme hizmetlerine rağmen su temin sistemlerinin hasar görmesinin sonucunda temiz içme suyuna erişim zorlaşmıştır ve çocuklarda yetersiz beslenme oranlarında artış gözlenmiştir (Aguayo vd., 2015).

4.SONUÇ

Dünyada yaşanan büyük çaplı depremlerin olumsuz etkilerini azaltmak ve bireylerin normal yaşamlarına hızlı bir şekilde dönebilmelerini sağlayabilmek için farklı afet planları geliştirilmiştir. Depremde ilk 72 saat ve 72 saat sonrası olmak üzere iki aşama da gıda güvenliği ve gıda güvencesinin denetim ve kontrol altına alınması amacıyla gıda tedariği ve gıda yardımlarının eksiksiz bir şekilde idari ve yerel yönetimlerle birlikte ilgili kurum ve kuruluşların koordinasyonunda sivil toplum kuruluşlarının desteği de alınarak gıdaya ulaşım, dağıtım, hijyen ve koordinasyonun sağlanması afetlerin üstesinde gelmede deprem mağdurlarının yaşam koşullarının sürdürülmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Türkiye'de Türkiye Afet Müdahale Programı (TAMP), Japonya'da deprem bölgelerinde ilk kez diyetisyenlerin görevlendirilmesi ve "afet diyetisyeni" kavramının ortaya çıkışı, ABD'de "USDA Foods" kavramıyla birlikte deprem sonrası bölgeye hangi yiyeceklerin gönderileceğinin tanımlanması, Endonezya'da meydana gelen bir deprem sonrasında kullanılabilecek olan ve bireylerin ihtiyaç duyduğu enerji ve besin ögelerinin bir kısmını karşılayabilecek olan acil durum gıdalarının üretimi, Çin'de Endonezya'dakine benzer şekilde afet sonrasında kullanmak üzere zenginleştirilmiş gıda üretimi ve Nepal'de de "Afet Sonrası İhtiyaç Analizi (PDNA)"nın yayınlanması gibi farklı müdahale planları bulunmaktadır. Bu planların ortak noktası bireylerin afet sonrasında yeterli enerji ve besin ögesi

(protein, yağ, vitamin ve mineraller) gereksinimlerini toplu beslenme hizmetleriyle beraber karşılayabilmek ve temiz su kaynaklarına ulaşımı sağlayarak bulaşıcı hastalık riskini azaltıp gıda güvenliğini de sağlamaktır. Sonuç olarak ülkelerin afet sonrası müdahale ve planları farklı olsa da amaçları birbirleriyle benzerlik göstermektedir.

KAYNAKLAR

Aguayo VM, Sharma A, Subedi GR (2015), Delivering essential nutrition services for children after the Nepal earthquake. *Lancet Glob Health*. Nov; 3(11).

Akarçay, E. (2023). Anadolu Mutfağı Güncesi: 6 Şubat Depremleri Sonrası Hatay-Belen'de Kurulan Sahra Mutfağına İlişkin Otoetnografik Değerlendirme. *Sosyoloji Araştırmaları Dergisi*, 26(2), 45-63.

Akay, G., Ulutaş, Z. G., Ergene, S., Sözen, R. N., Öksüz, A. (2024). Afetlerde Karşılaşılan Beslenme Sorunları ve Çözüm Önerileri. *Sağlık ve Toplum*, 34(2), 11 - 21.

Akça K, Aytekin Özdemir A. (2023), Afetlerde Bebek Beslenmesi Ve Bakımı. *YIU Sağlık Bilimleri Dergisi*. Eylül 2023;4(2):57-62.

Aldemir, T. (2023). Doğal Afetler Sonrası Afetzedelerin Beslenmesi: (2023) Kahramanmaraş Depremi Örneği. *Avrasya Sosyal Ve Ekonomi Araştırmaları Dergisi*, 10(4), 686-701.

Almasyhuri, Imaningsih N, Yuniati H., (2012), Biscuit formulation as ready to eat food during emergency. *Food and Nutrition Research (Indonesia)*,35:42-8.

Amagai, T., Ichimaru, S., Tai, M., Ejiri, Y., Muto, A. (2014). Nutrition in the Great East Japan Earthquake Disaster, *Nutrition in Clinical Practice*, 29(5), 585-594.

Amitani Y, Sudo N, Tsuboyama-Kasaoka N, Ishikawa F, Sako K. (2017), Meal services after the Great East Japan Earthquake at nursery schools in a tsunami-affected town: focus group observations. *Asia Pac J Clin Nutr*. Mar;26(2):308-312.

Atalay, E., Gündüz, F., Aslan, R., Usta, G. (2024). Informing the Public on Disaster Management: Evaluation of the Disaster and Emergency Management Presidency (AFAD) Press Releases. *Abant Sosyal Bilimler Dergisi*, 24(2), 747-761.

Aycan, S., Toprak, İ., Yüksel, B., Özer, H., Çakır, B. (2002). Afet Durumlarında Beslenme Hizmetleri. T.C Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Ankara.

Avcıl, S. (2024). Geçmiş Deprem Tecrübelerine Dayanılarak Sunulması Gereken Sağlık Hizmetlerinin Yeniden Organizasyonu Yaklaşımı. *Beykent Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 17(Özel Sayı), 120-134.

Aydemir, A. (2021). Afet Yönetim Sisteminin İncelenmesinde Gönüllülük Hizmetleri ve Bazı Sivil Toplum Kuruluşları. *Afet ve Risk Dergisi*, 4 (2), 387-394.

Baskak, D., Büyüksaraç, A. (2021), Dünya'da Ve Türkiye'de Afetlerde Acil Yardım Uygulamaları: Batman İli Örneği, *Paramedik ve Acil Sağlık Hizmetleri Dergisi*, 2(2):68-83.

Başaran, İ., & Akyüz, D. (2022). Afet Yönetiminde Bir Sivil Toplum Kuruluşu: Türk Kızılay. *Medeniyet Araştırmaları Dergisi*, 7(1), 76-91.

Batı, H., Civaner, M., Çiçeklioğlu, M., Durak, H.İ., Eskiocak, M. (2002), Olağandışı Durumlarda Sağlık Hizmetleri Sağlık Çalışanının El Kitabı, 2. Baskı, Ankara, Türk Tabipleri Birliği.

Broby, N., Lassetter, J. H., Williams, M. and Winters, B. A. (2018). Effective International Medical Disaster Relief: A Qualitative Descriptive Study. *Prehospital and Disaster Medicine*, 33(2), pp.119–126.

Çakır, Ö., & Atalay, G. (2020). Afetlerde Özel Gereksinimli Grup Olarak Yaşlılar. *Resilience*, 4(1), 169-186.

Çakmak, H., Ocaktan, M. E., & Akdur, R. (2018). Doğal afetler, eşitsizlikler ve sağlık sonuçları. Eşitsizlikler ve Sağlık Sonuçları (Akın A, Editör), *Türkiye Klinikleri*, Ankara, 88-94.

Dhamija, Gaurav and Sen, (2020). Gitanjali. Lasting Impact on Health Through the Lenses of Severity in Earthquake.

Dhoubhadel, B.G., Raya, G.B., Shrestha, D. et al. (2020), Changes in nutritional status of children who lived in temporary shelters in Bhaktapur municipality after the 2015 Nepal earthquake. *Trop Med Health*.48-53.

Doğru S, Ede G. (2020), Planning food and nutrition support in disaster situations. *SBGY*.1(1):25-34.

Dong C, Ge P, Ren X, Zhao X, Wang J, Fan H, Yin SA. (2014), Growth and anaemia among infants and young children for two years after the Wenchuan Earthquake. *Asia Pac J Clin Nutr*. 23:445-51.

Duruel, M. (2023). Sivil Toplum Kuruluşlarının Afet Yönetimindeki Rolü: 6 Şubat Depremi Hatay Örneği. *Uluslararası Politik Araştırmalar Dergisi*, 9(2), 1-18.

Ekşi, A. (2016). Afetlerden sonra ortaya çıkabilecek çevresel risklerin yönetimi. *Hastane Öncesi Dergisi*, 1 (2), 15-25.

Erdem, G., Kaya, A. A. (2018). 1. Uluslararası Afet Yönetim Kongresi Kongre Kitabı. Gümüşhane: Gümüşhane Üniversitesi.

Ersoy, G. (2023), *Beslenme Kültürü Dergisi*, Medipol Üniversitesi Yayınları, Erişim Tarihi: 03.12.2024.

Esin, A.S., Oğuzhan, T., Kaya, K.C., Ergüder, T., Özkan, A., Yüksel, İ. (2021), Afetlerde Sağlık Hizmetleri Yönetimi, Sağlık ve Sosyal Yardım Vakfı, Ankara.

Fahmida U, Hidayat AT, Oka AASI, Suciyanti D, Pathurrahman P, Wangge G. (2022) Effectiveness of an Integrated Nutrition Rehabilitation on Growth and Development of Children under Five Post 2018 Earthquake in East Lombok, Indonesia. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Feb 28;19(5):2814.

Gözübüyük, A., Duras, E., Dağ, H., Arıca, V. (2015). Olağanüstü Durumlarda Çocuk Sağlığı. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 6(3), 324-330.

Güden, R. A., & Borlu, A. (2023). Afetlerde toplum beslenmesi ve hassas gruplara yönelik beslenme planı. *Food and Health*, 9(1), 61-68.

Harada M, Ishikawa-Takata K, Tsuboyama-Kasaoka N. Analysis of Necessary Support in the 2011 Great East Japan Earthquake Disaster Area. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 May 16;17(10):3475.

Hossain, S. M., Maggio, D. M., & Sullivan, K. M. (2009). Relationship between food aid and acute malnutrition following an earthquake. *Food and nutrition bulletin*. 30(4), 336–339.

Hu P, Han LL, Hou FG, Xu XL, Sharma M, Zhao Y. (2016), Dietary attitudes and behaviours of women in China after the 2008 Wenchuan earthquake in three seismically different zones. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2016 Dec;25(4):849-857.

Impact of Nepal's Earthquake on Food Security and Livelihood of the Urban Poor, *Policy Brief*, 2015, NO:31.

Ishiwatari, M. (2021). Institutional coordination of disaster management: engaging national and local goverments in japan. *Natural Hazards Review*. 22(1), 1-6.

Işık, Ö., Aydınlıoğlu, H.M., Koç, S., Gündoğdu, O., Korkmaz, G., Ay, A. (2012), Afet Yönetimi ve Afet Odaklı Sağlık Hizmetleri, *Okmeydanı Tıp Dergisi* 28(Ek sayı 2):82-123.

Karaman, Z. T. (2018). Afetlerde Erken Uyarı ve Toplumsal Farkındalık Yaratmada Etkili Kamu Politikaları. *Bitlis Eren Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 7(2), 493-517.

Karayün, İ. (2022), İnsani Yardım Lojistiğinde Gıda ve Beslenme Ürünlerine Yönelik Yapay Sinir Ağları Temelli Dinamik Malzeme İhtiyaç Planlaması, Doktora Tezi, T.C. Maltepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İstanbul.

Kasaoka, N.T., Ueda, S., Takata, K.I. (2021), Food and nutrition assistance activities at emergency shelters and survivors' homes after the Great East Japan earthquake, and longitudinal changes in vulnerable groups needing special assistance, *International Journal of Disaster Risk Reduction*, 66, 102598.

Buluş Kırıkkaya, E., & Gerdan, S. (2018). Engelli ve Engelli Adayı Bireylerin Bir Afet Anında Nasıl Davranacaklarına İlişkin Görüşleri. *Resilience*, 2(2), 123-129.

Köseoğlu, A., Ünüsan, N., Ünüsan, Ç. (2023), Kahramanmaraş Merkezli Depremler Sonrası Şeflerin Bölgeye Katkıları, *Deprem Ve Turizm*, Konya, 240-251.

Kramer MS, Kakuma R. (2012), Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Aug 15;2012(8).

Kreimer, A. (2010). Social and Economic Impacts of Natural Disasters. *International Geology Review*, 43(5), pp. 401–405.

Kuntjoro I, Jamil S. Natural disasters in Indonesia: Strengthening disaster preparedness. RSIS Centre for Non Traditional Security Studies, Nanyang Technological University.

Kusumaningrum, S., Siagian, C., & Beazley, H. (2022). Children during the COVID-19 pandemic: children and young people's vulnerability and wellbeing in Indonesia. *Children's Geographies*, *20*(4), 437-447.

Laili, R. D., Alristina, A. D., Hayudanti, D., Ethasari, R. K. (2022), Establishing Nutritional Management after Natural Disaster for Children Under-five Years in Indonesia: A Systematic Review, *International Journal of Advancement in Life Sciences Research*, 5(4) 11-18.

Let's Get Prepared Disaster Preparedness Actions, Erişim Tarihi: 06.12.2024, Erişim Adresi: https://www.bousai.metro.tokyo.lg.jp/book/pdf/en/02_Lets_Get_Prepared.pdf.

M. Harada, N. Tsuboyama-Kasaoka, A. Takizawa, T. Hidemi, J. Oka, (2017), Improving nutrient balance by providing main and side dishes in emergency shelters after the Great East Japan Earthquake, *Jpn. J. Disast. Med*. 22 (2017) 17–23 ([in Japanese]).

Ministry of Health, Labour, and Welfare (MHLW) Government of Japan, Response to the Great East Japan Earthquake By the Ministry of Health, Labour and Welfare, the Government of Japan, 23 Ekim 2012, Japonya.

Miyagawa, N. Tsuboyama-Kasaoka, N. Nishi, M. Tsubota-Utsugi, H. Shimoda, K. Sakata, A. Ogawa, S. Kobayashi, Association between the prevalence of hypertension and dairy consumption by housing type among survivors of the Great East Japan Earthquake, J. Hum. Hypertens.

Nadjarzadeh, A., Ghotbabadi, F. S., Moghtader, F. (2019). Nutritional needs during disasters. *Journal of Disaster and Emergency Research*, 2 (4), 58-60.

Nozue M, Ishikawa-Takata K, Sarukura N, Sako K, Tsuboyama-Kasaoka N. (2014), Stockpiles and food availability in feeding facilities after the Great East Japan Earthquake. *Asia Pac J Clin Nutr*., 23(2):321-30.

Ongan, D., Görünmezoğlu, H. Ö., Karaağaç, Y., Songür Bozdağ, A. N. (2023). Afet Yönetiminde Güçlü Çözüm Ortağı: Beslenme Hizmetlerinde Diyetisyenler. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 8(2), 675-683.

Oral, İ., Bozbey, M. M., Özcan, G. G., Özdemir, A., Güler, A., Coşar, A. E., Aslan, S., Soylu, F., Hatipoğlu, Ç. (2017). Türk Kızılayı Beslenme Hizmet Modeli. İ. Öztürk & Ç. Koçak (Eds.), Türk Kızılayı Beslenme Hizmetleri Klavuzu (s. 29-54). Ankara.

Öney, B., & Akman, K. (2022). Afet Durumlarında Beslenme Hizmetleri. *Afet Ve Risk Dergisi*, 5(1), 239-246.

Özcan, F. Ö., & Ateş Duru, Ö. (2021). Doğal afetlerde gıda ihtiyaç durumunun değerlendirilmesi ve beslenme müdahaleleri: Deprem örnekleri açısından incelenmesi. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*, 8(4), 337-341.

Öztürk, İ., Koçak, Ç. (2017). Türk Kızılayı Afetlerde Beslenme Kılavuzu. Ankara: Türk Kızılayı.

Rahmawati, W., Erliana, U. D., Habibie, I. Y., & Harti, L. B. (2014). Ketahanan pangan keluarga balita pasca letusan gunung Bromo, Kabupaten Probolinggo, Indonesia. *Indonesian Journal of Human Nutrition*, 1(1), 35-49.

Shrestha N, Kukkonen-Harjula KT, Verbeek JH, Ijaz S, Hermans V, Pedisic Z. (2018), Workplace interventions for reducing sitting at work. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jun 20;6(6).

Peyravi M, Ahmadi Marzaleh M, (2019), KhorramManesh A. An overview of the strengths and challenges related to health on the first 10 days after the Large Earthquake in the West of Iran, 2017. *Iran J Public Health*. 2019;48(5):963-70.

Sato, K., Sakamoto, K., Hashimoto, Y., Hanzawa, K., Sueta, D., Kojima, S., Hokimoto, S. (2019). Risk factors and prevalence of deep vein thrombosis after the 2016 Kumamoto earthquakes. *Circulation Journal*, 83(6), 1342-1348.

Sertdemir, S., Baş, M. (2023), Acil Durumlarda Beslenme Rehberi, Gastroenteroloji Diyetisyenliği Derneği, Erişim Tarihi: 06.12.2024, Erişim Adresi: https://gedder.org/wp-content/uploads/2023/02/Acil-Durumlarda-Beslenme-Rehberi-Lo.pdf.

Sudo N, Shimada I, Tsuboyama-Kasaoka N, Sato K. (2021), Revising "Nutritional reference values for feeding at evacuation shelters" according to nutrition assistance by public health dietitians based on past major natural disasters in Japan: A qualitative study. IJERPH. 2021;18(19):10063.

TAMP Türkiye Afet Müdahale Planı, T.C. İçişleri Bakanlığı Afet ve Acil Durum Başkanlığı, Erişim Tarihi: 03.12.2024, Erişim Adresi: https://www.afad.gov.tr/turkiye-afet-mudahale-plani.

Tatsuki S. (2013), Old age, disability, and the Tohoku-Oki earthquake. *Earthquake Spectra*. 2013;29(1):403-32.

Tashiro A., Sakisaka K., Kinoshita Y., Sato K., Hamanaka S., Fukuda Y. (2020), Motivation for and effect of cooking class participation: a cross-sectional study following the 2011 Great East Japan Earthquake and Tsunami, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17 7869, 2020.

Thorne-Lyman AL, K C A, Manohar S, Shrestha B, Nonyane BAS, Neupane S, Bhandari S, Klemm RD, Webb P, West KP Jr. (2018), Nutritional resilience in Nepal following the earthquake of 2015. *PLoS One*. 2018 Nov 7;13(11).

Tsuboyama-Kasaoka N, Purba MB. (2014), Nutrition and earthquakes: experience and recommendations. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2014;23(4):505-13.

United States Deparment Of Agriculture, USDA Foods In Disasters Manual (2021), USA, Erişim Tarihi: 06.12.2024, Erişim Adresi: https://aging.idaho.gov/wp-content/uploads/2021/08/USDA-Foods-Disaster-Manual-June-2021.pdf.

United States Department of Agriculture Food and Nutrition Service Food Distribution Division, USDA Foods Program Disaster Manual (2017), USA, Erişim Tarihi: 06.12.2024, Erişim Adresi: https://fns-prod.azureedge.us/sites/default/files/fdd/disaster-manual.pdf.

Usluer, F.O. (2021). İstanbul'da Beklenen Mw 7.5 Büyüklüğündeki Depremin Ardından Kurulacak Yiyecek Tedarik Zincirinin Ajan Tabanlı Benzetimle Analizi. Bursa Uludağ Üniversitesi. Yüksek Lisans Tezi, Bursa.

Ünüsan, Ç., Sezgin M., Köseoğlu, A. (2023), *Deprem ve Turizm*, 1. Baskı, Konya, Eğitim Yayınevi.

Yalap, R. (2023), Afet Sonrası Acil Beslenme İhtiyaçları ve Koordinasyon, Kapadokya Üniversitesi Yayınları, Erişim Tarihi: 02.12.2024, Erişim Adresi: https://hdl.handle.net/20.500.12695/2067.

Yavuz, Ö., Laçiner, V., Afetler Sonrası Yapılan Sosyal Yardımlar: Van Depremi Örneği, 14. Çalışma Ekonomisi ve Endüstri İlişkileri Kongresi, 205-245, 2012, İstanbul.

Yıldız Küçük, N. (2023). Nutritional Problems and Interventions Occurring in Earthquake. Muş *Alparslan Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Dergisi*, 4(2), 1-6.

Yılmaz, H.Ö., Arslan, M. (2018). Acil Durum ve Afetlerde Beslenme. Erdem, G. & Kaya, A. (Eds.), 1. Uluslarası Afet Yönetimi Kongresi, 22-24 Ekim 2018 (s.84-90). Gümüşhane.

Yukiko, H., & Pionnié-Dax, N. (2017). Hikikomori: The Japanese Cabinet Office's 2016 survey of acute social withdrawal. *The Asia Pacific Journal*, 15(5), 1-11.

Xu X, Li B, Bai R, Rao Y, Liu L., vd. (2018), Food Guide Pagoda and the food safety of women: One-year follow-up study on the effects of the 2008 Sichuan Earthquake, *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 2018;27(3):662-670.

Wikipedia, The Emergency Food Assistance Program, Erişim Tarihi: 22.12.2024, Erişim Adresi: https://en.wikipedia .org/wiki/The_ Emergency_Food_ Assistance_ Program.



Toplu Beslenme Hizmetlerinde Gıda İsrafı, Tabak Artığı ve Sürdürülebilirlik

Cansu Çelenk Yuvakaya[1] & Muhammet Ali Cebirbay[2]

[1] Diyetisyen, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, ORCID:0009-0002-7369-0834
[2] Doç. Dr., Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Toplu Beslenme Sistemleri Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0003-3484-7173

1.GİRİŞ

Gıda israfı gıda tedarik zincirinin son aşamalarında, perakendecilerin, gıda hizmeti sağlayıcılarının ve tüketicilerinin karar ve eylemlerimden kaynaklanan gıda miktarındaki ve kalitesindeki azalmayı ifade etmektedir. Gıda israfındaki en büyük pay tüketim aşamasında olmaktadır. Gelişmiş ülkelerde gıda israfı daha fazla görülmektedir. Bunun temel nedeni gelir düzeyindeki artışa paralel olarak görülen çeşitlilik ve tüketim artışıdır olarak gösterilmektedir (Koçak vd. 2023).

Toplu beslenme hizmeti veren kurumlardaki gıda israfı tabakta kalan tüketilmeyen yemekleri ifade etmektedir. Servis edilen yemekte tüketilebilir olarak kalan kısım tabak artığını meydana getirmektedir. Gıda ve Tarım Örgütü (FAO)'nun raporuna göre, dünya çapında üretilen gıdanın yaklaşık üçte biri, yıllık yaklaşık 1.3 milyar ton, gıda tedarik zinciri boyunca israf edilmektedir (FAO 2011). Bu sayı yaklaşık olarak kişi başı 190 kg gıda israfı anlamına gelmektedir. 2005 ve 2025 yılları arasında ise bu kayıp ve israfta %44'lük bir artış öngörülmektedir. 1.3 milyar ton yiyecek israfının yaklaşık %22'si evleri, toplu beslenme sistemlerini ve perakende sektörü kapsamaktadır (Özokçu 2021 ve Şahin 2021).

Türkiye'de sadece yiyecek içecek sektöründe 325 bin ton civarında gıda israfı oluştuğu vurgulanmaktadır. 2018 yılında 1,6 milyar tona ulaşan gıda israfı (1,2 trilyon dolar), Boston Consulting Group (BCG) araştırmasına göre; 2030 yılında 2,1 milyar tona (1,5 trilyon dolar) ulaşacağı tahmin edilmektedir (Elhatusaru 2018, Karakan vd. 2020).

Toplu beslenme hizmeti veren kurumların gıda israf düzeyleri karşılaştırıldığında en fazla üniversitelerde daha sonra hastane, kamu kurumu ve huzurevlerinde olduğu görülmüştür. Gıda israfı ürün gruplarına göre incelendiğinde; meyve ve sebzeler %45, kökler ve yumrular %45, balık ve deniz ürünleri %35, tahıllar %30, süt ürünleri %20, yağlı tohumlar ve baklagiller %20 ve son olarak et %20 olarak bulunmuştur. (Schiavone vd. 2019).

Gelişen ve büyüyen dünyada gıda israfının artması sağlık, ekonomi, çevre ve sosyal olarak sorunları da beraberinde getirerek doğal kaynakların azalmasını tehdit etmektedir. Bir gıda israf edildiğinde, ekonomik olarak gıdanın maliyeti artmakta ve çevresel sorun olarak sera gazı emisyonları oluşmaktadır. Gıda israfının önüne geçmek sera gazı emisyonlarını azaltarak üretim maliyetlerini düşürmenin, gıda güvenliğini ve beslenmeyi iyileştirmenin ve çevresel sürdürülebilirliğe katkıda bulunmanın bir yolu olarak görülmektedir (FAO 2019).

Gıda israfında çöpe atmaktan daha yararlı olacak birçok yöntem mevcuttur. Bu yöntemlere stratejik çalışmalar, kompost uygulamaları, hayvan yemi elde etme ve biyoenerjiye dönüştürme örnek verilmektedir.

2. Gıda Atığı, Gıda Artığı ve Tabak Artığı

Gıda tedarik zincirlerinde ilk aşama tarımsal süreçtir, üretim, perakendecilik ve tüketim ile son bulmaktadır. Bu süreç içerisinde teknolojik, ekonomik ve/veya toplumsal nedenlerle gıda atık ve artığı oluşmaktadır. Bu kavramları açıklayan çeşitli tanımlar mevcuttur (Bilici ve Baş, 2021).

Atık kavramı bir üründe meydana gelen yenilebilir ve yenilemez bütün kısımları ifade eder. Birleşmiş Milletler Çevre Programı (UNEP)'e göre atıklar çevreye zarar vermeyecek şekilde yönetilmesi gereken sadece gıda değil plastik, metal, kağıt ve diğer endüstriyel kısımları ifade etmektedir. Avrupa Birliği Atık Çerçeve Direktifi (Directive 2008/98/EC)'ye göre kullanan veya yararlanan kişi tarafından atılan, atılması amaçlanan veya atılması gereken herhangi bir madde veya nesnedir. Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü (OECD) ise üretim veya tüketim faaliyetleri sonucunda ortaya çıkan, ekonomik değeri kalmayan, atılması gereken ürün şeklinde tanımlamıştır. Avrupa Komisyonu, gıda tedarik zincirinde kaybedilen gıda olarak tanımlamıştır. Tanımların ortak sonucu olarak üreticiler, paketleyiciler, dağıtıcılar, perakendeciler ve tüketiciler tarafından gıdanın hasar görmesi, kullanım tarihinin geçmesi, deforme olması nedeniyle gıdaların yenilmeyen parçalarının da dahil edilmesidir (UNEP 2024).

Gıda artığı kavramı ürünün işlenmesi, servis edilmesi, tüketilmesi ve sonrasında kaybedilen ve israf edilen gıdalardır. FAO (Gıda ve Tarım Örgütü, artık, "tarımsal veya gıda üretim süreçleri sonucu oluşan, ancak genellikle başka bir üretim sürecinde kullanılabilen veya geri dönüştürülebilen maddeler" olarak tanımlar. ISO 14001 Çevre Yönetim Sistemleri ise artık kavramını "üretim veya işlemler sırasında ortaya çıkan, ancak genellikle geri dönüşüm, yeniden kullanım veya enerji geri kazanımı için uygun olan malzemeler" olarak ifade eder. Atık genellikle gıdanın daha fazla kullanılamaz durumdaki gıda ve harici tüm bileşenlerini ifade ederken artık ise belirli aşamalardan sonra geriye kalan ekonomik veya enerji açısından değeri olan kullanılabilir gıdaları ifade etmektedir (FAO 2020)

Tabak artığı kavramı, yemeklerin sunulmasından sonra tüketiciler tarafından tüketilmeyen, tabakta kalan gıdayı temsil etmektedir. Genellikle toplu beslenme sistemi veren kurumlarda sıklıkla tabak artığı görülmektedir. Tabak artığının bir sonucu olarak gıda israfı görülmektedir. Hem kaynakların verimli kullanımı açısından hem de sürdürülebilirlik açısından önemli bir sorundur. Sadece tabak

artığı değil, atık, artık ve tabak artığı gıda sistemleri ve atık yönetimi stratejilerinin geliştirilmesi açısından önemlidir (Sezgin ve Ateş 2023).

3. Dünya'da ve Türkiye'de Tabak Artığı

FAO'nun 2014 raporuna göre, dünya çapında üretilen gıdanın yaklaşık üçte biri, yıllık yaklaşık 1.3 milyar ton, gıda tedarik zinciri boyunca israf edilmektedir. Bu düzey kişi başı 190 kg gıda anlamlına gelmektedir (FAO 2014; Özokçu 2021). FAO Türkiye Raporu 2013'e göre gelişen ve gelişmekte olan ülkeler aynı oranda gıdayı israf ederken günümüzde gıda israfının %56'sı gelişmiş ülkelerde, %44'ü gelişmekte olan ülkelerde meydana gelmektedir (FAO 2013). Gıda israfının %56'sı gelişmiş ülkelerde, %44'ü gelişmekte olan ülkelerde meydana gelmektedir. Avrupa Komisyonu verilerine göre gıda atıklarının %42'si ev, %39'u üretim, %5'si satış ve %14'ü yiyecek içecek sektöründen kaynaklanmaktadır (Yaraç 2015).

Gelişmiş ülkelerde gıda israfı daha fazla görülmektedir bunun nedeni gelir düzeyindeki artışa paralel olarak görülen çeşitlilik ve tüketim artışıdır. Ev dışı tüketimin artması, yemek yerlerinin ulaşılabilirliği, pazarlama ve teknolojik gelişmelerdeki artış gıdaya ulaşım ve gıda israfını artırmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde ise gıda tedarik zincirinin erken ve orta aşamalarında perakende ve tüketim olan son aşamalara göre gıda israfı daha fazladır. Bu durum gıda kayıplarının daha çok üretim, işleme ve depolama sırasında olduğunu göstermektedir (Schiavone vd., 2019).

Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık ortalama 88 milyon ton gıda israf edilmektedir. Türkiye'de ise sadece yiyecek ve içecek sektöründe yaklaşık 325 ton gıda israfı oluştuğu belirtilmektedir. Boston Consulting Group (BCG) araştırmasına göre 2018 yılında 1.6 milyar tona ulaşan gıda israfı, 2030 yılında 2.1 milyar tona ulaşacağı tahmin edilmektedir (Karakan vd. 2020). Türkiye'de yıllık israf edilen gıda miktarı 26 milyon tona ulaşmaktadır. En fazla israf meyve sebze grubu ve ekmekte olmaktadır. 2013 yılı FAO Türkiye Raporu'na göre gıda zincirinde en yüksek israf buğdayda görülmektedir. Ekmek tüketiminin yüksek olmasından dolayı aileler ihtiyaçlarından daha fazla ekmek satın alırken, restoranlar ekmek israfına neden olmaktadır. (FAO 2013). Türkiye'de ekmek günlük olarak 4.9 milyon adet israf edilmektedir. Bu rakamın 3 milyonu fırın, 1.4 milyonu ev, 500 bin personel ve öğrenci yemekhanelerinde ve lokanta ile otellerden oluşmaktadır (Tekiner vd. 2021).

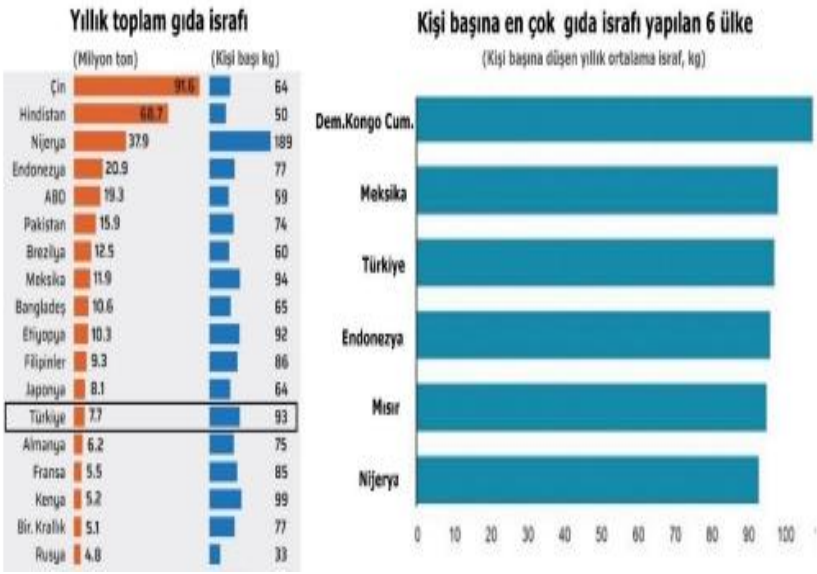
Bayat ekmekler israf olmaması için yemek ve tatlılarda kullanılıyor, sokak hayvanları ve evcil hayvanlara veriliyor veya derin dondurucuda saklanarak değerlendiriliyor (Türkiye İsraf Raporu 2018). Türkiye İsrafı Önleme Vakfı'nın

Sayılarla İsraf Raporu 2019'a göre yılda 18.8 milyon ton gıda çöpe gitmekte, günde 4.9 milyon adet ekmek ve sebze meyvelerin ise %50'sinde kayıp yaşanmaktadır (Türkiye İsraf Raporu, 2018). Türkiye'de ekmek israfının 3 milyonu fırınlarda (%62), 1.4 milyonu evlerde (%28), 500 bini toplu beslenme sistemlerimde (%10) gerçekleşmektedir (Sezgin ve Ateş, 2023).

Türkiye'de yıllık tahmini kişi başına 93 kg, toplamda ise 7 milyon 762 bin 575 kg gıda israfı olduğu belirtilmektedir. Kişi başına en fazla gıda israfının yapıldığı 10 ülke arasında Türkiye'nin 3. sırada olduğu belirtilmektedir (Türkiye İsraf Raporu 2018). Birleşmiş Milletler Gıda İsrafı Endeksi Raporu'nda gıda israfının %61'lik kısmının evlerde, %26'lık kısmının gıda hizmeti veren işletmelerde ve %13'lük kısmının gıda satış yerlerinde meydana geldiği tespit edilmiştir (UN 2021).

Gıda israfı besin gruplarına göre meyve ve sebzeler, %45 ve kökler ve yumrular %45; daha sonra balık ve deniz ürünleri, %35, tahıllar, %30; süt ürünleri, %20; yağlı tohumlar ve baklagiller, %20; et, %20 oranında israf edilmektedir (Schiavone vd. 2019; Tekiner vd. 2021).

Şekil 3.1. Ülkelerin Yıllık Gıda İsrafı



(FAO 2021, Yiğit ve Ay 2023)

4. Toplu Beslenme Sistemlerinde Tabak Artığı

Toplu beslenme hizmeti sunan kurumlar, gıda artık yüzdesi boyutunda değerlendirildiğinde ilk sırada %12.4 ile üniversiteler yer alıyor. Daha sonra %11.1 ile hastane, %9.5 ile kamu kurumları ve %7.8 ile huzurevleri şeklinde sıralanmaktadır. Üniversitelerde yapılan toplu beslenme hizmetinin önerilen porsiyonları karşılama oranı düşük olmasına karşın yine de en fazla israf yapılan kurum üniversitelerdir. Gıda israfı genel olarak menülerin uyumsuzluğu, sık ve kısa sürede bir tekrarlanan menüler, çalışan personelin bilgi yetersizliği, porsiyonların büyüklüğü ve sevilmeyen yemeklerin ısrarla menüde yer alması gibi sebeplerden kaynaklanmaktadır (Tümer 2017).

Catering firmalarında tabak artığının nedenleri fazla porsiyonlama ve müşterilerin yemek tercihleriyle uyumsuz yemeklerin sunulmasıdır. Büyük organizasyonlarda misafir sayısının yanlış tahmin edilmesi fazla yemek yapımına yol açar. Bu sorun, yemeklerin aşırı miktarda hazırlanmasından kaynaklanmakta ve sonuç olarak tüketilmeyen gıdalar tabak artığı olarak kalmaktadır. Ayrıca, yemeklerin küçük porsiyonlarla sunulması gerektiğinde bu miktarın aşılması da israfa neden olabilir. Yeterli eğitim almış personel, yiyeceklerin nasıl saklanacağı, ne kadar porsiyon hazırlanacağı gibi konularda daha dikkatli olacağı için israfı engelleyebilir. Örneğin, araştırmalara göre catering işletmelerindeki personelin, yemeklerin fazla hazırlanmasından dolayı %20 oranında gıda atığına neden olabilmektedir. Ayrıca, yemeklerin düzgün şekilde depolanmaması ve kötü kalite ürün alımı da israfı artıran diğer önemli faktörlerdir (Mutlu 2018).

Üniversitelerdeki toplu beslenme hizmetinin amacı öğrencilerin sağlıklı büyüme ve gelişmelerini optimize etmek, beslenme alışkanlıklarını düzenleyebilmek, öğünlerden alınması gereken kalorinin toplu beslenme hizmetinde karşılanabilmesidir. Yemeğin tadı, pişme durumu, sebze meyvelerin tazeliği, porsiyonların büyük olması, ortamın hijyen durumu, yemeğin sıcaklığı tabak artığı bırakmalarındaki başlıca sebeplerdir. ABD'de yapılan bir çalışmaya göre öğrencilerin %20.5'inin yemeğin sıcaklığından memnun olmadığını ve daha fazla tabak artığı bıraktığı görülmüştür. Bu durum aynı zamanda personel yetersizliğinin de bir sonucu olabilmektedir. Elde edilen verilere göre, öğrencilerin çoğunluğu (%32.6) pilavda artık bıraktığını belirtmiştir ve sırasıyla turşu (%31.5), ana yemek ve makarna (%30.4), çorba (%25.3), tatlı (%24.9), salata (%23.8) ve meyveler (%21.6) takip etmektedir. Kız öğrencilerin erkek öğrencilerden daha fazla tabak artığı bıraktığı görülmüştür (Sönmez 2020). ABD'de üniversitelerde gıda israfını azaltabilmek için tepsi sistemini kaldırıp daha küçük porsiyonlara geçildiği ve kampanyalarla bilinçlendirme yapılması neticesinde israf düzeyinde azalma görülmüştür (Musicus 2022).

Hastanede yatan hastaların ve çalışan personelin günlük beslenme ihtiyacı hastane yemeklerinden karşılanmaktadır. Hastanelerdeki tabak artığı diğer yemek hizmeti sistemlerine göre 2-3 kat daha fazladır. Kişi sayısından daha fazla üretim yapılması, menülerin planlanmaması, yemeklerde standardizasyonun sağlanmaması, yemek porsiyonlarının düzgün yapılmaması, hazırlanan yemeğin tüketicilerin isteklerini karşılayacak şekilde olmaması ve tüketiciyi memnun etmemesi, personelin besinlerin servisi hakkında yeterli bilgi ve deneyiminin olmaması nedeniyle gıda artıkları oluşabilmektedir (Baygut 2022). Tahran'da yapılan bir araştırma, hastanede yatan hastaların sadece %27'sinin yemeklerden memnun olduğunu ve bunun da yemek israfını artırabileceğini bildirmiştir. Portekiz'de yapılan başka bir araştırma, her gün servis edilen yemeklerin ortalama %35'inin (953 g) hastalar tarafından israf edildiğini göstermiştir. Birleşik Krallık hastanelerindeki araştırmalar ise hastaların yemeklerinin %14'ünü art arda üç gün ve servis edilen yemeklerin %40'ını 28 gün boyunca tabağında bıraktığını göstermiştir (Çatar vd. 2023). Al Muhannadi ve diğerleri 2021 yılında yaptıkları araştırmaya göre akşam yemeği en fazla tabak artığının olduğu zamandır, daha sonra öğle yemeği ve en son kahvaltı gelmektedir ve en çok atılan gıda pirinç olarak bulunmuştur. Ayrıca gıda artığı en çok kalp servisinde yatan hastalardan kaynaklanmıştır.

Barton ve diğerlerine göre, tabak israfını azaltmak için dört strateji vardır: menüleri hastaların ihtiyaçlarına göre hedeflemek, yemek tercihlerini belirlemek için hasta anketleri, yiyeceklerin kalitesini ve sunumunu iyileştirmek ve son olarak yemek yemeye yardımcı olmaktır. (Barton vd. 2000)

Yüksek kaliteli malzemelerin kullanımını, çeşitli gıda seçeneklerinin sunulması, hijyenik koşulların sağlanması, hasta tercihlerinin dikkate alınması, hastane mutfağına ayrılan bütçe ve ödemelerin iyileştirilmesinin, servisi yapılan gıdanın sıcaklığının muhafaza edilmesinin, dağıtım sistemlerinin geliştirmesinin ve bu girişimleri destekleyecek finansal kapasiteye sahip kararlı bir tedarikçi seçilmesinin gıda artığını ve israfını azalmaktadır. Ayrıca gıda artığı sadece bu etkenlere bağlı değildir, hastaların mide bulantısı, iştahsızlık, ağız kuruluğu vb. şikayetlerinin bulunması da israfa neden olmaktadır (Cook vd. 2023).

Danimarka'daki hastanelerde kullanılan hareketli yemek taşıyıcı sistemlerin uygulanması ve bu sistem ile hastaların yemek alternatiflerini kendileri seçebilmeleri ve istedikleri porsiyonda alabilmeleri tabak artığının azaldığı tespit edilmiştir (Tümer 2017).

Huzurevlerinde kalan yaşlıların tat ve koku duyularında azalma, çiğneme ve yutma güçlükleri gibi fizyolojik durumları, yemek tüketim oranlarını etkileyen

başlıca faktörlerdir. Tabak artığı oluşumunda bu durumların etkili olduğu belirtilmektedir bu nedenle pişirilecek yemeklerin belirlenirken sindirimi kolay, yemek alışkanlıklarına uygun, çiğneme ve yutma kolaylığı olan menüler tercih edilmelidir (Sürücüoğlu 1997).

İngiltere'de yapılan bir çalışmada, Barton ve diğerleri yaşlıların artık bırakma nedenlerini %40 iştahsız olmaları, %27 yemek kalitesi ile ilgili konular, %19 ise porsiyon ölçülerinin çok büyük olduğu görülmüştür (Barton vd. 2000). Yaşlıların büyük çoğunluğunun karnabahar, pırasa ve et yemeklerinin tat ve kokusundan rahatsızlık duydukları bulunmuştur. Yemeklerin tat ve kokusundan rahatsız olarak tabak artığının en çok öğle (%22.9) ve akşam (%27.0) yemeklerinde olduğu görülmektedir (Sürücüoğlu 1997).

Otellerin geniş mutfakları, ürün çeşitliliği, menülerin büyüklüğü ve açık büfelerin varlığı yiyecek israfını beraberinde getirmektedir. Otellerde gıda atığı ve israfının engellenmesinde üç önemli nokta bulunmaktadır. Bu noktalar mutfak öncesi, mutfaktaki üretim ve mutfak sonrası servis olmak üzere üç grupta değerlendirilmektedir. Mutfak öncesi aşamasında, stokların doğru şekilde yönetilmesi ve müşteri sayısının belirlenmesi, mutfak aşamasında gıdaların doğru ve yerinde kullanılması, mutfak sonrası servis aşamasında ise müşterilerin istekleri doğrultusunda, menülerin müşteriye bilgili personelce anlatılması ve doğru porsiyonlama israfın önlenmesi için önemlidir (Erik ve Pekerşen 2019).

Otel yönetiminin çeşitli departmanlarındaki personel arasında iletişim eksikliği de gıda atığına neden olmaktadır. Otel misafirlerinin güncel sayısını mutfağa iletmemesi, mutfağın daha fazla yemek hazırlamasına yol açmaktadır. Servis personelinin müşterileri yanlış yönlendirmesi ve siparişleri yanlış alması da gıda atığı oluşumuna neden olmaktadır. Tabak artıklarının ortaya çıkışı fazla miktarda ürün siparişi ve misafirin bitirebileceği yemek miktarının tahmin edilmesindeki zorluklardan kaynaklı olduğu belirlenmiştir. İsrafı azaltabilmek için servis sonunda müşterilere tabakta kalan yemeği paket isteyip istemediği sorulabilir, menü içerisinde büyük, orta ve küçük olmak üzere çeşitli porsiyonlarda yemek boyutlarına yer verilebilir, müşterilere uyarıcı duyurular ve afişler ile menüler içerisinde de dikkat çekici yazılara ve görsellere yer verilebilir. Servis sırasında yemekler tabağa alınırken görselliğine dikkat edilmeli, hoş görünmeyen kısımlar ilave dokunuşlarla çıkarılmalı veya görüntüsü düzeltilmelidir. Otel işletmelerin de en çok gıda atığı olarak karşılaşılan ürünün sebze olduğu belirlenmiştir (Turan ve Türkay 2024).

Restoranlarda servis bölümünde yer alan personelin müşteriden siparişin doğru alınması, mutfak departmanına doğru iletmesi ve mutfakta hazırlanan

yemeğin müşterinin beğenisine uygun olması önemlidir. Müşterinin tabağındaki yemeği bitirememesi yapılan gıda israfının en büyük nedenidir. Müşterinin eğitim ve gelir düzeyinin değişmesi tabak artığını değiştirebilmektedir. Satın almadan servise kadar geçen süreçte bir sürdürülebilir şema izlenmesi gıda artıklarının önlenmesi için önemlidir. Müşteriler restoranlarda tüketebileceklerinden daha fazla yemeği sipariş verme eğilimdedirler. Yeni çıkan bir ürünü deneme veya farklı lezzetleri keşfetme arzusu ile verilen siparişler damak zevkine uyumlu olmaması, beğenilmemesi gibi nedenlerden dolayı yine tabak artığına neden olmaktadır. Sadece müşteri kaynaklı değil restoranların hijyen eksikliği, zaman kısıtlılığı, çeşit fazlalığı, personel bilgisizliği, menü fiyat uyumu gibi faktörlerde tabak artığına neden olmaktadır (Çirişoğlu ve Akoğlu 2021; Batu ve Uğur 2021).

Kurucusu Ali Akgün tarafından geliştirilen ve 2018 yılında hayata geçirilen Gıda Dostu Turuncu Bayrak Platformu "Afiyet Olsun İsraf Olmasın" mottosuyla gıda israfına duyarlı otel işletmelerine verilen gıda dostu bir uygulamadır. Gönüllülük esası doğrultusunda gıda israfına karşı olan Gıda Dostu Turuncu Bayrak, işletme ve kuruluşlara gerekli şartları sağlamaları durumunda verilmektedir. Gıda Dostu Turuncu Bayrak platformu, Tarım ve Orman Bakanlığı ile FAO iş birliğinde yürütülen Gıdanı Koru Kampanyası'ndaki iyi uygulama örnekleri arasında yer almaktadır (Büyükşalvarcı vd. 2021)

Platformun başlıca amaçları yerli ve yabancı turistlerin gıda israfı konusunda farkındalık kazanmalarını sağlamak, otel işletmelerinde görev alan personelin, konaklayan misafirlerin ve hizmet alan kişilerin konu hakkındaki bilgi ve bilinç düzeylerini artırmaktır (Sezgin ve Ateş 2023). Açık büfe sunan işletmelerin müşteriye tabakta kalan yemeklerini eve götürmelerine izin verilmesi veya tabağında kalan yemeklere karşı bir ücret belirlenmesi müşterinin tabak artığını azaltacaktır. İngiltere'de bulunan bir Çin restoranı olan "Kylin Buffet" buna bir örnek olarak gösterilmektedir (Erik ve Pekerşen 2019).

Yemekhanelerde en fazla israf edilen gıda ekmektir. Yemeklerin sıcaklık, porsiyon miktarı, menünün uyumlu olup olmaması, yemeklerin pişirme yöntemleri, menü çeşitliliği, menülerin sunum sıklığı, menülerin sunulduğu gereçlerin temizliği gibi etkenler gıda israfıyla direkt ilişkilidir. Servis öncesi aşamada yiyeceklerin fazla satın alınması veya gıda depolamalarının dikkatsizce yapılması, yiyeceklerin bozulma nedeniyle atılması, gereğinden fazla yemek pişirilmesi ve servis personelinin bilgisizliği gıda artık ve israfını artırmaktadır (Erik ve Pekerşen 2019).

Yemekhaneler tüketici profiline uygun bir menü oluşturabilir. Hizmet ettiği profildeki kişiler çocuk ise daha renkli ve çocukların severek tüketebileceği menüler hazırlayabilmektedir. İş yükü ağır kişilere hizmet eden bir yemekhane kişilerin günlük enerji ihtiyacını karşılayan menüler sağlayabilmektedir. Art arda tüketilmeyen yemekleri menüden çıkarma veya optimize etme yöntemi gıda israfının azalmasına yardım edebilmektedir. Hastanede yatan hastanın tüketebileceği, kolaylıkla sindirebileceği yemekler hazırlanabilmektedir. Ekmek israfının önüne geçilmesi için daha küçük porsiyonlarda üretim yapılabilir, ekmekler tek dilimler şeklinde paketli servis edilebilir. Yemek gruplarına göre bakılırsa; servis edilen yemeklerden etli sebze yemeğinin %18.0'inin, etli yemeğin %17.0'sinin, köftenin %8.3'ünün, tahıllı yemeğin %11.8'inin, kurubaklagilin %12.0'sinin, zeytinyağlı yemeğin %12.0'sinin, kompostoların ise %7.3'ünün artık olarak bırakıldığı belirtilmiştir. Dolayısıyla menülerde standardizasyonun sağlanması, yemek porsiyonlarının hedef kitleye ve tüketici sayısına uygun olması, hazırlanan menülerin talepleri karşılaması ve hizmetin tüketiciyi memnun etmesi de artık düzeyini azaltmak için önemli unsurlar olmaktadır (Erik ve Pekerşen 2019). Tablo 4.1'de tabak artıklarının önlenmesine yönelik uygulamalar gösterilmektedir.

Tablo 4.1. Tabak Artıklarını Önleme Uygulamaları

Tabak Artıklarının Önlenmesi
1. Besinlerin kullanım sıklığının belirlenmesi
2. Aşırı hazırlamanın en aza indirilmesi için kişi sayısı ve saatlik veya günlük üretim çizelgelerinin kullanılması
3. Yemeklerde kullanılacak malzemelerin kaliteli ve tüketicinin beğeneceği şekilde seçilmesi
4. Menülerin mevsim, tüketici profili ve tüketim sıklığına uygun hazırlanması
5. Tüketicilere menülerde farklı porsiyon seçenekleri sunmak
6. Yönetici ve personelin eğitimi

(Sönmez 2020)

5. Gıda İsrafı Ölçüm Yöntemleri

Toplu beslenme hizmetlerinde gıda israfının içeriğinin doğru anlaşılması için atık akış sistemi geliştirilmiştir. İsrafın bu sistemde doğru biçimde anlaşılması için atık akış sistemine girdiği yerde kaydedilmesi gerekir. En çok kullanılan yöntem anket yöntemidir. Araştırmayı yapacak kişinin anketi dijital ortamda değil yüz yüze yapması soruların olası yanlış anlaşılmasının önüne geçecektir. Anket sonucunda gıda israfının oluşum nedenleri tespit edilebilmektedir. Anketlerde israfa dair tutum, alışkanlıklar, nedenler, arta kalan yemeklerin nasıl

değerlendirildiği gibi sorular sorulmaktadır. Gıda israfının miktarı belirlenirken katılımcılara belirli bir ölçü birimi (bardak, tabak, bardak vs.) veya yiyeceğin belirli bir oranı (1/2, 1/4 vs..) şeklinde 2 farklı şekilde beyanları dikkate alınır. Gıda israfının net belirlenebilmesi için katılımcıların tüketim sıklıklarıyla beraber geniş bir ürün yelpazesi sunulması israfın gıda çeşidini belirlemekte önemli olacaktır. Katılımcılara bu anket için yeterli süre verilmeli ve ara ara hatırlatmalar yapılmalıdır. Anket araştırmasının avantajları; çok fazla kişiye ulaşılabilmesi, az maliyetli olması ve nitel verilere ulaşılabilmesidir. Dezavantajları ise katılımcıların hafızalarından yaklaşık miktar belirtmesi, gıda artıklarının gerçekte olandan daha az yansıtılması ve gerçek düşünce ve davranışların söylenmemesidir. Gıda artığı ayrıştırma yönteminde ise atılan gıdanın tek tek incelenip, ayrıştırılıp değerlendirilmesidir. Katılımcılar ve araştırmacılar yoğun çaba harcar. İnceleme ve kayıt alınması için fotoğraflama, kamera kullanılabilmektedir. Çöpe atılan artıklar tek tek veya toplu olarak incelenebilir. Diğer yönteme göre daha maliyetli ve zaman alıcı olmasına rağmen daha güvenilir olmaktadır (Coşkun 2019; Pekcan vd. 2005).

Pekcan ve diğerleri 2005 yılında yaptıkları araştırmada gıda tüketim verileri 24 saatlik hatırlama anketi ile toplanmıştır. Gıda sıklığı anketi gıdaların tüketim sıklığı ve israfını gösterir. Günlük ortalama 318g artık tespit edilmiştir. Yiyeceklerin 3 noktada israf edilebileceği düşünülmüştür. Birincisi hazırlık aşaması, ikincisi hazırlık ile servis arasında ve üçüncüsü servis sonrası aşama olmaktadır (Pekcan vd. 2005).

9 Eylül Üniversitesi 2022 raporunda tabak artıkları için 2 farklı yöntem kullanılmıştır. Birincisi tabak artıklarını belirlenen kişilerin oluşturduğu ekiple miktar olarak belirleyebilmek, ikincisi ise anket yoluyla değerlendirme yapmaktır. Tabak atıkları miktarı belirlenirken tabakta kalan yemeklerin servis edilen yemeğe oranına dikkat edilmiştir. Ekipteki bireyler her öğünde en az 100 tepsi görüntülemiş ve not etmiştir (DEÜ 2022).

6. Gıda İsrafını Önlemeye Yönelik uygulama Örnekleri

Gıda israfını önlemek ekonomik, sosyal, sağlık ve çevresel sorunların önüne geçmek için önemlidir. Dünya nüfusunun artması ve kaynakların sınırlı olması beraberinde gıda güvencesini de tehlikeye sokmaktadır. Gıda sistemlerinin gıda israfına neden oluşu ve hızla gelişen dünyada kaynakların verimli kullanılması israfı önleyici stratejileri önemli hale getirmektedir. Birleşmiş Milletler Sürdürülebilir Kalkınma Hedefi 12.3, 2030 yılına kadar küresel gıda israfını perakende ve tüketimde yarıya düşürmeyi amaçlamaktadır (UN 2015).

2017 yılında yayımlanan Avustralya Ulusal Yiyecek İsrafı Stratejisi 2030 yılına kadar gıda israfını yarıya düşürmeyi hedeflemektedir ve Birleşmiş Milletler Sürdürülebilir Kalkınma Hedefi 12.3 ile uyumlu olarak bilinçli ve sorumlu bir şekilde üretim ve tüketimi teşvik etmektedir. (Cook vd. 2023). İsveç ve Güney Kore gibi ülkelerde, "çöp ağırlıklı ödeme" gibi sistemlerle israf azaltılmıştır. İtalya'da kabul edilen "Gıda İsrafını Azaltma Yasası", restoranların ve süpermarketlerin fazla gıdayı bağışlamasını teşvik etmektedir (Schiavone vd. 2019).

Türkiye'de Toprak Mahsulleri Ofisi'nin Ekmeğini israf etme kampanyası 17 Ocak 2013'te hayata geçirilmiştir. Ekmek israfının, ekonomik kayıpların önüne geçilmesini ve toplumun bilinçlendirilmesiyle ihtiyaç duyulan kadar ekmek alınmasını, doğru muhafaza edilmesini ve israfın önüne geçilmesini hedeflemiştir. Tarım ve Orman Bakanlığı ile FAO ortak çalışması Gıdanı Koru Sofrana Sahip Çık Kampanyası gıda kayıp ve israfıyla ulusal ve uluslararası mücadele edilmesini, toplumsal farkındalığın artırılmasını ve Türkiye'de yapılan uygulamaların uluslararası arenada rol model olmasını amaçlamıştır. Nestle ve sosyal teknoloji girişimi 'Fazla Gıda' iş birliğinde hem dünyayı korumak hem de gelecek nesillere daha temiz bir dünya bırakabilmek için 'Artan Gıda Geleceğimizdir' sloganıyla çalışmalar yapmıştır. Fazla Gıda A.Ş. 2016 yılında kurulmuştur. Sürdürülebilir Kalkınma Amaçları rehberliğinde çalışmalarını gerçekleştiren Fazla Gıda A.Ş., gıda israfı sorununa teknoloji tabanlı çözümler üreterek vakıf ve dernekleri marketlerle buluşturur. Dünyada en başarılı beşinci program olmuştur. Gıda israfının önlenebilmesi için gıda bağışı, geri dönüşüm ve yeniden pazarlama gibi alternatiflerle artan gıdanın değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Uygulamaya geçirilen bu çalışmada 2 yöntem kullanılmıştır. Birincisi artan gıdanın %45'i Fazla Gıda'nın iş ortağı olan tesislerde yakılarak elektrik enerjisi, gübre ve kömür haline getirilmesi ve biyogaz elde edilmesidir. İkinci yöntem ise artan gıdanın %55'i Fazla Gıda'nın iş ortağı olan tesislerde işlenerek hayvan yemine dönüştürülmesiyle büyükbaş ve kümes hayvanlarının beslenmesinde kullanılmasıdır. Ayrıca kullanım ömrü azalan gıdaların gıda bankaları, sosyal market ve aş evlerine ulaştırılması sağlamaktadır (Büyükşalvarcı vd. 2021; Batu ve Uğur 2021).

2011 yılında Messe Düsseldorf ve Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO), küresel bir girişim olan "Save Food" organizasyonunu kurmuştur. Küresel anlamda gıda israfının ve kayıplarının önüne geçilmesini amaçlamaktadır (Dölekoğlu ve Yurdakul 2004, Batu ve Uğur 2021).

Grundig markası Mehmet Gürs'ün katkısıyla hayata geçirilen "Ruhun Doysun" Projesi gıdaya saygı duyan, sade yaşama ilham veren ve bilinçli

tüketimi mutfaktan hayata yaymayı hedefleyen bir doğaya dönüş farkındalık hareketidir (Batu ve Uğur 2021, Sezgin ve Ateş 2023). Son olarak FAO ve T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı 2020 yılında "Gıdanı Koru" kampanyasını başlatmış ve Türkiye'nin gıda kaybı ve israfının azaltılmasına ilişkin ulusal strateji ve eylem planını açıklamıştır. FAO'nun Türkiye Tarım ve Orman Bakanlığı ile uluslararası bir toptan gıda şirketi olan Metro Türkiye'yi gıda hizmetleri ve konaklama sektörlerinde gıda israfıyla mücadele etmek için iş birliği yapmak üzere bir araya getirerek Türkiye'de gıda hizmeti sektörünün önemini göstermiştir (Tarım ve Orman Bakanlığı 2020 ve FAO 2020).

7. Tabak Artığı ve İsrafın Önlenmesi

Tabak artığının en büyük nedeni büyük porsiyonlardır. Tabak boyutu büyüdükçe porsiyon boyutu büyümekte ve bu durum daha fazla tabak artığı oluşumuna neden olmaktadır. Bu nedenle serviste kullanılan tabak boyutunun, porsiyonların, servis kaşık çatal boyutunun, tepsi boyutlarının küçültülmesi ile tabak artığı azaltılabilmektedir. Bu değişiklikler özellikle açık büfe kafe ve restoranlarda etkili değişikliklere neden olmuştur. Beslenme hizmetinden yararlanan kişilerin görebileceği pankartlar, sloganların varlığı ve ikna edici mesajlar örneğin 'Yiyecekleri İsraf Etmeyin', 'Tüketeceğiniz Kadar Yiyecek Alınız', 'Uygun Miktarda Yiyecek Sipariş Ediniz' gibi cümleler tüketicilerin tutumlarının olumlu yönde değişmesine katkı sağlar. Tüketicilerin tutum ve davranışlarını değiştirebilmek için tabak artığı bırakan kişinin gıda bağışı yapma zorunluluğunun getirilmesi, tabakta bıraktığı gıdaya da bir ücret ödemesi gerektiği, hayır kurumlarına yardım etmesi veya tabağında yemek bırakmayan kişiye ödül verilmesi gibi zorunluluklar ile kişiler tabak artığı konusunda daha hassas bir tutum sergileyebilir. Böylece tabak artıklarında azalma yönünde pozitif bir etki görülebilmektedir. Örneğin aileleri hedef alan bir araştırmada, akşam yemeğinde pul toplama oyunu kullanılmış ve oyun sonunda tabak atığı bırakmayan ailelerin topladığı pullara tatil hediye verilmesi planlanmış böylece ailelerin akşam yemeğinde ürettiği tabak atığı miktarı %34 oranında azaltılmıştır. Otelde yapılan benzer bir çalışmada tabak atığı bırakmayanlara her gün için bir pul verilerek çıkış yapılacak gün sertifika ve hediye verilmiş. Bu çalışmaların çift yönlü memnuniyeti artırdığı ve çocukları mutlu ettiği tespit edilmiş (Dolnicar vd. 2020).

Windrum'un 2014'te yaptığı çalışmada personel yemekhanesinde tabak artığı bırakmayan personele yemekten sonra çikolata verilmesi tabak artığını %60 oranında azalttığını tespit etmiştir. Kuruluşlar ve uzmanlar tarafından alakart yemek servisi, açık büfe hizmeti değiştirilmesi, müşterilerin tabak artığı konusunda bilgilendirilmesi, küçük porsiyonlarda yemek sunulması, tüketici

profiline uygun menülerin planlanması, popüler ve sevilen gıda bileşenlerinden oluşan yemeklerin hazırlanması ve tüketiciyi eğitmek tabak artığını azaltacaktır. Tabak artığını azaltabilmenin başka bir yolu ise tüketicinin yiyemediği yemeği daha sonra tüketebilmesi için paket servis kaplarının sunulmasıdır. Tüketiciler bu konuda çekingen tavırda olabilmektedir bu konuda teşvik edilmesi yararlı olacaktır (Çetin 2023).

Menü analizi, menü performansını iyileştirmek için menüyü oluşturan öğelerin maliyet ve satışının değerlendirilmesi için uygulanan bir yöntemdir (Kızılcalıoğlu, 2022). Müşterilerin ilk temas ettiği araç menü olduğu için işletme ve kurumlar menü planlama ve analizini müşteriye uygun şekilde ve işletmeyi hedef kara ulaştıracak şekilde olmalıdır. Müşterilerin değişen yeme içme davranışlarına uygun olacak şekilde belirli aralıklarla menü analizi yapılmalıdır. Müşteri memnuniyetinin artmasıyla birlikte tabak artıkları azalacak ve personel verimliliği artacaktır (Dursun ve Sönmez 2022). Menü analizi 2 temel boyuttan oluşmaktadır. İlki menüde yer alan her bir öğe kaleminin performansının değerlendirilmesi ve ikincisi ise beklenilenin altında performans gösteren menüler için iyileştirme çalışmalarını oluşturmaktır (Özdemir ve Nebioğlu, 2015).

Menü analizi ile işletme ve kurumlar menüye ait öğeler içerisinde hangi öğenin daha karlı olduğunu, hangi öğenin daha çok beğenildiğini, menüyü kaç kişinin hazırlayabileceğini, tüketici tercihlerini tespit ederken iyileştirilmesi gereken öğeleri ve durumları saptayabilmektedir. Menü analizi işletme ve kurumların aynı zamanda denetim aracı olmuştur. Menü analizine karar verme sürecinde en önemli etken işletmenin amacıdır. Kar hedefi güden bir işletme günümüzdeki pos cihazlarıyla hangi menünün en çok sattığını, satışı yapılan ürünün günün en çok hangi saatinde tercih edildiğini, beğenilen beğenilmeyen menüleri, ürünlerin satış fiyatları gibi verilere ulaşabilmektedir (Kızılcalıoğlu, 2022).

Özdemir ve Nebioğlu (2015)'te yaptıkları araştırma sonucunda restorandaki şeflerin sezon başında ve içerisinde menüde değişiklik yapılması ihtiyacı ortaya çıktığı için menü analizi yöntemi gerekli olmuştur. Analizde maliyet ve müşteri memnuniyeti ana iki kriter olmasına rağmen müşteri memnuniyeti daha önemli hale gelmiştir. Şefler menü analizini biçimsel değil daha çok müşteri memnuniyeti, maliyet gibi verileri şikâyet, öneri, anket yoluyla gözlemleyerek yapmaktadırlar. Şefler tabaktaki artıkları inceleyerek ve müşteriden geri bildirim alarak menüleri değerlendirmektedir. Değerlendirme sonucu performansı düşük olan yemeği menüden çıkarma veya yemeklerin tarif ve sunumlarında iyileştirme yapmayı tercih etmektedirler.

Yemekhane memnuniyet anketleri, yemekhane hizmetinden yararlanan bireylerin memnuniyetini ölçmek amacıyla uygulanmaktadır. Yemekler, içecekler, servis kalitesi, genel deneyimden sonra müşterinin memnuniyetini ifade eder. İşletme ve kurumlar misafirlerin beklentilerini anlar. Sorulan her bir sorunun anketi değerlendiren kişi/kurum tarafından bir değerlendirmesi yapılarak menülerin iyileştirilmesi, hizmet kalitesinin artırılması amaçlanmaktadır.

Anket sonunda olumsuz veya düşük puan alan menüler aynı zamanda tabak artığına neden olacağı için analizlerin sıklıkla yapılması ve menülerin yenilenmesi olumsuzlukları ortadan kaldıracaktır. Misafir geri bildirimi hizmet kalitesinin artırılması için gereken alanların belirlenmesine yardımcı olur. Müşterinin memnuniyet oranı arttıkça işletme/kurumu tekrar tercih etmesine yani müşteri sadakatine neden olmaktadır (Bilgin ve Kethüda 2017).

8. Gıda İsrafı ve Sürdürülebilirlik

Gelişen ve büyüyen dünyada gıda israfı sağlık, ekonomi, sosyal ve çevresel sorunlar gibi birçok soruna neden olmaktadır. Gıda israf edildiğinde gıdanın maliyeti artmakta, çevresel sorunlara neden olmakta ve sera gazı emisyonları oluşmaktadır (Koçak vd. 2023).

Gıda artıklarının oluşturduğu kirlilik, doğal kaynakların azalması, ekonomik ve toplumsal zararlar göz önüne alındığında gıda artıklarının etkin bir şekilde yönetimi ve yeniden değerlendirilmesi sürdürülebilir kalkınmanın devamı için hem ülkemizde hem de tüm dünyada her geçen gün önem kazanan konulardan biridir (Şahin 2021). Gıda israfı gıda sistemlerinin verimsizliğini ve sürdürülemezliğini göstermektedir. Bu nedenle gıda israfı uluslararası alanda önem arz etmektedir (Özokçu 2021).

Tabak artığı ve israfının azaltıcı çalışmaların iklim değişikliği, enerji tüketimi, gıda ve su güvenliği, arazilerin kullanımı gibi çalışmalarda olumlu etkisi olmaktadır ve ayrıca doğal kaynaklar üzerindeki baskıyı azaltacaktır. Sürdürülebilirliğin sağlanması için gıda israfının önlenmesinin önemi artmaktadır (Öcal 2021).

Gıda atığının doğru yönetilmesinin en iyi yolu gıda israfının önlenmesi ve gıdanın yeniden kullanılması ve değerlendirilmesidir. İsraf edilen yiyeceklerin yeniden kullanılması, hayvan yemine dönüştürülmesi, anerobik sindirim yoluyla enerji üretimi ve kompost en çok tercih edilen yöntemdir (Cook vd., 2023). Endüstriyel olarak biyoyakıt ve biyoploimer üretimi kullanılmaktadır (Georganas vd. 2020).

Kompostlama yöntemi, organik maddelerin mantar, bakteri ve protozoa gibi çeşitli mikroorganizmalarla ayrıştırılma işlemidir. Kurtlu kompostlama ise organik maddelerin solucanlar tarafından humus benzeri maddelere dönüşmesidir. Her iki çeşidinde de sonuçta gübre oluşur. Kompostlama işlemiyle; organik atıklar değerlendirilir, atık depolama alanlarında metan gazı oluşumunu azaltarak iklim değişikliğinin azalmasına yardımcı olur, toprak yapısı iyileşir, yağışsız dönemde toprakta nem tutar. Yağmurun fazla olduğu dönemlerde ise suyu emerek yağmurun neden olduğu erozyonu engeller. Toprağın üst kısmını havadar yaparak çeşitli toprak canlılarının hareket etmesine imkan sağlar, toprağın havalandırılmasına neden olur, bitkilerin istediği zamanda ve formda alabilecekleri besin maddesi içerir, bitkiler için besin deposudur, topraktaki toksinleri etkisiz hale getirir, sentetik gübre kullanımını önler ve organik tarımın sürdürülebilir olmasını sağlamaktadır (Tarım ve Orman Bakanlığı 2020).

Sıcaklık, Ph, karbon/azot oranı, oksijen ve nem içeriği kompost için önemlidir (Songür 2016). Otel ve restoran işletmelerindeki tabak artıklarının komposta dönüştürülmesiyle tarımda gübre olarak kullanılması, toprağın verimliliğini artırarak uzun vadede hem verimsizliğin hem de olumsuz çevresel etkilerin önüne geçilmiş olacaktır. Kompost uygulaması sürdürülebilir gıda sistemine katkıda bulunur, düşük maliyetlidir ve etkili besin geri kazanımı açısından önemlidir (Öcal 2021, Rohini 2020). Birçok ülkede tabak artığının yönetimi konusunda kompost yöntemi kullanılmaktadır. Kompost yönteminin önündeki en büyük engel altyapı, bilgi ve deneyim ve iş gücü eksikliği olmaktadır (Musicus 2022).

Anaerobik çürütme yöntemi, oksijen yokluğunda organik maddelerin parçalanmasıdır. Hem enerji kazanımı hem de tabak artığının değerlendirilmesi için uygulanan başka bir yöntemdir. Anaerobik çürümede düşük hidroliz verimliliği olur, uçucu katıların yaklaşık %40-60'ı bozunabilir ve biyogaza dönüştürülebilir ancak sonunda katı atık oluşturur. Çin Ulusal Gübre Standardı anaerobik çürüme sonucu oluşan katının ağır metal içeriğinin olması gereken sınırı aştığını ve tarım için uygun olmadığını ortaya koymuştur. Ayrıca anaerobik çürüme sonunda hoş olmayan koku meydana gelmektedir. Patojen imhası aerobik çürümeye kıyasla kısıtlıdır. Bu nedenle sürdürülebilirlik için uygun olmamaktadır (Rohini 2020; Şahin 2021).

Biyoetanol fermantasyonu mısır ve şeker bitkileri hammaddeleri ile yakıt elde edilmesidir. Karbonhidrat açısından zengin tabak artıkları aerobik ve anaerobik fermantasyon yoluyla biyoetanole dönüşümü için iyi bir hammaddedir. Biyoetanol talebi ticari yakıt fiyatlarının artmasıyla artış göstermektedir. Bu yenilikçi yaklaşım ile tabak artığının neden olduğu gıda artıklarının hacminde

%90 azalma ve biyoetanol konsantrasyonunda ise artış görülmüştür. Ticari olarak biyoetanolün kullanımın için saflaştırma gereklidir bu durum da süreci karmaşık ve yüksek enerjili hale getirmektedir. Birçok nedenden dolayı bu uygulama ekonomik ve sürdürülebilir değildir. Biyoetanol üretimi için yeşil ve sürdürülebilir hammaddelerin üretilmesi sürdürülebilirlik açısından gerekli olmaktadır (Rohini 2020).

Biyogaz, organik atıkların oksijensiz ortamda ayrışması sonucu ortaya çıkan yanıcı özelliği bulunan bir gazdır. Avrupa'da biyogaz üreten birçok çiftlik, organik evsel ve endüstriyel atıklardan biyogaz üreten birçok biyogaz tesisi bulunmakta ve işletilmektedir (Çallı 2012).

Biyogaz üretimi için uygun atık türleri; organik atıklar, hayvansal atıklar, park-bahçe atıkları ve tarımsal atıklar, meyve-sebze işleme artıkları, kağıt atığı ve atık sular şeklinde sıralanabilir. Bu uygulama tabak atıklarının değerlendirilmesi açısından önemlidir (Şahin 2021).

Restoran ve catering sistemlerinde oluşan gıda artıklarının geri dönüştürülerek anaerobik ortamda biyogaz olarak değerlendirilmesi, işletmelerin kendi enerji ihtiyaçlarını kendilerinin karşılaması, gıda üretiminde sürdürülebilirlik adına önemli gelişmelerdir (Taş ve Olum 2020, Öcal 2021).

Hayvan yemi, tabak artıklarından geri kalan gıdaların kullanımı için uygulanan diğer yöntemdir. Besinler protein, yağ, nişasta, selüloz, mineral ve eser elementler açısından zengindir ve hayvan yemi olarak susuz yem ve biyokimyasal yem olarak farklı çeşitlerde üretilebilir. Susuz yem eş zamanlı kurutma ve sterilizasyon ile ıslak, sıcak veya kuru sıcak yöntemleriyle elde edilebilir. Ancak bu uygulamalarda tüm patojenler etkisiz hale getirilemeyebilir. Biyokimyasal yemde ise eleme, dehidrasyon, kurutma işlemlerine tabii tutulur ve ardından makromoleküler organikler emilebilir küçük moleküler organiklere dönüştürülmesi için probiyotiklerin eklendiği ön arıtma ve fermantasyon yoluyla üretilir. Fermente yem düşük maliyet, yüksek mekanizasyon derecesi ve yüksek kaynak kullanımı açısından avantajlıdır ancak halk sağlığı için ciddi bir endişe ve hayvan yetiştiriciliği için tehdit oluşturur ve deli dana hastalığı, scrapie gibi hastalıkların yayılmasına yol açabilecek protein homolojisine neden olmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada gibi ülkeler işlenmemiş hayvan yemlerinin doğrudan kullanımını yasalaştırmıştır (Rohini 2020).

Tabak artıklarının hayvan yemi olarak kullanılması en geleneksel yöntemdir. Yağ ve proteinden zengin olanlar omnivor hayvanların beslenmesi için uygunken, yüksek selüloz ve hemiselüloz içerenler geviş getiren hayvanların beslenmesi için uygundur (Songür 2016). Hayvan beslenmesinde tabak

artıklarının kullanılması gıda güvenliğini artırır, hayvansal ürünlerin maliyetini azaltır, gıda israfının çevresel etkisinin azaltılmasına yardımcı olur. Bu süreçte güneş enerjisinden yararlanılır, düşük karbon emüsyonları üretilir bu nedenle düşük enerji harcanır. Otel tabak artıklarının yem ürünlerine dönüştürülmesi için ilk denemeler Yunanistan-Girit kentinde başlatılmıştır. Dünya çağında üretilen gıdanın üçte birinin israf edildiği bilinmektedir ve hayvan yemine olan talebin gün geçtikçe artacağı tahmin edilmektedir. Bu nedenle tabak artıklarının hayvan yemi olarak kullanılması gıda güvensizliğinin azalmasına yardımcı olmaktadır (Georganas vd. 2020).

Arazi doldurma yöntemi tabak artıkları için kullanılan en ucuz yöntemlerden biridir ve birçok toplumda kullanılmaktadır. Artıklar uygun alanlarda imha edilmesi, sıkıştırılması ve set doldurulması olarak tamamlanmaktadır. Aerobik bozunma, hidroliz ve fermantasyon, asetat oluşumu ve metan oluşumu şeklinde 4 aşamadan oluşmaktadır. Bu yöntemde organik bileşikler ve ağır metallerin varlığı nedeniyle metan gazı üretimi olur. Bu durum sera gazı nedeniyle hava kirliliğine ve yeraltı kirliliğine neden olmaktadır. Kirliliği artırması sürdürülebilir olmadığı için hükümetler bu yöntemden başka yöntemlere başvurulması için politikalar, yasalar düzenlemişlerdir. Gıda artıklarının depolanmasının yasaklanmasıyla artıkların başka yerlere yönlendirilmesi hedeflenir ve kompost ya da anaerobik çürüme alternatifleri geliştirilir (Songür 2016).

9. SONUÇ

Gıda israfı, günümüzde sağlık, ekonomi, çevre ve toplumsal boyutlarıyla öne çıkan kritik bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle gelişmiş ülkelerde giderek artmaktadır. Ekonominin gelişmesi, toplu yemek hizmetlerinin yaygınlaşması gıdaya ulaşılabilirliği artırdığı gibi gıda israfının da artmasına neden olmaktadır. Toplu beslenme hizmeti veren kurumlar hizmet ettikleri tüketici profilini belirlemeli, personel ve ekipmanlarını tamamlamalı, ortaya çıkan ürünü hijyenik, tüketiciyi memnun edecek ve yeterli porsiyonda sunması büyük önem taşımaktadır. Böylece tabak artığı ve gıda israfının önlenmesinin sağlanmasına yol açacaktır. Menü analizlerinin belirli aralıklarla yapılması, müşteri/tüketici memnuniyet anketleri, tabak artıklarının gözlem ve hesabı dikkate alınarak sunulacak menüleri iyileştirilmesi veya kaldırılması ortaya çıkan tabak artıkları büyüyen ve gelişen dünyada kaynakların azalmasını önlemek ve sürdürülebilirlik için kompost, biyogaz, hayvan yemi gibi alternatif yöntemlerin kullanılması yaşanabilir ve sürdürülebilir çevre ve iklim krizi gibi sorunların üstesinden gelinmesinde hayati rol üstlenmektedir.

KAYNAKÇA

Al-Muhannadi, S. Vishwas, S. Estoya, J. Hamatosa, G. Daradkeh, (2021) Assessment and evaluation of food waste at Al-Khor Hospital -Hamad Medical Corporation in the state of Qatar, *Food Sci. Qual. Manag. 109*, 25–32. https://doi:10.7176/fs qm/109-04.

Barton, A.D., Beigg, C.P., and Macdonald, I. A., and Allison, S. P. (2000). High Food wastage and low nutritional intakes patients. *Clinical Nutrition, 19*(6), 445-449.

Batu Z., Uğur H., (2021). Gıda kayıp ve israfları. *6. Uluslararası Beslenme Obezite ve Toplum Sağlığı Kongresi.* 4 Aralık 2021, İstanbul. 105-111.

Baygut H. (2022). *Hastane Yemek Hizmetlerinde Atık Ve Artık Yönetimi İle Sürdürülebilirlik İlişkisi.* (Yüksek Lisans Tezi). Gazi Üniversitesi, Ankara

Bilgin, Y. ve Kethüda Ö. (2017). Restoran İşletmelerinde Hizmet Kalitesinin Müşteri Memnuniyetine ve Sadakatine Etkisi: Oba Restoran Örneği. *Çankırı Karatekin Üniversitesi İİBF Dergisi*, 7(2), 147-170. DOI: 10.18074

Bilici S. ve Baş M., (2021). *Toplu Beslenme Sistemleri*, Ankara Hedef Yayınevi.

Birleşmiş Milletler (2015). *Türkiye'de ve dünyada gıda artığı.* https://turkiye.un.org/tr. 14 Aralık 2024.

Büyükşalvarcı A., Yetiş Z., Tastan D. (2021). Turuncu bayrak uygulamasının otel işletmelerinde uygulanabilirliği: Konya örneği. *Gastronomide Alternatif Yaklaşımlar,* 220-255.

Cook N., Goodwin D., Porter J., Collins J. (2023). Food and food-related waste management strategies in hospital food services: A systematic review. *Nutrition & Dietetics, 80(2),* 116-142.

Coşkun A. (2019). Hanehalkında Gıda atık ölçümünde kullanılan yöntemlerin sınıflandırılması. *Pazarlama İçgörüsü Üzerine Çalışmalar (3)2*, 35-47.

Çallı, B. (2012). Atıklardan Biyogaz Üretimi, *Türkiye Kimya Derneği-Genç Kimyacılar Platformu*. Marmara Üniversitesi.

Çatar, D., Dural, N., Serin, R., Olcay Eminsoy, İ. (2023). Sağlık Kurumlarında Gıda Atıkları ve Sürdürebilirliğin Boyutları. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 8(2),* 585-592.

Çetin M. 2023. Konaklama Ve Yiyecek İçecek Sektöründe Tabak Atığına İlişkin Alan Yazın Taraması. Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, *Gıda Bilimi ve Gastronomi II Dergisi,* s.137-165.

Çirişoğlu, E., & Akoğlu, A. (2021). Restoranlarda Oluşan Gıda Atıkları ve Yönetimi: İstanbul İli Örneği. *Akademik Gıda, 19(1)*, 38-48. https://doi.org/10.24323/akademik-gida.927664

Dolnicar, S., Juvan, E., Grün, B. (2020). Reducing the plate waste of families at hotel buffets – A quasi-experimental field study. *Tourism Management, 80, 104103*. 1-12

Dölekoğlu C Ö, Yurdakul O (2004) Adana İlindeki Hanehalkının Beslenme Düzeyleri ve Etkili Faktörlerin Logit Analizi İle Belirlenmesi. *Akdeniz İ.İ.B.F Dergisi (8):* 62-86.

Dursun K., Sormaz Ü. (2022). Büyük Ölçekli Restoranlarda Menü Mühendisliği Analizi: Antalya İlinde Bir Uygulama. *Turizm Ekonomi ve İşletme Araştırmaları Dergisi 4(2),* 148-161.

Elhatusaru M, (2018). *Özel Bir Okul Yemekhanesinde Oluşan Besin Artık Miktarlarının Ve Maliyetinin Saptanması*. (Yüksek Lisans Tezi). Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Gaziantep.

Erik U ve Pekerşen Y. (2019). Restoran İşletmelerinde Gıda İsrafının Önlenmesi ve İhtiyaç Fazlası Yemeğin Değerlendirilmesine Yönelik Bir Mobil Uygulama Modelinin Geliştirilmesi: LUSE. *Seyahat ve Otel İşletmeciliği Dergisi/ Journal of Travel and Hospitality Management,* 16 (3), 2019, 418-436.

FAO. (2011). *Global food losses and food waste - Extent, causes and prevention*. http://www.fao.org/3/i2697e/i2697e.pdf. 14 Aralık 2025.

FAO. (2013). *Food losses and waste ın Turkey*. 1-48.

FAO. (2014.). *Metadata of Indicator 12.3.1 Global Food Loss Index.* http://www.fao.org/sustainable-developmentgoals/indicators/12.3.1/en/. 20 Aralık 2024.

FAO. (2019). *The State of Food and Agriculture 2019: Moving Forward On Food Loss and Waste Reduction.* Rome: The State Of The World Series.

FAO. 2020. *Türkiye'nin Gıda Kayıpları ve İsrafının Önlenmesi Azaltılması ve Yönetimine İlişkin Ulusal Strateji Belgesi ve Eylem Planı*. Ankara.

Georganas A. Giamori E., Pappas A., Papadomichelakis G., Galliou F., Manios T., Tsiplakou E., Fegeros K., Zervas G. (2020). Bioactive Compounds in Food Waste: A Review on the Transformation of Food Waste to Animal Feed. *Foods, 9, 291*; doi:10.3390/foods9030291.

Karakan H. ve Çolak O. (2020). Serpme Kahvaltıdaki Gıda İsrafı Üzerine Bir Araştırma. *Pamukkale Üniversitesi Sosyal Blimler Enstitüsü Dergisi,* 45(1), 329-352.

Kızılcalıoğlu G., (2020). Menü analizi üzerine kavramsal bir inceleme. *Gastroia: Journal of Gastronomy and Travel Research, Vol. 4, Issue 2*, pp., 159-172, 2020

Koçak, E., Arlı, H., Zengin, D., Doğan, N. (2023). Öğrenci Yemekhanesinde Tabak İsrafının Nedenlerinin Araştırılması: Gümüşhane Üniversitesi Örneği.

Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 12(2), 592-598. https://doi.org/10.37989/gumussagbil.1180256

Musicus, A. Challamel G., McKenzie R., Rimm E., Blondin S. (2022). Food Waste Management Practices and Barriers to Progress in U.S. University Foodservice. *Int. J. Environ. Res. Public Health, 19*, 6512.

Mutlu A. (2018). *Sabit Menü Sunumlarında Farklı Pişirme Yöntemlerine Göre Tabak Artığı Oluşumu*. (Yüksek Lisans Tezi). Afyon Kocatepe Üniversitesi, Afyon.

Öcal D. 2021. *Yiyecek-İçecek İşletmelerinde Gıda İsrafı Üzerine Bir Araştırma: Kırıkkale Örneği.* (Yüksek Lisans Tezi). Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Sakarya.

Öktem, B. (2016). Atık yönetiminde entegre uygulama. *Batman Üniversitesi Yaşam Bilimleri Dergisi, 6(2/1),* 135-146.

Özdemir B, Nebioğlu O, (2015). Uygulamada Menü Analizi Nasıl Yapılmaktadır?. Beş Yıldızlı Otellerin Mutfak Şeflerinin Görüşleri. *Turizm Araştırmaları Dergisi, 26(2),* 251-262.

Özokçu S, 2021. *Understanding individual behavior and moral judgments on food waste in a university cafeteria.* (Doktora tezi). Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara.

Pekcan G., Köksal E.,Küçükerdönmez Ö., Özel H., (2005). Household Food Wastage In Turkey, *FAO.*

Rohini C., PS G., Vijayalakshmi R., ML M., E.P., (2020). Global effects of food waste. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 9(2): 690-699.

Schiavone S, Pelullo C., Attena F. (2019). Patient Evaluation of Food Waste in Three Hospitals in Southern Italy. *Environmental Research and Public Health.*10(39).

Sezgin C. A. , Ateş A. (2023). Türkiye'de Gıda İsrafını Önleme Çalışmaları: Gıda Dostu Turuncu Bayrak Örneği. *Journal of Tourism and Gastronomy Studies,11 (4),* 3331-3357.

Songür A. ve Çakıroğlu F. (2016). Gıda Kayıpları ve Atık Yönetimi. Ankara Üniversitesi, *Türkiye Klinikleri Dergisi*, 2(3).

Sönmez N. (2020). *Üniversite Öğrencilerinin Toplu Beslenme Hizmetlerinden Memnuniyet Durumu Ve Yemeklerde Oluşan Artık Düzeyinin Belirlenmesi*. (Yüksek Lisans Tezi). Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Gaziantep.

Sürücüoğlu M. (1997). Ankara'da Huzurevi Ve Güçsüzler Yurdunda Barınan Yaşlıların Beslenme Alışkanlıkları Ve Sağlık Durumları Üzerinde Bir Araştırma. *Beslenme ve Diyet Dergisi, 26(1),*18-24.

Şahin K. S. (2021). Otel işletmelerinde gıda atıklarının değerlendirilmesine yönelik model önerisi. *Uluslararası Sosyal ve Beşeri Bilimler Dergisi*, 8(66), 527-538.

T.C. Ticaret Bakanlığı 2018. *Türkiye İsraf Raporu*. Tüketicinin Korunması ve Piyasa Gözetimi Genel Müdürlüğü.

Taş, D. ve Olum, E. (2020). Yiyecek-İçecek Sektöründe Sürdürülebilirlik ve Yenilikçi Yaklaşımlar, *Türk Turizm Araştırmaları Dergisi, 4(3),* 3082-3098.

Tatlıdil F.F., Dellal İ., Bayramoğlu Z., (2013). Food Losses and Waste ın Turkey. *FAO,* 1-67.

Tekiner, İ. H., Mercan, N. N., Kahraman, A., Özel, M. (2021). Dünya ve Türkiye'de gıda israfı ve kaybına genel bir bakış. *İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 3(2),* 123-128. https://doi.org/10.47769/izufbed.884219.

Turan F ve Türkay O. (2024). Otellerde Atık Gıda Yönetimi: Trabzon Örneği. *MANAS Sosyal Araştırmalar Dergisi,* 13(2).

Tümer H. (2017). *Toplu Beslenme Servislerinde Porsiyon Kontrolü Ve Türkiye'ye Özgü Ölçü Kabı Geliştirme.* (Doktora tezi). Başkent Üniversitesi, Ankara.

UNEP. (2024). *Beyond an Age of Waste* - Global Waste Management Outlook .https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/44939/global_waste_management_outlook_2024.pdf?sequence=3. 10 Ocak 2025.

United Nations Environment Programme (2021). *Food Waste Index Report 2021*. Nairobi.

Yaraç, N. (2015). "Bizim Büyük İsrafımız: Gıdayı Kurtar, Gezegeni Kurtar!", *EKOIQ Yeşil İş/Yeşil Yaşam*(58), 57-75.

Yiğit Y. ve Ay E. 2023. Gastronomi alanında gıda atık yönetimi ve Türkiye açısından önemi. *Turan-SAM Uluslararası Bilimsel Hakemli Dergisi*, 15(59), 223-230. https://doi.org/10.15189/1308-8041



Diş Hekimliğinde 3 Boyutlu Yazıcılar

İrem Akkoyuncu[1] & Tuğçe Koyu[2]

[1] Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Diş Hekimliği Fakültesi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kütahya/TÜRKİYE ORCID: 0009-0008-7355-1176
[2] Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Diş Hekimliği Fakültesi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kütahya/TÜRKİYE, ORCID: 0000-0002-2235-7540

A. GİRİŞ

Katmanlı üretim sağlayan 3 boyutlu yazıcılar ilk olarak 1980'lerin başında piyasaya çıkmıştır. 3 boyutlu baskının öncüleri arasında Charles W. Hull (3D Systems'in kurucusu), S. Scott Crump (Stratasys'in kurucusu) ve Hans J. Langer ve Hans Steinbichler (EOS'un kurucuları) yer almaktadır. İlk 3 boyutlu yazıcının patenti Charles W. Hull tarafından alınmıştır (Hull, 1984). O zamanlar, 3 boyutlu yazıcılar çoğunlukla hızlı prototipleme için kullanılıyordu. Ancak teknolojinin sonraki yıllarda hızla ilerlemesi ve kaynaşmış biriktirme modelleme (FDM) işlemini patentinin 2009 yılında sona ermesinin ardından, 3 boyutlu yazıcılar çoğu tüketici sektörüne olduğu gibi diş hekimliği sektörüne de muazzam bir giriş yapmaya başlamıştır. Baskı üniteleri daha küçük ve daha ucuz hale gelmiş ve uygulama alanları değişmiştir. Yazdırılabilir malzeme yelpazesi plastik, metal, seramik ve hatta insan dokusunu içerecek şekilde genişlemiştir (Schweiger ve ark., 2010).

1. 3 Boyutlu Yazıcıların Diş Hekimliğinde Kullanım Alanları

1.1. Eğitim

Diş hekimliği pratik eğitiminde, klinik beceriyi geliştirmek için kullanılan kaynaklara ulaşmak zorlu bir problem olarak karşımıza çıkabilmektedir. Özellikle eğitim amaçlı kullanılacak olan insan dokusunun elde edilmesi, eğitimciler ve öğrenciler için ciddi bir sorun olabilmektedir. Ancak teknolojinin bizlere kazandırdığı 3 boyutlu yazıcılarla, ucuz ve kolay bir şekilde anatomik modeller üretmek ve bu modelleri, karmaşık anatomik yapıların kolayca öğrenilmesi için kullanmak mümkün hale gelmektedir (Vaccarezza & Papa, 2015). Bu alanda, Münih Üniversitesi Dental Protez Bölümü tarafından eğitim ve çeşitli kurslarda kullanılmak üzere gerçekçi hasta modelleri geliştirilmiştir. Bu modeller standart fantom kafalarına sabitlenebilmektedir ve su soğutma sistemiyle çalışan döner aletlerin kullanımıyla çeşitli restorasyonların hazırlanması için uygun bir malzemeden hazırlanmış olan modellerdir. Ayrıca bu modeller ile çeşitli restorasyonların simantasyonunu simüle etmek de mümkündür (Schweiger ve ark., 2019). Öğrencilerin diş hekimliği preklinik eğitiminde yaygın olarak kullanılan çekilmiş dişleri de yeterli sayıda ve istenen özelliklerde bulması da oldukça zordur. Cantín ve arkadaşları; bu zorluğun üstesinden gelmek ve diş hekimliği öğrencilerinin eğitimine katkı sağlayacak bu eğitim materyallerine ulaşımlarını kolaylaştırmak amacıyla çekilmiş dişleri taramış, sanal ve 3 boyutlu yazıcılarla üretilmiş dişler üretmişlerdir ve bu sayede 3 boyutlu yazıcılarla üretilen dişlerin, çekilmiş ya da plastik dişler yerine kullanılabileceğini göstermişlerdir (Cantin ve ark.,2015).

1.2. Radyoloji

Radyolojik görüntülerden yararlanılarak yapılan 3 boyutlu üretimler multidisipliner çalışmalardır. Klinik hekimleri ve radyologlar arasında kurulacak sıkı bir iş birliği sonucu, ileri görüntüleme yöntemleri ve 3 boyutlu baskı yöntemleri kullanılarak, hasta anatomisini ve patolojik süreçleri gösteren tam doğru modeller üretilebilmesi mümkün olacaktır (Mitsouras ve ark., 2015).

1.3. Ağız ve Çene Cerrahisi

3 boyutlu yazıcılar kullanılarak yapılan anatomik modeller; cerrahi planlamada, ağız ve çene cerrahisinde (Lin ve ark., 2018; Khorsandi ve ark., 2021), simülasyon ve hekimler arası konsültasyonda, iskele üretiminde (Shuai ve ark., 2021; Xu ve ark., 2022) ve implantolojide (Revilla-León ve ark., 2020; Yang ve ark., 2021) kullanılabilmektedir. 3 boyutlu modeller; cerrahın, ameliyat öncesinde karmaşık yapılara genel bir bakış elde etmesini sağlamaktadır. 3 boyutlu yazıcıların sunduğu bir diğer avantaj ise zaman tasarrufudur. Yapılan bir çalışmada; mandibula rekonstrüksiyon plaklarının, ameliyattan önce 3 boyutlu yazıcılar ile üretilen modellerle üretilmesinin, anlamlı derecede çalışma süresini kısalttığı gösterilmiştir (Hanasono & Skoracki, 2010). Bu yazıcıların cerrahideki bir diğer kullanım alanı ise, cerrahi kılavuzların üretilmesidir (Javaid, 2019). Klinik veriler; bilgisayar destekli 3 boyutlu üretilen cerrahi kılavuzların, implant yerleştirilmesinde yararlı olabileceğini göstermiştir (Giacomo ve ark., 2005; Whitley ve ark., 2017). Başka bir çalışmada ise, mandibula rekonstrüksiyonu için 3 boyutlu planlama ve üretim teknolojilerinden faydalanılmıştır. Üretilen cerrahi kılavuzların kullanımıyla ameliyat zamanından tasarruf edilmiştir ve ameliyatın mandibular rekonstrüksiyon üzerindeki etkisini iyileştirdiği kanıtlanmıştır (Li ve ark., 2014). 3 boyutlu yazıcı ile üretilmiş cerrahi kılavuzların geleneksel olanlara göre diğer avantajları daha düşük yatırım maliyeti, daha kısa cerrahi süre, daha basit cerrahi süreç ve hastanın dokularına daha iyi adaptasyondur (l'Alzit ve ark., 2022). 3 boyutlu yazıcıların ağız ve çene cerrahisindeki bir diğer kullanımı ise tam yoğunluklu, dayanıklılığı yüksek, yeterli boyutsal doğruluğu olan, kişiye özel implantlar üretilmesidir. Bu konuda yapılan bir çalışmada; BT görüntüsü ile tasarlanıp basılan dental implantın, çekim soketine implantasyonundan sonra yapılan takiplerde, implant ile çevre doku arasında bir uyumsuzluk olmamış, ayrıca herhangi bir radyolüsensi de gözlenmemiştir (Chen ve ark., 2014). 3 boyutlu yazıcılarla üretilen implantlar klinik uygulamalarda başarılı bulunmuştur (Figliuzzi ve ark., 2012).

1.4. Periodontoloji

Periodontoloji alanında 3 boyutlu yazıcı kullanımında sert ve yumuşak doku rejenerasyonu için doku iskelelerinin üretimine odaklanan çok sayıda araştırma yapılmıştır. 3 boyutlu yazıcı teknolojisini kullanan eklemeli biyo-üretim kavramı, rezorbe olmuş periodontal doku ve kemik defektlerini özelleştirilmiş bir şekilde restore etmeye hizmet etmektedir (Oberoi ve ark., 2018). Üç boyutlu baskı, kök hücrelerin çok hassas konumlara yerleştirilebildiği ve kemik yüzeyleriyle daha yakın temasa izin veren kök hücrelerle yüklenebilen iskelelerin özel olarak basılmasını sağlamaktadır. Bu avantajlar, geleneksel iskelelere kıyasla daha iyi bir iyileşme sürecine ve daha iyi estetik sonuçlara yol açabilmektedir (Salah ve ark.2020). Üç boyutlu baskı yumuşak doku rejenerasyonu için de kullanılabilmektedir. Yazıcıyla üretilen yumuşak doku greftleri, donör alanın mevcudiyeti ile sınırlı kalmadan daha büyük ve daha karmaşık kusurları yüksek doğrulukla kapsayabilir (Nesic ve ark., 2020). Periodontolojide 3 boyutlu yazıcıların kullanımı, sert ve yumuşak doku rejenerasyonunun yanı sıra kılavuzlu gingivektomi ve gülüş tasarımı için de yararlıdır. Ağız içi tarama ve CAD yazılımı yardımıyla estetik gingivektomi için hastaya özel tasarlanıp yazdırılan cerrahi kılavuzlarla doğruluk, hassasiyet ve kişiselleştirme sağlanır ve daha estetik sonuçlar elde edilebilmektedir (Salah ve ark.2020).

1.5. Endodonti

3 boyutlu baskı teknolojisi diş hekimliğinin her alanında olduğu endodontide de kullanılmaktadır. (Anderson ve ark., 2018; Shah & Chong, 2018). 3 boyutlu yazıcı teknolojisi endodonti alanında giriş kavitesi hazırlığı, apikoektomi, ototransplantasyon, eğitim ve öğretim dahil olmak üzere çeşitli amaçlar için kullanılabilmektedir. 3 boyutlu yazıcı aracılığı ile kılavuzlu kavite hazırlığının yüksek doğruluğunu bildiren birçok çalışma mevcuttur (Buchgreitz ve ark., 2016; Zehnder ve ark., 2016; Connert ve ark., 2017). Kılavuzlu apikoektomi, endodontik mikrocerrahi (EMS), hedeflenen osteotomi ve kök rezeksiyonunu gerçekleştirmek için 3D baskılı bir cerrahi kılavuz gerektirmektedir. Diğer uzmanlık alanlarında olduğu gibi, cerrahi kılavuz CBCT ve CAD yazılımına dayalı olarak tasarlanır ve basılır. 3 boyutlu yazıcı teknolojisinin bu uygulaması, geleneksel serbest el tekniğine göre osteotomilerde daha yüksek doğruluk sağlar. Ayrıca, apikoektomi için 3D baskılı kılavuzlar kök apekslerinin daha kolay incelenmesine, daha küçük osteotomilere, daha düşük sinir veya sinüs perforasyonu riskine, daha iyi kök ucu hazırlığına, daha iyi iyileşmeye ve daha kısa cerrahi süreye olanak sağlar (Kim & Kratchman, 2006; Strbac ve ark., 2017; Buniag ve ark., 2021).

1.6. Ortodonti

Günümüzde 3 boyutlu yazıcılar ortodontide, öncelikle maloklüzyonu tedavi etmek için aligner olarak adlandırdığımız, hareketli ve şeffaf ortodontik hizalayıcıların üretiminde kullanılmaktadır. Bu hizalayıcılar, iyileştirilmiş ağız hijyeni ve estetiği ile geleneksel ortodontik diş tellerine bir alternatif olmaktadır ve hasta ağzına daha iyi bir uyum, daha yüksek etkinlik ve tekrarlanabilirlik, daha yüksek doğruluk, daha yüksek yük direnci ve daha düşük deformasyon sağlamaları nedeniyle dişleri hizalamak için ısıyla şekillendirilerek üretilmiş hizalayıcılardan daha doğru sonuçlara yol açmaktadır (Martorelli ve ark., 2013; Tartaglia ve ark., 2021). 3 boyutlu baskı teknolojisi, temporomandibular eklem bozukluklarının tedavileri için gnatolojide de uygulanmaktadır. Terapötik pozisyon, kinematik izleme kaydına dayalı olarak dijital olarak planlanır ve özelleştirilmiş ağız içi apareyler, terapötik pozisyonun doğruluğunu artırmak için bir 3 boyutlu yazıcı kullanılarak dijital olarak tasarlanıp basılabilmektedir (Tecco ve ark.,2023). Ortodontik hareketli apareyler ve braketlerin yerleştirilmesine rehber olan plaklar da, 3 boyutlu yazıcılarla üretilebilmektedir (Kumar & Ghafoor, 2016). Yapılan bir çalışmada; 3 boyutlu yazıcılarla üretilen ve indirekt braket yerleştirilmesinde kullanılan plakların, braketlerin daha kısa zamanda ve doğru şekilde yerleştirilmesini sağlayarak, klinisyene yardımcı olabileceği gösterilmiştir (Ciuffolo ve ark., 2006).

1.7. Protetik Diş Tedavisi

Ağız içi tarama teknolojisi ve 3 boyutlu yazıcıların ortaya çıkmasıyla, protez üretimi oldukça kısalarak hasta dostu bir prosedür haline gelmiştir (Hu ve ark., 2019). Ayrıca 3 boyutlu yazıcı kullanımı, geleneksel laboratuvar basamaklarını azaltarak daha az hatayla daha iyi doku uyumunu sağlar (Yoon ve ark., 2019).

Protetik diş tedavisinde 3 boyutlu yazıcı kullanımı, kron ve sabit protezler, total protezler, parsiyel protezler, geçici protezler, model ve bireysel ölçü kaşıkları, oklüzal splintler, epitez ve obtüratörler ve metal alt yapıların üretiminde kullanılabilmektedir.

1.7.1. Total Protezler

Diş hekimliğinde 3 boyutlu yazıcılarla total protez üretimini araştıran bir çalışmada üç farklı CAD/CAM sistemi, üç farklı geleneksel ısı polimerizasyon yöntemi, bir 3 boyutlu baskı tekniği ve bir poliamid malzeme kullanılarak üretilen tam protez kaidelerinin eğilme dayanımı ve yüzey sertliği karşılaştırılmıştır. Çalışma, iki CAD/CAM malzeme grubunun en yüksek yüzey sertliği değerlerini sergilediğini, poliamid malzeme içeren diğer bir grubun ise en düşük yüzey

sertliği değerlerini sergilediğini ortaya koymuştur. Genel olarak, çalışmanın bulguları CAD/CAM malzemelerinin ısıyla polimerize edilmiş ve 3 boyutlu baskılı akriliklerin aksine daha üstün mekanik özelliklere sahip olduğunu göstermiştir (Prpić ve ark.,2020). Bir başka çalışmada ise, 3 boyutlu yazıcılar ile üretilen protez doku yüzeyi ile protez kaidesinin alçı modeli arasındaki uyum, geleneksel yöntemle üretilenlerle karşılaştırılmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış olup, bu durum total protez üretmek için 3 boyutlu yazıcı kullanmanın klinik olarak kabul edilebilir olduğunu göstermektedir (Chen ve ark., 2015). Başka bir in-vitro çalışmada, geleneksel yöntemlerle üretilen total protezlerin diş ve kaide materyali arasındaki bağlanma gücü 3 boyutlu yazıcılar ile üretilen protezlerle karşılaştırılmıştır. Gözlemlenen başarısızlık tipleri, her iki üretim tekniğinin de yeterli bir bağlanma gücü sergilediğini göstermiştir (Alharbi ve ark., 2021).

1.7.2. Parsiyel Protezler

Protez yapımında kullanılan malzemeler ve üretim tekniklerinde önemli ilerlemeler kaydedilmiş olsa da şiddetli öğürme refleksi, tümör rezeksiyonu sonrası oluşan kemik artefaktları, temporomandibular eklem hastalığı veya ağız deformiteleri gibi durumları olan hastalarda protez üretim süreci hala oldukça zorlu olabilmektedir (Kim ve ark., 2017). Parsiyel protezlerin geleneksel yöntemlerle üretilmesinde kullanılan alt yapıların mumlanması ve döküm gibi aşamalar, üretim sürecinin uzun, tekniğe duyarlı ve zahmetli olmasına yol açmaktadır. Bu aşamalarda oluşabilecek mum ve döküm distorsiyonu, alt yapının kötü uyumuna, basınca bağlı mukozal lezyonlara ve kret rezorpsiyonuna yol açabilmektedir (Bilgin ve ark., 2016). Yakın zamanda yapılan bir in-vitro çalışma, SLM baskı tekniği ile üretilen parsiyel protez altyapılarının geleneksel tekniklerle üretilen altyapılara göre daha homojen temas basıncı sağladığını ve bunun da rezidüel kret rezorpsiyonu riskini azaltabileceğini bildirmiştir (Bajunaid ve ark., 2019).

1.7.3. Geçici Protezler

3 boyutlu yazıcıların başarısını kanıtladığı diğer bir kullanım alanı, geçici kron köprü protezlerin üretilmesi olmuştur. Bu teknoloji ile geçici kron ve köprü protezleri üretimi dakikalarla ifade edilen kısa bir zaman diliminde mümkün hale gelmiştir (Li ve ark.,2018). Bir çalışmada dijital olarak üretilen geçici kronların geleneksel yöntemlerle üretilenlere göre daha başarılı olduğunu bildirilmiştir (Peng ve ark., 2020). Başka bir çalışmada, 3 boyutlu baskı ile üretilen geçici kronların özellikle oklüzal bölgelerde yüksek uyum sağladığını bildirmiştir (Giannetti ve ark., 2022). Bir başka çalışmada, PMMA'dan 3 boyutlu baskı,

CAD/CAM ve geleneksel yöntemler kullanılarak üretilen sabit geçici protezlerin kırılma dayanımları incelenmiştir. En yüksek kırılma dayanımı CAD/CAM grubunda bulunurken, en düşük kırılma dayanımı 3 boyutlu yazıcı ile üretilen grupta gösterilmiştir. Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. (Mârțu ve ark., 2022).

1.7.4. Modeller ve Bireysel Ölçü Kaşıkları

3 boyutlu yazıcılar ile anatomik doğrulukları yüksek oldukça detaylı modeller elde edilmesi ve kişisel ölçü kaşığı üretimi mümkün olmuştur (Jeong ve ark., 2018). Yapılan çalışmalarda 3 boyutlu yazıcılar ile modeller üretilen modellerin doğruluk oranlarının yüksek olduğunu bildirilmiştir (Bulut, 2020; Jeong ve ark., 2018). Bir diğer araştırma, diş hekimliği öğrencilerinin klinik öncesi eğitimlerinde maliyeti düşürmek için gerçeğe yakın diş modelleri üretmek ve uygun fiyatla oluşturulan bu diş modellerinin doğruluğunu incelemeye odaklanmıştır. Bu çalışmada elde edilen mum modeller taranmış ve ardından modeller 3 boyutlu yazıcı ile elde edilmiştir. Geleneksel yöntemlerle üretilen kişisel ölçü kaşıklarına kıyasla, 3 boyutlu yazıcı ile üretilen kaşıkların doğruluğu daha yüksek bulunmuştur (Chen ve ark., 2016).

1.7.5. Oklüzal Splintler

3 boyutlu yazıcılar, bruksizm için kullanılan oklüzal splintlerin üretilmesinde de kullanılmaktadır (Dovramadjiev ve ark., 2019).

1.7.6. Epitez ve Obtüratörler

Başka bir kullanım alanı epitez ve obtüratörlerin üretimidir. 3 boyutlu yazıcılarla cerrahi obtüratör üretiminin dijital iş akışınının şemalaştırılması üzerine bir çalışma yapılmıştır (Kortes ve ark., 2018). Başka bir çalışmada ise, intraoral maksillektomi defektlerinde geleneksel ölçü tekniğine alternatif olarak conebeam bilgisayarlı tomografi (CBCT) kullanılmış ve SLA yöntemi ile obtüratör protezlerin bulb kesitlerini üretilerek boyutsal doğruluklarını karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda, CBCT görüntüleri ile oluşturulan 3 boyutlu modelleme sayesinde defekt alanı ile yeterince uyumlu ampuller üretmenin mümkün olduğu bildirilmiştir (Murat, 2018).

1.7.7. Metal Alt Yapılar

Geleneksel yöntemlerle metal döküm işlemi oldukça uzun ve zahmetlidir. Alçı modeller üzerine yapılan mum modelajdan sonra, mumun yerini metalin alması için çeşitli işlemler zinciri uygulanır. Bu aşamaların her biri restorasyonun marjinal uyumunu önemli ölçüde etkilemektedir. Eklemeli üretim tüm bu adımları ortadan kaldırma fırsatı sunmaktadır (Bibb & Brown, 2000). 3 boyutlu

yazıcılarla birlikte, hareketli ve sabit bölümlü protezler için üretilen metal alt yapılar, daha hızlı ve daha yüksek uyumla üretilebilir hale gelmiştir. Yapılan bir çalışmada; sabit ve hareketli bölümlü protezlerin metal alt yapısının üretilmesinde 3 boyutlu yazıcıların, diğer üretim yöntemlerine göre daha hızlı ve ucuz olduğu gösterilmiştir (Koutsoukis ve ark., 2015).

B. 3 Boyutlu Yazıcı Çeşitleri

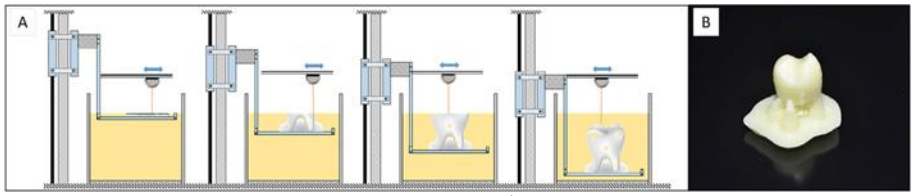
Geleneksel imalatların çoğu eksiltmelidir, yani bir malzeme bloğunun kesilme ve küçültme işlemlerine tabii tutularak istenilen şekil ve yapıya sahip ürünün ortaya çıkartılmasıdır. Günümüzde yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanan 3 boyutlu baskı ise bir eklemeli üretim şeklidir. Katmanlı üretim bir yapı platformu üzerine tercih edilen malzemelerin yığılarak istenilen ürünlerin oluşturulmasıdır. Bu teknolojinin kullanımı, geleneksel yöntemlerle çalışılması zor olabilecek malzemelerin kullanımını kolaylaştırır, teknisyenlerin el becerilerini malzeme üretimine değil, daha çok yaratıcılık ve estetik tasarım gerektiren aşamalarda kullanabilmelerine olanak tanır (Dawood ve ark., 2015). Eklemeli üretim ile istenilen ürünler, eksiltmeli üretimin aksine daha hızlı ve hassasiyetle üretilebilmiş aynı zamanda son derece özelleştirilmiş, tek seferlik modeller yapabilme imkânı sağlanmıştır (Whitaker, 2015). 3 boyutlu yazıcılar, istenilen ürün ortaya çıkana kadar katmanların oluşturması sürecine robotik kontrol unsurlarını eklemiştir.

3 boyutlu yazıcılar, STL formatındaki dijital bir dosyadan, küçük boyuttaki materyalleri katman katman birleştirerek, yapıştırarak, sinterleyerek veya polimerize ederek 3 boyutlu nesneler üretilmesini sağlamaktadır. Çeşitli 3 boyutlu baskı türleri, eklemeli üretim stratejilerine göre sınıflandırılmıştır.

1. Steriolithografi (SLA, SL)

SLA üretim yöntemi diş hekimliğinde kullanılan en eski ve en temel üretim yöntemidir. Yüksek mekanik dayanıklılığı ve netliği nedeniyle diğer yöntemlerden üstündür. SLA teknolojisi ile son derece özel, hastaya özgü tasarımlar üretilebilir ve diş hekimliğinde geçici ve kalıcı kron, sabit bölümlü protez çalışmaları, cerrahi kılavuzlar ve şablonların yanı sıra tanısal model üretimi için de sıklıkla kullanılabilmektedir (Khorsandi ve ark., 2021). SLA, sıvı reçineleri katman katman sertleştirmek için fotokimyasal süreçleri kullanmaktadır, bu da son derece hassas ve ince ayrıntılı tasarımlarla sonuçlanır. Ancak bu teknolojinin en önemli dezavantajlarından biri, kürlenen malzeme bir lazer ışınını takip ettiğinden, işlemin küçük tasarımlar için bile zaman alıcı olabilmesidir (Jeong ve ark., 2024). Üretim süresi, üretilen ürünün boyutuna göre değişir, polimerizasyon her katman için bir ila iki dakika sürebilir (Erdaş &

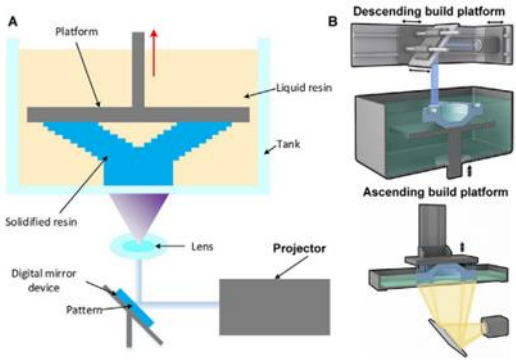
Yanıkoğlu, 2024). Steriolithografiyle çalışan yazıcılara Formlabs örnek verilebilir. Formlabs (ABD), LFS (Low Force Steriolithohrafi) teknolojisi ile çalışmaktadır. Bu teknoloji, SLA'nın gelişmiş halidir.



Şekil 1. SLA. (A) Katman Katman Baskı İşlemi. (B) Destekler Çıkarılmadan ve Cilalanmadan Önce Stereolitografi ile Basılmış Bir Kron Örneği (Khorsandi ve ark., 2021).

2. Dijital Işık İşleme Yöntemi (DLP)

Dijital ışık işleme (DLP) ile SLA yöntemleri şu anda dental sektörde yer alan en popüler eklemeli üretim süreçleridir. Bu yöntemler aynı kategoride gruplandırılabilir, ancak iki yöntem arasındaki temel fark, kullanılan ışık kaynağıdır. Bir SLA yazıcısında kürleme işlemi, fotopolimer bir lazer ışını yardımı ile sağlanır. DLP yazıcılar bunun yerine, kısa dalga boyuna sahip ışığın DLP teknolojisinin çekirdeğini oluşturan dijital mikro ayna cihazı (DMD) aracılığıyla yönlendirildiği projeksiyon teknolojisini kullanmaktadır (Schweiger ve ark., 2021). Sistem, kenar uzunluğu yaklaşık 16 µm olan kontrollü kare mikro aynalar kullanır. Işık optik olarak ya yarı saydam bir fotopolimer kazanında (fotopolimer banyosu) bulunan yapı platformuna ya da dağınık bir yüzeye (soğurucu) yönlendirilir. Bu, elektrostatik alanlar tarafından uygulanan kuvvetler tarafından tetiklenen ünitedeki münferit mikroaynaların eğilmesiyle mümkün olmaktadır (Viereck ve ark., 2009). Pozlama ışığı, optik bir lens aracılığıyla yapı platformuna yansıtılır ve fotopolimerin maruz kalan alanlarda sertleşmesine neden olur. Maruz kalan her katmandan sonra, yapı platformu z ekseni boyunca hareket eder ve yeni malzeme nesnenin altındaki boşluğa akar. Bu nedenle DLP teknolojisi ile yapılan üretimlerde, yapım süresi üretilen nesnelerden neredeyse bağımsızdır, belirleyici faktör Z ekseni boyunca nesnenin boyutudur. DLP teknolojisiyle çalışan sistemlere, NextDent (3D Systems) (Hollanda), Asiga (Avustralya), SprintRay (ABD) ve Ackuretta (Tayvan) örnek verilebilir.

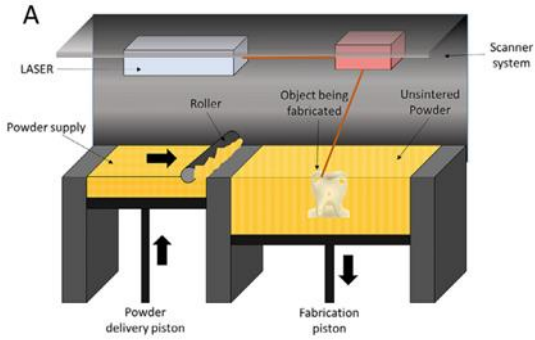


Şekil 2. DLP. (A) Yazıcı Bileşenlerinin ve Baskı Prosedürünün Şeması. (B) DLP Yönteminde İki Tür Platform Hareketinin Gösterilmesi (Khorsandi ve ark., 2021).

3. Seçici Lazer Sinterleme Yöntemi (SLS)

Bu teknoloji 1980'lerin ortalarından beri mevcuttur (Deckard, 1991). Taramalı bir lazer, bir toz yatağı kademeli olarak aşağı inerken ve yeni bir ince malzeme tabakası yüzeye eşit olarak yayılırken yapıları katman katman oluşturmak için ince bir malzeme tozunu kaynaştırmaktadır (Deckard ve ark., 1988). Yüksek çözünürlüğe (60µm) sahip üretimler yapılabilmektedir ve basılan yapılar, onları çevreleyen toz tarafından desteklendiğinden, üretim için ekstra bir destek malzemesi gerektirmemektedir. Bu süreçte kullanılan polimerler yüksek erime noktalarına (otoklav sterilizasyon sıcaklığının üzerinde) ve mükemmel malzeme özelliklerine sahiptir, bu şekilde yapılan nesneler, anatomik çalışma modelleri, kesme ve delme kılavuzları, diş modelleri ve mühendislik/tasarım prototipleri olarak kullanılabilmektedir (Ibrahim, 2008). Bu teknolojinin dezavantajları şunlardır; bazı malzemelerin delinmesi ve hazırlanması zordur ve bu teknolojinin satın alınması, bakımı ve çalıştırılması maliyetlidir. Üretim aşamasında kullanılan malzemeler oldukça fazla toz açığa çıkarmaktadır, dolayısıyla uyulması gereken önemli sağlık ve güvenlik gereksinimleri mevcuttur. Küçük seri üretimler maliyetli olmasına rağmen, büyük bir özel makinede 24 saatlik bir süre içinde 400-500 kron kopingini aynı anda basmak mümkündür. Ayrıca, kobalt krom gibi geleneksel olarak altın alaşımlarından daha zor çalışılan, ancak iyi porselen bağlanma mukavemeti ve mükemmel mekanik özellikler sunan daha düşük maliyetli malzemelerden kopingler basılabilir. Cerrahi uygulamalarda, bu teknoloji ortopedik uygulamalar (Takemoto ve ark., 2015) ve diş implantları için implantların kolaylıkla seri üretimine olanak sağlamaktadır (Lin ve ark., 2013) ve ağız ve çene cerrahisinde titanyum kraniyoplasti üretiminde kullanılması düşünülmektedir (Tsai & Wu, 2014). Diş hekimliğinde SLS teknolojisinin kullanıldığı yazıcılara örnek olarak,

Formlabs-Fuse 1+30W (ABD), Sinterit-Lisa X/Lisa Pro (Polonya), Sintratec-S2 (İsviçre), EOS-P110 Velocis (Almanya) ve üzeri modeller, 3D Systems-sPro ve ProX serisi (ABD) verilebilebir.



Şekil 3. Seçici lazer sinterleme (SLS). (A) SLS ile Hareketli Parsiyel Protez İskeletinin Tasarımı ve Üretimine İlişkin Çizimler (Khorsandi ve ark., 2021).

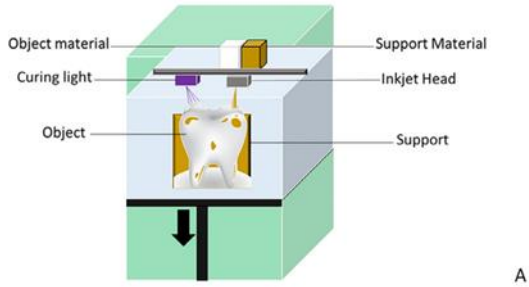
4. Seçici Lazer Ergitme Yöntemi (SLM)

SLM, SLS ile birçok benzerliği paylaşan lazer tabanlı bir üretim teknikleridir. Lazer ışığı, yansıtıcı aynalar tarafından toz tabakasına yönlendirilir ve böylece istenilen nesne üretilir (Methani ve ark., 2020). Bu teknolojiler ile karmaşık yapıların elde edilmesi mümkün hale gelmiştir. SLM sisteminde metalik tozların tamamen eritilmesini sağlamak için kullanılan lazer ışığın enerjisi daha yüksektir ve bu sayede olağanüstü mekanik özelliklere sahip yoğun ve sağlam bileşenler üretilebilir. SLM ile üretilen nesneler, SLS kullanılarak üretilen nesnelerden daha üstün yüzey kalitesine sahiptir. SLS ile üretimlerde daha çok seramik ve polimer materyalleri kullanılmaktadır, SLM ise daha çok metal üretiminde kullanılmaktadır. Bu nedenle, bu süreci tanımlamak için 'doğrudan metal lazer sinterleme' (DMLS) terimi de kullanılmaktadır. Alüminyum, paslanmaz çelik ve titanyum SLM'de en çok kullanılan metalik tozlardır (Kushwaha ve ark., 2022). SLS ile üretilen ürünlerde tek malzeme kullanılmakta olup, SLM yönteminde ise birden fazla hammadde kullanılabilmektedir (Demiralp ve ark., 2021). SLM'nin avantajları arasında tasarım esnekliği elde etme, sağlam ve dayanıklı parçalar üretme, çok çeşitli malzemelerle çalışma ve atıkları en aza indirme özelliği bulunmaktadır (Munir ve ark., 2019). SLM teknolojisinin dezavantajı ise, elde edilen metal ürünlerin sinterlenmesi sırasında ortaya çıkan ısının strese neden olması sonucu büzülme, yüzey düzensizlikleri, fiziksel direncin azalması ve boyutsal stabilizasyonun bozulması gibi problemlerin ortaya çıkmasıdır. Bu olumsuz etkileri azaltmak için, işlem sonrası olarak bilinen ve ısıl işlem içeren ikincil bir süreç uygulanır. Bu işlem, termal gerilimleri azaltma, yapısal bütünlüğü koruma ve böylece mekanik özellikleri iyileştirme avantajı

sunmaktadır (Türk ve ark., 2022). Bu yöntemde seramikler, metal alaşımlar ve balmumu kullanılabilmektedir (Li ve ark., 2023). Protetik diş hekimliği alanında, döküm için balmumu modellerin üretimi, dental implantlar, hareketli bölümlü protez iskeletleri ve kron köprü restorasyonlarının altyapısı dahil olmak üzere çeşitli amaçlarla kullanılmaktadır (Methani ve ark., 2020). SLM'nin diğer dezavantajları ise aşırı maliyeti, kısıtlı yapı kapasitesi olması ve destek yapılarına ihtiyaç duymasıdır (Joshua ve ark., 2024). SLM teknolojisinin kullanıldığı dental yazıcılar, EOS-EOS M 100/M 290 DENTAL (Almanya), Trumpf-TruPrint 1000/2000 (Almanya), Renishaw-AM 125/AM 250 (İngiltere), 3D Systems-DMP Dental 100 (ABD), Sisma-MYSINT100/EVEMET 200 (İtalya), SLM Solutions-SLM 125/SLM 280 (Almanya)' dır.

5. Polyjet

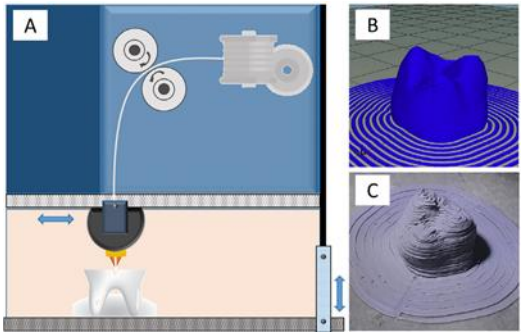
Polyjet teknolojisi ile üretimde toz yataklarının birden fazla vokseline kaynaştırıcı madde damlacıklarını dağıtmak için birden fazla baskı başlığının aynı anda kullanılmasını sağlayarak farklı malzemelerle eş zamanlı üretime izin vermektedir (Kessler ve ark., 2020). Bu işlem polimer tozunun erimesine ve ardından kızılötesi ışıklar aracılığıyla kürlenmesine neden olmaktadır (Chen ve ark., 2022). Teknolojinin çok malzemeli ve birden fazla renkte baskı yapma kabiliyeti, diğer baskı yöntemlerine göre benzersiz bir avantaj sağlamaktadır. Şu anda Polyjet baskı, geçici kron üretiminde, cerrahi kılavuzlar, anatomik ve çalışma modelleri üretiminde kullanılabilmektedir ve bir baskı sırasında birden fazla renk seçeneği sunması ile estetik diş hekimliği alanında devrim yaratma konusunda büyük umut vaat etmektedir. Bu teknolojinin dezavantajı, malzemenin şu anda mükemmel mekanik özellikler sağlayamaması ve bu nedenle ağız ortamında sınırlı avantajlara sahip olmasıdır (Khorsandi ve ark., 2020). Yine başka bir dezavantajı ise, kolayca tıkanabildikleri için baskı başlıklarının sıkça bakım gerektirmesidir (Dawood ve ark., 2015). Polyjet teknolojisiyle çalışan bazı dental 3 boyutlu yazıcı markaları, Stratasys Polyjet-J5 DentaJet-Objet30 Dental Prime (ABD-İsrail), Keyence AGILISTA (Japonya), 3D Systems-MultiJet Printing (ABD), Rapid Shape-D100+ (Almanya)' dır.



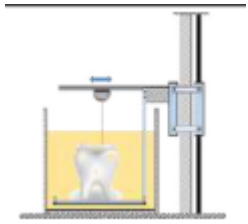
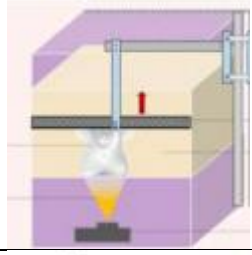
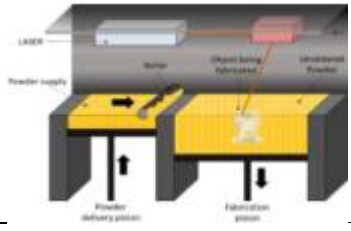
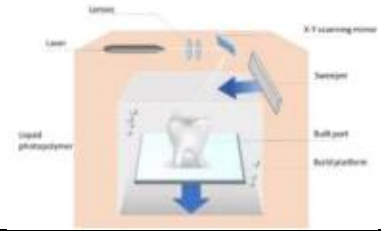
Şekil 4. (A) Fotopolimer püskürtme (Khorsandi ve ark., 2021).

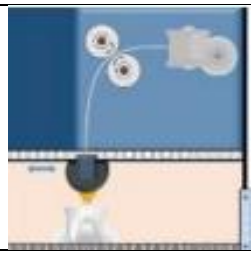
6. Kaynaşmış Biriktirme Modelleme Yöntemi (FDM)

FDM, diş hekimliğinde kullanılan en popüler ve ucuz 3 boyutlu baskı teknolojilerinden biridir (Arnesano ve ark., 2020). Üretim süreci, termoplastik bir maddeden katı nesneler oluşturma sürecidir (Bartkowiak & Walkowiak-Śliziuk, 2018). Bu süreçte filamentli termoplastik bir malzeme ekstrüzyon başlığı tarafından ısıtılır ve eritilir. Bilgisayar kontrolü altında, başlık ve çalışma masası sırasıyla X ve Y ekseni yönlerinde hareket eder ve erimiş haldeki malzeme belirli kalınlıktaki tabakalar halinde biriktirilip ardından katılaştırılır (Barazanchi ve ark., 2017). Polilaktik asit (PLA), polikarbonat ve poliamid, akrilonitril-bütadien-stiren kopolimerleri, FDM uygulamaları için yaygın olarak kullanılan mühendislik termoplastiklerinden bazılarıdır (Ligon ve ark., 2017). Bir çalışmada, FDM kullanılarak inşa edilen tıbbi sınıf polikarpik asitle gerilmiş trikalsiyum fosfat iskelelerin biyouyumlu ve yüksek mekanik dayanıma sahip olduğunu ve diş hekimliğinde doku iskelesi olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (Yefang ve ark., 2007). Ayrıca, başka bir çalışmada FDM teknolojisi ile üretilen özel paletlerin alçı modellere uyabileceği gösterilmiştir (Chen ve ark., 2016). Bu teknolojinin avantajı, modellerin, talep üzerine prototiplerin ve karmaşık şekillere sahip parçaların üretilmesidir (Shofner ve ark., 2002). Minimum üretim süresi, atık miktarının az olması ve karmaşık şekiller geliştirmesi nedeniyle FDM, hızla gelişen üretim teknolojilerinden biri olarak kabul edilmektedir (Wang ve ark., 2018). Bu teknolojinin dezavantajı ise, FDM ile üretilen ürünlerin yüzey düzgünlüğünün yetersiz olması ve boyutsal doğruluğunun şüpheli olmasıdır. FDM teknolojisiyle çalışan dental 3 boyutlu yazıcı çeşitleri, Raise3D-E2/Pro3 Serisi (ABD), UltiMaker–S5/S3 (Hollanda), Prusa Research-Prusa i3 MK4/XL (Çekya), MakerBot Method X (ABD), Creality-K1/Ender Serisi (Çin)' dir.



Şekil 5. Kaynaşmış Biriktirme Modelleme (FDM). (A) FDM Yazıcı. (B) Diş Kronu CAD Dosyası. (C) Diş Kronu FDM (Khorsandi ve ark., 2021).

Metod	Şematik çizim	Uygulama alanları
Steriolithography		• Geçici ve kalıcı kronlar • Geçici köprüler • Cerrahi kılavuz üretimi • Model üretimi
Dijital Işık İşleme		• Geçici ve kalıcı kronlar • Parsiyel protez üretimi • Total protez üretimi
Seçici Lazer Sinterleme		• Kişiye özel implant üretimi • Parsiyel protez üretimi • Total protez üretimi
Polyjet		• Geçici kron uygulamaları • Cerrahi kılavuz üretimi • Model üretimi

Kaynaşmış Biriktirme Modelleme		• Geçici ve kalıcı kronlar • Cerrahi kılavuz üretimi • Ağız koruyucular

Tablo 1. Diş hekimliğinde 3 boyutlu baskının son uygulamaları (Khorsandi ve ark., 2021).

C. 3 Boyutlu Yazıcı Materyalleri

Yazdırılabilir dental malzemeler, geleneksel olarak kullanılan malzemelerin mekanik özelliklerine ince ayar yapmak için eklemeli üretim baskı parametrelerinin geliştirilmesine odaklanan araştırmalarla hızla ilerlemektedir. Buna ek olarak, diş hekimliğinde kullanılan 3 boyutlu baskı malzemeleri için biyouyumluluk önemlidir. Geleneksel dental reçinelerle karşılaştırıldığında, 3 boyutlu baskı reçinelerinin benzer biyouyumluluğa sahip olduğu kanıtlanmıştır (Guerrero-Girones ve ark., 2022). Bu biyouyumluluk, kürleme ve yıkama gibi işlem sonrası uygulamalarla daha da geliştirilebilir (Wuersching ve ark., 2022). Yazdırılabilir ana malzemeler rezinler, sentetik polimerler, metaller ve seramikler olarak kategorize edilebilir.

1. Rezinler

Fotopolimerizasyon geleneksel olarak diş hekimliğinde yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. 3 boyutlu yazıcıların diş hekimliğine hızla girmesiyle birlikte, 3 boyutlu yazıcılarda en yaygın kullanılan baskı malzemesi reçineler olmuştur. Mekanik ve ışıkla aktive olan polimerizasyon özellikleri nedeniyle bir dereceye kadar büzülmeye neden olduğu bilinen 3 boyutlu yazdırılabilir reçinelerin diş hekimliği alanına uygulandığında güçlü yönlerini ve sınırlamalarını değerlendirme ihtiyacı vardır (Barazanchi ve ark., 2017). Mevcut 3 boyutlu yazdırılabilir reçine malzemeleri ile, daha önce tartışıldığı gibi, diş modelleri, cerrahi kılavuzlar ve şeffaf hizalayıcı plaklar gibi çok sayıda ürün üretebilir (Shaheen ve ark., 2017). Araştırmalar ayrıca, 3 boyutlu baskı yöntemiyle üretilmiş geçici veya daimî protezlerin üretimine odaklanmıştır. Özellikle de tek kronların uyumu analiz edilmiştir. Bir in-vitro çalışmada fotopolimer püskürtmeli 3 boyutlu yazıcılardan rezinle üretilen geçici kronların uyumu değerlendirilmiştir (Mai ve ark., 2017). Çalışmada 3 boyutlu yazıcıların, geleneksel kalıplama ve frezeleme yöntemlerine kıyasla daha yüksek doğrulukta geçici kronlar üretebildiği sonucuna varılmıştır. Bu sonuçlar diğer yazarlar tarafından da desteklenmiştir (Tahayeri ve ark., 2017). Restoratif amaçlı 3 boyutlu

yazdırılabilir rezinler üzerine yapılan ilk araştırmaların belirli uygulamalarda klinik olarak kabul edilebilir olduğu literatürde belgelenmiş olsa da rezinlerin büzülme ve genel mukavemet nedeniyle uzun ömürlü, kalıcı restorasyonlar için kullanılması açısından hala sınırlamalar vardır (Barazanchi ve ark., 2017). Rezin özelliklerini geliştirmeye yönelik araştırmalar halen devam etmektedir (Yue ve ark., 2015).

2. Termoplastik Polimerler

Polimerler, düşük maliyetleri ve çeşitli özellikleri nedeniyle dental uygulamalar için kullanılan en yaygın malzemelerden olmakla birlikte, termoplastik polimerler, dental 3 boyutlu baskı için de en çok tercih edilen polimer bazlı biyomalzemelerdir (Pugliese ve ark., 2021). Polimerlere örnek olarak polieter eter keton (PEEK), polikaprolakton (PCL), polimetil metakrilat (PMMA), polilaktik asit (PLA), polilaktik-ko-glikolik asit (PLGA) ve ultraviyole (UV) reçineler verilebilmektedir. Bu polimerler arasında polietilen (PE) ve polipropilen (PP), polimerik dental biyomalzemelerin 3 boyutlu baskısı alanında en sık kullanılanlardır (Pal ve ark., 2021). Polimetil metakrilat (PMMA) ve polieter eter keton (PEEK) gibi daha yüksek camsı geçiş sıcaklıklarına sahip termoplastik filament polimerler, dental 3 boyutlu baskılı malzemelerin üretimi için yakın zamanda incelenmiştir (Pillai ve ark., 2021). Wesemann ve arkadaşları eklemeli üretim baskılı oklüzal apareylerin aşınma direncini ve mekanik özelliklerini geleneksel enjeksiyon kalıplama yöntemine kıyasla araştırmış ve mekanik özellikleri arasında önemli bir fark olduğunu bulmuşlardır (Wesemann ve ark., 2020). Prpic ve diğerleri protez kaideleri için kullanılan geleneksel ısıyla polimerize edilmiş ve enjeksiyonla preslenmiş PMMA'ya kıyasla eklemeli üretim baskılı PMMA'nın mekanik özelliklerini araştırmıştır. Yazarlar, eklemeli üretim baskılı grubun en düşük eğilme mukavemetine sahip olmasına rağmen, yine de ISO standardı olan 65 MPa'yı karşıladığını bulmuşlardır (Prpic ve ark., 2020).

3. Seramikler

Seramik malzemeler, mükemmel mekanik özellikleri, biyouyumlulukları, iyi aşınma ve korozyon dirençleri ve estetik özellikleri nedeniyle diş restorasyonları için uygun bir malzeme olarak kabul edilir. Bu kategori ayrıca cam, zirkonya ve alümina seramikler olarak ayrılabilmektedir. Seramik nesnelerin üretiminde, seçici lazer sinterleme (SLS), sterolitografi (SLA) ve toz bağlayıcı yazıcılar kullanılabilmektedir (Barazanchi ve ark., 2017). Ancak seramikler, polimerlere kıyasla 3 boyutlu baskıda daha az kullanılmaktadır (Chen ve ark., 2019). Bu kullanımların sınırlamaları arasında gözeneklilik, uygulanan işlemler sonrası büzülme ve merdiven görünümü oluşabilmesi, yüksek erime noktalarına sahip

olmaları ve soğutma işlemleri esnasında çatlakların ortaya çıkabilmesi yer almaktadır (Osman ve ark., 2017). Bu dezavantajlar, eklemeli üretim tekniklerinin seramik malzemelerle birleştirilmesinde zorluklar ortaya çıkarmaktadır. Denry ve arkadaşları, dental uygulamalar için yeni seramikleri tartışırken, seramiklerin eklemeli üretimini keşif alanı olarak tanımlamakta ve seramik malzeme araştırmalarındaki ilerlemelerin yakın gelecekte yeniliklere yol açmasının muhtemel olduğunu belirtmektedir (Denry & Kelly, 2014). 3 boyutlu yazıcıların yeni araştırma yöntemleri arasında seramik mürekkeplerin doğrudan yazılması ve ardından origami katlama, seramiklerin çeşitli geometrilere sahip gözenekli petek yapılara basılması ve seramik takviyeli fotopolimerlerin geliştirilmesi gibi örnekler yer almaktadır (Muth ve ark., 2017). Bununla birlikte, seramik partiküllü ışığa duyarlı reçineler, seramik partiküllü bağlayıcı püskürtme ve toz yataklarının lazerle indüklenen füzyonu gibi metodolojilerin yavaş üretim oranlarına sahip olduğu ve bazı durumlarda uzun bir bağlayıcı çıkarma sürecine sahip olduğu tespit edilmiştir (Eckel ve ark., 2016). Sonuç olarak 3 boyutlu baskılı seramikler için mekanik özelliklerine ilişkin raporlar tutarsızdır (Valenti ve ark., 2022). Bu durum büyük ölçüde farklı seramik malzeme türlerinden, protez kullanımındaki değişkenlikten ve baskı parametrelerinden kaynaklanmaktadır (Tsolakis ve ark., 2022). Bu dental malzeme kategorisi, yaygın kullanıma ulaşmak için daha fazla laboratuvar ve klinik araştırmanın gerekli olduğu bir alanın en önemli örneğidir.

4. Metaller

Titanyum (Ti) ve kobalt-krom (Co-Cr) alaşımlarının mekanik özellikleri birçok dental uygulama için idealdir. 3 boyutlu baskıda metalik protezlerin üretilmesi için en yaygın kullanılan malzemeler arasında da mukavemet ve esneklik özelliklerinden ötürü yine titanyum ve kobalt-krom alaşımları yer almaktadır (Konieczny ve ark., 2020). Bu metallerin üretiminde en çok seçici lazer sinterleme esas olarak kullanılmıştır (Hong ve ark., 2017). Seramiklere benzer şekilde, metalik biyomalzemelerin seçici lazer sinterleme ile üretilmesi gözenekli ürünlere yol açmaktadır (Chua ve ark., 2022). Porozite oluşumunun 3 boyutlu baskılı malzemelerin mukavemeti ve direnci üzerindeki olumsuz etkisi nedeniyle, metalik diş protezlerin kalitesini artırmak için bir vakum pompasının bir sinterleme aletiyle donatılması gibi bazı çözümler düşünülmüştür (Guilak ve ark., 2014). Yapılan başka bir incelemede, farklı baskılı alaşımlar geleneksel döküm yöntemleriyle karşılaştırılmıştır. Yazarlar, 3 boyutlu yazıcılarla üretilen alaşımların mekanik özellikleri tatmin edici olsa da geleneksel döküm yöntemleriyle elde edilen alaşımları hassasiyetine ulaşabilmek için metal ve seramik ara yüzlerinde iyileştirmeler yapılması gerektiğini bulmuşlardır (Revilla-

León ve ark., 2017). Ancak genel olarak, eklemeli üretimle üretilen metal altyapıların geleneksel döküm yöntemlerine kıyasla uyumlarının daha doğru olduğu bildirilmiştir (Valenti ve ark., 2022).

D. SONUÇ

3 boyutlu yazıcılarla üretim veri toplama, veri işleme, üretim ve üretim sonrası prosedürler olmak üzere 4 aşamada tamamlanır. Veri toplama aşaması bir ağız içi veya ağız dışı tarayıcı kullanımıyla tamamlanır. Veri işleme aşaması CAD yazılımı kullanılarak nesnelerin tasarlanmasıdır. Bu tasarım 3 boyutlu yazıcılar tarafından kullanılan STL (Standard Triangular Language) dosyasına çevrilerek kullanılacak üretim cihazına aktarılır. Üretim aşamasında STL formatında aktarılan dosyaya göre istenilen nesne katmanlar halinde üretilir. Üretim sonrasında, üretici firmanın önerileri doğrultusunda nesnenin polimerizasyonu gibi işlemlerle üretim süreci tamamlanmış olur. Mevcut 3 boyutlu baskı teknolojileri arasında steriolithografi, dijital ışık işleme yöntemi, seçici lazer sinterleme yöntemi, seçici lazer ergitme yöntemi, polyjet ve kaynaşmış biriktirme modelleme yöntemi yer almaktadır. 3 boyutlu baskı malzemelerinin ana kategorileri rezinler, termoplastik polimerler, seramikler ve metallerdir. 3 boyutlu baskı teknolojisi diş hekimliğine girmesinden bu yana kullanımı oldukça yaygınlaşmıştır. Günümüzde diş hekimliğinde eğitim, radyoloji, ağız ve çene cerrahisi, periodontoloji, endodonti, ortodonti ve protetik diş tedavisi dahil olmak üzere çeşitli alanlarda potansiyel uygulamalar sunmaktadır. Yapılan araştırmaların çoğalması ve kullanılan materyallerin geliştirilmesiyle birlikte 3 boyutlu baskının önümüzdeki yıllarda giderek daha fazla rol oynayacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

Alharbi, N., Alharbi, A., & Osman, R. (2021). Mode of Bond Failure Between 3D-Printed Denture Teeth and Printed Resin Base Material: Effect of Fabrication Technique and Dynamic Loading. An In Vitro Study. *International Journal of Prosthodontics*, *34*(6).

Anadioti, E., Kane, B., & Soulas, E. (2018). Current and emerging applications of 3D printing in restorative dentistry. *Current oral Health reports*, *5*, 133-139.

Anderson, J., Wealleans, J., & Ray, J. (2018). Endodontic applications of 3D printing. *International endodontic journal*, *51*(9), 1005-1018.

Arnesano, A., Padmanabhan, S. K., Notarangelo, A., Montagna, F., & Licciulli, A. (2020). Fused deposition modeling shaping of glass infiltrated alumina for dental restoration. *Ceramics International*, *46*(2), 2206-2212.

Atak Ay, B., & Türker, Ş. B. (2024). Protetik Diş Hekimliğinde Üç Boyutlu Yazıcılar. *Journal of Ege University School of Dentistry/Ege Üniversitesi Dis Hekimligi Fakültesi Dergisi*, *45*(2).

Barazanchi, A., Li, K. C., Al-Amleh, B., Lyons, K., & Waddell, J. N. (2017). Additive technology: update on current materials and applications in dentistry. *Journal of Prosthodontics*, *26*(2), 156-163.

Bajunaid, S. O., Altwaim, B., Alhassan, M., & Alammari, R. (2019). The fit accuracy of removable partial denture metal frameworks using conventional and 3D printed techniques: an in vitro study. *J Contemp Dent Pract*, *20*(4), 476-481.

Bibb, R., & Brown, R. (2000). The application of computer aided product development techniques in medical modelling topic: Rehabilitation and prostheses. *Biomedical Sciences Instrumentation*, *36*, 319-324.

Bilgin, M. S., Baytaroğlu, E. N., Erdem, A., & Dilber, E. (2016). A review of computer-aided design/computer-aided manufacture techniques for removable denture fabrication. *European journal of dentistry*, *10*(02), 286-291.

Buchgreitz, J., Buchgreitz, M., Mortensen, D., & Bjørndal, L. (2016). Guided access cavity preparation using cone-beam computed tomography and optical surface scans–an ex vivo study. *International endodontic journal*, *49*(8), 790-795

Buniag, A. G., Pratt, A. M., & Ray, J. J. (2021). Targeted endodontic microsurgery: a retrospective outcomes assessment of 24 cases. *Journal of endodontics*, *47*(5), 762-769.

Cantín, M., Muñoz, M., & Olate, S. (2015). Generation of 3D tooth models based on three-dimensional scanning to study the morphology of permanent teeth. *Int J Morphol*, *33*(2), 782-7.

Chen, H., Wang, H., Lv, P., Wang, Y., & Sun, Y. (2015). Quantitative evaluation of tissue surface adaption of CAD-designed and 3D printed wax pattern of maxillary complete denture. *BioMed research international*, *2015*(1), 453968.

Chen, H., Yang, X., Chen, L., Wang, Y., & Sun, Y. (2016). Application of FDM three-dimensional printing technology in the digital manufacture of custom edentulous mandible trays. *Scientific reports*, *6*(1), 19207.

Chen, J., Zhang, Z., Chen, X., Zhang, C., Zhang, G., & Xu, Z. (2014). Design and manufacture of customized dental implants by using reverse engineering and selective laser melting technology. *The Journal of prosthetic dentistry*, *112*(5), 1088-1095.

Ciuffolo, F., Epifania, E., Duranti, G., De Luca, V., Raviglia, D., Rezza, S., & Festa, F. (2006). Rapid prototyping: a new method of preparing trays for indirect bonding. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *129*(1), 75-77.

Dawood, A., Marti, B. M., Sauret-Jackson, V., & Darwood, A. (2015). 3D printing in dentistry. *British dental journal*, *219*(11), 521-529.

Deckard, C. R. (1991). Method and apparatus for producing parts by selective sintering.

Dovramadjiev, T., Pavlova, D., & Bankova, A. (2019). Creating a 3D model of dental splint for bruxism. *Industry 4.0*, *4*(4), 167-170.

Erdaş, G., & Yanıkoğlu, N. (2024). 3D printers and their use in prosthetic dentistry. *Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Dergisi*, *6*(1), 119-130.

Figliuzzi, M., Mangano, F., & Mangano, C. (2012). A novel root analogue dental implant using CT scan and CAD/CAM: selective laser melting technology. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, *41*(7), 858-862.

Giacomo, G. A. D., Cury, P. R., de Araujo, N. S., Sendyk, W. R., & Sendyk, C. L. (2005). Clinical application of stereolithographic surgical guides for implant placement: preliminary results. *Journal of periodontology*, *76*(4), 503-507.

Giannetti, L., Apponi, R., Mordini, L., Presti, S., Breschi, L., & Mintrone, F. (2022). The occlusal precision of milled versus printed provisional crowns. *Journal of dentistry*, *117*, 103924.

Hanasono, M. M., & Skoracki, R. J. (2010). 117B: Improving the speed and accuracy of mandibular reconstruction using preoperative virtual planning and rapid prototype modeling. *Plastic and Reconstructive Surgery*, *125*(6), 80.

Hu, F., Pei, Z., & Wen, Y. (2019). Using intraoral scanning technology for three-dimensional printing of kennedy class i removable partial denture metal framework: A clinical report. *Journal of Prosthodontics*, *28*(2), e473-e476.

Hull, C. W. (1984). Apparatus for production of three-dimensional objects by stereolithography. *United States Patent, Appl., No. 638905, Filed*.

Javaid, M., & Haleem, A. (2019). Current status and applications of additive manufacturing in dentistry: A literature-based review. *Journal of oral biology and craniofacial research*, *9*(3), 179-185.

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.

Jeong, Y. G., Lee, W. S., & Lee, K. B. (2018). Accuracy evaluation of dental models manufactured by CAD/CAM milling method and 3D printing method. *The journal of advanced prosthodontics*, *10*(3), 245-251.

Khorsandi, D., Fahimipour, A., Abasian, P., Saber, S. S., Seyedi, M., Ghanavati, S., ... & Makvandi, P. (2021). 3D and 4D printing in dentistry and maxillofacial surgery: Printing techniques, materials, and applications. *Acta biomaterialia*, *122*, 26-49.

Kim, J. E., Kim, N. H., & Shim, J. S. (2017). Fabrication of a complete, removable dental prosthesis from a digital intraoral impression for a patient with an excessively tight reconstructed lip after oral cancer treatment: a clinical report. *The Journal of prosthetic dentistry*, *117*(2), 205-208.

Kim, S., & Kratchman, S. (2006). Modern endodontic surgery concepts and practice: a review. *Journal of endodontics*, *32*(7), 601-623.

Kortes, J., Dehnad, H., Kotte, A. N. T., Fennis, W. M. M., & Rosenberg, A. J. W. P. (2018). A novel digital workflow to manufacture personalized three-dimensional-printed hollow surgical obturators after maxillectomy. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, *47*(9), 1214-1218.

Kumar, A., & Ghafoor, H. (2016). Rapid prototyping: a future in orthodontics. *Journal of Orthodontic Research*, *4*(1), 1.

Kushwaha, A. K., Rahman, M. H., Slater, E., Patel, R., Evangelista, C., Austin, E., ... & Menezes, P. L. (2022). Powder bed fusion–based additive manufacturing: SLS, SLM, SHS, and DMLS. In *Tribology of Additively Manufactured Materials* (pp. 1-37). Elsevier.

l'Alzit, F. R., Cade, R., Naveau, A., Babilotte, J., Meglioli, M., & Catros, S. (2022). Accuracy of commercial 3D printers for the fabrication of surgical guides in dental implantology. *Journal of dentistry*, *117*, 103909.

Ligon, S. C., Liska, R., Stampfl, J., Gurr, M., & Mülhaupt, R. (2017). Polymers for 3D printing and customized additive manufacturing. *Chemical reviews*, *117*(15), 10212-10290.

Lin, H. H., Lonic, D., & Lo, L. J. (2018). 3D printing in orthognathic surgery− A literature review. *Journal of the Formosan Medical Association*, *117*(7), 547-558.

Li, X., Xie, B., Jin, J., Chai, Y., & Chen, Y. (2018). 3D printing temporary crown and bridge by temperature controlled mask image projection stereolithography. *Procedia Manufacturing*, *26*, 1023-1033.

Liu, Y. F., Xu, L. W., Zhu, H. Y., & Liu, S. S. Y. (2014). Technical procedures for template-guided surgery for mandibular reconstruction based on digital design and manufacturing. *Biomedical engineering online*, *13*, 1-15.

Martorelli, M., Gerbino, S., Giudice, M., & Ausiello, P. (2013). A comparison between customized clear and removable orthodontic appliances manufactured using RP and CNC techniques. *Dental Materials*, *29*(2), e1-e10.

Mârțu, I., Murariu, A., Baciu, E. R., Savin, C. N., Foia, I., Tatarciuc, M., & Diaconu-Popa, D. (2022). An interdisciplinary study regarding the characteristics of dental resins used for temporary bridges. *Medicina*, *58*(6), 811.

Methani, M. M., Revilla-León, M., & Zandinejad, A. (2020). The potential of additive manufacturing technologies and their processing parameters for the fabrication of all-ceramic crowns: A review. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, *32*(2), 182-192.

Mitsouras, D., Liacouras, P., Imanzadeh, A., Giannopoulos, A. A., Cai, T., Kumamaru, K. K., ... & Rybicki, F. J. (2015). Medical 3D printing for the radiologist. *Radiographics*, *35*(7), 1965-1988.

Murat, S. (2018). Assessment of the accuracy of obturator bulbs that are produced by using cone beam computed tomography and stereolithography in Maxilloctemy defects: an ex vivo study.

Nesic, D., Schaefer, B. M., Sun, Y., Saulacic, N., & Sailer, I. (2020). 3D printing approach in dentistry: the future for personalized oral soft tissue regeneration. *Journal of clinical medicine*, *9*(7), 2238

Oberoi, G., Nitsch, S., Edelmayer, M., Janjić, K., Müller, A. S., & Agis, H. (2018). 3D Printing—encompassing the facets of dentistry. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, *6*, 172.

Peng, C. C., Chung, K. H., & Ramos Jr, V. (2020). Assessment of the adaptation of interim crowns using different measurement techniques. *Journal of Prosthodontics*, *29*(1), 87-93.

Prpić, V., Schauperl, Z., Ćatić, A., Dulčić, N., & Čimić, S. (2020). Comparison of mechanical properties of 3D-printed, CAD/CAM, and conventional denture base materials. *Journal of prosthodontics*, *29*(6), 524-528.

Pugliese, R., Beltrami, B., Regondi, S., & Lunetta, C. (2021). Polymeric biomaterials for 3D printing in medicine: An overview. *Annals of 3D Printed Medicine*, *2*, 100011.

Revilla-León, M.; Sadeghpour, M.; Özcan, *M. An Update on Applications of 3D Printing Technologies Used for Processing Polymers Used in Implant Dentistry. Odontology* **2020**, *108*, 331–338

Salah, M., Tayebi, L., Moharamzadeh, K., & Naini, F. B. (2020). Three-dimensional bio-printing and bone tissue engineering: technical innovations and potential applications in maxillofacial reconstructive surgery. *Maxillofacial plastic and reconstructive surgery*, *42*, 1-9.

Schweiger, J., Edelhoff, D., & Güth, J. F. (2021). 3D printing in digital prosthetic dentistry: an overview of recent developments in additive manufacturing. *Journal of clinical medicine*, *10*(9), 2010.

Shah, P., & Chong, B. S. (2018). 3D imaging, 3D printing and 3D virtual planning in endodontics. *Clinical oral investigations*, *22*(2), 641-654.

Shaheen, E., Sun, Y., Jacobs, R., & Politis, C. (2017). Three-dimensional printed final occlusal splint for orthognathic surgery: design and validation. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, *46*(1), 67-71.

Shuai, C., Yang, W., Feng, P., Peng, S., & Pan, H. (2021). Accelerated degradation of HAP/PLLA bone scaffold by PGA blending facilitates bioactivity and osteoconductivity. *Bioactive Materials*, *6*(2), 490-502.

Strbac, G. D., Schnappauf, A., Giannis, K., Moritz, A., & Ulm, C. (2017). Guided modern endodontic surgery: a novel approach for guided osteotomy and root resection. *Journal of Endodontics*, *43*(3), 496-501.

Tartaglia, G. M., Mapelli, A., Maspero, C., Santaniello, T., Serafin, M., Farronato, M., & Caprioglio, A. (2021). Direct 3D printing of clear orthodontic aligners: current state and future possibilities. *Materials*, *14*(7), 1799.

Tecco, S., Nota, A., Pittari, L., Clerici, C., Mangano, F., & Gherlone, E. F. (2023, March). Full-digital workflow for TMDs Management: A case series. In *Healthcare* (Vol. 11, No. 6, p. 790). MDPI.

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.

Türk, A. G., Dündar Çömlekoğlu, M., & Çömlekoğlu, M. E. (2022). Eklemeli Bilgisayar Destekli Üretim Yöntemleri. *INTERNATIONAL ARCHIVES OF DENTAL SCIENCES*, *43*(Supp: Ozel Sayi), 85-94.

Vaccarezza, M., & Papa, V. (2015). 3D printing: a valuable resource in human anatomy education. *Anatomical science international*, *90*(1), 64-65.

Whitaker, M. (2014). The history of 3D printing in healthcare. *The Bulletin of the Royal College of Surgeons of England*, *96*(7), 228-229.

Whitley III, D., Eidson, R. S., Rudek, I., & Bencharit, S. (2017). In-office fabrication of dental implant surgical guides using desktop stereolithographic printing

and implant treatment planning software: A clinical report. *The Journal of prosthetic dentistry*, *118*(3), 256-263.

Xu, Y.; Zhang, F.; Zhai, W.; Cheng, S.; Li, J.; Wang, Y. *Unraveling of Advances in 3D-Printed Polymer-Based Bone Scaffolds. Polymers* 2022, *14*, 566

Yang, Y.; Yang, Z.; Lin, W.-S.; Chen, L.; Tan, J. *Digital Duplication and 3D Printing for Implant Overdenture Fabrication*. *J. Prosthodont.* **2021**, *30*, 139–142

Yavuz, E., & Yılmaz, S. (2021). Diş Hekimliğinde Yeni ve Hızla İlerleyen Üretim Teknolojisi: 3 Boyutlu Yazıcılar. *Akdeniz Tıp Dergisi*, *7*(2), 197-205.

Yefang, Z., Hutmacher, D. W., Varawan, S. L., & Meng, L. T. (2007). Comparison of human alveolar osteoblasts cultured on polymer-ceramic composite scaffolds and tissue culture plates. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, *36*(2), 137-145.

Yoon, S. N., Oh, K. C., Lee, S. J., Han, J. S., & Yoon, H. I. (2020). Tissue surface adaptation of CAD-CAM maxillary and mandibular complete denture bases manufactured by digital light processing: A clinical study. *The Journal of prosthetic dentistry*, *124*(6), 682-689.

Zehnder, M. S., Connert, T., Weiger, R., Krastl, G., & Kühl, S. (2016). Guided endodontics: accuracy of a novel method for guided access cavity preparation and root canal location. *International endodontic journal*, *49*(10), 966-972.



Köpeklerde Pyometra

Nevzat Saat[1] & Asalettin Gügercin[2]

[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 Tezli Yüksek Lisans Programı Çağış Yerleşkesi Altıeylül Balıkesir ORCID: 0009-0000-0951-6212

TANIM

Uterus lümeninde purulent içeriğin birikmesine pyometra adı verilmektedir. Endometrium katıyla sınırlı olabileceği gibi miyometrium ve perimetrium katını da içine alabilir. Kısırlaştırılmış dişi köpeklerde veya kedilerde kalan uterus parçasından dolayı pyometra gelişebilir. Bu durumda stump pyometra adını verdiğimiz kalan parçanın yangısı anlamına gelen metritis akla gelir. Vajinal akıntının varlığına bağlı olarak açık pyometra, vajinal akıntının yokluğuna bağlı olarak da kapalı pyometra olarak sınıflandırılır. Açık pyometra olgularında serviks uterideki açıklıktan irinli içerik dışarı akar, bunun aksine serviks uterinin kapalı olduğu durumlarda irinli içerik uterus lümeninde birikir. Uterus içerisinde diğer sıvıların birikimine göre ise şu şekilde adlandırılmaktadır. Hidrometra; uterus lümeninde sulu bir sekresyon birikmesidir. Mukometra; uterus lümeninde mukoid bir sekresyon birikmesidir. Hematometra; uterus lümeninde kan birikmesi olarak adlandırılmaktadır (Pretzer, 2008).

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

Hastalığın gelişimi ve etiyolojisi tam olarak anlaşılmamış olsa da hormonal ve bakteriyel faktörlerden kaynaklandığı bilinmektedir. Yapılan çoğu çalışma köpekler üzerinde yapılmış olsa da, gelişim sürecinin kedilerde de benzer olduğu düşünülmektedir. Luteal faz sırasında uterus ortamı gebelik için uygun olduğu kadar mikrobiyal büyüme için de elverişlidir. Progesteron hormonu, endometriyal bezlerin büyümesini ve proliferasyonunu teşvik eder, salgıları artırır, servikal kapanmayı destekler ve myometrial kasılmaları baskılar (Hagman, 2018). Ayrıca lokal lökosit yanıtı azalarak uterus bakteriyel enfeksiyonlara karşı dirençsiz hale gelir (Hagman, 2018;Wijewardana et al., 2015). Dolaşımdaki östrojen ve progesteron konsantrasyonları genellikle pyometra hastalarında anormal şekilde yükselmez. Ancak hormon reseptörlerinin sayısının artması ve duyarlılığının yükselmesi, bu hormonların etkisinin şiddetlenmesine neden olabilir(Öcal, Doğan, Saat, & Aydın, 2015;Prapaiwan, Manee-in, Olanratmanee, & Srisuwatanasagul, 2017). Pyometralı köpeklerde sıklıkla hem korpus luteum hem de foliküler kistler görülmesi, sinerjistik bir hormonal etkinin varlığını desteklemektedir (Ström Holst, Larsson, Rodriguez-Martinez, Lagerstedt, & Linde-Forsberg, 2001). Progesteron aracılığıyla meydana gelen endometrial bezlerin patolojik proliferasyonu ve kist oluşumu (kistik endometrial hiperplazi- KEH) pyometra gelişimine yatkınlık oluşturabilir. Ancak bu iki durum birbirinden bağımsız olarak da gelişebilir (De Bosschere, Ducatelle, Vermeirsch, Van Den Broeck, & Coryn, 2001).

İster pyometranın formlarından biri olsun ya da KEH olsun, uterus içerisinde steril sıvı birikebilir; bu durum, sıvının türüne ve mukus içeriğine bağlı olarak hidrometra, mukometra ya da daha nadir olarak hemometra şeklinde tanımlanır. Uterusta bakteriyel enfeksiyon olmadığında klinik belirtiler genellikle subklinik veya hafiftir (Fransson et al., 2004; Hagman et al., 2006).

Pyometra da uterustan en sık izole edilen patojen *E. coli*'dir, ancak başka mikroorganizmalar da görülebilir. Birden fazla bakteri türü sürece dahil olabilir ve bazen kültürler negatif çıkar. Gaz üreten bakteriler, amfizematöz pyometraya neden olur. Sağlıklı bir uterus, serviks uteri açıkken giren bakterileri temizleyebilir, ancak bu temizleme kapasitesi östrüs döngüsünün evresine bağlı olarak değişir. Luteal fazda deneysel *E. coli* enfeksiyonu, diğer östrüs siklusu evrelerine kıyasla daha sık KEH/pyometraya yol açar. Enfeksiyonun büyük olasılıkla yükselen bir yol izlediği düşünülür, çünkü aynı mikroorganizmalar gastrointestinal sistemde de bulunur ve hematolojik yol ile de yayılımı gerçekleşir. *E. coli*, vajinal floranın doğal bir üyesidir ve progesteronla uyarılan endometriumdaki spesifik reseptörlere tutunma yeteneği artmıştır. Bazı *E. coli* serotipleri daha yaygındır ve genellikle idrar yolu enfeksiyonlarından izole edilenlerle aynı virülans özelliklerini sergiler. Aynı bakteri kolonisi pyometrada sıklıkla hem uterustan hem de idrar kesesinden izole edilebilir (Hagman, 2018).

E. coli'ye ek olarak, *Enterobacteriaceae* familyasının diğer üyeleri, örneğin *Klebsiellapneumoniae* ve *Proteusmirabilis*, pyometrada vakalarında sıklıkla rol oynamaktadır. Ayrıca *Streptococcus, Staphylococcus* ve *Enterococcus* cinslerinden gelen bakteriler de dikkate değerdir. Araştırmalar, *E. coli*'ye benzer şekilde, pyometralı köpeklerden izole edilen *K. pneumoniae, S. pseudintermedius, S. canis* ve *E. faecalis* suşlarının çoğu kommensal suştan farklı olduğunu göstermektedir. Bu suşlar, yapışma proteinleri (adhesinler), toksinler, demir alım mekanizmaları ve konak bağışıklık sisteminden kaçış mekanizmaları gibi virülans faktörleri ifade eder. Bu faktörler, köpek uterusunda kolonizasyonu kolaylaştırır ve enfeksiyonun devamını sağlar (Hassan, Khan, Abdulmawjood, & Lämmler, 2003; Pitchenin et al., 2017; Siqueira et al., 2009).

Bakteriler ve bakteriyel ürünler, yerel ve sistemik inflamasyonu güçlü bir şekilde tetikler. Gram-negatif bakterilerin (örneğin *E. coli*) lipopolisakkarit bileşenleri olan endotoksinler, bakterilerin parçalanması sırasında dolaşıma salınır ve ateş, halsizlik, taşikardi ve hızlı nefes almaya neden olur. Daha yüksek endotoksin konsantrasyonları ölümcül şok, yaygın damar içi pıhtılaşma ve genel organ yetmezliğine yol açabilir. Pyometra, endotoksemi ve bakteremi ile ilişkilendirilmiştir ve yaygın enfeksiyon çeşitli organları etkileyebilir. Pyometralı dişi köpeklerin yaklaşık %60'ı ve kedilerin %86'sı sepsis yaşar. Sepsis

durumlarında hastanın prognozu hızla kötü seyredeceği için acil müdahalesi yapılmalıdır (Hagman, 2018).

KLİNİK BULGULAR

Hastalığın klinik belirtileri, serviksin açık veya kapalı olmasına bağlıdır. Purulent vajinal akıntının varlığı ve yokluğu açık, kapalı pyometra durumunu gösterir (Enginler et al., 2014) Serviks kapalı olduğunda sistemik hastalık genellikle daha şiddetlidir ve uterus ciddi şekilde genişleyebilir (Jitpean, Ambrosen, Emanuelson, & Hagman, 2017).

Açık pyometranın en yaygın klinik belirtisi mukopurulent ile hemorajik arasında değişen bir vajinal akıntının varlığıdır. Bu durum, serviksin açık olması nedeniyle uterus içeriğinin dışarı akabilmesinden kaynaklanır. Polidipsi ve poliüri gibi daha hafif klinik belirtilerle başlayabilir. Kapalı pyometraya kıyasla polidipsi ve poliüri daha az olabilir (Sasi & Purohit, 2021; Xavier et al., 2023).

Kapalı pyometrada ise en belirgin klinik bulgu, uterus içeriğinin dışarıya drene olmaması nedeniyle oluşan abdominal distansiyon meydana gelir. Kapalı serviks nedeniyle vajinal akıntı genellikle yoktur. Bu durumdaki hayvanlar genellikle daha şiddetli bir tablo sergiler ve sepsis riski daha yüksektir. Polidipsi ve poliüri gibi belirtiler açık pyometraya göre daha az belirgin olabilir. Etkilenen köpekler klinik muayenede açık pyometraya göre daha ağır bir tablo ve belirgin sistemik belirtiler gösterebilirler (Xavier et al., 2023).

Genel belirtiler arasında anoreksi, depresyon/letarji, polidipsi, poliüri, taşikardi, taşipne, zayıf nabız kalitesi ve anormal görünen mukoz membranlar yer alır. Ateş, dehidrasyon, kusma, karın palpasyonunda ağrı, anoreksi, yürüyüş bozuklukları ve ishal, hastalıklı dişi köpeklerin yaklaşık %15 ila %30' unda bulunur (Enginler et al., 2014; Jitpean et al., 2014). Dişi kedilerde ise en sık görülen klinik bulgular vajinal akıntı, letarji ve anoreksi, kusma ve ishal gibi gastrointestinal rahatsızlıkları içerir (Davidson, Feldman, & Nelson, 1992; Hagman, Karlstam, Persson, & Kindahl, 2009). Ancak etkilenen kedilerin %40'ına kadar vajinal akıntı olmayabilir veya titiz temizlik alışkanlıkları nedeniyle gizlenebilir (Kenney, Matthiesen, Brown, & Bradley, 1987). Kilo kaybı, dehidrasyon, polidipsi/poliüri, taşikardi, taşipne, karın palpasyonunda ağrı, soluk, hiperemik veya toksik mukoz membranlar, bakımsız tüy yapısı kedi pyometrası ile ilişkili diğer bulgulardır (Hagman, 2018).

DİAGNOZ

Anamnez

Anamnez, pyometra ön tanısında önemli bir yere sahiptir (Hagman, 2018). Hastanın 4 hafta ya da 4 ay önce östrus göstermiş olması önemlidir(Smith, 2006). Çoğunlukla hastalığa yakalanan köpeklerin çiftleşmemiş olduğu bildirilir. Anamnezde önemli klinik belirtilerin başlıcaları poliüri/polidipsi, letarji, kusma, depresyon ve iştahsızlıktır (Verstegen, Dhaliwal, & Verstegen-Onclin, 2008).

Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu (SIRS)

SIRS veya sepsis, enfeksiyöz, inflamatuar, travmatik veya neoplastik odaklarla ilişkili bir sendromdur ve inflamatuar mediyatörlerin üretimine ve salınımına neden olarak vücudu sistemik olarak etkiler. Bu durum, dolaşım şokunun sepsis ile birleşmesiyle ortaya çıkar ve sıklıkla köpek pyometrası ile ilişkilidir (Hauptman, Walshaw, & Olivier, 1997).

Köpeklerde SIRS şu dört kriterden en az ikisinin bulunmasıyla klinik açıdan teşhis edilebilir. Bu kriterler, kalp hızı >120 bpm (dakikada 120 kalp atışı), vücut ısısı > (39.7 °C) veya < (37.8 °C), solunum hızı > 20 nefes/dakika, beyaz kan hücresi sayısı > 16.000/μL veya <6.000/μL; bant nötrofiller > %3. Bu kriterler, pyometralı köpeklerin klinik takibi için bir tarama testi olarak kullanılabilir, ancak kesin tanı için yeterli değildir. Klinik değerlendirme ile birlikte rehber olarak kullanılmalıdır (Hauptman et al., 1997).

Hematolojik Bulgular

Lökositoz ve nötrofili, sola kayma ve nötrofiller ile monositlerin toksik dejenerasyonu en yaygın gözlenen bulgularıdır (Johnston, Kustritz, & Olson, 2001). Beyaz kan hücrelerindeki (WBC) artış her zaman nötrofillerdeki artıştan kaynaklanır ve bunların %35'e kadarı olgunlaşmamış formlardır (Hauptman et al., 1997; Jitpean et al., 2014; Johnston et al., 2001; Mahesh R. et al., 2014;Ukwueze & Orajaka, 2014). Olgunlaşmamış nötrofil formların sayısının segmentli nötrofilleri aşması, inflamasyonun şiddetini ve hastalığın irinli olduğunu gösterir. Bununla birlikte, pyometralı dişilerin önemli bir kısmında normal lökosit sayıları da görülebilir (Prasad, Kumar, & Sreenu, 2017). Pyometra ile ilişkili lökopeninin çok kötü bir prognoz sunduğunu unutulmamalıdır (Hagman, Kindahl, & Lagerstedt, 2006).

Yapılan çalışmalar, kapalı pyometralı köpeklerde lökositoz (%64), lenfositoz (%72) ve nötropeni (%64) insidansının açık pyometralı köpeklere kıyasla daha yüksek olduğunu göstermektedir (Jitpean et al., 2017). Kapalı pyometralı köpeklerde daha yüksek lökositoz insidansı, uterusu genişleten ve bağışıklık

sistemini daha fazla lökosit üretmesi için uyaran irin birikiminden kaynaklanıyor olabilir (Lennard, Dellinger, Wertz, & Minshew, 1982). Toksinlerin kemik iliğini etkilemesi nedeniyle trombositopeni gelişebilir (Hagman, 2012).

Kan Biyokimyası

Pyometra gibi durumlar kedilerde ve köpeklerde karaciğer, böbrek ve kalp gibi organları da etkileyerek, kan dolaşımındaki organlara özgü biyokimyasal parametrelerde değişikliklere yol açar. Pyometra teşhisi konmuş köpek ve kedilerde yapılan çalışmalar, alanin aminotransferaz (ALT), albumin (ALB), gama-glutamil transferaz (GGT), alkalen fosfataz (ALP), aspartat aminotransferaz (AST), kreatin kinaz (CK), kan üre nitrojeni (BUN) ve L-laktat gibi biyokimyasal parametrelerde değişiklikler olduğunu göstermiştir. Ayrıca, yükselmiş kreatinin ve yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin I (hs-cTnI) düzeyleri kalp kası hasarını gösterir(Safak et al., 2025).

Kan üre nitrojeni (BUN) değerleri, pyometranın prognozunu belirlemek için kullanılmıştır. Kan üre nitrojeni değerleri normalin altındayken iyileşme şansı en yüksek olup, 90 mg/dl'nin üzerinde olduğunda prognoz kötü olarak değerlendirilmiştir. Böbrek fonksiyon bozukluğu, köpeklerde pyometranın bir özelliği olarak tanımlanmış ve hiperproteinemi ile değerlendirilmiştir. Bu gözlemlerin aksine, düşük serum protein ve kreatinin seviyeleri de zaman zaman bildirilmiştir (Prasad et al., 2017).

Pyometrada en tutarlı bulgulardan biri, olguların %50-75'inde görülebilen alkalen fosfataz seviyelerinin yükselmesidir (Verstegen et al., 2008). Buna ek olarak, artan bilirubin ve kolesterol seviyeleri intrahepatik kolestazı işaret etmektedir. Artan serum alanin aminotransferaz (ALT) konsantrasyonları , ya toksemiye bağlı olarak ya da dehidrasyona bağlı olarak azalmış hepatik dolaşım nedeniyle hepatosellüler hasarı yansıtır (Fransson & Ragle, 2003; Maddens et al., 2011).

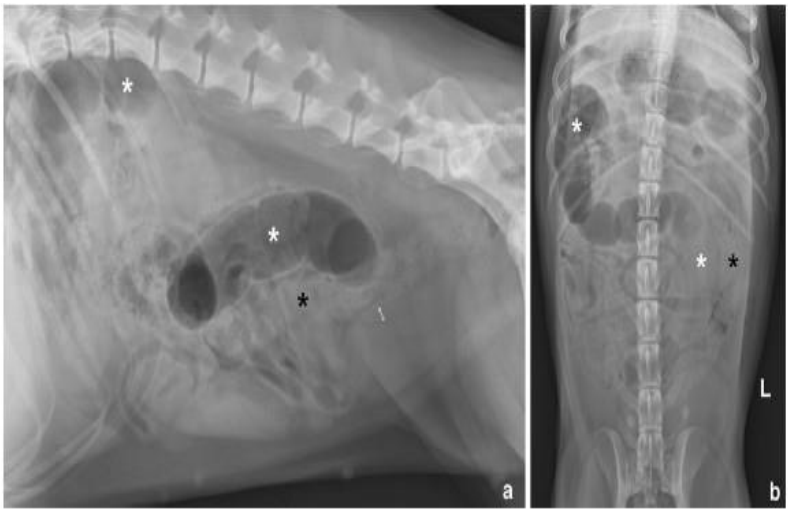
Ultrasonografi

Pyometra tanısı en iyi ultrasonografi ile konulmuş olup, tipik bulgular arasında genişlemiş bir uterus ve anekoik ile hipoekoik sıvı ile dolu kıvrımlı, tübüler cornular yer almıştır (Agrawal, Saxena, Kumar, & Patel, 2015 ;Dąbrowski & Wawron, 2014; Prasad et al., 2017) Lüminal içerik genellikle irin parçacıkları nedeniyle homojen ve ekojen yapıdadır (Prasad et al., 2017). Kalınlaşmış endometriuma sahip kistik yapıların varlığı, pyometra olsun ya da olmasın kistik endometrial hiperplazi (KEH) tanısında belirleyicidir (Pretzer, 2008).

Uterusun ultrasonografik görüntülemesi, yalnızca pyometra tipinin belirlenmesini değil, aynı zamanda uterus duvarının bütünlüğünü ve içeriğin türünü de kaydetmeye olanak tanıyan çok daha spesifik bir teknik olarak değerlendirilmiştir (Prasad et al., 2017). Köpeklerde pyometra tanısı için niteliksel ve niceliksel inceleme açısından doğru bir yöntem olduğu kabul edilmiştir (Memon & Mickelsen, 1993; Prasad et al., 2017). Ultrasonografi, pozitif vakaları teşhis etmede %100 etkinlikle radyografiden daha verimli bulunmuştur (Prasad et al., 2017). Uterus duvar kalınlığı ve sıvı özellikleri belirlenerek gebelik, kistik endometrial hiperplazi, pyometra ve mukometra arasında ayrım yapılabilmektedir. Pyometra vakalarında, uterus duvarı genellikle kalınlaşmış ve uterus, sıklıkla flokülasyon gösteren serözden viskoz heterojenik sıvıya kadar değişen oranlarda genişlemiş olarak gözlemlenmiştir. Mukometra ise ince uterus duvarları ve hipoekoik sıvı ile karakterize edilmiştir (Verstegen et al., 2008).

Radyografi

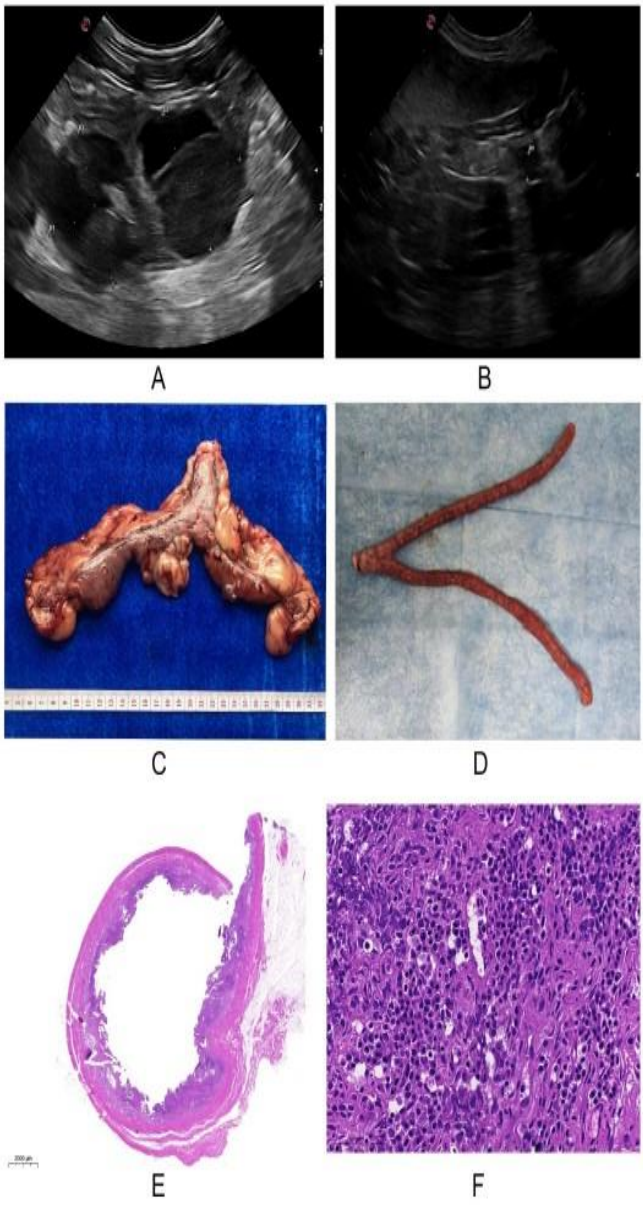
Pyometra, mukometra, uterus torsiyonu, normal gebe olmayan ve erken gebelik dönemindeki uterusun aynı yumuşak doku veya sıvı yoğunluğuna sahip olduğu gözlemlenmiştir (Mattoon, Davidson, & Sellon, 2015). Karın bölgesinde, değişken duvar kalınlığına ve proliferatif değişikliklere sahip sıvı dolu bir organ, colon descendens ve idrar kesesinin altında yer alan sosis şeklinde sıvı dolu tübüler bir yapı olarak görüntülenebilir (Bigliardi et al., 2004; Smith, 2006). Karın bölgesinin lateral pozisyonda çekilen radyografisinde, ventral ve kaudal karın bölgesinde sıvı yoğunluğunda tübüler bir yapı fark edilebilir (Agrawal et al., 2015).



Resim1. Sol lateral (a) ve ventro-dorsal (b) abdominal radyografiler. Gazla dolu ve kısmen sıvı dolu tübüler yapı (beyaz yıldız işareti), sırasıyla dorsal (a) ve medial (b) olarak inen kolona (siyah yıldız işareti) doğru, sağ cranio dorsal abdomen boyunca uzanacak şekilde görülmektedir. Uterus gövdesi, idrar kesesinin cranio dorsal kısmında (çift uçlu ok, a) hafifçe üst üste binmiş şekilde görülmektedir, ancak cornu uteriler takip edilememektedir. b görüntüsündeki "L" harfi, köpeğin sol tarafını göstermektedir(Mattei, Fabbi, & Hansson, 2018).

Histolojik İnceleme

Enfekte uterusun histolojik incelemesi, kistik endometrial bezleri artmış endometrial kalınlığı, glandüler ve uterin lümen bölgelerinde inflamatuar hücre birikimini ve bakteri kolonilerini gösterir. Endometrial hiperplazi, bezlerin kistik deformasyonu, fibroblast proliferasyonu ile birlikte bez deformasyonu ve KEH (kistik endometrial hiperplazi) ile endometritis/pyometra vakalarında inflamatuar reaksiyon nedeniyle meydana gelir. Bu stromal fibroblastların, seks hormon reseptör paternleri nedeniyle endometritis/pyometra patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir (Vermeirsch, Simoens, Lauwers, & Coryn, 1999). Gözlemlenen inflamatuar hücreler arasında nötrofiller, makrofajlar ve lenfositler bulunmaktadır. Benzer şekilde, dejenerasyona uğramış endometrial hücreler büyük sitoplazmik vakuoller, küçülmüş boyut ve dejeneratif morfolojiye sahip nükleus ile karakterize edilir (Groppetti, Pecile, Arrighi, Di Giancamillo, & Cremonesi, 2010).



Resim 2. (A, B) Ultrasonografik muayene: Pyometralı köpeklerde düzensiz ve hipertrofik endometrium ile sıvı dolu uterus gözlemlendi (A), sağlıklı köpeklerinkine (B) kıyasla; (C, D) Uterus muayenesi: Pyometralı köpeklerin uteruslarda sıvı birikimi gözlemlendi (C), ancak sağlıklı köpeklerde (D) böyle bir durum görülmedi; (E, F) Histopatolojik muayene: Hastalıklı grupta ciddi endometrial bez hiperplazisi (E) ve inflamatuvar hücrelerin (lenfositler, plazma hücreleri) endometrial infiltrasyonu (F) gözlemlendi (Zheng et al., 2022).

TEDAVİ

Medikal Tedavi

Pyometra'nın medikal tedavisi, ameliyat öncesinde dişinin genel durumunu iyileştirmek veya genel anesteziye girmesi riskli dişilerde alternatif bir tedavi yöntemi olarak tercih edilir. Ayrıca, değerli damızlık dişilerde medikal tedavi tercih edilebilir. Ancak, medikal tedavinin etkinliği hastanın klinik durumu ve altta yatan problemler gibi faktörlere bağlıdır (Fieni, 2006).

Genel tedavide antibiyotik, sıvı tedavisi ve bununla birlikte oral antioksidan takviyesi uygulanabilir. Geniş spektrumlu antibiyotikler, spesifik tedavi protokolü ile birlikte uygulanmalıdır. Antibiyotik tedavisine başlamadan önce, vajinal akıntıdan izole edilen bakterilere karşı antibiyogram testi yapılması faydalı olur. Ancak önceki klinik çalışmalar sefalosporinler, güçlendirilmiş sülfonamidler veya tek başına ya da klavulanik asit ile kombinasyon halinde amoksisilinin etkili olduğunu göstermiştir (Bassessar, Verma, & Swamy, 2013; Verstegen et al., 2008). Dehidrasyonu düzeltmek için gerekli sıvı tedavisi, 60 mL kg^{-1} + (% dehidrasyon × vücut ağırlığı 100^{-1}) formülü ile belirlenebilir. Septisemi ve üremi ile ilişkili komplikasyonlar yaygın olduğundan, hayvanın plazma elektrolitleri ve asit-baz dengesi de dikkatle izlenmelidir (Faldyna, Laznicka, & Toman, 2001; Fieni, Topie, & Gogny, 2014). Tedavinin tamamlanmasından 2 hafta sonra ultrasonografikmuayene ile hayvanın yeniden değerlendirilmesi önerilir. Eğer vajinal akıntı, ateş veya nötrofili hâlâ mevcut ise antibiyotik tedavisinin daha uzun süre devam ettirilmesi gereklidir (Verstegen et al., 2008).

Prostaglandin F2 alfa (PGF2α), luteolitik ve uterotonik özelliklere sahiptir ve bu özellikleri nedeniyle pyometra tedavisinde kullanılmıştır. Tedavi protokolü, 5-7 gün boyunca doğal PGF2α 100-250 μg kg^{-1} veya sentetik PGF2α 10 μg kg^{-1} vücut ağırlığında intramüsküler enjeksiyonunu içerir. Eğer ultrason muayenesinde irinin tamamen boşalmadığı ve uterin çapın azalmadığı görülürse, 10 gün sonra ikinci bir tedavi serisi uygulanabilir (Rautela & Katiyar, 2019). Prostaglandinin kapalı pyometra vakalarında kullanımında uterus içinde biriken irinin zorla uterus tüplerinden geçerek ovaryum bursalarına ve oradan periton boşluğuna yayılması ya da uterus duvarın yırtılması sonucu peritonit riski bulunmaktadır (Fieni et al., 2014). Bununla birlikte, doğal prostaglandin (PGF2α) kullanımına bağlı olarak hızlı solunum, salivasyon, kusma, ishal ve ateş gibi yan etkiler görülebilir. Bu yan etkiler, PG enjeksiyonundan 15 dakika önce atropin uygulanarak, sentetik PG kullanılarak veya PG dozunun kademeli olarak uygulanmasıyla önlenebilir(Rautela & Katiyar, 2019).

Hormonal Tedavi

Bromokriptin veya kabergolin gibi dopamin agonistleri, güçlü anti-prolaktin etkileri sayesinde, doğal ya da sentetik prostaglandin ile kombinasyon halinde kullanılmıştır. Kabergolin, yan etkilerinin çok az olması veya hiç olmaması ve bromokriptinin aksine günde yalnızca bir kez uygulanabilmesi nedeniyle birinci tercihtir (Verstegen et al., 2008). Kabergolin, prolaktin inhibitörüdür ve doğrudan ön hipofiz bezi üzerinde etki gösterir. Kabergolin genellikle köpeklerde süt üretiminin baskılanması amacıyla kullanılmıştır. Ancak prolaktin, luteal fazın ikinci yarısında luteotropik bir hormon olarak rol oynadığı için progesteronun luteal etkisini baskılayarak pyometra ve meme tümörlerinin tedavisinde, ayrıca gebelik sonlandırmada da etkili bir farmasötik ajan olarak önemlidir (Myhre, 2016). Enjekte edilebilir kabergolin, Avrupa'da yan etkiler, özellikle ölüm oranı ve metabolik bozukluklar nedeniyle yasaklanmıştır (Saat et al., 2024).

Aglepriston, bir progesteron antagonistidir; progesteron reseptörlerine bağlanır ancak hormonun hiçbir etkisini uyarmadan etki gösterir ve 48 saat içinde serviksin gevşemesine neden olur (Contri, Gloria, Carluccio, Pantaleo, & Robbe, 2015; Öcal et al., 2015).

Misoprostol (PGE1'in sentetik analoğu), oral yolla 10 mcg kg^{-1} dozunda günde iki kez ya da intravajinal olarak uygulanabilir; bu da pyometra tedavisi sırasında uterus kontraksiyonlarını artırarak uterus içeriğinin boşaltılmasına yardımcı olabilir (Agaoglu et al., 2014).

Cerrahi Tedavi

Ovariohisterektomi operasyonu, enfeksiyonun kaynağını ve bakteriyel etkenleri ortadan kaldırıldığı ve nüks önlendiği için en güvenli ve en etkili yöntemdir (Fransson & Ragle, 2003). Ovariohisterektomi en güvenli yöntem olarak görülse de, ameliyat sonrası ölüm oranının %5-25 arasında olduğu bildirilmiştir (Jitpean et al., 2014;Trasch, Wehrend, & Bostedt, 2003). Ameliyat sonrası gelişebilecek komplikasyonlar arasında anestezi komplikasyonları, peritonit, septik şok, yaygın bakteriyel enfeksiyon ve kanama bulunmaktadır (Fransson & Ragle, 2003).

Prognoz

Pyometranın en çok tercih edilen tedavisi, ovaryumların ve enfekte olmuş uterusun cerrahi yolla alınmasıdır (Fransson & Ragle, 2003). Genel olarak, başarılı bir ameliyattan sonra prognoz oldukça iyidir ve ölüm oranı %1 kadar düşük olabilmektedir.

Peritonitin yanı sıra, bu durumla ilişkili en yaygın enfeksiyöz komplikasyonlar cerrahi alan enfeksiyonu ve idrar yolu enfeksiyonudur (Jitpean et al., 2014). Cerrahi alan enfeksiyonu, tanımlandığı üzere yüzeysel, derin veya organ enfeksiyonu olarak ortaya çıkabilir; stump pyometra ya da abdominal boşluğu içerebilir (Ylhäinen et al., 2023). Pyometra ameliyatı sonrası cerrahi alan enfeksiyonu oranları nadiren bildirilmiştir (Jitpean et al., 2014), ancak steril-kontamine prosedürler sonrası bildirilen cerrahi alan enfeksiyonu insidansı %3,5 ile %6,6 arasında değişmektedir (Ylhäinen et al., 2023). İdrar yolu enfeksiyonu, özellikle dişi köpeklerde kısa üretra nedeniyle yaygın bir hastalıktır (Ling et al., 2001). Bu durum, bakterilerin idrar yoluna tutunmasına ve çoğalmasına olanak tanıyan lokal savunma mekanizmalarının geçici veya kalıcı olarak bozulmasından kaynaklanır (Ylhäinen et al., 2023). Pyometralı köpeklerde idrar yolu enfeksiyonu üç farklı çalışmada bildirilmiş olup, bu köpeklerin %5,6 ila %71'inde eş zamanlı sistit saptanmıştır. Bu çalışmaların ikisinde, izole edilen bakteriler uterustaki ile aynıdır (Jitpean et al., 2014; Sandholm, Vasenius, & Kivistö, 1975).

Enfekte uterusun cerrahi olarak çıkarılmasının yanı sıra, mevcut öneri antimikrobiyal profilaksi uygulanmasıdır (Eugster, Schawalder, Gaschen, & Boerlin, 2004;Ylhäinen et al., 2023). Son dönemdeki bazı kaynaklar, ameliyat sonrası antimikrobiyal tedavinin 14 güne kadar devam ettirilmesini de önermektedir (Ylhäinen et al., 2023) Bu, komplikasyonlu pyometra vakalarında gerekçelendirilebilir (Blot & De Waele, 2005)

Korunma ve Kontrol

Pyometra en iyi cerrahi müdahale (ovariohisterektomi) ile tedavi edilebilir; ancak daha hafif vakalarda, üreme sistemi üzerindeki progesteron etkisini azaltmaya yönelik hormonal tedavi uygulanabilir. Erken teşhis ve ardından uygun müdahale gereklidir. Bu alanda tedavi protokolleri geliştirmek amacıyla daha fazla araştırma yapılmasına önem verilmelidir ve tedaviye verilen yanıtı değerlendirmek için biyokimyasal parametrelerin düzeyleri ölçülmelidir. Ayrıca, hastalığın seyrini iyileştirmek amacıyla pyometra'nın spesifik tedavisiyle birlikte immünoterapinin de uygulanması gerekmektedir (Rautela & Katiyar, 2019).

REFERANSLAR

Agaoglu, A. R., Aslan, S., Emre, B., Korkmaz, Ö., Özdemir Salci, E. S., Kocamuftuoglu, M., … Schäfer-Somi, S. (2014). Clinical evaluation of different applications of misoprostol and aglepristone for induction of abortion in bitches. *Theriogenology*, *81*(7), 947–951. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.01.017

Agrawal, J., Saxena, A., Kumar, P., & Patel, A. (2015). A Critical Case of Closed Cervix Pyometra in a Bitch. *International Journal of Livestock Research*, *5*(10), 79–82. https://doi.org/10.5455/ijlr.20150922073704

Bassessar, V., Verma, Y., & Swamy, M. (2013). Antibiogram of bacterial species isolated from canine pyometra. *Veterinary World*, *6*(8), 546–549. https://doi.org/10.5455/vetworld.2013.546-549

Bigliardi, E., Parmigiani, E., Cavirani, S., Luppi, A., Bonati, L., & Corradi, A. (2004). Ultrasonography and cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. *Reproduction in Domestic Animals*, *39*(3), 136–140. https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2004.00489.x

Blot, S., & De Waele, J. J. (2005). Critical Issues in the Clinical Management of Complicated Intra-Abdominal Infections. In *Drugs* (Vol. 65).

Contri, A., Gloria, A., Carluccio, A., Pantaleo, S., & Robbe, D. (2015). Effectiveness of a modified administration protocol for the medical treatment of canine pyometra. *Veterinary Research Communications*, *39*(1), 1–5. https://doi.org/10.1007/s11259-014-9619-9

Dąbrowski, R., & Wawron, W. (2014). Acute-phase response in monitoring postoperative recovery in bitches after ovariohysterectomy. *Annals of Animal Science*, *14*(2), 287–295. https://doi.org/10.2478/aoas-2014-0015

Davidson, A. P., Feldman, E. C., & Nelson, R. W. (1992). Treatment of pyometra in cats, using prostaglandin F2 alpha: 21 cases (1982-1990). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *200*(6), 825–828.

De Bosschere, H., Ducatelle, L. R., Vermeirsch, H., Van Den Broeck, W., & Coryn, M. (2001). Cystic endometrial hyperplasia- pyometra complex in the bitch: should the two entities be disconnected? *Theriogenology*, *55*(7), 1509–1519. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0093-691X(01)00498-8

Enginler, S. O., Ateş, A., Diren Siğirci, B., Sontaş, B. H., Sönmez, K., Karaçam, E., … Gürel, A. (2014). Measurement of C-reactive protein and prostaglandin f2α metabolite concentrations in differentiation of canine pyometra and cystic endometrial hyperplasia/mucometra. *Reproduction in Domestic Animals*, *49*(4), 641–647. https://doi.org/10.1111/rda.12340

Eugster, S., Schawalder, P., Gaschen, F., & Boerlin, P. (2004). A prospective study of postoperative surgical site infections in dogs and cats. *Veterinary Surgery*, *33*(5), 542–550. https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2004.04076.x

Faldyna, M., Laznicka, A., & Toman, M. (2001). Immunosuppression in bitches with pyometra. *The Journal of Small Animal Practice*, *42*(1), 5–10. https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2001.tb01976.x

Fieni, F. (2006). Clinical evaluation of the use of aglepristone, with or without cloprostenol, to treat cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in bitches. *Theriogenology*, *66*(6–7), 1550–1556. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.02.009

Fieni, F., Topie, E., & Gogny, A. (2014). Medical treatment for pyometra in dogs. *Reproduction in Domestic Animals*, *49*(2), 28–32. https://doi.org/10.1111/rda.12302

Fransson, B. A., Karlstam, E., Annika Bergstrom, D., Anne-Sofie Lagerstedt, D., Park, J. S., & Evans Claude A Ragle, M. A. (2004). C-reactive Protein in the Differentiation of Pyometra From Cystic Endometrial Hyperplasia/Mucometra in Dogs. In *J Am Anim Hosp Assoc* (Vol. 40).

Fransson, B. A., & Ragle, C. A. (2003). Canine Pyometra: An Update on Pathogenesis and Treatment. *Conpendium Small Animal/Exotics*, *8*(25), 602–612. Retrieved from www.VetLearn.com

Groppetti, D., Pecile, A., Arrighi, S., Di Giancamillo, A., & Cremonesi, F. (2010). Endometrial cytology and computerized morphometric analysis of epithelial nuclei: A useful tool for reproductive diagnosis in the bitch. *Theriogenology*, *73*(7), 927–941. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.11.019

Hagman, R. (2012). Clinical and Molecular Characteristics of Pyometra in Female Dogs. *Reproduction in Domestic Animals*, *47*(6), 323–325. https://doi.org/10.1111/rda.12031

Hagman, R. (2018). Pyometra in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, *48*(4), 639–661. https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.03.001

Hagman, R., Karlstam, E., Persson, S., & Kindahl, H. (2009). Plasma PGF2α metabolite levels in cats with uterine disease. *Theriogenology*, *72*(9), 1180–1187. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.06.032

Hagman, R., Kindahl, H., Fransson, B. A., Bergström, A., Holst, B. S., & Lagerstedt, A. S. (2006). Differentiation between pyometra and cystic endometrial hyperplasia/mucometra in bitches by prostaglandin F2α metabolite analysis. *Theriogenology*, *66*(2), 198–206. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.11.002

Hagman, R., Kindahl, H., & Lagerstedt, A.-S. (2006). Pyometra in Bitches Induces Elevated Plasma Endotoxin and Prostaglandin F 2 Metabolite Levels. *Acta Vet. Scand*, *47*(1), 55–68.

Hassan, A. A., Khan, I. U., Abdulmawjood, A., & Lämmler, C. (2003). Development of PCR assays for detection of Streptococcus canis. *FEMS Microbiology*

Letters, *219*(2), 209–214. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0378-1097(03)00049-1

Hauptman, J. G., Walshaw, R., & Olivier, N. B. (1997). Evaluation of the sensitivity and specificity of diagnostic criteria for sepsis in dogs. *Veterinary Surgery*, *26*(5), 393–397. https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.1997.tb01699.x

Jitpean, S., Ambrosen, A., Emanuelson, U., & Hagman, R. (2017). Closed cervix is associated with more severe illness in dogs with pyometra. *BMC Veterinary Research*, *13*(11), 1–7. https://doi.org/10.1186/s12917-016-0924-0

Jitpean, S., Ström-Holst, B., Emanuelson, U., Höglund, O. V, Pettersson, A., Alneryd-Bull, C., & Hagman, R. (2014). Outcome of pyometra in female dogs and predictors of peritonitis and prolonged postoperative hospitalization in surgically treated cases. *BMC Veterinary Research*, *10*(6), 1–12. https://doi.org/https://doi.org/10.1186/1746-6148-10-6

Johnston, S. D., Kustritz, M. V. R., & Olson, P. S. (2001). Canine and Feline Theriogenelogy. In S. D. Johnston, M. V. R. Kustritz, & P. S. Olson (Eds.), *Canine and Feline Theriogenology* (1st ed.). Philedelphia: Saunders An Imprint of Elsevier.

Kenney, K. J., Matthiesen, D. T., Brown, N. O., & Bradley, R. L. (1987). Pyometra in cats : 183 cases (1979-1984). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *191*(9), 1130–1132.

Lennard, E. S., Dellinger, E. P., Wertz, M. J., & Minshew, B. H. (1982). Implications of Leukocytosis and Fever at Conclusion of Antibiotic Therapy for Intra-abdominal Sepsis. *Annals of Surgery*, *195*(1), 19–24. https://doi.org/10.1097/00000658-198201001-00003

Ling, G. V., Norris, C. R., Franti, C. E., Eisele, P. H., Johnson, D. L., Ruby, A. L., & Jang, S. S. (2001). Interrelations of organism prevalence, specimen collection method, and host age, sex, and breed among 8, 354 canine urinary tract infections (1969-1995). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *15*(4), 341–347. https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2001.tb02327.x

Maddens, B., Heiene, R., Smets, P., Svensson, M., Aresu, L., Van Der Lugt, J., … Meyer, E. (2011). Evaluation of Kidney Injury in Dogs with Pyometra Based on Pro-teinuria, Renal Histomorphology, and Urinary Biomarkers. *J Vet Intern Med*, *25*(5), 1075–1083. https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00772.x

Mahesh R., Devi Prasad V., Devarathnam J., Sumiran N., Kamalakar G., & Suresh Kumar R.V. (2014). Successful Management of a Critical Case of Pyometra in a Bitch: A Case Report. *Research Journal of Animal, Veterinary and Fishery Sciences*, *2*(8), 21–23. Retrieved from www.isca.me

Mattei, C., Fabbi, M., & Hansson, K. (2018). Radiographic and ultrasonographic findings in a dog with emphysematous pyometra. *Acta Veterinaria Scandinavica*, *60*(1). https://doi.org/10.1186/s13028-018-0419-z

Mattoon, J. S., Davidson, A., & Sellon, R. K. (2015). Ovaries and Uterus. In J. S. Mattoon & T. G. Nyland (Eds.), *Small Animal Diagnostic Ultrasound* (3rd ed., pp. 665–688). W.B. Saunders. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-4867-1.00018-0

Memon, M. A., & Mickelsen, W. D. (1993). Diagnosis and treatment of closed-cervix pyometra in a bitch. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *203*(4), 509–512.

Myhre, A. (2016). *Canine pyometra: The efficiency of medical treatment of pyometra* (Master Theses, Lithuanian University of Health Sciences Veterinary Academy). Lithuanian University of Health Sciences Veterinary Academy, Kaunas. https://doi.org/10.13140/RG.2.2.13810.73922

Öcal, H., Doğan, H., Saat, N., & Aydın, M. (2015). Progesteron, Progestinler ve Antiprogestinler. *Turkiye Klinikleri Veterinary Sciences-Obstetrics and Gynecology - Special Topics*, *1*(2), 60–86.

Pitchenin, L. C., Brandão, L. N. S., Rosa, J. M. A., Kagueyama, F. C., Alves, A. da S., Rocha, Í. S. M., … Dutra, V. (2017). Occurrence of toxin genes in Staphylococcus pseudintermedius from diseased dogs and other domestic and wild species. *Journal of Infection in Developing Countries*, *11*(12), 957–961. https://doi.org/10.3855/jidc.8261

Prapaiwan, N., Manee-in, S., Olanratmanee, E., & Srisuwatanasagul, S. (2017). Expression of oxytocin, progesterone, and estrogen receptors in the reproductive tract of bitches with pyometra. *Theriogenology*, *89*, 131–139. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.10.016

Prasad, V. D., Kumar, P. R., & Sreenu, M. (2017). Pyometra in Bitches: A Review of Literature. *Research & Reviews: Journal of Veterinary Science and Technology*, *6*(2), 12–20. Retrieved from www.stmjournals.com

Pretzer, S. D. (2008). Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: A review. *Theriogenology*, *70*(3), 359–363. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.028

Rautela, R., & Katiyar, R. (2019, March 1). Review on canine pyometra, oxidative stress and current trends in diagnostics. *Asian Pacific Journal of Reproduction*, Vol. 8, pp. 45–55. Wolters Kluwer Medknow Publications. https://doi.org/10.4103/2305-0500.254645

Saat, N., Güner, B., Kulaksız, R., Kısadere, İ., Öztürk, A., & Pancarcı, Ş. M. (2024). Daily Oral Cabergolin in Lactating Ewes-Efficacy on Prolactin Levels and Reproductive Parameters. *Acta Scientiae Veterinariae*, *52*(1), 1–6.

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. https://doi.org/10.1002/vms3.70125

Sandholm, M., Vasenius, H., & Kivistö, A.-K. (1975). Pathogenesis of Canine Pyometra. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *167*(11), 1006–1010.

Sasi, G., & Purohit, G. N. (2021). Medical management of canine pyometra. *Journal of Canine Development Research*, *16*, 13–18. Retrieved from www.jcdrindia.com

Siqueira, A. K., Ribeiro, M. G., Leite, D. da S., Tiba, M. R., Moura, C. de, Lopes, M. D., … Silva, A. V. da. (2009). Virulence factors in Escherichia coli strains isolated from urinary tract infection and pyometra cases and from feces of healthy dogs. *Research in Veterinary Science*, *86*(2), 206–210. https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2008.07.018

Smith, F. O. (2006). Canine pyometra. *Theriogenology*, *66*(3), 610–612. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.04.023

Ström Holst, B., Larsson, B., Rodriguez-Martinez, H., Lagerstedt, A. S., & Linde-Forsberg, C. (2001). Prediction of the Oocyte Recovery Rate in the Bitch. *Journal of Veterinary Medicine Series A: Physiology Pathology Clinical Medicine*, *48*(10), 587–592. https://doi.org/10.1046/j.1439-0442.2001.00388.x

Trasch, K., Wehrend, A., & Bostedt, H. (2003). Follow-up examinations of bitches after conservative treatment of pyometra with the antigestagen aglepristone. *Journal of Veterinary Medicine. A, Physiology, Pathology, Clinical Medicine*, *50*(7), 375–379. https://doi.org/10.1046/j.1439-0442.2003.00557.x

Ukwueze, C. S., & Orajaka, C. F. (2014). Medical Management of Open Cervix Pyometra in a Bitch: A Case Report. *Journal of Agriculture and Veterinary Science*, *7*(11), 75–78. https://doi.org/10.9790/2380-071127578

Vermeirsch, H., Simoens, T. P., Lauwers, H., & Coryn, M. (1999). Immunohistochemical detection of estrogen receptors in the canine uterus and their relation to sex steroid hormone levels. *Theriogenology*, *51*(4), 729–743. https://doi.org/10.1016/s0093-691x(99)00022-9

Verstegen, J., Dhaliwal, G., & Verstegen-Onclin, K. (2008). Mucometra, cystic endometrial hyperplasia, and pyometra in the bitch: Advances in treatment and assessment of future reproductive success. *Theriogenology*, *70*(3), 364–374. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.036

Wijewardana, V., Sugiura, K., Wijesekera, D. P. H., Hatoya, S., Nishimura, T., Kanegi, R., … Inaba, T. (2015). Effect of ovarian hormones on maturation of dendritic cells from peripheral blood monocytes in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, *77*(7), 771–775. https://doi.org/10.1292/jvms.14-0558

Xavier, R. G. C., Santana, C. H., de Castro, Y. G., de Souza, T. G. V., do Amarante, V. S., Santos, R. L., & Silva, R. O. S. (2023, November 1). Canine Pyometra:

A Short Review of Current Advances. *Animals*, Vol. 13. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). https://doi.org/10.3390/ani13213310

Ylhäinen, A., Mölsä, S., Grönthal, T., Junnila, J., Rantala, M., Laitinen-Vapaavuori, O., & Thomson, K. (2023). A double-blinded randomized placebo-controlled non-inferiority trial protocol for postoperative infections associated with canine pyometra. *BMC Veterinary Research*, *19*(1). https://doi.org/10.1186/s12917-023-03629-w

Zheng, H. H., Du, C. T., Zhang, Y. Z., Yu, C., Huang, R. L., Tang, X. Y., & Xie, G. H. (2022). Identification of Canine Pyometra-Associated Metabolites Using Untargeted Metabolomics. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(22). https://doi.org/10.3390/ijms232214161



Türkiye'de Bebek ve Çocuk Ölümleri ve Nedenleri

Melek Öztürk[1] *& Funda Gül Bilgen*[2]

[1] Dr. Öğretim Üyesi, ORCID:0000-0002-5325-945X
[2] Öğretim Görevlisi ORCID:0000-0003-1076-8825

1. BEBEK ÖLÜMLERİ

Önemli sağlık göstergelerinden biri olan ölüm istatistiklerin temel amacı; ülke içinde meydana gelen ölüm sebepleri ve ölüm zamanlarının öğrenilmesi amacıyla yapılmaktadır. Toplumun sağlık düzeyi hakkında önemli fikirler veren bu istatistikler sağlık hizmetlerinin doğru bir şekilde planlanması ve düzenlenmesi için son derece önemli veriler sunmaktadır (1).

Bebek ve anne sağlığı ile ilgili hizmetlerin doğru bir şekilde planlanması için yol gösterici niteliğindeki bebek ölüm istatistikleri toplumun genel sağlık durumunu yansıtması bakımından önemli göstergelerdendir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1991 yılından itibaren ölüm istatistiklerini Uluslararası Hastalık Sınıflaması 10 (ICD 10) göre sınıflandırılmaktadır. Türkiye'de ise bu veriler Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) tarafından "ölüm belgesi" ne bağlı olarak yayınlanmaktadır (2).

Bebek ölüm istatistikleri; bireyi, anneyi, hane halkını, toplumu ve çevreyi ilgilendiren bir durum olduğundan toplumun sağlığı ve refahı için duyarlı bir göstergedir (3). On dokuzuncu yüzyılın sonlarından itibaren birçok sanayi ülkesinde azalması, artan yaşam beklentisinin ve dolayısıyla demografik geçişin başlıca nedenlerinden biri niteliğindedir (4, 5).

Epidemiyolojik ve demografik geçişlerden önce bebek ve genel ölüm oranındaki ölüm nedeni spektrumu bulaşıcı hastalıklar ve tekrarlayan salgınlarla karakterize bir durumdu (6). Çalışmalar sosyoekonomik düzey ile bebek ölüm oranları arasında ilişki olduğunu ve sosyoekonomik düzeyin kötü olduğu toplumlarda bebek ölüm oranlarının da yüksek olduğunu göstermektedir (7).

Bebek ölüm oranları son birkaç on yılda azalmış olsa da, küresel karşılaştırmalar ve ırksal/etnik, kırsal-kentsel ve sosyoekonomik eşitsizlikler açısından tablo pek de parlak değil. Son birkaç on yılda obstetrik ve perinatal tıp alanındaki gelişmeler sayesinde prematüre bebek sağkalım oranları artmış olsa da uluslararası karşılaştırmalarda belirgin farklılıklar görülmektedir (8, 9).

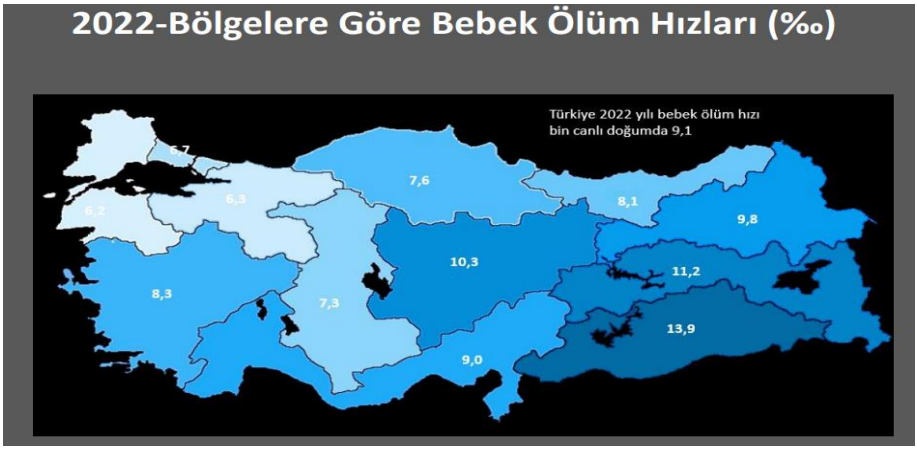
Bebek Ölümü: Doğumdan sonraki 365 gün içinde tüm nedenlerle meydana gelen ölümlerdir. Türkiye de, dünyanın geri kalanı gibi, bebek ölümleri konusunda ciddi bir iyileşme kaydetmiştir (10).

Cumhuriyetin ilk yıllarında bebek ölüm hızının (BÖH) ‰250'lerde olduğu tahmin edilmekteydi (11). Günümüzde ise bebek ölüm sayısı istatistiklerine bakıldığında; 2022'de 9 bin 555 iken 2023'te 9 bin 575 olmuştur. Bebek ölüm hızı ise 2022'de binde 9.2, 2023'de ise binde 10.0 olmuştur. 2023'te bebek ölüm hızındaki artma 6 şubat 2023'te meydana gelen deprem nedeni ile olmuştur (12).



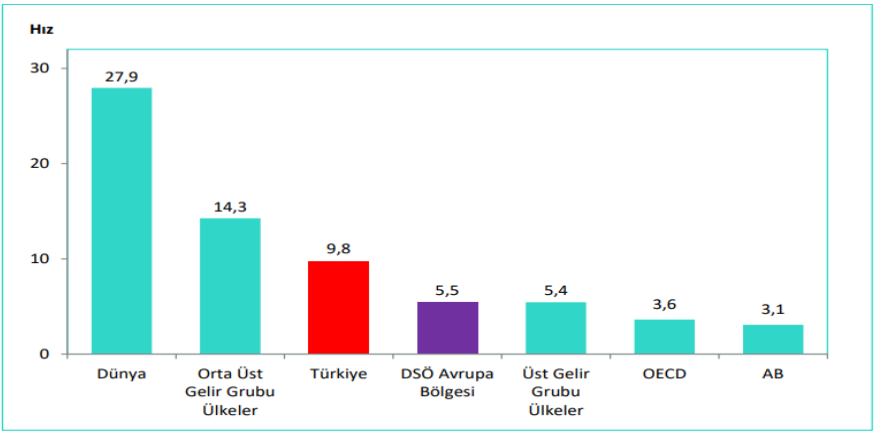
Şekil 1. Bebek Ölüm Sayısı Ve Hızı, 2009-2023

Bölgelere göre bakıldığında Güneydoğu Anadolu bölgesi bebek ölüm hızının en yüksek olduğu bölge iken (%13.9) Batı Marmara Bölgesi Güneydoğu Anadolu bölgesi bebek ölüm hızının en düşük olduğu bölge olmuştur (%6.2) (13).



Şekil 2. Bölgelere Göre Bebek Ölüm Hızları, 2022

Uluslararası karşılaştırmada Türkiye'nin DSÖ Avrupa bölgesi, OECD ülkeleri, Avrupa Birliği ülkelerine göre daha yüksek bebek ölüm hızlarına sahip olduğu görülmektedir (Şekil 3).



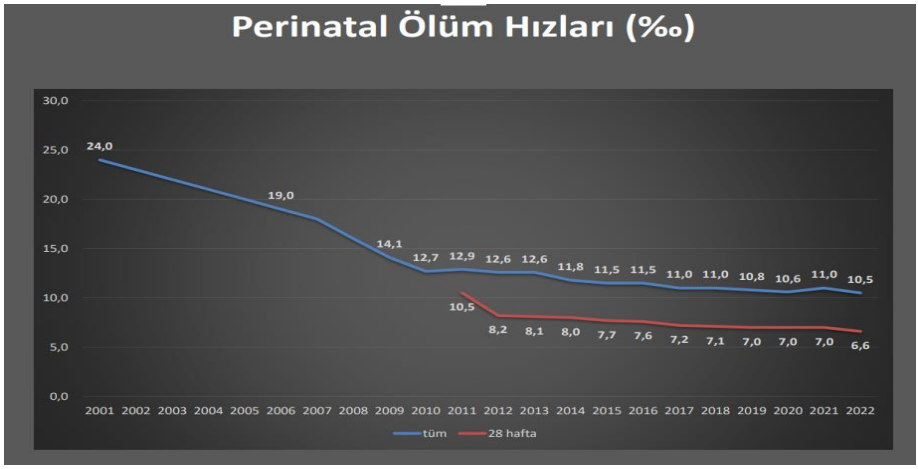
Şekil 3. Bebek Ölüm Hızının Uluslararası Karşılaştırması, (1.000 Canlı Doğumda), 2022

Perinatal Ölümler: 28. gebelik haftasının üstünde ve doğumdan sonraki ilk hafta içindeki ölümleri kapsar. Perinatal bebek ölümleri yıllar içinde azalma gösterse de küresel anlamda hala önemli bir sorun bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir (15).

Perinatal Dönem Bebek Ölüm Nedenleri

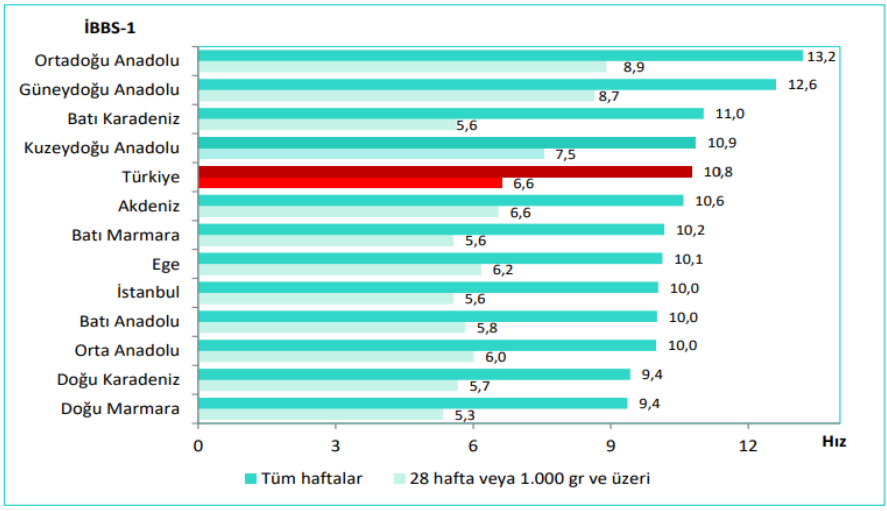
- ✓ Konjenital malformasyonlar
- ✓ Rh uyuşmazlıkları
- ✓ Toksemi
- ✓ Hemoraji
- ✓ Düşük doğum ağırlığı
- ✓ Plesental yetmezlik
- ✓ Fetal enfeksiyonlardır (15).

Perinatal ölüm hızının yıllar içinde azaldığı ve 2022 yılında %10.5 olduğu şekil 4'te görülmektedir (12).



Şekil 4. Perinatal Ölüm Hızı, 2022

Bölgelere göre bakıldığında ise perinatal ölüm hızının en yüksek olduğu bölge Ortadoğu Anadolu bölgesi iken (%13.2) en düşük Doğu Marmara Bölgesi olduğu görülmektedir (%9.4). (13)



Şekil 5. İBBS-1'e Göre Perinatal Ölüm Hızı, (1.000 Doğumda), 2023

Neonatal Dönem(Yenidoğan) Bebek Ölümleri: Doğumdan sonraki 28 gün içinde meydana gelen ölümlerdir. Dünya çapında, her yıl 2.3 milyon yenidoğan hayatlarının ilk ayında ölmekte ve bu ölümlerin yaklaşık %98' i düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana gelmektedir (14).

Neonetal Dönem Bebek Ölüm Nedenleri

- ✓ Doğum travması
- ✓ Prematürelik
- ✓ Konjenital malformasyonlar
- ✓ Neonatal tetenoz

Neonatal dönem bebek ölümleri ikiye ayrılır.

- ✓ **Erken Neonatal Dönem**: 0-7 gün arasında olan ölümlerdir
- ✓ **Geç Neonatal Dönem**: 8-28 gün arasında olan ölümlerdir.

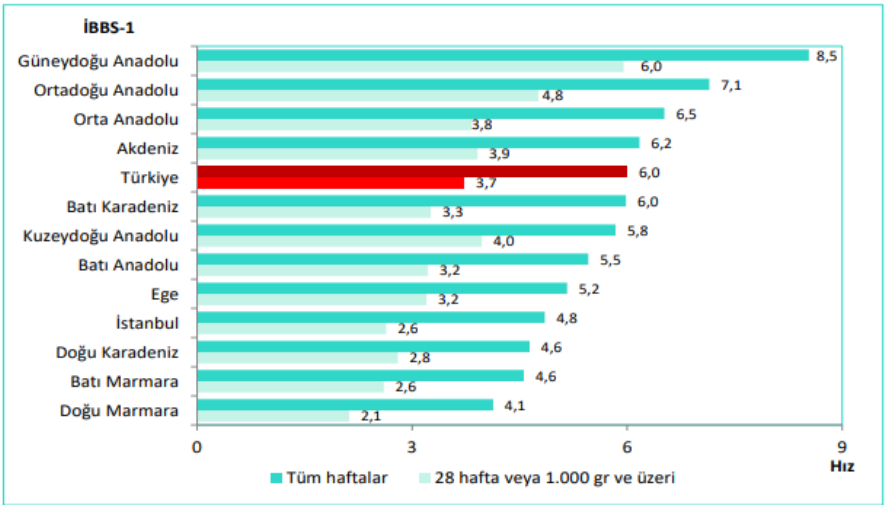
Postneonatal Dönem (Yenidoğan Sonrası) Bebek Ölümleri: Doğumdan sonraki 29-365 gün arasında olan ölümleri kapsar.

Postneonatal Dönem Bebek Ölüm Nedenleri

- ✓ Malnutrisyon
- ✓ Akut ishalli hastalıklar
- ✓ Akut solunum yolu enfeksiyonları
- ✓ Çocukluk çağı enfeksiyonları (15).

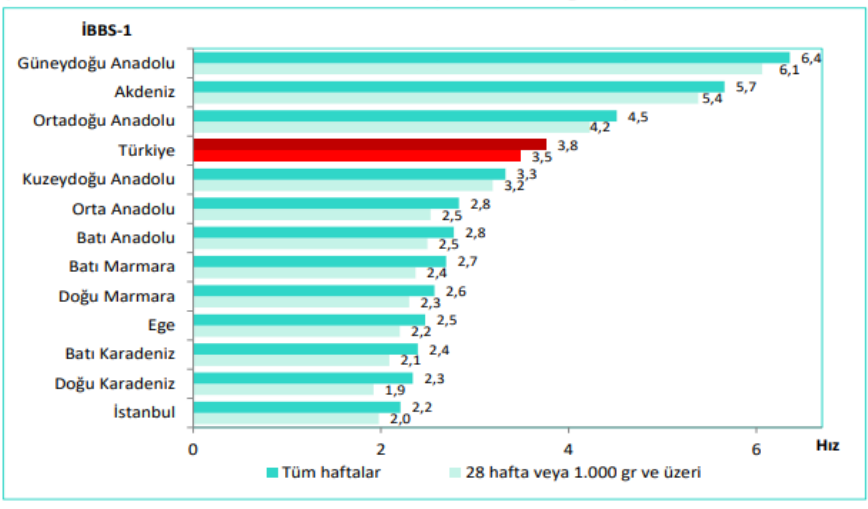
Yaşamın ilk 1 ayı içinde meydana gelen ölümler daha yüksek oranda doğumsal anormallikler olduğundan düzeltilmesi güçtür. Doğumdan sonra bir yaşına kadar olan ölümlerde ise bakım ve çevresel koşulların düzeltilmesi ile önlenebilecek düzeyde sağlık problemleridir. Gelişmiş ülkelerde neonatal bebek ölümleri daha çoktur, gelişmekte olan ülkelerde ise post neonatal bebek ölümleri daha sıktır (16).

Bölgelere göre neonatal bebek ölümlerine bakıldığında Güneydoğu Anadolu bölgesind en yüksek oranda iken (%8.5) Doğu Marmara bölgesinde ise en düşük düzeyde olduğu görülmektedir (%4.1) (14).



Şekil 6. İBBS-1'e Göre Neonatal Ölüm Hızı, (1.000 Canlı Doğumda), 2023

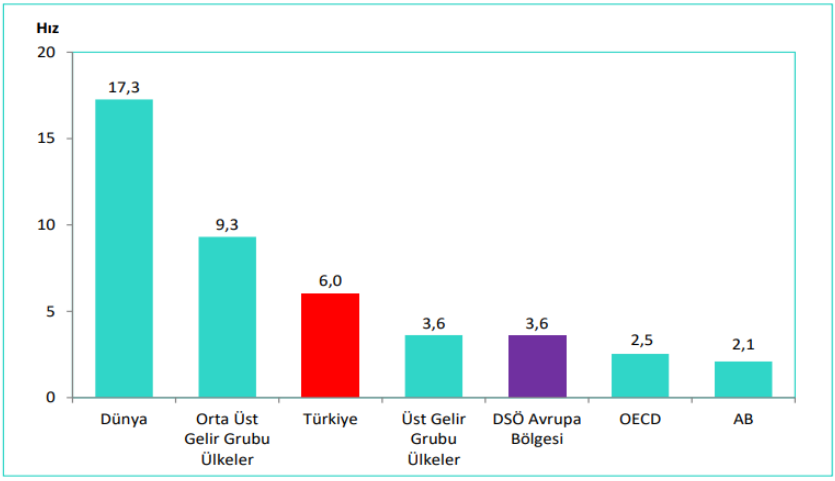
Bölgelere göre bakıldığında postneonatal ölüm hızının en yüksek olduğu bölge %6.4 ile Güneydoğu Anadolu bölgesi olurken en düşük postneonatal ölüm hızı %2.2 ile İstanbul olmuştur (Şekil 7) (14).



Şekil 7. İBBS-1'e Göre Postneonatal Ölüm Hızı, (1.000 Canlı Doğumda), 2023

Neonatal ölüm hızlarının Uluslararası karşılaştırmasına bakıldığında Türkiye'nin üst gelir grubu ülkeler, DSÖ Avrupa bölgesi, OECD ve AB

ülkelerine göre daha yüksek oranda neonatal ölüm hızlarına sahip olduğu anlaşılmaktadır (%6.0) (Şekil 8) (14).



Şekil 8. Neonatal Ölüm Hızının Uluslararası Karşılaştırması, (1.000 Canlı Doğumda), 2022

DSÖ verilerine bakıldığında her 7 bebekten 1'isinin (20.5 milyon bebek) düşük doğum ağırlığı ile doğduğu görülmektedir. Doğum ağırlığının bebeğin hayata tutunabilme şansını etkileyen faktörlerden biri olduğu bilinmektedir. Bebek ölüm verilerinde bebeklerin doğumdaki ağırlıkları incelendiğinde bebeklerin %38,5'inin ileri derecede düşük doğum ağırlığı (İDDA) ile, %19,9'unun düşük doğum ağırlığı (DDA) ile ve %40,2'sinin normal doğum ağırlığı ile doğduğu saptanmıştır (17).

Doğum Ağırlığı	N	%	Bilinmeyenler dağıtılmış %
1500 gr altı İDDA	34092	38,5	39,1
1500-2499 gr DDA	17644	19,9	20,2
2500 gr ve üzeri Normal	35539	40,2	40,7
Toplam	**87275**	**98,6**	**100,0**
Bilgi yok	1205	1,4	
Toplam	**88480**	**100,0**	

Şekil 9. Ölen Bebeklerin Doğum Ağırlıklarının Dağılımı, 2012-2018 (16)

Türkiye'de bebek ölümlerinin temel ölüm nedenlerine bakıldığında birinci sırada önemli ölüm nedeni neonatal nedenlerdir (%47,4) bunu ise ikinci sırada konjenital anomaliler izlemektedir (%23,4) (Tablo 1) (18).

Tablo 1. Türkiye'de Bebek Ölümlerinin Temel Ölüm Nedenleri, 2012-2018

Temel Ölüm Nedenleri	**N**	**%**
Neonatal Nedenler	41910	47.4
Konjenital Anomaliler	20679	23.4
Sepsis (yenioğan dışı)	3609	4.1
Solunum Sistemi Hastalıkları	3190	3.6
Kardiyovasküler Hastalıklar	2266	2.6
Solunum Yolu Enfeksiyonları	2201	2.5
Ani Bebek Ölümü Sendromu	2192	2.5
Sinir Sistemi Hastalıkları	2095	2.4
Metabolik Hastalıklar	1994	2.3
Maternal Durumlar	1449	1.6
Kromozom Anomalileri	1435	1.6
Kan ve Kan Yapıcı Organların Hastalıkları	676	0.8
Gastrointestinal Sistem Hastalıkları	449	0.5
Üriner ve Genital Sistem Hastalıkları	385	0.4
Neoplazmlar	305	0.3
İshalli Hastalıklar	285	0.3
Menenjit ve Ansefalitler	194	0.2
Beslenme İle İlgili Durumlar	168	0.2
Diğer Enfeksiyonlar	155	0.2
Diğer Neonatal Nedenler	124	0.1
Endokrin Sorunlar	64	0.1
Kaza ve Yaralanmalar	1120	1.3
Kasıt Belirlenemeyen Yaralanmalar	104	0,1
Kasıtlı Yaralanmalar	59	0.1
Aşı İle Önlenebilen Hastalıklar	55	0.1
Diğer Nedenler	8	0.0
Toplam	87171	98.5
Bilgi yok	1219	1.4
Otopsi Sonuçlanmadı	90	0.1
Toplam	88480	100.0

BEBEK ÖLÜMLERİNDE RİSK FAKTÖRLERİ

Hamilelik Döneminden Önce Var Olan Riskler

- ✓ Annenin yaşı (18 yaşından küçük veya 35 yaşından büyük olması),
- ✓ Dört veya üstü doğum hikayesi,
- ✓ İki yıldan daha az aralıklarla hamilelik olması,
- ✓ Akraba evliliği,
- ✓ Annenin daha önce ölü ya da zor doğum gibi durumlar yaşaması bu dönemdeki risk faktörleridir.

Ayrıca annede kronik hastalıkların olması, alkol, sigara ya da uyuşturucu madde kullanımı da davranışlara sahip olması.

Hamilelik Döneminde Görülen Riskler

- ✓ Gebeliğin ilk 3 ayında annenin radyasyon, ilaç veya hastalıklara maruz kalması,
- ✓ Anemi varlığı,
- ✓ Annenin hamileliğinde alması gereken kilodan daha az ya da daha çok kilo alması
- ✓ Doğum öncesi dönemde yetersiz beslenme varlığı,
- ✓ Hamilelik sürecinin erken bitmesi,
- ✓ Çoğul gebelikler
- ✓ Bu dönemdeki riskleri oluşturmaktadır.

Doğum Sırasında Meydana Gelen Risk Faktörleri

- ✓ Doğum esnasında baş-pelvis uyuşmazlığı,
- ✓ Kordon ve/veya plasenta kaynaklı anomallilier ,
- ✓ Doğum eyleminin yetkin olmayan kişiler tarafından sağlık kuruluşu dışında yaptırılması doğum sırasındaki riskler içinde sayılmaktadır**.**

Doğumdan Sonra Görülen Riskler

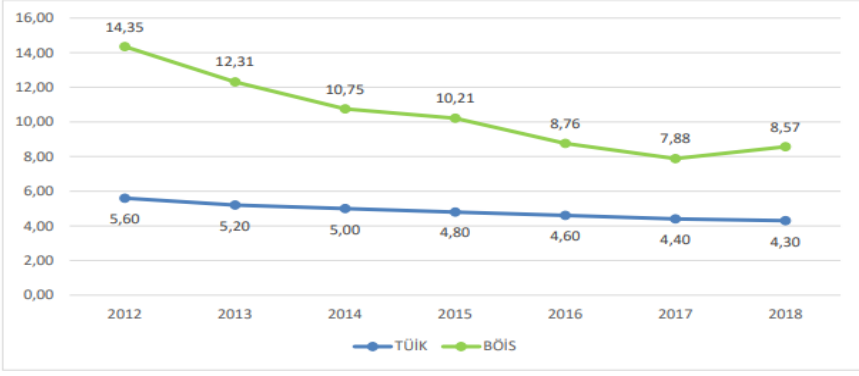
- ✓ 2500 gramdan daha az doğan bebek,
- ✓ Doğumsal anomalliler,
- ✓ Beslenmede yetersizlik,

- ✓ Anne sütü konusunda bebeğin az beslenmesi ya da hiç beslenememesi
- ✓ Enfeksiyonlar doğumdan sonra bebek ölümüne neden olan risk faktörler içinde yer almaktadır.

Bebek ölümleri;

- ✓ Ülkemizdeki bütün ölümlerin yaklaşık %30'unu bebek ölümleri oluşturmaktadır.
- ✓ Bu ölümlerin, %67'si yenidoğan ölümleridir.
- ✓ Yenidoğan ölümleri 5 yaş altı ölümlerin %40'ını oluşturmaktadır.
- ✓ Erken yenidoğan ölümlerinin, yenidoğan ölümleri içindeki payı %82'dir. (18**).**

Türkiye'de bebek ölümlerine bakıldığında, kırsal kesimde kentsel kesime göre, ülkenin doğusunun batısına göre, ilkokul bitirmemiş annelerin bitirenlere göre ve hamilelik sırasında yeterli bakım almayanların alanlara göre daha fazla olduğu görülmektedir (19).



Şekil. 9. Ölen Bebeklerin Anne-Babalarının Akraba Evliliği Yapma Durumlarının Büyüklüğünün TÜİK Verileri İle Karşılaştırılması, 2012-2018 (20).

2. ÇOCUK ÖLÜMLERİ

Ülkelerin gelişmişliğinin, sağlık politikalarının ve sağlık müdahalelerinin etkinliğinin hassas göstergeleri arasında bebek ve çocuk ölümleri gelmektedir. Dünya genelinde doğuştan beklenen yaşam süresi uzamakla birlikte beş yaş altı ölüm oranlarının hala çok yüksek düzeyde olduğu ülkeler bulunmaktadır. Çocuk ölümlerinin incelenmesinde amaç sadece ölüme neden olan sebeplerin ortaya

çıkarılmasını sağlamaz aynı zamanda bu ölümlerin önlenmesi için yol haritaları da sunar (21).

Beş yaşından önce olan ölümler için sıklıkla; beslenme yetersizliği, yoksulluk, aşılama oranlarının düşük olması enfeksiyonel rahatsızlıklar, çevre koşullarının sağlıksız olması ve sağlık hizmetlerine ulaşım konusunda yaşanan sorunlar nedeni ile sağlık hizmetlerine ulaşamama nedenli iken, beş yaş ölüm sebepleri ise daha çok çevresel ve sosyoekonomik faktörler kaynaklı olmakta ve Türkiye'deki bütün ölümlerin yaklaşık %40'ını beş yaşın altındaki çocuk ölümleri oluşturmaktadır (22).

Aslında beş yaş altındaki ölümlerin büyük bir bölümü kolay ve kanıtlanmış girişimlerle önlenebilir veya tedavi edilebilir hastalık boyutundadırlar. Bu önlenebilir nedenlere bağlı ölümler basit müdahalelerle azaltılabilmektedir. Bu müdahalelerden en etkilisi de hamilelik sürecinden itibaren sağlık bakımının gecikmemesidir. Pnömoni, diyare, sepsis ve az gelişmiş ülkelerde bunlara ek olarak HIV/AIDS, 5 yaş altı enfeksiyon kaynaklı ölümlerin ana nedenlerini oluşturmaktadır (23). Doğumda vasıflı doğum, kaliteli doğum sonrası bakım, emzirme ve yeterli beslenme, aşılama ve yaygın çocukluk hastalıklarının tedavisi gibi temel yaşam kurtarıcı müdahalelere erişim birçok genç hayatı kurtarabilmektedir. 1990'dan bu yana çocukluk ölümlerini azaltmada küresel çapta önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Dünya çapında 5 yaş altı ölümlerin toplam sayısı 1990'da 12,8 milyondan 2023'te 4,8 milyona düşmüştür. 1990'dan bu yana, küresel 5 yaş altı ölüm oranı 1990'da 1000 canlı doğumda 93 ölümden 2023'te 37'ye düşerek %59 oranında azalma göstermiştir (24).

5 yaş altı ölüm hızı;

- ✓ Annelerin sağlıklı beslenme durumları,
- ✓ Sağlık ile ilgili bilgi düzeyleri,
- ✓ Ana- çocuk sağlığı alanında verilen hizmetlerin yeterliliği,
- ✓ Ailelerin gelir ve beslenme durumları,
- ✓ Bağışıklama durumu ve ağızdan sıvı tedavisi kullanımı
- ✓ İçme suyu ve sağlıklı sanitasyon durumu,

Gibi çeşitli girdilerin bir sonucudur ve toplumların kalkınma süreçlerinin sonucunu değerlendiren önemli bir ölçüttür (25).

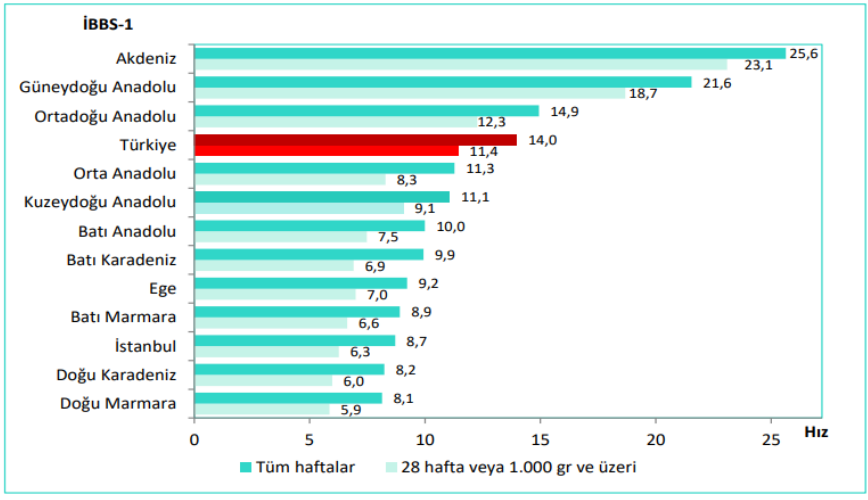
Türkiye'de beş yaş altı ölüm hızları yıllar içinde azalmış ve 2023 yılında %14.5 seviyelerine ulaşmıştır. 2023 yılında bir önceki yıla göre artış

göstermesinin sebebi 2023 yılında meydana gelen deprem nedeni iledir (Şekil 10). (13).



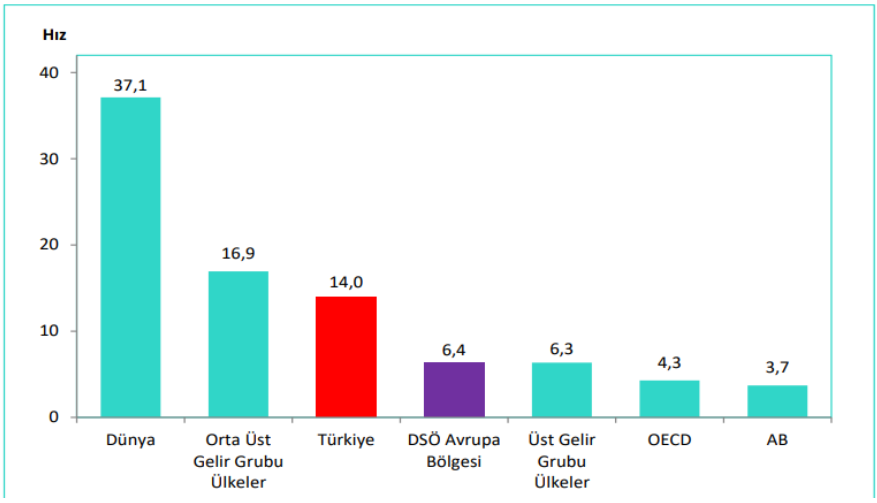
Şekil 10. Beş yaş altı ölüm sayısı ve hızı, 2009-2023

Bölgelere göre beş yaş altı ölüm hızlarına bakıldığında en yüksek oranda beş yaş altı ölüm hızı Akdeniz Bölgesinde (%25.6) olurken en düşük hızda Doğu Marmara bölgesinde (%8.1) gözlemlenmiştir (Şekil 11). (12).



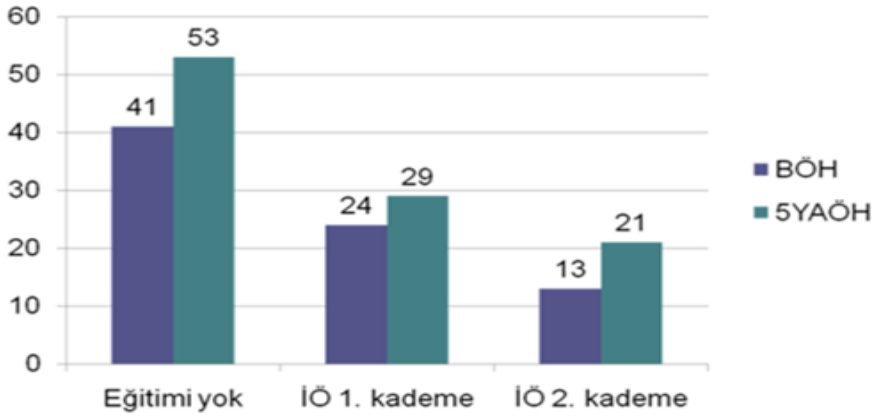
Şekil 11. İBBS-1'e Göre Beş Yaş Altı Ölüm Hızı, (1.000 Canlı Doğumda), 2023

Beş yaş altı ölüm hızlarının Uluslararası karşılaştırmasına bakıldığında Türkiye'nin üst gelir grubu ülkeler, DSÖ Avrupa bölgesi, OECD ve AB ülkelerine göre daha yüksek oranda beş yaş altı ölüm hızlarına sahip olduğu görülmektedir (%14.0) (Şekil 12) (12).



Şekil 12. Beş Yaş Altı ÖlÜm Hızının Uluslararası Karşılaştırması, (1.000 Canlı Doğumda), 2022

Şekil 13' e göre annenin eğitim oranı artıkça bebek ölüm hızlarının ve beş yaş altı ölüm hızlarının düştüğü görülmektedir (26).



Şekil 13. Annenin Eğitim Ve Bebek Çocuk Ölümlülüğü İlişkisi

3. YENİDOĞAN SONRASI ÖLÜMLERİN AZALTILMASINA YÖNELİK VERİLEN MÜCADELELER

- ✓ **DSÖ Binyıl hedefleri**
  - ✓ Bağışıklama hizmetleri
  - ✓ Diyare ile seyreden hastalıkların kontrolü
  - ✓ Akut solunum yolu enfeksiyonlarının uygun tedavisi
- ✓ **DSÖ ve UNICEF "Çocuk Hastalıklarına Bütüncül Yaklaşım" programı**
  - ✓ Solunum yoluna yönelik hastalıklar
  - ✓ Bulaşıcı olan hastalıklar
  - ✓ İshalli hastalıklar ile mücadele
  - ✓ Büyümenin geliştirilmesi
  - ✓ Bağışıklama
  - ✓ Anne sütünün desteklenmesi
  - ✓ Yeterli beslenmenin sağlanması

Bebek ve çocuk ölümlerinin azaltılmasına yönelik olarak;

- ✓ Doğumların bu konu da yeterli eğitime sahip yetkin sağlık personeli ile yapılması,
- ✓ Anne-bebek bakımlarının iyileştirilmesi,
- ✓ Aşı ile önlenebilir hastalıklara karşı çocukların bağışık hale getirilmesi
- ✓ Kadının eğitim seviyesinin artırılması ile ulaşılabileceği öngörülmektedir (27).

KAYNAKLAR

1. Alvarez, G., Harlow, S. D., Denman, C., & Hofmeister, M. J. (2009). Quality of cause of death statements and its impact on infant mortality statistics in Hermosillo, Mexico. *Revista Panamericana de Salud Publica, 25*(2), 120-127. https://doi.org/10.1590/S1020-49892009000200004
2. Çatak, B., & Öner, C. (2019). Bebek ölümlerinin temel nedenleri değişiyor mu? Kayıt temelli kesitsel bir çalışma. *TJFMPC, 13*(3), 311-317.
3. Chin, B., Montana, L., & Basagaña, X. (2011). Spatial modeling of geographic inequalities in infant and child mortality across Nepal. *Health Place, 17*(4), 929-936.
4. Gonzalez, R. M., & Gilleskie, D. B. (2017). Infant mortality rate as a measure of a country's health: A robust method to improve reliability and comparability. *Demography, 54*(2), 701–720. https://doi.org/10.1007/s13524-017-0553-7
5. Kirk, D. (1996). Demographic transition theory. *Population Studies, 50*(3), 361–387. https://doi.org/10.1080/0032472031000149536
6. Omran, A. R. (1998). The epidemiologic transition theory revisited thirty years later. *World Health Statistics Quarterly, 51*(2-4), 99-119.
7. Ergİn, I., & Hassoy, H. (2011). Bebek ölümlülüğünde eşitsizlikler: Dünya ve Türkiye'deki duruma dair bir değerlendirme. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi, 1*(3), 98-104. https://doi.org/10.5222/buchd.2011.098
8. Singh, G. K., & Yu, S. M. (2019). Infant mortality in the United States, 1915–2017: Large social inequalities have persisted for over a century. *International Journal of MCH and AIDS, 8,* 19–31.
9. Dagher, R. K., & Linares, D. E. (2022). A critical review on the complex interplay between social determinants of health and maternal and infant mortality. *Children, 9*, 394. https://doi.org/10.3390/children9030394
10. Der, H. H. (2020). Bebek ölüm oranlarının sosyoekonomik belirleyicileri (Yüksek Lisans Tezi, Pamukkale Üniversitesi).
11. Neyzi, O., & Ertuğrul, T. (1993). *Pediatri* (Cilt 1). Nobel Tıp Kitapevleri. İstanbul, 371-391.
12. Türkiye İstatistik Kurumu. (2023). Ölüm ve ölüm nedeni istatistikleri. https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2023-53709
13. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. (2022). Çocuk ve ergen sağlığı istatistikleri. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk-ergen-sagligi-db/Dokumanlar/Istatistikler/Bebek_ve_Cocuk_Olumleri.pdf

14. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2023). Sağlık istatistikleri yıllığı. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. UN IGME. https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/50500/0/siy202307032025pdf.pdf

15. Camacho-Ávila, M., Fernández-Sola, C., Jiménez-López, F. R., Granero-Molina, J., Fernández-Medina, I. M., Martínez-Artero, L., & Hernández-Padilla, J. M. (2019). Experience of parents who have suffered a perinatal death in two Spanish hospitals: A qualitative study. *BMC Pregnancy and Childbirth, 19*, 512.

16. UNICEF, World Health Organization, World Bank, United Nations Department of Economic and Social Affairs. (2023). Levels and trends in child mortality. www.childmortality.org

17. Çatak, B., & Öner, C. (2019). Bebek ölümlerinin temel nedenleri değişiyor mu? Kayıt temelli kesitsel bir çalışma. *TJFMPC, 13*(3), 311-317.

18. Sağlık Bakanlığı. (n.d.). Sağlık Bakanlığının kuruluşunun 100. yılında Türkiye'de bebek ölümleri durum raporu. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk-ergen-sagligi-db/Dokumanlar/Kitaplar/Saglik_Bakanliginin_Kurulusunun_100._Yilinda_Turkiyede_Bebek_Olumleri_Durum_Raporu.pdf

19. Scribd. (n.d.). Bebek ölümleri. https://www.scribd.com/presentation/367746896/Bebek-Olumleri

20. Happy Center. (n.d.). Bebek ölümlerinin nedenleri ve çözüm yolları. https://www.happycenter.com.tr/happylife/anne-ve-bebek/bebek-olumlerinin-nedenleri-ve-cozum-yollari

21. Özkan, S., Bakar, C., Maral, I., & Bumın, M. A. (2009). Bebek ölüm nedenleri üzerine bir araştırma. *Gazi Tıp Dergisi, 20*(4), 169-172.

22. Happy Center. (n.d.). Türkiye'de bebek ve çocuk ölümleri. https://www.happycenter.com.tr/happylife/anne-ve-bebek/turkiyede-bebek-ve-cocuk-olumleri

23. WHO. (2022). Children and adolescents in the WHO European Region. https://www.euro.who.int/en/health-topics/Life-stages/child-and-adolescent-health/children-and-adolescents-in-the-who-european-region

24. WHO. (2023). Child mortality and causes of death. https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/child-mortality-and-causes-of-death

25. TNSA. (2018). Türkiye nüfus ve sağlık araştırması. http://www.sck.gov.tr/wp-content/uploads/2020/08/TNSA2018_ana_Rapor.pdf

26. TNSA. (2008). Türkiye nüfus ve sağlık araştırması. http://www.sck.gov.tr/wp-content/uploads/2020/02/Turkiye-Nufus-ve-Sa%C4%9Flik-Arastirmasi-2008.pdf

27. Bekdemir, Ö., & Dolgun, G. (2021). Doğum sonu dönemde yenidoğanda yapılan kanıta dayalı uygulamalar ve ebelik. *Samsun Sağlık Bilimleri Dergisi, 6*(1), 18-27. https://doi.org/10.47115/jshs.742123



Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

Esra Demiryürek[1]

[1] Dr., Adakent Üniversitesi Tıp Fakültesi, ORCID: 0000-0002-5708-3631

Giriş

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı'na (DSM-5) göre, dikkat eksikliği-hiperaktivite bozukluğu (DEHB), çocuklukta ortaya çıkan dürtüsellik, dikkatsizlik ve hiperaktivite semptomlarıyla karakterizedir. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), çocukluk çağının önde gelen nörogelişimsel bozukluklarından biri olarak tanımlanmakla birlikte, olguların yaklaşık %50-70'inde belirtiler erişkin yaşa dek devam etmektedir (Faraone et al., 2015). Erişkin DEHB, yalnızca akademik performansı değil, mesleki işlevselliği, kişilerarası ilişkileri ve genel yaşam kalitesini de olumsuz etkileyen heterojen bir klinik tablo sunar.

EPİDEMİYOLOJİ

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), çocukluk çağında en sık karşılaşılan nöropsikiyatrik bozukluklardan biridir (American Psychiatric Association, 2013). Farklı ülkelerde gerçekleştirilen epidemiyolojik çalışmalar, DEHB'nin dünya genelinde yaygın bir klinik tablo oluşturduğunu göstermektedir. Ancak, bu çalışmaların sonuçları; kullanılan tanı araçları, ölçüm ölçekleri, ebeveyn ve öğretmen raporlarına dayalı veri toplama yöntemleri, görüşmenin yapılandırılmış ya da yarı yapılandırılmış olması ve çalışmaya dahil edilen popülasyonun özelliklerine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (Polanczyk et al., 2007).

Çocukluk çağında DEHB'nin prevalansı, çeşitli çalışmalarda %8 ila %12 arasında bildirilmiştir (Faraone et al., 2003). Amerika Birleşik Devletleri'nde erişkin popülasyon üzerinde yapılan araştırmalarda ise, erişkin DEHB yaygınlığı %1 ile %6 arasında değişen oranlarda bulunmuştur (Kessler et al., 2006). Özellikle ABD'de gerçekleştirilen geniş örneklemli bir toplum çalışmasında, DSM-IV kriterlerine göre erişkin DEHB'nin tahmini prevalansı %4,4 olarak saptanmıştır (Kessler et al., 2006).

ETİYOLOJİ

Nörobiyolojik Faktörler:

Beyin görüntüleme çalışmaları, DEHB'li bireylerde dikkat, yürütücü işlev, motivasyon ve ödül sistemleriyle ilişkili dopaminerjik yolların işlev bozukluğunu ortaya koymuştur (Castellanos & Proal, 2012; Cortese et al., 2012). Özellikle prefrontal korteksi innerve eden noradrenerjik yolların disfonksiyonu, yürütücü işlevlerdeki bozulmalarla ilişkilendirilmiştir (Arnsten, 2009).

Bu nöroanatomik ve nörokimyasal bulgular, DEHB'de patofizyolojinin temelinde dopamin ve noradrenalin dengesizliklerinin yer aldığı hipotezini

desteklemektedir. Ayrıca, farmakolojik tedavide ilk sırada tercih edilen uyarıcı ilaçların (örneğin metilfenidat ve amfetamin türevleri), dopaminerjik ve noradrenerjik sinyal iletimini artırarak semptomlarda anlamlı düzelme sağlaması, bu nörotransmitter sistemlerinin bozukluktaki rolünü güçlendirmektedir (Biederman & Spencer, 2008).

Genetik ve Genetik Olmayan Faktörler:

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), yüksek oranda kalıtımsal bir nörogelişimsel bozukluktur. İkiz çalışmaları, DEHB'nin kalıtım oranının yaklaşık 0,8 olduğunu ve genetik faktörlerin fenotipik varyansın %65'ine kadarını açıklayabileceğini göstermektedir (Faraone & Larsson, 2019). Bununla birlikte, aday gen çalışmaları ile tanımlanan genetik varyantlar fenotipik varyasyonun yalnızca yaklaşık %3'ünü açıklayabilmektedir (Demontis et al., 2019). Genom çapında ilişkilendirme çalışmalarında (GWAS) da şu ana kadar ek etkili ortak varyantlar sınırlı düzeyde saptanabilmiştir. Bu bulgular, küçük etkili çok sayıda tanımlanmamış ortak varyantın, gen-çevre veya gen-gen etkileşimlerinin, nadir varyantların ya da bunların bir kombinasyonunun DEHB'nin genetik altyapısında önemli rol oynayabileceğini düşündürmektedir (Faraone & Larsson, 2019; Demontis et al., 2019).

Genetik olmayan çevresel faktörler de DEHB'nin etiyolojisinde önemli bir yer tutmaktadır. Gözlemsel çalışmalarda, gebelik sırasında sigara içen annelerin çocuklarında ve çocukluk döneminde yüksek düzeyde kurşun maruziyeti olan bireylerde DEHB riskinin iki ila üç kat arttığı gösterilmiştir (Banerjee et al., 2007; Froehlich et al., 2009). Ayrıca, obezite veya diyabet gibi gebelikteki metabolik bozukluklara maruz kalan bireylerde de DEHB riskinde artış olduğu bildirilmektedir (Van Lieshout & Boyle, 2011; Kong et al., 2018). Ancak bu ilişkilerin doğrudan nedensel olup olmadığı kesin olarak gösterilememiştir.

DEHB'nin Nörobiyolojik Mekanizmaları

Anatomik Korelasyonlar

- Daha küçük toplam beyin hacmi (frontal lob, kaudat çekirdek ve serebellum dahil)
- Prefrontal ve diğer kortikal bölgelerin incelmesi

Fonksiyonel Korelasyonlar

- Frontostriatal, frontoparietal, frontocerebellar ve parieto-oksipital yollar ile singulat kortekste bağlantıdaki değişiklikler

- Yönetici işlev ve dikkatle ilişkili ağlarda azalmış aktivite, ve bilişsel görevler sırasında devre dışı kalan ve zihinsel dolaşım ile içsel algılamada rol oynayan varsayılan mod ağında artmış aktivite
- Beyin olgunlaşmasının gecikmesi

Nörokimyasal Faktörler

- Dorsal striatum ve ventral striatum dopamin sistemlerinin düzensizliği
- Noradrenalin sistemlerinin düzensizliği

Genetik Risk Faktörleri

- Yaklaşık %0,8 kalıtım oranı
- En az 18 DEHB duyarlılık geni (dopamin reseptörleri D4 (DRD4) ve D5, dopamin taşıyıcı (DAT1), serotonin reseptörü 1B ve sinaptosomal ilişkili protein 25 dahil), ancak özgüllük olmadan; DRD4'ün 7 tekrar aleli en güçlü şekilde ilişkilendirilmiş
- Moleküler genetik analizler ve genom çapındaki ilişki çalışmalarıyla küçük etki büyüklükleri

Çevresel ve Klinik Risk Faktörleri

- Alkol, tütün ve kurşuna prenatal maruziyet
- Hamilelik ve doğum komplikasyonları
- Yenidoğan anoksisi, nöbetler ve beyin yaralanması
- Obezite ve diyabet
- Gen-çevre etkileşimleri
- Genetik varyantlar (DRD4 ve DAT1) ile çevresel faktörler (özellikle hamilelik sırasında annelerin sigara içmesi) arasındaki etkileşim

TANI

DEHB psikopatolojisinin DSM-5'deki tanımlaması dikkatsizlik, aşırı hareketlilik ve dürtüsellik olarak 3 ana belirti kümesini içermektedir. Dokuz adet dikkatsizlik ölçütü, 9 adet hiperaktivite/dürtüsellik ölçütü olmak üzere toplam 18 tanı ölçütü belirlenmiştir. DEHB tanısı için dikkatsizlik ya da aşırı hareketlilik/dürtüsellik ölçütlerinden 17 yaş altında en az 6 ölçütün karşılanması şartı aranırken, 17 yaş ve üstünde ise en az 5 ölçütün karşılanması yeterli

bulunmaktadır. Tanı için 12 yaş öncesinde birkaç dikkatsizlik ya da aşırı hareketlilik/ dürtüsellik belirtisi olması gerektiği belirtilmiştir. Bu tanı ölçütlerine dayanılarak hastalığın 3 alt tipi belirlenmiştir: 'bileşik görünüm', 'dikkatsizliğin baskın olduğu görünüm' ve 'aşırı hareketliliğin/dürtüselliğin baskın olduğu görünüm'. Ayrıca daha önce bütün tanı ölçütlerini karşılayanların son 6 ay içerisinde bütün tanı ölçütlerinden daha azını karşılaması ve işlevsellikte bozulmanın devam etmesi durumunda 'DEHB, tam olmayan yatışma gösteren' tanısı konabilmektedir.

DSM-5 Tanı Kriterleri

A. (1) ve/veya (2) ile karakterize edilen, işlevselliği veya gelişimi etkileyen, sürekli bir dikkatsizlik ve/veya hiperaktivite-dürtüsellik örüntüsü:

1. Dikkatsizlik: Aşağıdaki belirtilerden altısı (veya daha fazlası) en az 6 ay boyunca gelişimsel düzeyle uyuşmayan ve sosyal ve akademik/mesleki faaliyetleri doğrudan olumsuz etkileyen bir derecede devam etmiştir:

Not: Semptomlar yalnızca muhalif davranış, meydan okuma, düşmanlık veya görevleri veya talimatları anlamama belirtileri değildir. Daha büyük ergenler ve yetişkinler (17 yaş ve üzeri) için en az beş semptom gereklidir.

Dikkatsizlik

i. Çoğu zaman ayrıntılara dikkat etmez veya okul ödevlerinde, işte veya diğer aktiviteler sırasında dikkatsizce hatalar yapar (örneğin, ayrıntıları gözden kaçırır veya atlar, yaptığı iş yanlıştır).

ii. Görevler veya oyun aktiviteleri sırasında dikkatini sürdürmede sıklıkla zorluk çeker (örneğin, dersler, konuşmalar veya uzun okumalar sırasında odaklanmada zorluk çeker).

iii. Doğrudan kendisine konuşulduğunda çoğu zaman dinlemiyormuş gibi görünür (örneğin, dikkat dağıtacak belirgin bir şey olmasa bile aklı başka yerdedir).

iv. Genellikle talimatları takip etmez ve okul ödevlerini, ev işlerini veya işyerindeki görevlerini bitiremez (örneğin, görevlere başlar ancak hızla odağını kaybeder ve kolayca konudan uzaklaşır).

v. Genellikle görevleri ve etkinlikleri organize etmede zorluk çeker (örneğin, ardışık görevleri yönetmede zorluk; malzemeleri ve eşyaları düzenli tutmada zorluk; dağınık, düzensiz çalışma; zaman yönetimi zayıftır; son teslim tarihlerine uyamaz).

vi. Sürekli zihinsel çaba gerektiren görevlerden (örneğin, okul ödevleri veya ev ödevleri; büyük ergenler ve yetişkinler için, rapor hazırlama, formları doldurma, uzun makaleleri inceleme) sıklıkla kaçınır, bunları sevmez veya bunlara katılmaya karşı isteksizdir.

vii. Görevler veya aktiviteler için gerekli olan şeyleri sıklıkla kaybeder (örneğin; okul malzemeleri, kalemler, kitaplar, araçlar, cüzdanlar, anahtarlar, evraklar, gözlükler, cep telefonları).

viii. Genellikle yabancı uyaranlarla (büyük ergenlerde ve yetişkinlerde ilgisiz düşünceler de dahil) kolayca dikkati dağılır.

ix. Günlük aktivitelerde sıklıkla unutkandır (örneğin, ev işleri yapmak, ufak tefek işleri halletmek; ileri yaştaki ergenler ve yetişkinler için, telefonlara geri dönüş yapmak, faturaları ödemek, randevulara uymak).

2. Hiperaktivite ve dürtüsellik: Aşağıdaki belirtilerden altısı (veya daha fazlası) en az 6 ay boyunca gelişimsel düzeyle uyuşmayan ve sosyal ve akademik/mesleki faaliyetleri doğrudan olumsuz etkileyen bir derecede devam etmiştir:

Not: Semptomlar yalnızca muhalif davranış, meydan okuma, düşmanlık veya görevleri veya talimatları anlamama gibi belirtilerin bir tezahürü değildir. Daha büyük ergenler ve yetişkinler (17 yaş ve üzeri) için en az beş semptom gereklidir.

Hiperaktivite

i. Sık sık kıpırdanır, ellerini ve ayaklarını vurur veya oturduğu yerde kıvranır.

ii. Çoğu zaman oturmasının beklendiği durumlarda yerinden kalkar (örneğin, sınıfta, ofiste ya da diğer iş yerlerinde ya da yerinde kalmasını gerektiren diğer durumlarda yerinden kalkar).

iii. Uygunsuz durumlarda sık sık koşturur veya tırmanır. (Not: Ergenlerde veya yetişkinlerde, huzursuzluk hissi ile sınırlı olabilir.)

iv. Çoğu zaman sessizce oyun oynayamaz veya boş zaman etkinliklerine katılamaz.

v. Sıklıkla "hareket halindedir" ve sanki "bir motor tarafından sürülüyormuş" gibi davranır (örneğin, restoranlarda, toplantılarda olduğu gibi uzun süre hareketsiz duramaz veya durmaktan rahatsız

olur; başkaları tarafından huzursuz veya ayak uydurulması zor biri olarak deneyimlenebilir).

vi. Sık sık aşırı konuşur.

Dürtüsellik

a) Genellikle bir soru tamamlanmadan önce cevabı ağzından kaçırır (örneğin; insanların cümlelerini tamamlar; konuşmada sıranın kendisine gelmesini bekleyemez).

b) Sırasını beklemekte (örneğin, sırada beklerken) sıklıkla zorluk çeker.

c) Sıklıkla başkalarının sözünü keser veya yaptıklarına müdahale eder (örneğin, konuşmalara, oyunlara veya aktivitelere karışır; başkalarının eşyalarını izin almadan veya izin almadan kullanmaya başlayabilir; ergenlerde ve yetişkinlerde, başkalarının yaptıklarına karışabilir veya yaptıkları şeyleri ele geçirebilir).

B. 12 yaşından önce birkaç dikkatsizlik veya hiperaktivite-dürtüsellik belirtisi mevcuttu.

C. Dikkat eksikliği ya da hiperaktivite-dürtüsellik belirtilerinin birkaçı iki ya da daha fazla ortamda bulunur (örneğin; evde, okulda ya da işte; arkadaşlarla ya da akrabalarla; diğer etkinlikler sırasında).

D. Semptomların sosyal, okul veya iş yaşamını etkilediğine veya kalitesini düşürdüğüne dair açık kanıtlar vardır.

E. Belirtiler yalnızca şizofreni ya da başka bir psikotik bozukluğun seyri sırasında ortaya çıkmamaktadır ve başka bir ruhsal bozuklukla (örneğin duygudurum bozukluğu, anksiyete bozukluğu, dissosiyatif bozukluk, kişilik bozukluğu, madde zehirlenmesi ya da yoksunluğu) daha iyi açıklanamaz.

Şunları belirtin :

- Birleşik sunum: Her iki kriterin de yeterli semptomları dikkat eksikliği ve hiperaktivite-dürtüsellik son 6 ay boyunca mevcutsa
- Dikkat eksikliğinin ön planda olduğu sunum: Dikkat eksikliğinin yeterli belirtileri varsa, ancak hiperaktivite-dürtüsellik yoksa, son 6 ay içinde
- Hiperaktivite-dürtüselliğin ön planda olduğu görünüm: Son 6 ay içinde yeterli sayıda hiperaktivite-dürtüsellik belirtisi mevcutsa ancak dikkat eksikliği belirtisi yoksa.

Aşağıdakileri belirtin :

- Kısmi remisyonda: Daha önce tam ölçütler karşılanmışken, son 6 ayda tam ölçütlerden daha azı karşılanmıştır ve belirtiler hala sosyal, akademik veya mesleki işlevsellikte bozulmaya neden olmaktadır.

Mevcut önem derecesini belirtin :

- Hafif: Tanı koymak için gerekenden fazla semptom varsa bile çok azdır ve semptomlar sosyal veya mesleki işlevsellikte sadece küçük bozukluklara neden olur.
- Orta: "Hafif" ile "şiddetli" arasında semptomlar veya işlevsel bozukluk mevcuttur.
- Şiddetli: Tanı koymak için gerekenden çok daha fazla semptom vardır veya birkaç semptom özellikle şiddetlidir ya da semptomlar sosyal veya mesleki işlevsellikte belirgin bozulmaya yol açar.

KLİNİK

Yetişkinlerde Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) sunumu, çocukluk dönemindekinden önemli ölçüde farklılık göstermektedir. Bu farklılığın temel nedenlerinden biri, hiperaktivite belirtilerinin zaman içinde belirgin biçimde azalırken, dikkatsizlik belirtilerinin daha ısrarcı bir seyir izlemesidir (Barkley et al., 2008; Faraone et al., 2015). Çocukluktan erişkinliğe geçiş sürecinde hiperaktivite semptomları, çoğunlukla dışa dönük motor hareketlilikten içsel huzursuzluk ve sabırsızlık şeklinde bir dönüşüm gösterir (Wilens & Spencer, 2010). Buna karşılık dikkatsizlik belirtileri; randevulara zamanında yetişememe, görevleri tamamlama güçlüğü, son teslim tarihlerine uyamama ve bir işe odaklanmakta zorluk gibi işlevsellik alanlarında kalıcı problemlere neden olmaya devam eder (Biederman et al., 2006). Erişkin DEHB'nin uzun dönem sonuçları arasında; sık iş değişiklikleri, işsizlik, düşük sosyoekonomik statü gibi istihdam ve mali sorunlar; sosyal uyumsuzluk ve evlilik problemleri gibi kişilerarası güçlükler ile depresyon ve anksiyete bozuklukları başta olmak üzere psikiyatrik eş tanılar yer almaktadır (Kessler et al., 2006; Biederman, 2004). Ayrıca, erişkin DEHB olgularında sigara kullanımı dahil olmak üzere madde kötüye kullanımı riskinin arttığı da gösterilmiştir (Wilens et al., 2011).

TEDAVİ

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) olan yetişkinlerde farmakoterapötik ajanların randomize, kontrollü çalışmaları, semptomların

azalması ve günlük işlevsellikte iyileşme gibi kısa vadeli olumlu etkiler göstermektedir. Bununla birlikte, uzun vadeli sonuçlara ilişkin olumlu etkilerle ilgili kanıtlar sınırlıdır ve genellikle işlevsellik, öz saygı ve iş performansında sağlanan bazı faydaları ortaya koyan gözlemsel çalışmalara dayanmaktadır

Stimulanlar:

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) tedavisinde en yaygın kullanılan ilaçlar, metilfenidat (MPH) ve amfetaminler (AMP) olmak üzere iki ana grup altında toplanmaktadır. Her iki grup da benzer etki büyüklüklerine ve yan etki profillerine sahip olup, tedavi seçiminde bu iki ilaçtan birinin tercih edilebileceği vurgulanmaktadır (Barkley, Murphy, & Fischer, 2008; Faraone, et al., 2015). Metilfenidat, prefrontal kortekste membran taşıyıcılarını inhibe ederek, dopamin ve noradrenalin düzeylerini artırır, bu şekilde terapötik etkisini gösterir (Faraone & Larsson, 2019).

Amfetaminler sinaptik monoamin seviyelerini artırarak etkilerini gösterir. Bu etkilerini; membran taşıyıcılara bağlanarak monoamin geri alımını inhibe ederek ve monoamin salınımını uyararak gösterir

Atomoksetin

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) tedavisinde kullanılan ve Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanan ilk stimulan olmayan ilaç olan atomoksetin, etki mekanizması bakımından prefrontal kortekste yüksek oranda presinaptik noradrenalin taşıyıcısını inhibe ederek noradrenalin düzeylerini artırmakta, aynı zamanda daha düşük oranda dopamin taşıyıcısını inhibe ederek dopaminin sinaptik aralıktaki düzeyini yükseltmektedir. Bu mekanizma, atomoksetinin etkili bir tedavi seçeneği olmasını sağlamaktadır (Biederman et al., 2004; Wilens & Spencer, 2010).

Alfa 2 agonistler:

Alfa-2 reseptör agonistleri olan guanfasin ve klonidin, merkezi sinir sistemindeki alfa-2 adrenerjik reseptörleri uyararak etkilerini göstermektedir. Bu ajanların dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) belirtileri üzerindeki etkileri, prefrontal kortekste noradrenalin düzeylerinde artış ve locus coeruleus'ta noradrenerjik aktivitenin dolaylı olarak artışı ile ilişkilendirilmektedir (Arnsten, 2006). Guanfasin ve klonidinin yavaş salınımlı (extended-release) formları, 6 yaş ve üzeri çocuklarda DEHB tedavisi için Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır (Biederman & Spencer, 2008). Ancak, stimulan ajanlara kıyasla bu ilaçların etki büyüklüğü daha düşük olup, terapötik etkilerinin ortaya çıkması daha uzun zaman almaktadır

(Wilens & Spencer, 2010). Ayrıca, alfa-2 agonistlerin stimulanlarla birlikte kullanımı FDA tarafından onaylanmış ve yapılan araştırmalarda, bu kombinasyonun plaseboya kıyasla yaklaşık %25 oranında daha yüksek bir klinik yanıt sağladığı gösterilmiştir (Kollins et al., 2011). Özellikle, komorbid tik bozukluğu bulunan DEHB'li bireylerde alfa-2 agonistlerin hem DEHB belirtilerinde hem de tik bozukluklarında iyileşme sağladığı bildirilmektedir (Scahill et al., 2001).

KAYNAKLAR:

1. Amerikan Psikiyatri Birliği. (2013). *Ruhsal bozuklukların tanısal ve sayısal el kitabı: Beşinci baskı (DSM-5)* (E. Köroğlu, Çev.). Hekimler Yayın Birliği.

2. Arnsten, A. F. T. (2006). Stimulants: Therapeutic actions in ADHD. *Neuropsychopharmacology, 31*(11), 2376–2383. https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301165

3. Arnsten, A. F. T. (2009). The emerging neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder: The key role of the prefrontal association cortex. *Journal of Pediatrics, 154*(5), I–S43–S50. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.01.047

4. Barkley, R. A., Murphy, K. R., & Fischer, M. (2008). *ADHD in adults: What the science says.* Guilford Press.

5. Banerjee, T. D., Middleton, F., & Faraone, S. V. (2007). Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatrica, 96*(9), 1269–1274. https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2007.00488.x

6. Biederman, J. (2004). Impact of comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Clinical Psychiatry, 65*(3), 3–7.

7. Biederman, J., & Spencer, T. (2008). Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) as a noradrenergic disorder. *Biological Psychiatry, 63*(12), 1007–1011. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2007.11.014

8. Castellanos, F. X., & Proal, E. (2012). Large-scale brain systems in ADHD: Beyond the prefrontal-striatal model. *Trends in Cognitive Sciences, 16*(1), 17–26. https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.11.001

9. Cortese, S., Kelly, C., Chabernaud, C., et al. (2012). Toward systems neuroscience of ADHD: A meta-analysis of 55 fMRI studies. *American Journal of Psychiatry, 169*(10), 1038–1055. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.11101521

10. Demontis, D., Walters, R. K., Martin, J., et al. (2019). Discovery of the first genome-wide significant risk loci for ADHD. *Nature Genetics, 51*(1), 63–75. https://doi.org/10.1038/s41588-018-0269-7

11. Faraone, S. V., Biederman, J., & Mick, E. (2006). The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: A meta-analysis of follow-up studies. *Psychological Medicine, 36*(2), 159–165. https://doi.org/10.1017/S0033291705006346

12. Faraone, S. V., et al. (2015). Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nature Reviews Disease Primers, 1*(1), 1–24. https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.3

13. Faraone, S. V., & Larsson, H. (2019). Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Molecular Psychiatry, 24*(4), 562–575. https://doi.org/10.1038/s41380-019-0336-x

14. Froehlich, T. E., Lanphear, B. P., Auinger, P., et al. (2009). Association of tobacco and lead exposures with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics, 124*(6), e1054–e1063. https://doi.org/10.1542/peds.2009-0722

15. Kessler, R. C., et al. (2006). The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States. *American Journal of Psychiatry, 163*(4), 716–723. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.163.4.716

16. Kollins, S. H., Jain, R., Brams, M. N., Segal, S., Findling, R. L., Wigal, S. B., & Khayrallah, M. (2011). Clonidine extended-release tablets as add-on therapy to psychostimulants in children and adolescents with ADHD. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 50*(3), 215–228. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2010.12.010

17. Kong, L., Norstedt, G., Schalling, M., & Gissler, M. (2018). The risk of attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring of mothers with diabetes during pregnancy: A national register-based study. *Diabetes Care, 41*(4), 792–798. https://doi.org/10.2337/dc17-2270

18. Polanczyk, G., de Lima, M. S., Horta, B. L., Biederman, J., & Rohde, L. A. (2007). The worldwide prevalence of ADHD: A systematic review and meta-regression analysis. *American Journal of Psychiatry, 164*(6), 942–948. https://doi.org/10.1176/ajp.2007.164.6.942

19. Scahill, L., Chappell, P. B., Kim, Y. S., Schultz, R. T., Katsovich, L., Shepherd, E., & Leckman, J. F. (2001). A placebo-controlled study of guanfacine in the treatment of children with tic disorders and attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry, 158*(7), 1067–1074. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.7.1067

20. Van Lieshout, R. J., & Boyle, M. H. (2011). Maternal diabetes and offspring attention deficit hyperactivity disorder: A review of the evidence and potential biological mechanisms. *Current Diabetes Reports, 11*(2), 86–92. https://doi.org/10.1007/s11892-010-0162-2

21. Wilens, T. E., & Spencer, T. J. (2010). Understanding attention-deficit/hyperactivity disorder from childhood to adulthood. *Postgraduate Medicine, 122*(5), 97–109. https://doi.org/10.3810/pgm.2010.09.2190

22. Wilens, T. E., Adler, L. A., Adams, J., et al. (2011). Misuse and diversion of stimulants prescribed for ADHD: A systematic review of the literature. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 50*(1), 21–35. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2010.10.004



Çocuk Diş Hekimliğinde Anafilaksi: Klinik Bir Acil Durumun Tanınması ve Yönetimi

Merve Tatar[1] & Canan Bayraktar Nahir[2] &

Necibe Damla Şahin[3]

[1] Arş. Gör., Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, Orcid: 0009-0006-0570-2660
[2] Dr. Öğr. Üyesi, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0003-1388-1778
[3] Dr. Öğr. Üyesi, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0003-0609-1612

GİRİŞ

Anafilaksi, vücudun belirli alerjenlere karşı geliştirdiği, ani başlangıçlı ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden sistemik bir aşırı duyarlılık reaksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Multisistemik etkileri ve hızlı seyri nedeniyle sağlık profesyonelleri tarafından erken tanınması ve yönetilmesi hayati önem taşımaktadır. Günümüzde sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte son yıllarda, gerek genel popülasyonda gerekse çocuk hasta grubunda anafilaksi sıklığında belirgin bir artış gözlenmektedir (Kocabas, 2018; Resuscitation Council UK., 2021; Shaker et al., 2020).

Diş hekimliği uygulamaları, özellikle çocuk hastalarda çeşitli alerjenlere maruziyetin mümkün olduğu klinik ortamlar olarak bilinmektedir. Lateks, lokal anestezikler, antibiyotikler, klorheksidin, restoratif materyaller ve hatta kullanılan sedasyon/analjezi protokolleri çocuklarda anafilaktik reaksiyonların potansiyel tetikleyicileri arasında yer almaktadır (Lieberman et al., 2015). Bu bağlamda, çocuk diş hekimlerinin yalnızca tanı ve tedavi uygulamalarında değil, aynı zamanda bu tür beklenmedik ve acil reaksiyonlara karşı da hazırlıklı olmaları büyük önem arz etmektedir.

Bu kitap bölümünde, çocuk diş hekimliğinde anafilaksinin klinik önemi ele alınacak; etiyolojik nedenlerden klinik semptomlara, ayırıcı tanıdan acil müdahale protokollerine kadar geniş bir yelpazede güncel bilimsel veriler ışığında değerlendirmeler yapılacaktır.

EPİDEMİYOLOJİ

Günümüzde anafilaksinin gerçek insidansı kesin olarak bilinmemekle birlikte son yıllarda bu ciddi alerjik reaksiyonun sıklığında önemli oranda artış gözlenmektedir (Lieberman et al., 2006). Liew ve ark. (2009) tarafından yapılan on yıllık karşılaştırmalı bir çalışmada, besin kaynaklı anafilaksinin sıklığında %350, ilaç kaynaklı anafilaksinin ise %150 oranında artış olduğu bildirilmiştir. Avrupa Alerji ve Klinik İmmunoloji Akademisi tarafından yürütülen bir sistematik incelemede, tüm nedenlere bağlı anafilaksi insidansı 100.000 kişi-yıl başına 1,5 ile 7,9 arasında değişmektedir (Panesar et al., 2013). Bu veriler doğrultusunda, tahminen her 300 bireyden biri yaşamının bir döneminde anafilaksi geçirme riski taşımaktadır.

Çocukluk çağına yönelik veriler daha kısıtlı olmakla birlikte, anafilaksinin çocuklarda da artan bir sıklıkla bildirildiği dikkat çekmektedir. Kanada'da yapılan bir kohort çalışmasında, çocuklarda anafilaksi insidansının yılda 100.000 çocukta yaklaşık 7,4 olarak belirlendiği raporlanmıştır (Turner et al., 2015).

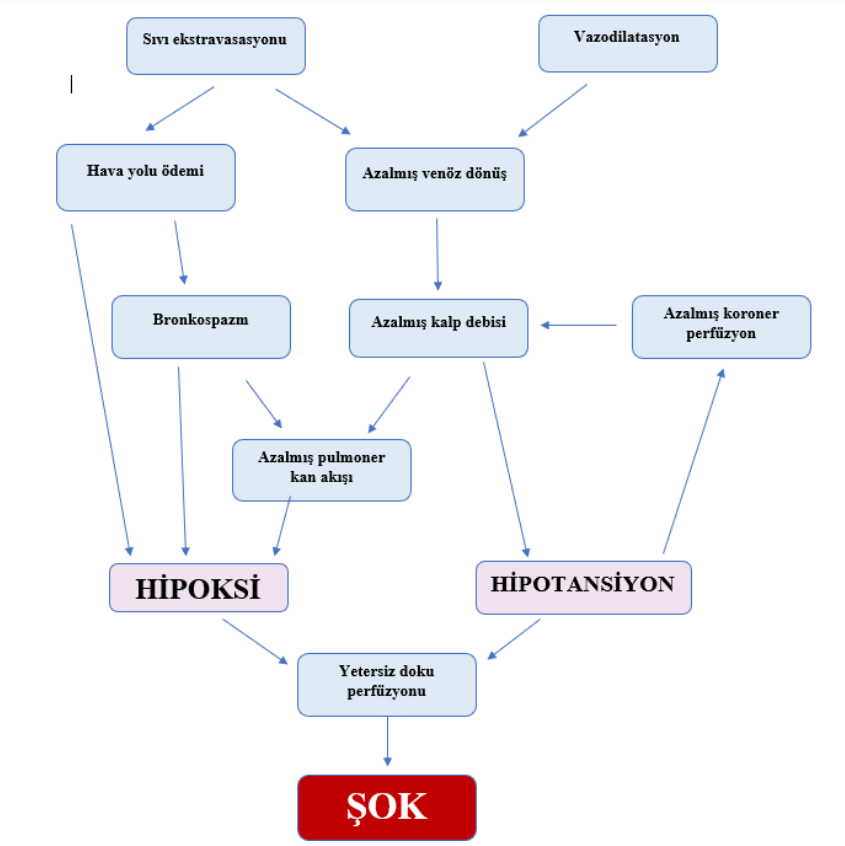
Bununla birlikte, özellikle okul öncesi ve okul çağı çocuklarında gıda alerjenleri, en yaygın tetikleyici faktörler arasında yer almaktadır.

Diş hekimliği özelinde değerlendirildiğinde ise, bir diş hekimi başına yıllık ortalama anafilaksi vaka sayısı 0,013 olarak rapor edilmiştir (Girdler & Smith, 1999). Her ne kadar bu oran düşük görünse de, anafilaksinin hızlı ilerleyen ve yaşamı tehdit eden doğası göz önünde bulundurulduğunda, dental klinik ortamlarında bu duruma karşı hazırlıklı olunması büyük önem arz etmektedir.

PATOFİZYOLOJİ

Anafilaksi, genellikle IgE aracılı tip I hipersensitivite mekanizmasıyla ortaya çıkan, mast hücreleri ve bazofillerin aktif rol oynadığı hızlı ve sistemik bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Alerjenle ilk karşılaşmada IgE üretimi tetiklenmekte ve bu antikorlar mast hücrelerinin yüzeyindeki yüksek afiniteye sahip FcεRI reseptörlerine bağlanmaktadır. Aynı alerjenin tekrar vücuda girmesiyle çapraz bağlanma gerçekleşmekte ve bu durum histamin, prostaglandinler ve lökotrienler gibi güçlü mediatörlerin salınımına yol açmaktadır. Bu mediatörler, bronkokonstriksiyon, vasküler geçirgenlik artışı, ödem ve hipotansiyon gibi klinik belirtileri açığa çıkarmaktadır (Metcalfe et al., 2009; Sampson et al., 2006). Bu fizyolojik mekanizmalar Şekil 1'de gösterilmiştir.

Bununla birlikte, bazı anafilaksi olguları IgE aracılığı olmaksızın gelişebilmektedir. Non-IgE mekanizmalar olarak bilinen bu reaksiyonlarda, mast hücreleri ve bazofiller doğrudan aktive olmaktadır. Özellikle bazı ilaçlar ve kontrast maddeler bu yolu tetiklemektedir. Dolayısıyla anafilaksinin patofizyolojisi hem immünolojik duyarlılığı hem de farklı tetikleyicilere karşı hücresel aktivasyonu içeren karmaşık bir süreç olarak izlenmektedir (Lieberman et al., 2010, McNeil et al., 2015).



Şekil 1. Anafilaktik şoktan sorumlu fizyolojik mekanizmalar (Resuscitation Council UK., 2021)

ANAFİLAKSİ İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ

Çocuklar, immün sistemlerinin gelişim sürecinde olmaları ve çevresel alerjenlere daha duyarlı hale gelmeleri nedeniyle anafilaksi açısından yüksek risk grubunda yer almaktadır. Özellikle atopik bireylerde (astım, atopik dermatit veya gıda alerjisi öyküsü olanlarda) anafilaksi riski belirgin şekilde artmaktadır (Simons et al., 2011). Çocukların bağışıklık sistemlerinin bazı alerjenleri tolere etme kapasitesi sınırlı olabilmekte ve bu durum, sistemik reaksiyon gelişme olasılığını artırmaktadır (Muraro et al., 2014). Ayrıca çocukların iletişim

becerilerinin sınırlı olması nedeniyle erken belirtilerin fark edilmemesi veya tanınamaması, klinik müdahalede gecikmelere yol açabilmektedir.

Çocuk diş hekimliği uygulamaları sırasında karşılaşılan birçok materyal ve farmakolojik ajan, potansiyel alerjen olarak anafilaksiyi tetikleyebilmektedir. Klinik pratiğe özgü bazı yaygın tetikleyici ajanlar şunlardır:

Lateks

Doğal lateks Hevea brasiliensis (kauçuk ağacı) özsuyundan elde edilen bir üründür. Alerjik reaksiyonlar hem bu doğal kauçuk lateksin kendisine hem de üretim sürecinde kullanılan kimyasal maddelere bağlı olarak gelişebilmektedir. Lateks alerjisinin gelişiminde atopi öyküsü ve latekse sürekli maruziyet gibi faktörler önemli rol oynamaktadır (Kroigaard et al., 2007). Sağlık hizmetlerinde lateks içeren ürünlerin yaygın şekilde kullanılmaya başlanması, 20. yüzyıl boyunca lateks alerjisi vakalarında belirgin bir artışa neden olmuştur. Lateks alerjisi oldukça yaygın görülmesine ve şiddetli reaksiyonlara neden olmasına rağmen, latekse bağlı anafilaktik reaksiyonlar nadir olarak bildirilmektedir (Pumphrey, Duddridge, & Norton, 2001).

Antibiyotikler

Antibiyotikler, ilaçlara bağlı anafilaksi olgularının en sık nedenleri arasında yer almaktadır (Jevon & Shamsi, 2020). Bu grupta özellikle amoksisilin, anafilaktik reaksiyonlarla en sık ilişkilendirilen antibiyotiktir ve buna bağlı bildirilen ölümler görülmüştür (Kocabas, 2018; Pumphrey, 2004). Penisilin alerjisi olan hastalarda, detaylı sistemik anamnez alınması, önceki reaksiyonların niteliğinin netleştirilmesi ve gerekirse alternatif antibiyotik tedavi seçeneklerine yönlendirilmesi önemlidir (Becker, 2013).

Lokal Anestezikler

Lokal anesteziklere karşı gelişen anafilaktik reaksiyonların insidansı oldukça düşüktür; ancak bu ajanlar diş hekimliğinde sıklıkla kullanıldığından, olası reaksiyonlara karşı dikkatli olunmalıdır. Hastanın medikal öyküsünde herhangi bir lokal anestezik solüsyona karşı bir duyarlılık şüphesi veya geçmiş reaksiyon hikayesi varsa alerji uzmanına danışılması önerilmektedir (Batinac, Sotošek Tokmadžić, Peharda, & Brajac, 2013; Kroigaard et al., 2007). Alerjik reaksiyonlar amid grubundaki lokal anesteziklere karşı nadir görülmekle birlikte, ester grubu ajanlara karşı duyarlılık daha sık bildirilmiştir (Khan & Solensky, 2010; Kroigaard et al., 2007). Klinik kullanımlarda en az alerjik potansiyele sahip amid grubu lokal anestezikler arasında mepivakain ve prilokain öne çıkmaktadır (Malamed, 2019).

Genel Anestezi

Genel anestezi altında gerçekleştirilen dental işlemler sırasında, nadiren de olsa anafilaktik reaksiyonlar meydana gelebilmektedir. Bu reaksiyonlar en sık olarak nöromüsküler bloke edici ajanlar ve profilaktik olarak uygulanan antibiyotiklere bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte, intravenöz anestezik ajanlar (örneğin propofol, tiyopenton, etomidat), non-steroid antienflamatuvar ilaçlar (NSAID'ler), klorheksidin ve lateks de anafilaksi ile ilişkilendirilmiştir (Baluga et al., 2002). Literatürde, özellikle çene cerrahisi uygulamaları sırasında gelişen intraoperatif anafilaksi vakaları bildirilmiştir (Marquardt et al., 2009). Bu nedenle, genel anestezi planlanan her hastada risk değerlendirmesi titizlikle yapılmalı ve acil müdahale ekipmanı hazır bulundurulmalıdır.

Klorheksidin

Klorheksidin, diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılan ve biguanid grubuna ait etkili bir antiseptiktir. Özellikle ağız gargaraları ve diş macunları başta olmak üzere birçok dental üründe bulunmaktadır. Her ne kadar güvenli kabul edilse de klorheksidine karşı alerjik kontakt dermatit, ürtiker ve nadiren de olsa anafilaktik reaksiyonlar bildirilmiştir. Literatürde, klorheksidin maruziyetine bağlı olarak gelişen sistemik alerjik reaksiyonların, çoğunlukla mukoza veya açık yara yüzeylerinden emilim sonrası meydana geldiği ifade edilmiştir. (Beaudouin et al., 2004; Garvey, Roed-Petersen, & Husum, 2001; Krautheim, Jermann, & Bircher, 2004; Okano et al., 1989). Bu nedenle özellikle cerrahi girişimler veya genel anestezi altında uygulamalarda dikkatli olunmalı ve risk taşıyan bireylerde alternatif antiseptik seçenekler değerlendirilmelidir.

Metal/Krom/Nikel

Çocuk diş hekimliğinde sıklıkla kullanılan paslanmaz çelik kronlar, yer tutucular, ortodontik braketler, dolgular, endodontik aletler ve ortodontik apareyler nikel ve krom içeren alaşımlardan üretilmektedir. Bu materyallerin yaygın kullanımı, özellikle atopik bireylerde metal alerjisi riskini gündeme getirmektedir (Sajjanshetty, Patil, Hugar, & Rajkumar, 2013). Nikel ve krom gibi metallere karşı gelişen alerjik reaksiyonların çoğunluğu, geç tip (tip IV) aşırı duyarlılık mekanizmasıyla ortaya çıkmakta ve kontakt dermatit gibi lokalize klinik bulgularla kendini göstermektedir (Chandu, Hema, Mahajan, & Mishra, 2014). Bu nedenle, dental materyal seçimi sırasında alerji öyküsü mutlaka sorgulanmalı ve hassasiyeti olan hastalar için alternatif biyouyumlu materyaller tercih edilmelidir.

Restoratif Materyaller

Rezin İçerikli Materyaller

Rezin içerikli dental materyaller, hem diş hekimlerinde ve yardımcı personelde hem de hastalarda alerjik reaksiyonlara neden olabilmektedir. Bu reaksiyonlar genellikle metakrilat türevleri, özellikle 2-hidroksietil metakrilat (HEMA) ve trietilen glikol dimetakrilat (TEGDMA) gibi bileşenlerle ilişkilidir. Bu maddeler, mesleki maruziyete bağlı kontakt dermatit ve nadiren mesleki astım gelişimine yol açabilmektedir (Marquardt et al., 2009). Kompozit rezinlere karşı gelişen alerjik reaksiyonlar hasta popülasyonunda nadir görülse de bazı bireylerde polimerizasyon öncesi kısa süreli temas bile aşırı duyarlılık reaksiyonlarını tetikleyebilir. Literatürde, bisfenol A glisidil metakrilat (bis-GMA) içeren bir kompozite bağlı olarak gelişen alerjik kontakt stomatit vakası da bildirilmiştir (Johns, Hemaraj, & Varoli, 2014). Bu nedenle, özellikle alerji öyküsü olan hastalarda materyal seçimi dikkatle yapılmalı ve alternatif biyouyumlu materyaller tercih edilmelidir.

Fissür Örtücüler

Rezin içerikli materyallerin alerjik potansiyeline ilişkin nadir de olsa vaka bildirimleri mevcuttur. Hallström (1993) tarafından bildirilen bir olguda, 6 yaşında bir çocuk hastada, fissür örtücü uygulanmasının ardından astım benzeri solunum sıkıntısı ve ürtiker gibi semptomlar gelişmiştir. Klinik yaklaşımda, uygulanan materyalin uzaklaştırılmasının ardından belirtilerin hızla gerilemesi, reaksiyonun muhtemelen kullanılan dental materyale bağlı alerjik bir yanıt olduğunu düşündürmüştür. Bu vaka, özellikle çocuk hastalarda kullanılan rezin bazlı dental materyallerin potansiyel alerjenite riskine karşı dikkatli olunması gerektiğini vurgulamaktadır.

Ojenöl

Ojenöl, diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılan ve çeşitli farmakolojik etkilerinden sorumlu aromatik bir bileşiktir. Genellikle çinko oksit ile kombinasyon halinde kullanılan bu madde, nem varlığında sertleşme reaksiyonu sonucunda çinko öjenolatı oluşturmaktadır. Ancak bu reaksiyon oldukça kararsız olup, ortamda su bulunduğunda materyalin yüzeyi hidrolize uğrayarak serbest öjenol açığa çıkmaktadır. Açığa çıkan bu ojenol, genel anafilaktik semptomların yanı sıra tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonlarını tetikleyebilmektedir (Karabucak & Stoopler, 2007). Bu nedenle, özellikle öjenol içeren materyallere maruz kalma öyküsü bulunan hastalarda dikkatli olunmalı ve alternatif restoratif materyaller tercih edilmelidir.

Amalgam

Amalgam restorasyonlara karşı gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonları, sıklıkla ağız mukozasında ve yüz-boyun derisinde ortaya çıkan eritematöz ve kaşıntılı lezyonlarla kendini göstermektedir. Bununla birlikte, nadir durumlarda sistemik reaksiyonlar da meydana gelmektedir. Kal ve ark. tarafından 2008 yılında bildirilen bir olguda, anamnezinde herhangi bir alerji geçmişi bulunmayan 20 yaşında kadın hastada, lokal anestezi uygulanmaksızın yapılan amalgam restorasyon sonrası yaklaşık iki saat içinde anafilaksi belirtilerinin geliştiği görülmüştür (Kal, Evcin, Dundar, Tezel, & Unal, 2008). Bu olgu, amalgam gibi yaygın kullanılan dental materyallerin dahi ani ve sistemik alerjik reaksiyonlara yol açabileceğini göstermesi açısından dikkat çekicidir.

Titanyum

Titanyum, çocuk diş hekimliğinde sıklıkla kullanılan endodontik el aletleri, döner aletler, ortodontik braketler ve teller gibi materyallerin önemli bir bileşenidir. Genellikle biyouyumlu ve inert kabul edilen bu metal, düşük prevalansla da olsa gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olabilmektedir. Literatürde, özellikle kalp pili bulunan hastalarda, titanyuma karşı lokal granülomatöz reaksiyonlar gözlendiği bildirilmiştir (Syed, Chopra, & Sachdev, 2015; Yamauchi, Morita, & Tsuji, 2000). Titanyumun alerjik reaksiyon oluşturma sıklığı oldukça düşük olup, genel popülasyonda bu oran yaklaşık %0,6 olarak bildirilmiştir. Gelişen reaksiyonlar genellikle ürtiker, egzama veya oral mukozada kızarıklık şeklinde kendini göstermektedir. Bu nedenle, özellikle alerji öyküsü olan bireylerde titanyum içeren materyallere karşı dikkatli olunmalı ve semptomatik durumlarda materyal kaynaklı reaksiyon olasılığı da değerlendirilmelidir (Hensten-Pettersen, 1992).

KLİNİK BULGULAR VE TANI

Anafilaksi, çoklu organ sistemlerini etkileyen ve hızlı başlangıç gösteren sistemik bir reaksiyondur. Klinik belirtiler genellikle dakikalar içinde ortaya çıkmakta ve semptomlar birden fazla sistemi etkileyebilmektedir (Cardona et al., 2020; Lieberman et al., 2015; Resuscitation Council UK., 2021).

Çocuklarda anafilaksi sıklıkla deri ve mukoza bulguları ile kendini göstermektedir. Bu belirtiler; kızarıklık, kaşıntı, ürtiker, anjiyo ödem, konjonktival eritem, göz yaşarması ve ayrıca dudak, dil, damak ve uvalada kaşıntı ve şişlik şeklinde izlenebilmektedir. Anafilaksi olgularında en sık görülen tutulum cilt ve mukoza sistemine ait olsa da, deri bulguları olmadan da anafilaksi gelişebileceği unutulmamalıdır (Lieberman et al., 2015).

Solunum sistemi bulguları, cilt belirtilerinden sonra en sık karşılaşılan semptomlardır ve çocuklarda anafilaksiye bağlı ölümün en yaygın nedeni olduğu bildirilmektedir (Pumphrey & Roberts, 2000). Üst solunum yolu belirtileri; burun kaşıntısı, tıkanıklık, akıntı ve hapşırma, larinks düzeyinde ise kaşıntı, daralma hissi, disfoni, ses kalınlaşması ve kuru öksürük olarak ortaya çıkmaktadır. Alt solunum yolu tutulumu ise; nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi, inatçı öksürük ve siyanoz ile karakterizedir (Fischer et al., 2018).

Kardiyovasküler sistem tutulumu anafilaksi olgularının yaklaşık %30-40'ında ortaya çıkmakta ve erişkinlerde anafilaksiye bağlı ölümlerin başlıca nedenleri arasında yer almaktadır. Çarpıntı, göğüs ağrısı, taşikardi (nadiren bradikardi) disritmi, bayılma hissi, hipotansiyon, sfinkter kontrolünün kaybı, şok ve kardiyak arrest gibi bulgular görülebilmektedir (Triggiani, Montagni, Parente, & Ridolo, 2014).

Gastrointestinal belirtiler, ani başlayan kramp tarzında karın ağrısı, bulantı, kusma ve bazen disfaji şeklinde ortaya çıkmaktadır (Akagishi et al., 2022).

Santral sinir sistemi belirtileri nadir görülmekle birlikte ölüm korkusu, huzursuzluk, zonklayıcı baş ağrısı, baş dönmesi ve konfüzyon gibi semptomlar izlenebilmektedir. İnfantlarda ise anafilaksi, çoğunlukla ağlama, hipotoni, ajitasyon ile kendini göstermektedir (Lieberman et al., 2015; Pumphrey & Roberts, 2000).

Anafilaksi tanısı, genellikle klinik bulgulara dayanılarak konur. 2006 yılında yayınlanan NIAID/FAAN konsensusu üç temel klinik kriter önermiştir (Sampson et al., 2006):

1. **Akut Başlangıçlı Reaksiyon**: Cilt (örneğin, ürtiker, kaşıntı, kızarıklık) ve/veya mukozal dokuların (örneğin, dudak, dil, uvula şişmesi) tutulumu ile birlikte solunum sıkıntısı (örneğin, dispne, bronkospazm, stridor) veya kan basıncında düşüş ya da organ disfonksiyonu görülür.
2. **İki veya Daha Fazla Sistem Tutulumu**: Potansiyel bir alerjenle temas sonrası, cilt/mukoza (örneğin, kaşıntı, kızarıklık), solunum sistemi (örneğin, bronkospazm, stridor), kardiyovasküler sistem (örneğin, hipotansiyon) veya gastrointestinal sistemlerden (örneğin, karın ağrısı, kusma) en az ikisinin tutulumu görülür.
3. **Kan Basıncında Düşüş**: Bilinen bir alerjenle temas sonrası yaşa uygun hipotansiyon veya organ disfonksiyonu belirtileri görülür.

Bu kriterler, tanının hızlı konulması ve uygun acil müdahalenin gecikmeden başlatılması açısından kritik öneme sahiptir.

AYIRICI TANI

Anafilaksi ile benzer belirtiler gösteren bazı klinik tablolarla karışıklık yaşanabilir. Bu nedenle hızlı fakat dikkatli bir ayırıcı tanı süreci gereklidir. Ayırıcı tanıda panik atak, vazovagal senkop, hipoglisemi atağı, miyokart infarktüsü veya flushinge dikkat etmek gerekmektedir (Ozcengiz & Alpay, 2018; Martelli et al., 2008).

Panik atakta hiperventilasyon, taşikardi ve anksiyete ile ilişkili eritematöz döküntü görülmektedir. Ürtiker, hipotansiyon, solgunluk ve dispnenin olmaması anafilaksiyi elemeye yardımcı olmaktadır (Cingi & Bayar Muluk, 2020).

Vazovagal senkopta hastalarda solukluk, terleme, hipotansiyon, bulantı, kusma ve bradikardi görülmektedir. Bilinç kaybı yavaş görülürken döküntü, taşikardi ve dispne olmaması anafilaksi olasılığını dışlamayı sağlar (Alboni, Furlan, & Cortelli, 2015).

Hipoglisemi atağı semptomları genellikle açlık veya egzersizle tetiklenir ve glikoz verilmesiyle hızla düzelmesi anafilaksiyi düşündürmemektedir (Elghobashy, Gama, & Sulaiman, 2023).

Miyokard infarktüsü ve anafilaksi, farklı mekanizmalara sahip iki ciddi durumdur. Miyokard infarktüsünde göğüs ağrısı tipiktir ve genellikle baskı hissiyle ilişkili iken anafilakside göğüs ağrısı nadirdir. Anafilakside cilt reaksiyonları (ürtiker, flushing) yaygındır; miyokard infarktüsünde bu belirtiler görülmez (Tan et al., 2021).

Flushing genellikle yüz, boyun ve göğüste ani kızarıklık ve sıcaklık hissi ile sınırlıdır. Sistemik belirtiler nadiren eşlik eder. Flushing genellikle lokalize ve benign bir durum iken anafilaksi sistemik ve hayatı tehdit edici bir reaksiyondur (Cingi & Bayar Muluk, 2020).

Anafilaksi şüphesi durumunda, semptomların çoklu sistem etkisini göstermesi, ani başlangıç ve hızlı progresyon ile birlikte değerlendirilmesi tanı açısından önemlidir. Ancak tanı ne olursa olsun alerji bulguları ortaya çıktığında ilk önce tedavisi tamamlanıp sonra ayırıcı tanı yapılmalıdır (Ozcengiz & Alpay, 2018; Martelli et al., 2008).

TEDAVİ

Anafilaksi, dakikalar içinde yaşamı tehdit edebilecek bir tabloya dönüşebildiği için hızlı, sistematik ve doğru müdahale hayati öneme sahiptir. Bu

nedenle dental kliniklerde bu tür durumlara hazırlıklı olmak hem hasta güvenliği hem de klinik sorumluluk açısından kritik bir gerekliliktir (Campbell et al., 2014; Kocabas, 2018; Resuscitation Council UK., 2021; Shaker et al., 2020).

İlk Müdahale Basamakları (ABC Yaklaşımı)

Anafilaksi şüphesi varlığında ilk yapılması gereken, temel yaşam desteği ilkelerine uygun şekilde ABC yaklaşımı (Airway, Breathing, Circulation) ile değerlendirmeye başlanmasıdır:

A (Airway – Havayolu): Havayolunun açıklığı değerlendirilir. Laringeal ödem varlığında erken entübasyon düşünülmelidir.

B (Breathing – Solunum): Solunum hızı, oksijen satürasyonu ve yardımcı solunum kaslarının kullanımı izlenmelidir. Gerekirse yüksek akımlı oksijen başlanmalıdır.

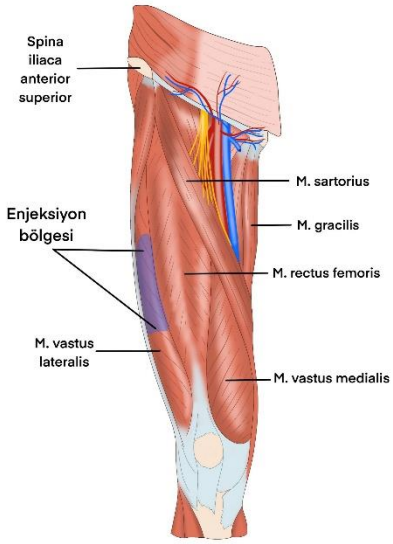
C (Circulation – Dolaşım): Kan basıncı, nabız ve periferik perfüzyon değerlendirmelidir. Hipotansiyon varlığında damar yolu açılarak sıvı replasmanına başlanmalıdır.

Aynı anda acil tıbbi yardım çağrılmalı ve farmakolojik tedavi gecikmeksizin başlatılmalıdır (Resuscitation Council UK., 2021).

Adrenalin Uygulama Rehberi

Anafilaksinin farmakolojik tedavisinde adrenalin (epinefrin) birinci ve en hayati ilaçtır. Adrenalin uygulanmasındaki gecikmeler ölüm riskini arttırmaktadır. Eş zamanlı olarak alerjene maruziyet de acilen kesilmelidir. Hasta ayağa kaldırılmamalı, solunum sıkıntısı oluşturmuyorsa supin pozisyonda yatırılmalıdır. Kusma ihtimaline karşı aspirasyonu önlemek için baş sol yana dönük şekilde olmalı, yatar pozisyonda solunum sıkıntısı gelişiyorsa hasta oturur pozisyona getirilmelidir. Tüm hastalara 6-10 L/dk oksijen desteği sağlanmalıdır (Cardona et al., 2020; Resuscitation Council UK., 2021).

Adrenalin, anafilakside en önemli ilaçtır ancak etkili olması için zaman kaybetmeden uyluğun ön-yan tarafında vastus lateralis kasına (Şekil 2) intramüsküler olarak uygulanması gerekmektedir (Song, Nelson, Chang, Engler, & Chowdhury, 2005).



Şekil 2. Enjeksiyon Bölgesi

Adrenalin, alfa-adrenerjik etkisiyle periferik vazodilatasyonu tersine çevirerek hipotansiyonu düzeltir ve damar geçirgenliğini azaltır. Ayrıca, ödemi hafifletir ve bronkodilatasyon sağlayarak hava yollarını genişletir. Beta-1 adrenerjik etkisi sayesinde kalp kasının kasılma gücünü artırır ve dolaşımı destekler. Bunun yanı sıra, mast hücreleri ve bazofillerden histamin ve lökotrien salınımını baskılayarak inflamasyonu kontrol altına alır (Chong, Morice, Yeo, Schleimer, & Peachell, 1995).

Uygulama ile ilgili temel noktalar şunlardır:

1 mg/ml (1:1000) dilüsyonda;

Yetişkinlerde ve 12 yaşından büyük çocuklarda 0,5 ml;

6-12 yaş çocuklarda 0,3 ml;

6 ay- 6 yaş çocuklarda 0,15 ml

6 aylıktan küçük bebeklerde 0,1-0,15 ml uygulanmalıdır. Eğer yanıt yoksa intramüsküler adrenalin 5 dakika arayla tekrarlanabilir (Cardona et al., 2020; Kocabas, 2018; Resuscitation Council UK., 2021).

Adrenalin oto enjektörün doğru uygulanma yönteminin bilinmesi, anafilaksi yönetiminde hayati öneme sahiptir. Tedavide gecikmeye ve yanlış doz uygulamalarına neden olabileceği endişesiyle, günümüzde konvansiyonel

uygulama yöntemleri (adrenalin ampul-şırınga-iğne kombinasyonu) yerine oto-enjektörlerin kullanımı önerilmektedir (Lieberman et al., 2015). Bu yaklaşım, özellikle acil durumlarda kolay ve hızlı uygulama imkânı sağlaması açısından tercih edilmektedir.

Avrupa ülkelerinde şu anda kullanımda olan birkaç farklı adrenalin oto-enjektörü bulunmaktadır. Bunlar arasında ilk geliştirilen ve 1994 yılında kullanıma sunulan EpiPen, ardından piyasaya sürülen Anapen ve Auvi-Q gibi ürünler yer almaktadır. Türkiye'de ise geçmişte adrenalin oto-enjektörü ihtiyacı genellikle yurt dışından temin edilen EpiPen ile karşılanmakta idi.

Ancak 2016 yılından itibaren, Türkiye'de tasarlanıp üretilen Penepin adrenalin oto-enjektörü klinik kullanıma sunulmuştur. Penepin, uygulama tekniği açısından EpiPen ile benzer prensiplere sahip olmakla birlikte, bazı kullanım farklılıkları içermektedir. Bu nedenle, sağlık personelinin ve hasta yakınlarının, kullanılacak oto-enjektörün modeline özgü uygulama adımlarını öğrenmesi büyük önem taşımaktadır (Kocabas, 2018). Topal ve ark. tarafından 2018 yılında yapılan bir çalışmada Epipen ve Penepin oto enjektörlerinin kullanımı karşılaştırılmış ve her ikisinin de kullanımında hatalar yapıldığı ancak halen Türkiye'de var olan tek adrenalin oto enjektörü Penepin'in hata oranının daha yüksek olması sebebiyle tasarımının geliştirilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır (Topal et al., 2018).

Adrenaline karşı alerjik reaksiyonlar, oldukça nadir görülmekle birlikte, klinik açıdan dikkat edilmesi gereken özel durumlardan biridir. Bu tür reaksiyonlar genellikle adrenalin solüsyonunun kendisinden ziyade, içinde koruyucu madde olarak bulunan sodyum metabisülfite karşı gelişen aşırı duyarlılığa bağlı meydana gelmektedir. Sülfitlere duyarlılığı olan bireylerde teorik olarak anafilaktoid reaksiyon riski bulunsa da anafilaksi gibi yaşamı tehdit eden durumlarda adrenalin uygulaması geciktirilmemelidir. Çünkü bu ilaca olan ihtiyaç, sülfit kaynaklı potansiyel risklerden çok daha ağır basmaktadır. Bu nedenle adrenalin, gerekli tüm önlemler alınarak, hayat kurtarıcı önceliği dikkate alınarak uygulanmalıdır (García-Gavín, Parente, & Goossens, 2012; Roth & Shields, 2004).

Destekleyici Tedaviler

Adrenalin uygulamasına ek olarak destek tedaviler de sistemik yanıtın kontrolü açısından önemlidir.

Antihistaminikler: Histaminin neden olduğu semptomları hafifletmek için H1 reseptör blokerleri (örneğin, difenhidramin) ve H2 reseptör blokerleri (örneğin, ranitidin) kullanılabilir.

Kortikosteroidler: Geç dönemde gelişebilecek bifazik reaksiyonları önlemek için kortikosteroidler (örneğin, metilprednizolon) verilebilir.

Sıvı tedavisi: Hipotansiyonu düzeltmek için intravenöz (IV) sıvı tedavisi uygulanabilir. İzotonik salin veya ringer laktat tercih edilebilir.

Bronkodilatörler: Bronkospazm semptomlarını hafifletmek için nebülize beta-agonistler (örneğin, salbutamol) kullanılabilir (Muraro et al., 2022).

Dental Klinikte Bulundurulması Gereken Acil Müdahale Seti

Bir çocuk diş hekimi, Türk Dişhekimleri Birliği (n.d.)'ne göre olası anafilaksiye karşı klinikte aşağıdaki ilaç ve ekipmanları her an ulaşılabilir şekilde bulundurmalıdır:

1. **Acil Seti:**
    - Ambu seti (solunum balonu ve maskeleri)
    - Airway (erişkin ve çocuk boy)
    - Enjektörler (çeşitli boyutlarda)
    - Turnike ve sütur seti
2. **İlaçlar:**
    - Kortikosteroidler
    - Antihistaminikler
    - Vasopressörler
    - Antihipertansifler
    - Antikolinerjik ilaçlar.
3. **Oksijen Desteği:**

- Oksijen tüpü ve maskesi (erişkin ve çocuk boy).

4. **Monitörleme ve Temel Ekipman:**
    - Tansiyon aleti (erişkin ve çocuk boy).
    - Nabız oksimetresi.
    - Flaster ve bandajlar.
5. **Ek Malzemeler:**
    - Otoklav (sterilizasyon için)
    - İlk yardım kiti
    - Hasta taşıma sedyesi

Bu malzemelerin son kullanma tarihleri düzenli olarak kontrol edilmeli, tüm klinik personel yılda en az bir kez anafilaksi senaryo eğitimi almalıdır.

SONUÇ

Anafilaksi, diş hekimliği pratiğinde nadir görülse de özellikle çocuk hastalarda kullanılan ajanların potansiyel tetikleyiciler arasında yer alması nedeniyle ciddi bir klinik risk oluşturmaktadır. Bu nedenle diş hekimleri, anafilaksiye dair bilgi düzeylerini yüksek tutmalı; her klinikte acil müdahale protokolü, gerekli ekipman ve ilaçlar hazır bulundurulmalı; personel düzenli eğitimlerle desteklenmelidir. Medikal öyküde alerji sorgulaması yapılmalı ve riskli hastalar için alternatif materyaller tercih edilmelidir. Gelecek çalışmaların dental materyallerin alerjenik potansiyelini ortaya koyacak şekilde planlanması ve dental eğitimde anafilaksiye dair farkındalığın artırılması, klinik güvenliği önemli ölçüde artıracaktır.

Teşekkür: Dr. Öğr. Üyesi Mert NAHİR'e, anatomik çizimleri ve değerli katkıları için içten teşekkürlerimizi sunarız. Bu derleme 23-25 Şubat 2023 tarihleri arasında çevrimiçi olarak düzenlenen 2.Erciyes Üniversitesi Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi ERDİŞ 2023 kapsamında sözlü bildiri olarak sunulmuş ve özet bildiri olarak yayınlanmıştır.

KAYNAKLAR

Akagishi, T., Miki, K., Imashuku, S., et al. (2022). Acute abdomen due to anaphylactic intestinal edema associated with systematic mastocytosis: A case report. *International Journal of Emergency Medicine, 15*(38). https://doi.org/10.1186/s12245-022-00441-5

Alboni, P., Furlan, R., & Cortelli, P. (2015). Differential diagnosis of vasovagal syncope. In P. Alboni & R. Furlan (Eds.), *Vasovagal syncope* (pp. [sayfa numaralarını ekleyin]). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-09102-0_13

Baluga, J. C., Casamayou, R., Carozzi, E., López, N., Anale, R., Borges, R., Polero, Y. (2002). Allergy to local anaesthetics in dentistry. Myth or reality? *Allergol Immunopathol (Madr), 30*(1), 14-19. https://doi.org/10.1016/s0301-0546(02)79081-2

Batinac, T., Sotošek Tokmadžić, V., Peharda, V., & Brajac, I. (2013). Adverse reactions and alleged allergy to local anesthetics: analysis of 331 patients. *J Dermatol, 40*(7), 522-527. https://doi.org/10.1111/1346-8138.12168

Beaudouin, E., Kanny, G., Morisset, M., Renaudin, J. M., Mertes, M., Laxenaire, M. C., . . . Moneret-Vautrin, D. A. (2004). Immediate hypersensitivity to chlorhexidine: literature review. *Eur Ann Allergy Clin Immunol, 36*(4), 123-126.

Becker, D. E. (2013). Drug allergies and implications for dental practice. *Anesth Prog, 60*(4), 188-197. https://doi.org/10.2344/0003-3006-60.4.188

Campbell, R. L., Li, J. T., Nicklas, R. A., & Sadosty, A. T. (2014). Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol, 113*(6), 599-608. https://doi.org/10.1016/j.anai.2014.10.007

Cardona, V., Ansotegui, I. J., Ebisawa, M., El-Gamal, Y., Fernandez Rivas, M., Fineman, S., . . . Worm, M. (2020). World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J, 13*(10), 100472. https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100472

Chandu, G., Hema, B., Mahajan, H., & Mishra, S. (2014). Dental Metal Allergy:An Update. *J Res Adv Dent, 3*, 156-163.

Cingi, C., & Bayar Muluk, N. (2020). Differential diagnosis for anaphylaxis. In *Quick Guide to Anaphylaxis* (pp. [sayfa numaralarını ekleyin]). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-33639-4_7

Chong, L. K., Morice, A. H., Yeo, W. W., Schleimer, R. P., & Peachell, P. T. (1995). Functional desensitization of beta agonist responses in human lung mast cells. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology, 13*(5), 540–546. https://doi.org/10.1165/ajrcmb.13.5.7576689

Elghobashy, M., Gama, R., & Sulaiman, R. A. (2023). Investigation and causes of spontaneous (non-diabetic) hypoglycaemia in adults: Pitfalls to avoid. *Diagnostics, 13*(20), 3275. https://doi.org/10.3390/diagnostics13203275

Fischer, D., Vander Leek, T. K., Ellis, A. K., et al. (2018). Anaphylaxis. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology, 14*(Suppl 2), 54. https://doi.org/10.1186/s13223-018-0283-4

García-Gavín, J., Parente, J., & Goossens, A. (2012). Allergic contact dermatitis caused by sodium metabisulfite: a challenging allergen: a case series and literature review. *Contact Dermatitis, 67*(5), 260-269. https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2012.02135.x

Garvey, L. H., Roed-Petersen, J., & Husum, B. (2001). Anaphylactic reactions in anaesthetised patients - four cases of chlorhexidine allergy. *Acta Anaesthesiol Scand, 45*(10), 1290-1294. https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2001.451020.x

Girdler, N. M., & Smith, D. G. (1999). Prevalence of emergency events in British dental practice and emergency management skills of British dentists. *Resuscitation, 41*(2), 159-167. https://doi.org/10.1016/s0300-9572(99)00054-4

Hallström, U. (1993). Adverse reaction to a fissure sealant: report of case. *ASDC J Dent Child, 60*(2), 143-146.

Hensten-Pettersen, A. (1992). Casting alloys: side-effects. *Adv Dent Res, 6*, 38-43. https://doi.org/10.1177/08959374920060011401

Jevon, P., & Shamsi, S. (2020). Management of anaphylaxis in the dental practice: an update. *Br Dent J, 229*(11), 721-728. https://doi.org/10.1038/s41415-020-2454-1

Johns, D. A., Hemaraj, S., & Varoli, R. K. (2014). Allergic contact stomatitis from bisphenol-a-glycidyl dimethacrylate during application of composite restorations: a case report. *Indian J Dent Res, 25*(2), 266-268. https://doi.org/10.4103/0970-9290.135941

Kal, B. I., Evcin, O., Dundar, N., Tezel, H., & Unal, I. (2008). An unusual case of immediate hypersensitivity reaction associated with an amalgam restoration. *Br Dent J, 205*(10), 547-550. https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2008.981

Karabucak, B., & Stoopler, E. T. (2007). Root canal treatment on a patient with zinc oxide allergy: a case report. *Int Endod J, 40*(10), 800-807. https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2007.01275.x

Khan, D. A., & Solensky, R. (2010). Drug allergy. *J Allergy Clin Immunol, 125*(2 Suppl 2), S126-137. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.10.028

Kocabas, C. (2018). Anaphylaxis: Turkish National Guideline 2018. https://doi.org/10.21911/aai.2018.1

Krautheim, A. B., Jermann, T. H., & Bircher, A. J. (2004). Chlorhexidine anaphylaxis: case report and review of the literature. *Contact Dermatitis, 50*(3), 113-116. https://doi.org/10.1111/j.0105-1873.2004.00308.x

Kroigaard, M., Garvey, L. H., Gillberg, L., Johansson, S. G., Mosbech, H., Florvaag, E., . . . Guttormsen, A. B. (2007). Scandinavian Clinical Practice Guidelines on the diagnosis, management and follow-up of anaphylaxis during anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand, 51*(6), 655-670. https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2007.01313.x

Lieberman, P., Nicklas, R. A., Oppenheimer, J., Kemp, S. F., Lang, D. M., Bernstein, D. I., & Bernstein, J. A. (2006). Epidemiology of anaphylaxis: Findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 97*(5), 596–602. https://doi.org/10.1016/s1081-1206(10)61086-1

Lieberman, P., Nicklas, R. A., Randolph, C., Oppenheimer, J., Bernstein, D., Bernstein, J., . . . Tilles, S. A. (2015). Anaphylaxis--a practice parameter update 2015. *Ann Allergy Asthma Immunol, 115*(5), 341-384. https://doi.org/10.1016/j.anai.2015.07.019

Liew, W. K., Williamson, E., & Tang, M. L. (2009). Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. *J Allergy Clin Immunol, 123*(2), 434-442. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.10.049

Malamed, S. F. (2019). *Handbook of Local Anesthesia - E-Book: Handbook of Local Anesthesia - E-Book*: Mosby.

Marquardt, W., Seiss, M., Hickel, R., & Reichl, F. X. (2009). Volatile methacrylates in dental practices. *J Adhes Dent, 11*(2), 101-107.

Martelli, A., Ghiglioni, D., Sarratud, T., Calcinai, E., Veehof, S., Terracciano, L., & Fiocchi, A. (2008). Anaphylaxis in the emergency department: a paediatric perspective. *Curr Opin Allergy Clin Immunol, 8*(4), 321-329. https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e328307a067

Metcalfe, D. D., Baram, D., & Mekori, Y. A. (1997). Mast cells. *Physiological reviews*, *77*(4), 1033–1079. https://doi.org/10.1152/physrev.1997.77.4.1033

Muraro, A., Roberts, G., Worm, M., Bilò, M. B., Brockow, K., Fernández Rivas, M., Santos, A. F., Zolkipli, Z. Q., Bellou, A., Beyer, K., Bindslev-Jensen, C., Cardona, V., Clark, A. T., Demoly, P., Dubois, A. E., DunnGalvin, A., Eigenmann, P., Halken, S., Harada, L., Lack, G., … EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group (2014). Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*, *69*(8), 1026–1045. https://doi.org/10.1111/all.12437

Muraro, A., Worm, M., Alviani, C., Cardona, V., DunnGalvin, A., Garvey, L. H., Riggioni, C., de Silva, D., Angier, E., Arasi, S., Bellou, A., Beyer, K., Bijlhout, D., Bilò, M. B., Bindslev-Jensen, C., Brockow, K., Fernandez-Rivas, M., Halken, S., Jensen, B., Khaleva, E., … European Academy of

Allergy and Clinical Immunology, Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group (2022). EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy*, *77*(2), 357–377. https://doi.org/10.1111/all.15032

Okano, M., Nomura, M., Hata, S., Okada, N., Sato, K., Kitano, Y., Aoki, T. (1989). Anaphylactic symptoms due to chlorhexidine gluconate. *Arch Dermatol*, *125*(1), 50-52.

Ozcengiz, D., & Alpay, N. (2018). Diş hekimleri için acil yaklaşımlar. Nobel Kitabevi.

Panesar, S. S., Javad, S., de Silva, D., Nwaru, B. I., Hickstein, L., Muraro, A., Sheikh, A. (2013). The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy*, *68*(11), 1353-1361. https://doi.org/10.1111/all.12272

Pumphrey, R. S. (2004). Fatal anaphylaxis in the UK, 1992-2001. *Novartis Found Symp*, *257*, 116-128; discussion 128-132, 157-160, 276-185.

Pumphrey, R. S., Duddridge, M., & Norton, J. (2001). Fatal latex allergy. *J Allergy Clin Immunol*, *107*(3), 558. https://doi.org/10.1067/mai.2001.113518

Pumphrey, R. S., & Roberts, I. S. (2000). Postmortem findings after fatal anaphylactic reactions. *J Clin Pathol*, *53*(4), 273-276. https://doi.org/10.1136/jcp.53.4.273

Resuscitation Council UK. (2021). Emergency treatment of anaphylactic reactions: Guidelines for healthcare providers. Retrieved from https://www.resus.org.uk/library/additional-guidance/guidance-anaphylaxis/emergency-treatment

Roth, J. V., & Shields, A. (2004). A dilemma: How does one treat anaphylaxis in the sulfite allergic patient since epinephrine contains sodium metabisulfite? *Anesth Analg*, *98*(5), 1499; author reply 1500. https://doi.org/10.1213/01.ane.0000120092.39021.f2

Sajjanshetty, S., Patil, P. S., Hugar, D., & Rajkumar, K. (2013). Pediatric Preformed Metal Crowns - An Update. *Journal of Dental and Allied Sciences*, *2*, 29. https://doi.org/10.4103/2277-4696.159263

Sampson, H. A., Muñoz-Furlong, A., Campbell, R. L., Adkinson, N. F., Jr, Bock, S. A., Branum, A., Brown, S. G., Camargo, C. A., Jr, Cydulka, R., Galli, S. J., Gidudu, J., Gruchalla, R. S., Harlor, A. D., Jr, Hepner, D. L., Lewis, L. M., Lieberman, P. L., Metcalfe, D. D., O'Connor, R., Muraro, A., Rudman, A., … Decker, W. W. (2006). 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. *The Journal of allergy and clinical immunology*, *117*(2), 391–397. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.12.1303

Shaker, M. S., Wallace, D. V., Golden, D. B. K., Oppenheimer, J., Bernstein, J. A., Campbell, R. L., . . . Wang, J. (2020). Anaphylaxis-a 2020 practice parameter

update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *J Allergy Clin Immunol, 145*(4), 1082-1123. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.01.017

Simons, F. E., Ardusso, L. R., Bilò, M. B., El-Gamal, Y. M., Ledford, D. K., Ring, J., Sanchez-Borges, M., Senna, G. E., Sheikh, A., Thong, B. Y., & World Allergy Organization (2011). World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *The World Allergy Organization journal, 4*(2), 13–37. https://doi.org/10.1097/WOX.0b013e318211496c

Song, T. T., Nelson, M. R., Chang, J. H., Engler, R. J., & Chowdhury, B. A. (2005). Adequacy of the epinephrine autoinjector needle length in delivering epinephrine to the intramuscular tissues. *Ann Allergy Asthma Immunol, 94*(5), 539-542. https://doi.org/10.1016/s1081-1206(10)61130-1

Syed, M., Chopra, R., & Sachdev, V. (2015). Allergic Reactions to Dental Materials-A Systematic Review. *J Clin Diagn Res, 9*(10), Ze04-09. https://doi.org/10.7860/jcdr/2015/15640.6589

Tan, P. Z., Chew, N. W. S., Tay, S. H., et al. (2021). The allergic myocardial infarction dilemma: Is it the anaphylaxis or the epinephrine? *Journal of Thrombosis and Thrombolysis, 52*(6), 941–948. https://doi.org/10.1007/s11239-021-02389-4

Triggiani, M., Montagni, M., Parente, R., & Ridolo, E. (2014). Anaphylaxis and cardiovascular diseases: A dangerous liaison. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology, 14*(4), 309-315. https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000071

Topal, E., Karagöl Hİ, E., Yılmaz, Ö., Arga, M., Köksal, B., Yılmaz, Ö., Bakırtaş, A. (2018). Comparison of practical application steps of the previously used adrenaline auto injector in Turkey (EpiPen) and the currently available adrenaline auto injector (Penepin): a multi-center study. *Turk Pediatri Ars, 53*(3), 149-154. https://doi.org/10.5152/TurkPediatriArs.2018.6734

Turner, P. J., Gowland, M. H., Sharma, V., Ierodiakonou, D., Harper, N., Garcez, T., Pumphrey, R., & Boyle, R. J. (2015). Increase in anaphylaxis-related hospitalizations but no increase in fatalities: an analysis of United Kingdom national anaphylaxis data, 1992-2012. *The Journal of allergy and clinical immunology*, *135*(4), 956–963.e1. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.10.021

Türk Dişhekimleri Birliği. (n.d.). *Muayenehanede karşılaşılabilecek acil durumlar ve ilk yardım uygulamaları*. https://tdb.org.tr/tdb/admin/mevzuat/userfiles/muayenehanede_karsilasilabilecek_acil_durumlar.pdf

Yamauchi, R., Morita, A., & Tsuji, T. (2000). Pacemaker dermatitis from titanium. *Contact Dermatitis, 42*(1), 52-53.



Diş Hekimliğinde Dijitalleşme Geçmiş, Günümüz ve Geleceği

İrfan Akpınar[1]

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Antalya Bilim Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi ABD, ORCID: 0009-0009-8851-3241

GİRİŞ

Dijital diş hekimliği, diş hekimliği uygulamalarını iyileştirmeyi amaçlayan yeni teknolojilerle yıllar içinde yavaş yavaş gelişmiştir. Bu araçlar, diş hekimliği profesyonelleri arasındaki doğruluğu, hasta deneyimini, verimliliği ve iletişimini artırmaktadır. Bu ilerleme daha iyi tedavi ve klinik sonuçlara yol açmakta, laboratuvar iş akışlarını kolaylaştırmakta, maliyet açısından da avantaj sunmakta, diğer sağlık teknolojileriyle entegre olmakta ve diş sorunlarının daha doğru teşhis ve tedavisine olanak tanımaktadır (da Silva ve ark., 2022).

Uygulamalı dijital diş hekimliği, tedavilerin doğruluğunu, verimliliğini ve kalitesini artırmak için diş hekimliği uygulamalarında gelişmiş teknolojilerin kullanılmasını içermektedir. Bu teknolojiler restoratif diş hekimliği, ortodonti, implant diş hekimliği ve kozmetik diş hekimliği gibi alanlarda kullanılmakta ve kişiselleştirilmiş tedavi planlarına olanak tanımaktadır (Plugmann, 2021). Güncel trendler arasında yapay zekâ, sanal gerçeklik (VR), artırılmış gerçeklik (AR), 3D baskı, dijital gülümseme tasarımı (DSD) ve telediş hekimliği yer alır. Yapay zekâ (YZ) ve makine öğreniminin (ML) kullanımı artmakta, kişiselleştirilmiş tedavi önerileri ve teşhis ve planlama için akıllı sistemler sağlamaktadır (Blum, 2024). Bu sistemler, kişiselleştirilmiş tedavi önerileri sunmak için büyük miktarda hasta verisini analiz edebilmektedir. VR ve AR teknolojileri, diş yapılarının gerçekçi 3B modellerini oluşturarak tedavi sonuçlarını iyileştirmeye yardımcı olmakta, tedavi planlarının görselleştirilmesine yardımcı olmakta ve doğruluğu artırmaktadır. 3B baskı diş hekimliğinde büyümekte olup, diş implantları, protezler ve ortodontik cihazların hassas bir şekilde oluşturulmasını sağlayarak tedavi süresini kısaltmakta ve sonuçları iyileştirmektedir. DSD, diş hekimleri ve hastalar arasındaki planlamayı ve iletişimi geliştiren, dijital araçları kullanarak kişiselleştirilmiş bir gülümseme tasarımı oluşturan kozmetik diş hekimliğinde yeni bir yöntemdir. Teledentistry de özellikle kırsal alanlarda yükselişte olup telekomünikasyon yoluyla uzaktan diş bakımı sağlamaktadır (Trusculescu ve ark., 2024).

Dijital diş hekimliğinin genel ağız sağlığını nasıl iyileştirebileceği ve diş bakımındaki boşlukları nasıl azaltabileceği günümüzde hala tartışılmaktadır. 3D baskı gibi dijital teknolojilerdeki ilerlemelerin tedavi maliyetlerini düşürebileceğini, prosedürleri daha hızlı hale getirebileceğini ve hasta sonuçlarını artırarak daha iyi sağlık ve yaşam kalitesine yol açabileceğini de vurgulamaktadır. Bu değişiklikler ayrıca diş teknolojisi ve telediş hekimliğiyle ilgili alanlarda yeni iş fırsatları yaratmaktadır. Teknoloji geliştikçe, dijital diş hekimliğinde daha fazla yeniliğin ortaya çıkması beklenmektedir. Bu çalışmada

da diş hekimliğinde dijitalleşmenin geçmişi, bugünü ve gelecek beklentileri tartışılmıştır.

DİŞ HEKİMLİĞİNDE DİJİTAL UYGULAMALAR

Diş hekimliğinde diğer sağlık alanlarında olduğu gibi hastalığın tanısı, semptomlar ve test sonuçları ile klinisyenin hatalarına dayanmaktadır. Yapay zekâ, birçok vaka ile eğitildiğinde, klinik deneyimden daha iyi sonuçlar verebilmektedir. Bu, diş hekimliği uygulamalarında daha doğru tanılar sağlar.

Ağız ve Çene Cerrahisinde Dijital Uygulamalar

Makine öğrenmesi algoritmaları, kistleri, iyi huylu tümörleri, ağız kanserini ve lenf nodu metastazını tespit etme açısından incelenmiştir. Özellikle, destek vektör makineleri (SVM) el yapımı özelliklerle %94 doğrulukla periapikal kistleri ayırt etmiştir. Ayrıca, SVM ve rassal orman (RF) kullanarak bir risk sınıflandırma modeli geliştirilmiştir (Landaeta-Quinones ve ark., 2018). Evrişimli sinir ağı (CNN) ise sitoloji görüntülerinin malignitesini puanlamada yüksek hassasiyet göstermiştir. Ancak, mevcut yapay zekâ modelleri yalnızca tek bir veri tipine odaklanmakta; daha iyi tanı için daha fazla tıbbi bilgiye ihtiyaç vardır (Rasteau ve ark., 2022).

Ortodontide Dijital Uygulamalar

Yapay zekanın klinik potansiyeli, hastaların radyografik verilerini ve lazer bistüri ile elde edilen verileri analiz ederek önemli anatomik yapıları izleyebilme yeteneğine dayanmaktadır. Bu yapılar arasında dil kasları, mandibular kanal ve sinirler gibi ince yapılar bulunur. Bu yapıların doğru tanımlanması cerrahi komplikasyonları önlemek için önemlidir. Ayrıca, postoperatif rehabilitasyon için makine öğrenmesi tabanlı ses dönüştürme teknikleri kullanılmıştır. Bu teknik, konuşma anlaşılırlığını artırmada yardımcı olmuştur (Zhang ve ark., 2023). Gelecekte, bilgi tabanlı algoritmalar ve ML'yi birleştiren hibrit yaklaşımların daha doğru otomatik sefalometrik analizler sağlaması beklenmektedir (Dipalma ve ark., 2023). Ek olarak tedavi ihtiyacı değerlendirmesi ve sonuç puanlaması, ortodontide yapay zekanın iki potansiyel uygulamasıdır. Bayes ağı, ortodontik tedavi ihtiyaçlarının teşhisinde ortodontistler ile yüksek düzeyde bir anlaşma sağlamıştır. SVM, hastaların gözlem dikkatini analiz ederek ortodontik tedavi ihtiyacını belirlemiştir. CNN'ler, yüz özelliklerini kullanarak çekicilik puanlaması ve görünür yaş tahmini yapmıştır. AI, yüz görünümünü objektif bir şekilde yorumlamada yardımcı olmaktadır, ancak hastanın kendi algısının yerini alamayacağı düşünülmektedir (Liu ve ark., 2021; Erhamza ve Öztürk, 2023).

Ortodontistler uzun zamandır tanı, tedavi planlaması ve vaka takibi için panoramik, sefalometrik radyografiler ve diş fotoğrafları gibi 2D görüntüleme tekniklerini kullanmaktadır. Ancak bu yöntemler, tek tıbbi seçeneğin bilgisayarlı tomografi (BT) olduğu temporomandibular eklem patolojileri ve gömülü dişler gibi karmaşık vakalarla mücadele etmektedir. BT, hastaları yüksek radyasyona maruz bırakarak doktorlar arasında endişeye neden olmaktadır. Yeni teknolojiler ve dijital gelişmeler, daha düşük radyasyon dozları için Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (CBCT), dijital görüntüleme yöntemleri, 3D yazıcılar ve tedavi planlaması için sanal modeller kullanan Invisalign gibi hizalayıcılar dahil olmak üzere alternatifler sunmaktadır (Doğan ve Öztürk, 2022; Karabiber ve ark., 2022).

Pedodontide Dijital Uygulamalar

Pedodonti kliniklerinde hasta kayıtları, dijital radyografiler ve ağız içi görüntüleme yöntemleri, tanı sistemlerini geliştirmekte ve çürük gibi sorunların erken teşhisini sağlamaktadır. Dijital teknolojiler, hasta kaydı oluşturma ve tanı için geleneksel yöntemlerin yerini alarak veri oluşturma sürecini kolaylaştırmaktadır (La Rosa ve ark., 2024).

Dijital radyografi, çocuk hastalarda ışın dozunu azaltırken, görüntü alım süresini kısaltıp, uygun düzeltmeler yapma imkânı sağlamaktadır. Üç ana grup olarak sınıflanan dijital radyografi sistemleri (indirekt, yarı direkt ve direkt) arasından seçim yapılarak, görüntülerin hızlı bir şekilde elde edilmesi sağlanır. Ancak, bu sistemlerin yüksek maliyetleri ve enfeksiyon kontrolü gibi zorlukları da vardır (Mohapatra, 2024). Ağız içi tarayıcılar, ağız içindeki dokuların üç boyutlu görüntülerini elde etmekte kullanılmaktadır. Geleneksel ölçüm yöntemlerine göre daha konforlu ve hızlı bir işlem sunarak, komplikasyon risklerini azaltmaktadır. Bu tarayıcılar, DDY gibi hassas durumlarda da avantaj sağlamaktadır (Orhan ve ark., 2024). Dijital uygulamalar, pedodontide (çocuk diş hekimliği) önemli bir yer tutmaktadır. CAD/CAM sistemleri, bilgisayar destekli tasarım ve üretim yöntemleriyle, çeşitli diş restorasyonları yapmayı mümkün kılar. Bu sistemler, seramik, kompozit veya metal gibi malzemelerden ürünler üretmektedir. Dijital görüntüleme, iki ana teknikle gerçekleştirilir: dolaylı (ölçü almadan) ve doğrudan (ağız içi tarayıcı kullanarak). CAD/CAM restorasyonları, çocuklarda kalıcı dişlerin restorasyonu için yaygın bir tedavi seçeneği haline gelmişken, süt dişleri için daha küçük kompozit bloklar da üretilebilmektedir (Aşıcıoğlu ve Eğilmez, 2024). CAD/CAM teknolojisi, özellikle cerrahi rehberlerin üretiminde de kullanılmakta ve bazı başarı örnekleri bulunmaktadır. Bu dijital tedavilerin avantajları arasında estetik görünüm, hızlı bir şekilde uygulanabilme, veri arşivleme kolaylığı ve yüksek kalite kontrolü bulunmaktadır. Ancak maliyetlerin yüksekliği ve teknik bilgi gereksinimi dezavantajlar arasında

yer almaktadır (Georgieva ve ark., 2017). Yer tutucu aparatlar, erken süt dişi kaybı sonrasında dijital olarak üretilmektedir. CAD/CAM ya da 3D yazıcılarla yapılan bu aparatlar, geleneksel seçeneklere göre daha estetik ve sağlamdır. Dijital üretim, tedavi süresini kısaltmakta ve hasta memnuniyetini artırmaktadır. CAD/CAM ile yer tutucu hazırlama sürecinde model oluşturulması, sanal modelleme, planlama ve üretim aşamaları yer almaktadır (Davidovich ve ark., 2020). Paslanmaz çelik kuronlar, çocuk diş hekimliğinde sıkça kullanılmakta; ancak estetik kaygılar nedeniyle zirkon kuronların kullanımı artmaktadır. Zirkon kuronlar güzel bir görünüm sunarken, bazı durumlarda dişlerin daha fazla küçültülmesini gerektirmekte ve süreyi uzatabilmektedir. Ayrıca, dijital tekniklerle üretilen seramik kuronlar ve pediatrik zirkon kuronlar, dişlere uygun bir tedavi seçeneği sunmaktadır (Coşkun ve ark., 2023).

3D yazıcılar da diş hekimliğinde kullanılmaya başlanmış, bu yöntemle titanyum bazlı metal ve polimer malzemelerden yer tutucular üretilmiştir. Dijital yöntemlerin sağladığı avantajlar arasında hasta memnuniyetinde artış, düşük hata payı ve deformasyon ihtimalinin azalması bulunmaktadır. Ayrıca, metal alerjisi olan hastalar için de uygun malzemeler kullanılmaktadır (Güneç, 2023). Şeffaf plaklar, estetik ve pratik bir tedavi alternatifi sunar. Bu plaklarla diş hareketi sağlanabilir ve tedavi sürecinde hastaya rahatlık sağlanabilmektedir. Çocuklar için tedaviye uyum sağlamak kolay olsa da tedavi sırasında dikkatli bir planlama gerekmektedir. Son olarak, bilgisayar destekli ilaç geliştirme yöntemleri, ağız ve diş sağlığı ürünlerinin geliştirilmesi ve test edilmesinde kullanılmakta, yeni ve güvenilir ürünlerin hızlı bir şekilde incelenmesine imkân tanımaktadır (Bhuyan ve ark., 2024).

Endodontide Dijital Uygulamalar

Endodontinin dijital dönüşümü, hekimlerin klinik uygulamalarını önemli ölçüde geliştirmiştir. Bu alan, görünmeyen yapıların tedavisinde daha fazla teknolojiye ihtiyaç duyulmaktadır. 20. yüzyılın başından beri, endodontik teknolojiler, diş hekimlerinin daha önceden göremedikleri şeyleri görmelerini sağlamıştır. Dijitalleşmeye örnekler arasında pulpa test cihazları, dijital görüntüleme, apex locatörleri, elektrik motorları ve NiTi aletleri, sonik ve ultrasonik teknolojiler, taşıyıcı tabanlı obturasyon teknikleri ve mikroskoplar yer almaktadır. Ayrıca, 3 boyutlu görselleştirme ve sanal gerçeklik uygulamaları, tedavi öncesi süreçleri kolaylaştırmaktadır (Tursun ve ark., 2021).

Derin öğrenme (DL) ve evrişimli sinir ağları (CNN), kardiyoloji ve endodontik teşhislerde otomatik lezyon segmentasyonu için önemli hale geldi. Segmentasyon, görüntüleri ilgili alanlara bölerek analiz edilmesini kolaylaştırır

(Gaudin ve ark., 2019). U-Net mimarisi kullanılarak, DL CBCT görüntülerindeki lezyonları, diş yapısını, kemikleri ve diğer bileşenleri tanımlanmış ve DL, proksimal çürük lezyonlarını tanımlamak için yüksek bir doğruluk oranı elde etmiştir. Ancak, lezyonların hacim sapması ve sonuçların güvenilirliğini etkileyen diğer unsurlar üzerine herhangi bir gelişim henüz sağlanmamıştır (Güneç, 2023).

Periodontolojide Dijital Uygulamalar

Periodontal hastalık, birden fazla faktörden etkilenen karmaşık bir inflamatuar durumdur. CNN, periapikal radyografiler kullanarak premolar ve molarlardaki periodontal sorunları teşhis etmede %81,0 ve %76,7 doğruluk göstermiştir. Ancak, bu yöntem görüntüleme kısıtlamaları nedeniyle yeni lezyonları tanımlayamaz veya hastalığın teşhisini doğrulayamamaktadır (Kabalak ve Güncü, 2025). Karar Ağaçları ve SVM, tıbbi geçmişi, klinik verileri ve radyografileri entegre ederek sağlıklı periodontiumu, gingivitisi, kronik periodontiti ve agresif periodontiti sınıflandırmada iyi performans göstermiştir. Bağışıklık tepkilerine ve mikrobiyal bileşime odaklanan AI tabanlı sınıflandırıcılar, agresif ve kronik periodontit arasında etkili bir şekilde ayrım yapabilir ve bu hastalığa ilişkin anlayışımızı geliştirebilmektedir (Farhadian ve ark., 2020).

Protetik Diş Hekimliğinde Dijital Uygulamalar

Bilgisayar destekli tasarım (CAD) ve bilgisayar destekli üretim (CAM), protetik diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Yapay zekâ ile entegrasyon, hasta uygulamalarını geliştirmektedir. 3D tarama ve çeşitli görüntüleme yöntemlerine dayanan yapay sinir ağları (ANN), diş sınıflandırma için %90'ın üzerinde doğrulukla çalışmaktadır. Robotik ve pikosaniye lazeriyle geliştirilen bir sistem, diş hazırlığı için düşük hata oranları gösterse de uzun ablasyon süresi klinik kullanımını zorlaştırmaktadır (Susic ve ark., 2017). Ayrıca, otomatik sistemler sabit protezlerde yeterince gelişmemiştir. Hareketli protezlerde ise, kişiye özel tasarımlar öneren bir karar destek modeli bulunmaktadır, ancak değişen klinik senaryolar nedeniyle güvenilirliği sorgulanmalıdır (Ergün ve ark., 2018). Bilgisayar teknolojisi ve diş işlemedeki gelişmeler, sabit protezler için yeni fırsatlar sunmaktadır. Geleneksel yöntemler, metal dökümler ve akrilik kullanırken, bilgisayarlı mühendislik teknolojisi daha az iş gücü ve hassas üretim sağlar. CAD/CAM teknoloji ile dijital tasarım yöntemiyle diş protezleri üretiminde önemli değişiklikler olmuştur. Diş hekimleri, dijital ve geleneksel yöntemler arasında nasıl ilerleyeceklerine karar vermelidir (Akaltan, 2019; Bida ve ark., 2024).

Yapay zekâ teknolojisi, radyolojik bulgulara dayalı çene ilişkilerini otomatik olarak kaydetmek için konik ışınlı bilgisayarlı tomografide kullanılabilmektedir. Sanal diş artikülatörlerinin yapılandırmasını tedavi simülasyonu ve son protez üretimi için hasta hareketleriyle senkronize edebilmektedir. Yapay zekâ diş hekimliğinin geleceğinde önemli bir rol oynayacaktır, ancak tedavi konseptlerinin karmaşıklığı nedeniyle protezde benimsenmesi hala ihtiyatlıdır (Yüksel ve Şen, 2022; Atak Ay ve Türker, 2024).

DİŞ HEKİMLİĞİNDE DİJİTALLEŞME TARİHİ

Dijital diş hekimliğinin tarihi, daha iyi tanı ve tedavi için diş ve çene görüntülemesini iyileştiren bilgisayarlı tomografi (BT) tarayıcılarının 1970'lerde piyasaya sürülmesiyle başlamıştır. 1980'lerde, bilgisayar destekli tasarım yoluyla diş restorasyonları oluşturmak için ilk CAD/CAM sistemi geliştirilmiştir. Robert Ledley, 1971'de ilk bilgisayar kontrollü diş matkabını icat ederek diş prosedürlerinde hassasiyeti artırmıştır (Peşkersoy ve Acar, 2022). 1990'larda, o zamandan beri gelişen ve artık kron ve köprü yapımında yaygın olarak kullanılan diş kullanımı için ilk 3D yazıcının gelişi görülmüştür. 1990'ların başında Sirona tarafından geliştirilen CEREC de dijital diş hekimliğinde ilk liderlerden birisidir. CEREC, tek bir ziyarette özel kronlar ve köprüler yapmak için dijital görüntüleme ve CAD/CAM teknolojisini kullanır ve bu da süreci daha hızlı ve basit hale getirmektedir. Bu yaklaşım diş hekimleri arasında hızla popüler hale geldi. 3Shape, Dentsply Sirona ve Align Technology gibi diğer şirketler de restoratif diş hekimliği, ortodonti ve cerrahi gibi çeşitli diş alanlarından faydalanan sanal planlama için gelişmiş dijital görüntüleme, tarama, 3D baskı ve yazılım sistemleri geliştirmiştir (Tamimi ve Hirayama, 2019).

Dijital diş hekimliği artık modern diş bakımında olmazsa olmazdır. CAD/CAM sistemleri diş restorasyonlarının tasarlanmasına ve oluşturulmasına yardımcı olurken, 3D baskı cerrahi kılavuzlar, modeller ve ortodontik cihazlar için kullanılır. Artırılmış gerçeklik (AR), hasta eğitimini ve tedavi planlamasını geliştirir ve teledış hekimliği uzak bölgelerdeki kişilerin bakıma erişimini artırır. Son gelişmeler arasında tanı doğruluğunu, tedavi planlamasını ve protezleri iyileştirmek için yapay zekâ (AI) ve makine öğrenimi (ML) kullanımı da yer almaktadır (Serindere ve Gündüz, 2021). Yapay zekâ ve makine öğrenimi algoritmaları, robotik diş sistemlerini kontrol etmek için kullanılır ve robotik kolların yüksek hassasiyet ve düşük hata riskiyle diş prosedürleri gerçekleştirmesine olanak tanımaktadır (de Ahumada Servant ve ark., 2024).

Dijital diş hekimliği, dişlerin ve diş etlerinin 3B görüntülerini yakalayan küçük cihazlar olan intraoral tarayıcılar gibi araçlarla modern diş hekimliği

uygulamalarını dönüştürmektedir. Bu görüntüler, CAD/CAM sistemleri kullanılarak kronlar veya köprüler gibi diş restorasyonlarının tasarlanmasına ve yapılmasına yardımcı olur (Çölgeçen ve Köse, 2021). Bu teknoloji, rahatsız edici geleneksel ölçülere olan ihtiyacı en aza indirmektedir ve restorasyonların doğruluğunu artırmaktadır (Alacadağlı, 2019).

Erken Dönem Dijitalleşme Süreci

Dijitalleşmenin ilk aşamaları, 1980'lerde bilgisayar destekli hekimlikte görüntüleme sistemlerinin diş hekimliğine entegre edilmesiyle başlamıştır. Dijital radyografi, eski film tabanlı yöntemlere göre daha az radyasyon maruziyetiyle, daha hızlı ve ayrıntılı görüntüler sunmuştur. İlk dijital radyografi sistemleri, tanı süreçlerinde önemli kolaylıklar sağlamıştır (Patil, 2018).

CAD/CAM Sistemleri

Bilgisayar destekli tasarım (CAD) ve bilgisayar destekli üretim (CAM) sistemi, ürün tasarlamak ve üretmek için bilgisayarları kullanmaktadır. Diş hekimliğinde CAD/CAM sistemleri 1970'lerde gelişmeye başlamıştır. 1977'de Altschuler ve Young, ağız içi tarama sistemi için yeni bir cihaz fikrini ortaya koymuştur. 1984'te François Duret, dişin optik ölçüsünü alarak kuron üretmeye başlamıştır. Daha sonra, dişin hareketlerini göz önünde bulundurarak daha iyi tasarımlar geliştirmiştir ve Sophia Sistemi'ni icat etmiştir (Samra ve ark., 2016).

Procera sistemi, yüksek hassasiyet ile kuron tasarımı üretim işletmesi 1983 yılında Dr. Andersson tarafından geliştirilmiştir. Titanyumun 1980'lerde keşfedilmesine rağmen diş hekimliğindeki döküm işlemleri zor ve hassas bir şekilde kalmıştır. Dr. Andersson, altyapıdan altyapıların yedeklenmesi için kılavuzların tekniklerini kullanmış ve CAD/CAM seçeneklerinin kompozit kaplama restorasyonlarına dahil edilmiştir. Bu sistem, tam seramik altyapıları için bir ağ sistemi olarak kurulmuş ve dünya çapında birçok şirket tarafından kullanılmaktadır. CAD/CAM sistemlerinin üç ana bileşeni vardır ve bunlar: Tarayıcı, tasarım yazılımı ve üretim cihazıdır. Tarayıcı, ağız içi veya dışı verileri toplayarak 3 boyutlu modeller oluşturmaktadır. CAD/CAM sistemleri, konvansiyonel restorasyon yapım tekniklerine göre bazı farklılıklar göstermektedir. Dijital taramalar, geleneksel ölçümlerden daha hızlı ve pratiktir, zira birçok manuel işlem ortadan kaldırılmıştır. Örneğin, CEREC ile mevcut işlemlerin süreleri önemli ölçüde kısalmıştır. CAD/CAM, tasarım ve üretimi hızlandırarak süreçleri iyileştirir. Ancak dezavantajları arasında yüksek maliyet, estetik beklentileri tam olarak karşılama sorunları ve dijital ölçümlerde yaşanan güçlüklere yer vardır. Ayrıca, sistemin etkili kullanımı için iyi eğitimli personel gerekmektedir (Miyazaki ve ark., 2009; Jain ve Gupta, 2021).

Üç Boyutlu Görüntüleme ve Baskı Teknolojileri

Son dönemlerde, diş hekimliği alanında üç boyutlu görüntüleme yöntemleri ve 3D baskı teknolojileri önemli bir gelişim göstermiştir. Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT), kemik yapısının derinlemesine analiz edilmesine imkân sağlarken, 3D yazıcılar sayesinde kişiye özel diş protezleri, apareyler ve implantlar üretmek mümkün olmaktadır (Yavuz ve Yılmaz, 2021).

DİŞ HEKİMLİĞİNDE DİJİTALLEŞMENİN MEVCUT DURUMU

Diş hekimliği alanında üç boyutlu görüntüleme yöntemleri ve 3D baskı teknolojileri önemli bir gelişim göstermiştir ve konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT), kemik yapısının derinlemesine analiz edilmesine imkân sağlarken, 3D yazıcılar sayesinde kişiye özel diş protezleri, apareyler ve implantlar üretmek mümkün olmaktadır.

Dijital İmplant Tedavi Planlaması

Yapay zekâ algoritmaları, diş hekimlerinin çürük, diş eti hastalığı veya ağız kanseri gibi rahatsızlıkların doğru teşhislerini yapmalarına yardımcı olmak için diş röntgenlerini ve diğer görüntüleri analiz edebilmektedir. Derin öğrenme algoritması, röntgenlerdeki desenleri hızla tespit edebilir (Papaspyridakos ve ark., 2022). Ek olarak, dijital implant planlaması, dişlerin ve çenelerin 3B görüntülerini oluşturmak için konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) taramalarını kullanır ve bu da dental titanyum implantların hassas bir şekilde yerleştirilmesine yardımcı olmaktadır. CAD/CAM yazılımı, implant tasarımlarını daha da özelleştirir ve iyileştirmektedir. Yapay zekâ algoritmaları, en iyi tedavi seçeneklerini belirlemek için röntgenler ve tıbbi geçmiş gibi hasta verilerini analiz ederek kişiselleştirilmiş tedavi planları oluşturmaya da yardımcı olabilmektedir (Dere, 2023).

Dijital Gülümseme Tasarımı

Dijital Gülümseme Tasarımı (DSD), bir hastanın dişlerinin ve diş etlerinin 3B modelini oluşturmak için dijital görüntüleme yazılımı kullanır. Bu model, gülümsemeyi geliştirmek için kişiselleştirilmiş bir tedavi planı tasarlamaya yardımcı olur ve hastaların tedaviden sonra beklenen görünümlerini görmelerini sağlamaktadır. Gülüş tasarımları, hastaların fotoğrafları üzerine elle çizim yapılarak başlarken, şimdi Dijital Gülüş Tasarımı (DSD) yazılımında dijital hale gelmiştir. DSD, estetik diş hekimliğinde iletişimi güçlendirir ve tedavi sürecini daha öngörülebilir hale getirmektedir (Mintrone ve Corradini, 2019).

Teledentistry

Teledentistry, dijital teknolojiyi kullanarak uzaktan diş bakımı sağlayan bir telemedikal tedavi türüdür. Hastalar bir diş kliniğine gitmeden konsültasyon, tarama ve bazı tedaviler alabilirler, bu da onu daha rahat ve uygun maliyetli hale getirmektedir. Diş bakımına erişimi olmayan uzak veya yetersiz hizmet alan bölgelerdeki kişilere yardımcı olur. Teledentistry ayrıca takip randevuları ve prosedürlerden sonra izleme için de faydalıdır. COVID-19 salgını sırasında büyümesi artmış, bakıma erişimi iyileştirmiş ve hastalık bulaşma risklerini azaltmıştır (Astoeti ve Widyarman, 2021).

Dijital Oklüzal Analiz ve Protez Tasarımı

Dijital oklüzal analiz, bir hastanın ısırığını ve oklüzyonunu incelemek için dijital sensörler kullanmaktadır. Dişlerdeki yüksek basınç noktalarını bulabilmektedir ve temporomandibular eklem bozukluğu gibi sorunların teşhis ve tedavisine yardımcı olmaktadır. Ayrıca, AI ve ML algoritmaları, daha iyi konfor ve uyum için hastanın ısırığını ve çene yapısını hesaba katarak diş protezlerinin tasarlanmasına yardımcı olur (Uçuk, 2024).

Ağız İçi Tarama Teknolojisi

Elde taşınan intraoral tarayıcılar dijital diş hekimliğinde olmazsa olmazdır. Dişlerin ve diş etlerinin ayrıntılı dijital izlenimlerini oluşturmak için optik veya lazer teknolojisini kullanırlar ve geleneksel yöntemlerin yerini almaktadırlar. Bu dijital modeller, diş restorasyonlarını tasarlamak için restoratif, ortodontik ve implant diş hekimliğinde yardımcı olur. Avantajları arasında iyileştirilmiş doğruluk, hız ve hasta konforu bulunur (Şahan ve Kümbüloğlu, 2022).

Dijital Radyografi

Klasik film radyografisine çağdaş bir seçenek, radyografileri yakalamak için dijital sensörleri kullanan yöntemdir. Bu yaklaşım, radyasyon maruziyetini azaltırken net görüntüler üretir. Görüntüler dijital olarak kaydedilebilir ve işbirlikçi tanı, tedavi planlaması ve devam eden bakım için çeşitli diş ve tıp uzmanlarıyla kolayca paylaşılabilmektedir Ağız içi radyografiler, düşük doz ve düşük maliyetleri nedeniyle tanı, tedavi ve hasta takibinde en çok tercih edilen yöntemdir. Dijital radyograflar, daha iyi görüntü kalitesi, hızlı erişim, daha kısa işlem süresi ve kolay depolama gibi birçok avantaj sunar. X ışınları, analog bilgi alanından geçerek sayısal verilere dönüştürülmektedir. Bu dönüşüm örnekleme ve niceleme olmak üzere iki aşamada yapılmaktadır. Sonuç olarak, dijital görüntüler bilgisayarda saklanır ve sunulur. Dijital görüntü, pikseller ve gri değerlerden oluşan bir matris ile tanımlanır. Piksel boyutu ve bit derinliği gibi

özellikler, dijital görüntünün kalitesini belirler. Intraoral dijital reseptörlerle elde edilen görüntülerin piksel boyutu 19-60 μm'dir, bu da yüksek çözünürlük sağlar (Yalçınkaya ve Dindaroğlu, 2021).

3D Baskı Teknolojisi

Dijital diş hekimliği alanındaki son yeniliklerden biri, gerçek modeller, kişiselleştirilmiş cerrahi kılavuzlar, implant abutmentleri ve diş restorasyonları oluşturmak için bir CAD dosyasının kullanılmasıdır. 3D baskı teknolojisinin (katmanlı üretim olarak da bilinir) gelişi, diş protezlerinin nasıl yapıldığını dönüştürdü ve üretim sürecinde zaman ve masrafların azalmasına yol açmıştır (Araújo ve ark., 2019).

Rejeneratif Diş Hekimliği

Dijital teknolojiler, diş hekimlerinin ağızdaki hasarlı veya eksik dokuları nasıl yenilediklerini büyük ölçüde etkilemektedir. Kök hücreler, büyüme faktörleri ve diğer materyalleri kullanarak, doku mühendisliği ve 3D baskı diş prosedürlerini değiştirebilir. Dijital görüntüler kullanılarak özel iskeleler ve implantlar tasarlanabilir ve 3D baskı bunları seramik veya polimer gibi güvenli materyallerle oluşturabilmektedir. Planlama yazılımı, tedavi planlarını optimize etmeye ve sonuçları tahmin etmeye yardımcı olur, komplikasyonları azaltır ve sonuçları iyileştirmektedir. Ek olarak, sanal gerçeklik, hastaları tedavi etmeden önce bu karmaşık prosedürlerin gerçekçi bir şekilde uygulanmasını sağlar (Güven, 2017).

Diş Hekimliğinde Yapay Zekâ

Yapay zekâ, diş hekimliğinde erken hastalık tespiti için verileri analiz ederek tanı, tedavi planlaması ve hasta sonuçlarını iyileştirmek amacıyla kullanılmaktadır. Yapay zekâ, sürekli gelişen bir alan olarak diş hekimliğini de etkilemekte ve ilerletmektedir. Bilgisayar ve iletişim teknolojilerinin ilerlemesi, sağlıkta veri işleme sürecini hızlandırmaktadır. Son zamanlarda yapay zekâ, çürük teşhisi, patoloji tespiti ve ortodontik tedavi planlaması gibi birçok diş hekimliği uygulamalarında kullanılmaktadır. Ayrıca, yapay zekanın görüntü işleme yetenekleri, diş hekimliğinde radyolojik çalışmaları ön plana çıkarmaktadır (Koca Ünsal ve Orhan, 2022).

Dişlerin sınıflandırılması, dişeti hastalıklarının tespiti ve osteoporoz gibi hastalıkların tanısı gibi uygulamalar, 2D ve 3D radyolojik görüntülerle yapılmaktadır. Diş hekimliği eğitimi, teorik ve klinik aşamalardan oluşur. Bu süreç, artırılmış gerçeklik (AR) ve sanal gerçeklik (VR) kullanılarak geliştirilebilir. Robotik uygulamaların geleneksel fantomların yerini alarak öğrencilerin becerilerini daha hızlı geliştirebileceği düşünülmektedir. VR

simülasyon sistemleri laparoskopik cerrahi gibi tıp eğitiminin çeşitli yönlerinde kullanılır, ancak diş hekimliğinde kullanımı zordur. Bu zorluk, diş aletlerinin karmaşıklığından, ağız dokularının çeşitliliğinden ve mine, dentin, siman ve pulpa gibi dişlerin çok katmanlı yapısından kaynaklanmaktadır (Khanagar ve ark., 2021). Diş hekimliği sanal gerçeklik sistemlerinde, bir operatör bir kalem kullanarak stereoskopik bir monitörde el aletlerini simüle eder. İşlem, aletleri ve ağız dokularını doğru bir şekilde modellemek için gelişmiş grafik programları gerektirir. Genellikle klinik öncesi eğitim için kullanılan tek katmanlı reçine modellerinin aksine, VR sistemleri farklı diş katmanlarını modelleyerek diş hekimliği öğrencilerinin uygulama sırasında pulpaya yanlışlıkla zarar vermesini önlemeye yardımcı olur. Dokunsal cihazlar, enstrümanların yapıları ve hızları arasındaki farkın hissedilmesini sağlar. Kullanıcı, gereken gücü hissederek gerçek enstrümanlarla çalışıyor gibi bir dokunma deneyimi yaşamaktadır. Cerrahlara sanal donanıma dokunma ve değiştirme kuvveti geri bildirimi ile işlemleri yapma imkânı verir. VR simülatörleri hataların tespit edilmesi ve performans değerlendirmesinin olumlu yönleridmektedir. Uzmanlar hataları ve en iyi performansları belirlerken, sistem üyelerinin kayıtlarını geri oynatarak hatalarını öğrenmelerine yardımcı olur. Kullanıcılar gereken kadar pratik yapabilirler (Schwendicke ve ark., 2020).

Eve ve ark. (2014), dokunsal bir VR simülatörü kullanarak çürük diş temizleme uygulamasında diş hekimliği öğrencilerinin performansını incelemişlerdir. Hem acemi hem de deneyimli operatörlerin prosedür sırasında verimliliklerini önemli ölçüde artırdıklarını bulmuşlardır. De Boer ve ark. (2015), sanal bir öğrenme ortamında öğrenciler arasındaki performans ve tercihlerdeki farklılıkları inceleyerek, 3B görünümlerin 2B görünümlere kıyasla öğrencilerin performansını olumlu yönde etkilediğini bulmuşlardır. Correa ve ark. (2017), alt alveolar sinir bloğu için bir diş anestezisi eğitim simülatörünün doğruluğunu araştırdılar. Gösterilen simülasyon, iğnenin uygun lokalizasyonunu, derinliğini ve sanal doku direncini test etmekte etkili bulundu. Khelemsky ve ark. (2017), orbita tabanı rekonstrüksiyonu için yeni bir bilişsel VR simülatörünün yararlı bir eğitim aracı olabileceğini göstermişlerdir.

ChatGPT, büyük veri kümelerini analiz ederek diş hekimlerinin ve araştırmacıların daha iyi kararlar ve tedavi planları yapmasına yardımcı olmaktadır. ChatGPT, hasta eğitim materyalleri oluşturmaya ve hasta memnuniyetini ve anlayışını artırabilecek yaygın soruları yanıtlamaya yardımcı olabilir. Yetenekleri, dijital diş hekimliği uygulamalarını iyileştirme potansiyeline sahiptir. Bu uygulama, araştırmanın tekrarlanabilir ve doğrulanabilir olmasına yardımcı olur ve araştırmacılar arasında güven ve iş

birliği oluşturur; bu da bilgiyi ilerletmek ve karmaşık sorunları ele almak için hayati önem taşır (Vishwanathaiah ve ark., 2023).

Diş Hekimliğinde Dijital Pazarlama

Dijital pazarlama, diş hekimliği muayenehanelerinin hastaları çekmesi ve elinde tutması için hayati önem taşır. İnternet ve sosyal medya aracılığıyla güçlü bir çevrimiçi varlık gereklidir. Arama motoru optimizasyonu ve hedefli reklamlar gibi stratejiler görünürlüğü artırabilir. Video pazarlaması, eğitim içeriklerini paylaşabilir ve muayenehaneyi sergilemektedir (De Lira ve ark., 2018).

Mevcut Teknolojilerin Avantajları

Günümüzde nanoDentistry, hastalıkların teşhisi, tedavisi ve önlenmesi için nanomalzemeler ve nanorobotlar kullanarak diş bakımını iyileştirmek için nanoteknolojiyi kullanır. Dijital teknolojiler, bu malzemelerin diş uygulamaları için tasarlanmasına ve işlenmesine yardımcı olur. Biyosensörler ve görüntüleme ajanları gibi nano tabanlı teşhis araçları, hastalıkları tespit etmek için yüksek hassasiyet ve özgüllük sunar. Dijital araçlar ayrıca bu teşhislerden gelen verileri analiz eder. Nanoteknoloji, implantlarda bakteri büyümesini önlemek ve etkinliklerini izlemek için kaplamalar gibi hedefli tedavileri ve daha az invaziv prosedürleri mümkün kılar. Ek olarak, nanopartikül görüntüleme, dijital radyografilerin kalitesini artırarak daha iyi hastalık tespiti ve tedavi planlamasına yol açar. Nanoteknoloji, doğal dişlerle iyi uyum sağlayan ve daha düşük başarısızlık oranlarına sahip daha iyi implantlara yol açmıştır. Bu implantlar, daha iyi bir görünüm için kişiselleştirilebilir. Benzer şekilde, nano tabanlı diş restorasyonları, eski malzemelerden daha güçlü ve görsel olarak daha çekicidir.

Mevcut Teknolojilerin Zorlukları

Dijital diş hekimliğinin birçok faydası vardır, ancak zorluklarla da karşı karşıyadır. Bunlar arasında yüksek maliyetler, özel eğitim ihtiyacı ve olası teknolojik hatalar yer alır. Diş hekimliği uzmanları, muayenehanelerinde dijital araçları kullanırken bu sorunları anlamalıdır. Siber güvenlik bir diğer endişe kaynağıdır, çünkü dijital hasta verileri siber saldırılara hedef olabilir ve bu da diş hekimlerinin hasta bilgilerini korumak için güçlü güvenlik önlemlerine sahip olmasını zorunlu hale getirir. Bazı diş hekimliği çalışanları otomasyon nedeniyle iş kaybından endişe duyabilir, ancak dijital diş hekimliği onların yerini almak yerine işlerini desteklemeyi ve geliştirmeyi amaçlar. Alan sürekli değişiyor ve artırılmış gerçeklik, sanal gerçeklik ve makine öğrenimindeki gelecekteki gelişmelerin hasta bakımını ve tedavi sonuçlarını iyileştirmesi beklenmektedir.

Ek olarak, 3D baskı kullanan yeni rejeneratif teknikler geliştirilmektedir. Ancak, bu alan ilerledikçe etik kaygılar dikkate alınmalıdır. Diş hekimliğinde dijital teknolojilerin kullanımı, özellikle hasta mahremiyetiyle ilgili etik sorunları gündeme getirir. Diş hekimleri hastalardan bilgilendirilmiş onam almalı ve bilgilerini korumak için güçlü güvenlik önlemleri uygulamalıdır. Diş hekimleri, hastalar için en iyi sonuçları sağlamak amacıyla teknoloji kullanımını klinik becerileriyle dengelemelidir. Dijital yöntemler geleneksel yöntemlerden daha pahalı olabileceğinden maliyet etkinliği de dikkate alınmalıdır. Dijital teknolojilerin hastalar ve muayenehaneler için uygun olup olmadığını görmek için faydalarını ve maliyetlerini değerlendirmek önemlidir. AI ve ML gibi dijital araçlar doğru tasarlanmazsa önyargılı olabilir. Diş hekimleri ve diş teknisyenleri bu teknolojilerin adil bir şekilde kullanıldığından emin olmalıdır. Bir diğer önemli konu da dijital diş hekimliğinin eğitim ve öğretimi nasıl etkilediğidir. Bu teknolojiler daha yaygın hale geldikçe, diş hekimliği eğitimi öğrencilere bunları etkili bir şekilde kullanmak için gereken becerileri kazandırmak için değişmelidir.

DİŞ HEKİMLİĞİNDE DİJİTALLEŞMENİN GELECEĞİ

Dijitalleşme, kronik ağız hastalıkları, yaşlanan nüfusun karmaşık tedavi ihtiyaçları ve artan sağlık maliyetleri göz önüne alındığında oldukça yararlıdır. Yaşlanan popülasyon ve ekonomik büyüme nedeniyle ağız sağlığı giderek daha fazla önem kazanmıştır. Küresel ağız hastalıklarındaki artış, oral tıbbi ekipman pazarının büyümesini sağlamıştır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, dünya genelinde okul çağındaki çocukların %60'tan fazlası ve yetişkinlerin neredeyse %100'ü diş çürüklerine sahiptir. 35-44 yaş arasındaki yetişkinlerin %20'si şiddetli diş hastalığı yaşamaktadır. 65-74 yaş grubundayken, dişsizlik oranı yaklaşık %30'dur. Yaşlı nüfusun artması, ağız sağlığına olan ihtiyacı artıracağı için de teşhis ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi bir gerekliliktir (Elamin ve Ansah, 2023).

Yapay Zekâ Destekli Tedavi Planlaması

Dijital diş hekimliği, 1973'te Fransız Profesör Francois Duret tarafından icat edilen dental CAD CAM ile başlamıştır. Geleneksel diş hekimliği başarılı bir şekilde çalışsa da dijital yöntemlerin daha verimli bir geleceği vardır ve birçok alanı araştırılmaktadır.

Diş hekimliğinde dijital radyografi, ağız içi görüntüleme ve CAD/CAM, renk uyumu ve dijital gülüş tasarımı, sanal artikülatörler, lazerler, TME analizi, dijital teşhis için ortodontik tedavi, dijital fotoğrafçılık, hasta verilerinin saklanması ve

hasta iletişimi YZ destekli tedavi planlanmasında kullanılmaktadır (Yiğit ve ark., 2023).

3D Teknolojili Biyouyumlu İmplantlar

Geleneksel yöntemlerle protez yapımı haftalar alırken, artık dijital tarama ve modelleme sistemleri sayesinde bu süreç çok daha kısa bir zaman diliminde tamamlanır hale gelmiştir. Ayrıca, biyouyumlu malzemelerin kullanılması ile birlikte implantların vücut tarafından kabul edilme oranı artmakta, enfeksiyon riskleri ve doku reddi gibi sorunlar ise azalmaktadır.

Telediş Hekimliği konsültasyonları

Ağız ve diş sağlığının korunması, genel sağlık için önemlidir ve bu konuda artan ihtiyaçlar gözlemlenmektedir. Diş hekimlerinin rolü, sadece tanı ve tedavi vermekle kalmayıp, ayrıca etkili konsültasyon sağlamak da vardır. Ancak, diş hekimi ziyaretleri kırsal bölgelerde yaşayan hastalar için zorluk yaratmaktadır. Kırsal alanlarda nüfusun çoğunlukta olması, uzaktaki şehirlerden erişim zorluğu ve uzmanların kıtlığı gibi nedenlerle diş sağlığı hizmetlerine erişim düşmüştür. Bu da kırsal nüfusta daha kötü ağız sağlığı sonuçlarına ve memnuniyetsizliğe yol açmaktadır (Mola ve Çoğulu, 2022). Tele diş hekimliği, bu zorlukları aşmak için elektronik iletişim teknolojilerini kullanarak ağız sağlığı hizmetleri sunmaktadır. Bu sistem, hastaların muayene olmadan tanı ve tedavi hizmetlerine ulaşmalarını sağlar. Tele diş hekimliği uygulamaları, muayeneler kadar güvenilir olup, diş hekimlerine etkili tedavi kararları almada yardımcı olmaktadır. Tele konsultasyon, iki aşamadan oluşur: ilk olarak, yardımcı sağlık personeli hasta ile görüşerek bilgiler toplar ve ağız içi kamera ile görüntü kaydeder. İkinci aşamada, diş hekimi bu görüntüleri inceleyerek uzaktan tanı koyar (Küçük ve ark., 2023). Bu uygulamanın amacı, ağız bakımını düzenlemektir. Kırsal bölgelerde yapılan bir çalışmada, video görüntüleri ile yapılan değerlendirmelerde önerilen tedavi yöntemlerinin %88'inin klinik muayene ile değişmediği, bu durumu tele konsultasyonun etkili olduğunu göstermektedir. Tele diş hekimliği, diş hekimleri arasında iletişimi kolaylaştırarak hasta yönetimini iyileştirmektedir. Ağız ve Diş Sağlığı Hastaneleri ve Diş Hekimliği Fakülteleri bu hizmetler için uygun merkezlerdir (Sunar ve ark., 2024).

Kişiye özel protez

Dijitalleşme, cerrahi planlama süreçlerini de etkilemiştir. Üç boyutlu görüntüleme ve sanal simülasyonlar sayesinde, cerrahlar implantın yerleştirileceği bölgeyi önceden inceleyerek daha kontrollü ve başarılı ameliyatlar yapabilmektedirler. Özellikle ortopedi, diş hekimliği, kraniyofasiyal cerrahi ve nöroşirürji alanlarında 3D baskı ile üretilen yapılar, tedavi süreçlerini

kişiye özel hale getirirken, estetik ve işlevsel beklentilerin karşılanmasını artırmaktadır. Kişiye özel protezlerde, yalnızca işlevsellik değil, aynı zamanda estetik açıdan da önemli ilerlemeler kaydedilmekte, hastaların sosyal uyum ve psikolojik iyi olma halleri desteklenmektedir. Gelecekte, yapay zekâ destekli tasarım yöntemleri ve biyoprinting tekniklerinin kullanılmasıyla, canlı doku ve organ üretimi gibi gelişmiş uygulamaların yaygınlaşması beklenmektedir. Bu yenilikler, tıbbın daha önleyici, kişiselleştirilmiş ve yüksek başarı oranları ile sunulmasına önemli katkılar sağlamaktadır.

Beklentiler

Dijitalleşme ve yapay zekâ, diş hekimliğinde önemli fırsatlar sağlamaktadır. Bu teknolojilerin ilerlemesiyle, tanı ve tedavi süreçleri daha doğru ve etkili bir hale gelmektedir. Gelecekte, yapay zekâ destekli sistemlerin daha fazla kullanılacağı öngörülmektedir. Özellikle hasta yönetimi, bireysel tedavi planları ve bağımsız diş hekimliği uygulamaları alanında önemli gelişmeler yaşanacaktır. İleride, daha gelişmiş yapay zekâ algoritmaları ve dijital teknolojilerle tanı ve tedavi süreçlerinin daha iyi hale getirilmesi beklenmektedir. Ancak, bu teknolojilerin etik yönleri ve veri güvenliği konularında dikkatli davranılmalıdır. Sonuç olarak, dijitalleşme ve yapay zekâ, diş hekimliği uygulamalarında hem hastalar hem de hekimler için büyük avantajlar sunarak modern diş hekimliğinin ayrılmaz bir parçası olmaktadır (Haidar, 2023).

SONUÇ

Dijital diş hekimliği, diş bakımının nasıl sağlandığını büyük ölçüde değiştirdi, prosedürleri daha hassas, doğru ve verimli hale getirdi ve bu da daha iyi hasta sonuçlarına yol açmıştır. Görüntüleme, CAD/CAM, 3D baskı ve rejeneratif diş hekimliği gibi teknolojiler bu alanda devrim yaratmıştır. Yapay zekâ, artırılmış gerçeklik ve teledış hekimliği gibi gelecekteki gelişmeler diş hekimliği uygulamalarını daha da iyileştirebilmektedir ve genel olarak, dijital diş hekimliğinin geleceği devam eden ilerlemeler ve yeniliklerle oldukça umut verici bir tablo çizmektedir.

Dijital diş hekimliğinin faydaları vardır ancak aynı zamanda yüksek maliyetler ve siber güvenlik sorunları gibi zorluklarla da karşı karşıyadır. Özellikle hasta gizliliğiyle ilgili etik yönler dikkate alınması gereken önemli noktalardır. Diş hekimliği teknolojisi geliştikçe, profesyonellerin yeni gelişmeler ve ilgili etiklerle güncel kalmaları gerekmektedir. Yeni araçları benimsemek ekstra eğitim ve yatırım gerektirebilir, bu nedenle önce artıları ve eksileri tartmak hayati önem taşır. Dijital diş hekimliğini kullanma seçimi hasta ihtiyaçlarına ve mevcut kaynaklara odaklanmalıdır. Devam eden araştırma ve yenilik diş hekimliği uygulamalarını geliştirecek ve hastalara fayda sağlayacaktır.

REFERANSLAR

Akaltan, K. F. (2019). Diş hekimliğinde preklinik ve klinik eğitim çeşitliliği. *Selcuk Dental Journal*, *6*(5), 37-51.

Alacadağlı, E. (2019). Bilgi Yönetimi, Dijitalleşme ve Türk Sağlık Sistemi. *Electronic Turkish Studies*, *14*(2).

Araújo, M. R., Sa-Barreto, L. L., Gratieri, T., Gelfuso, G. M., & Cunha-Filho, M. (2019). The digital pharmacies era: How 3D printing technology using fused deposition modeling can become a reality. *Pharmaceutics*, *11*(3), 128.

Astoeti, T. E., & Widyarman, A. S. (2021). Teledentistry. *BUKU DOSEN-2020*.

Aşıcıoğlu, Z., & Eğilmez, F. (2024). Yapay Zekâ Protetik Diş Tedavisinde Klinisyenlerin Yerini Alabilir Mi?. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, *34*(1), 128-135.

Atak Ay, B., & Türker, Ş. B. (2024). Protetik Diş Hekimliğinde Üç Boyutlu Yazıcılar. *Journal of Ege University School of Dentistry/Ege Üniversitesi Dis Hekimligi Fakültesi Dergisi*, *45*(2).

Bhuyan, L., Dhull, K. S., Pattnaik, S., Devraj, I. M., Nishat, R., & Panda, A. (2024). CAD-CAM in Pediatric Dentistry: A brief insight. *Bangladesh Journal of Medical Science*, S38-S42.

Bida, C., Virvescu, D. I., Bosinceanu, D. N., Luchian, I., Fratila, D., Tunaru, O., ... & Budala, D. G. (2024). Advances In Dental Prosthetıcs: The Role Of CAD/CAM Technology In Denture Fabrıcatıon. *Romanian Journal of Medical and Dental Education*, *13*(1).

Blum, I. R. (2024). Primary care dentistry: Past, present and future. *Journal of Dentistry*, *145*, 105007.

Correa, C. G., Machado, M. A. D. A. M., Ranzini, E., Tori, R., & Nunes, F. D. L. S. (2017). Virtual reality simulator for dental anesthesia training in the inferior alveolar nerve block. *Journal of Applied Oral Science*, *25*(4), 357-366.

Coşkun, F. Ö., Akbaba, G. B., Atala, M. H., & Özüdoğru, S. (2023). Cytotoxicity Evaluation of Different Types of CAD/CAM Blocks. *Selcuk Dental Journal*, *10*(2), 462-467.

Çölgeçen, Ö., & Köse, M. (2021). Protetik Diş Hekimliğinde Dijital Yüz Arkları. *Internatıonal Archıves Of Dental Scıences*, *42*(1), 65-69.

da Silva, R. L., Kim, J. H., Markarian, R. A., Falacho, R., Cortes, D. N., Costa, A. J., & Cortes, A. R. (2022). Introduction to digital dentistry. *Digital Dentistry: A Step-by-Step Guide and Case Atlas*, 1-17.

Davidovich, E., Shay, B., Nuni, E., & Mijiritsky, E. (2020). An innovative treatment approach using digital workflow and CAD-CAM part 1: the restoration of endodontically treated molars in children. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *17*(4), 1364.

de Ahumada Servant, P., Martín-Martín, D., & Romero, I. (2024). Digital transformation of oral health care: measuring the digitalization of dental clinics. *Social Indicators Research*, 1-23.

De Boer, I. R., Lagerweij, M. D., Wesselink, P. R., & Vervoorn, J. M. (2015). Evaluation of the appreciation of virtual teeth with and without pathology. *European Journal of Dental Education*, *19*(2), 87-94.

Dere, K. A. (2023). Diş Hekimliğinde Rehberli İmplant Cerrahisi. *Sağlık & Bilim 2023: Odontoloji-I*, 177.

Dipalma, G., Inchingolo, A. D., Inchingolo, A. M., Piras, F., Carpentiere, V., Garofoli, G., ... & Inchingolo, F. (2023). Artificial intelligence and its clinical applications in orthodontics: a systematic review. *Diagnostics*, *13*(24), 3677.

Doğan, E., & Öztürk, Ç. (2022). Ortodontistlerin Dijital Ortodontiye Bakış Açısının Değerlendirilmesi. *Internatıonal Archıves Of Dental Scıences*, *43*(Supp: Ozel Sayi), 1-9.

Elamin, A., & Ansah, J. P. (2023). Projecting the burden of dental caries and periodontal diseases among the adult population in the United Kingdom using a multi-state population model. *Frontiers in Public Health*, *11*, 1190197.

Ergün, G., Ataol, A. S., & Tekli, B. (2018). Diş hekimliğinde robotik uygulamalar: Bir literatür derlemesi. *Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, *39*(3), 125-133.

Erhamza, T. S., & Öztürk, İ. (2023). Ortodontide Dijital Dönüşüm. *Turkiye Klinikleri Prosthodontics-Special Topics*, *9*(1), 67-78.

Eve, E. J., Koo, S., Alshihri, A. A., Cormier, J., Kozhenikov, M., Donoff, R. B., & Karimbux, N. Y. (2014). Performance of dental students versus prosthodontics residents on a 3D immersive haptic simulator. *Journal of dental education*, *78*(4), 630-637.

Farhadian, M., Shokouhi, P., & Torkzaban, P. (2020). A decision support system based on support vector machine for diagnosis of periodontal disease. *BMC Research Notes*, *13*, 1-6.

Gaudin, A., Pérez, F., & Galicia, J. (2019). Digital technology in endodontics. *Digital Restorative Dentistry: A Guide to Materials, Equipment, and Clinical Procedures*, 229-247.

Georgieva, M., Dimitrov, E., Andreeva, R., Nikolova, T., Borisov, B., & Sabeva, E. (2017). Use of CAD/CAM technologies in pediatric dentistry. *Scripta Scientifica Medicinae Dentalis*, *3*(2), 23-28.

Güneç, H. G. (2023). Endodontide Yapay Zekâ Uygulamaları Nerede?. *Turkiye Klinikleri Oral and Maxillofacial Radiology-Special Topics*, *9*(1), 16-25.

Güven, Y. (2017). Scientific basis of dentistry. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*, *51*(3), 64-71.

Haidar, Z. S. (2023). Digital dentistry: past, present, and future. *Digital Medicine and Healthcare Technology*, (16).

Jain, P., & Gupta, M. (2021). Digitization in Dentistry. *Switzerland: Springer*, 15.

Kabalak, M. Ö., & Güncü, G. N. (2025). Periodontal Hastalıkların Tanısında Dijital ve Bilgisayar Destekli Bireysel Tıp Uygulamaları. *Turkiye Klinikleri Periodontology-Special Topics*, *11*(1), 9-17.

Karabiber, Ö. Ü. G., Abuhan, Ö. Ü. E., & Ozbilen, E. O. (2022). İki farklı web tabanlı çevrimiçi sefalometrik analiz yazılımının güvenilirliğinin değerlendirilmesi Evaluation of the reliability of. *7tepe Klinik Dergisi*, *19*(2), 133-140.

Khanagar, S. B., Al-Ehaideb, A., Maganur, P. C., Vishwanathaiah, S., Patil, S., Baeshen, H. A., ... & Bhandi, S. (2021). Developments, application, and performance of artificial intelligence in dentistry–A systematic review. *Journal of dental sciences*, *16*(1), 508-522.

Khelemsky, R., Hill, B., & Buchbinder, D. (2017). Validation of a novel cognitive simulator for orbital floor reconstruction. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *75*(4), 775-785.

Koca Ünsal, R. B., & Orhan, K. (2022). Diş Hekimliğinde Yapay Zekâ Uygulamaları. *Journal of Ankara University Faculty of Medicine/Ankara Üniversitesi Tip Fakültesi Mecmuasi*, *75*.

Küçük, A. Ö., Menteş, A., & Çelebi, A. (2023). Ağız, Diş ve Çene Cerrahisinde Tele-Diş Hekimliği Uygulamaları: Derleme. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi*, *13*(3), 566-575.

La Rosa, S., Quinzi, V., Palazzo, G., Ronsivalle, V., & Lo Giudice, A. (2024). The implications of artificial intelligence in pedodontics: a scoping review of evidence-based literature. In *Healthcare* (Vol. 12, No. 13, p. 1311). MDPI.

Landaeta-Quinones, C. G., Hernandez, N., & Zarroug, N. K. (2018). Computer-assisted surgery: Applications in dentistry and oral and maxillofacial surgery. *Dental Clinics*, *62*(3), 403-420.

Liu, J., Chen, Y., Li, S., Zhao, Z., & Wu, Z. (2021). Machine learning in orthodontics: Challenges and perspectives. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, *30*(10), 1065-1074.

Mintrone, F., & Corradini, A. (2019). Digital Treatment Planning: Limits and Possibilities. *Current Oral Health Reports*, *6*, 306-320.

Miyazaki, T., Hotta, Y., Kunii, J., Kuriyama, S., & Tamaki, Y. (2009). A review of dental CAD/CAM: current status and future perspectives from 20 years of experience. *Dental materials journal*, *28*(1), 44-56.

Mohapatra, S. P. (2024). Digital crafting for pedodontic excellence. *Journal of the Indian Society of Pedodontics & Preventive Dentistry*, *42*.

Mola, M. E., & Çoğulu, D. (2022). Pedodontide Tele-Diş Hekimliği Uygulamaları. *Journal of Ege University School of Dentistry/Ege Üniversitesi Dis Hekimligi Fakültesi Dergisi*, *43*.

Orhan, A. I., Bezgin, T., & Orhan, K. (2024). Digital Dentistry Applications in Pediatric Dentistry. In *Digital Dentistry: An Overview and Future Prospects* (pp. 199-220). Cham: Springer International Publishing.

Papaspyridakos, P., Bedrossian, A., De Souza, A., Bokhary, A., Gonzaga, L., & Chochlidakis, K. (2022). Digital workflow in implant treatment planning for terminal dentition patients. *Journal of Prosthodontics*, *31*(6), 543-548.

Patil, M., Kambale, S., Patil, A., & Mujawar, K. (2018). Digitalization in dentistry: CAD/CAM-a review. *Acta Scientific Dental Sciences*, *2*(1), 12-16.

Peşkersoy, C., & Acar, G. (2022). Restoratif Diş Hekimliğinde Dijitalleşme. *Journal of Ege University School of Dentistry/Ege Üniversitesi Dis Hekimligi Fakültesi Dergisi*, *43*.

Plugmann, P. (2021). Digitalization in dentistry. *Digitalization in Healthcare: Implementing Innovation and Artificial Intelligence*, 65-71.

Rasteau, S., Ernenwein, D., Savoldelli, C., & Bouletreau, P. (2022). Artificial intelligence for oral and maxillo-facial surgery: A narrative review. *Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery*, *123*(3), 276-282.

Samra, A. P. B., Morais, E., Mazur, R. F., Vieira, S. R., & Rached, R. N. (2016). CAD/CAM in dentistry–a critical review. *Revista Odonto Ciência*, *31*(3), 140-144.

Schwendicke, F. A., Samek, W., & Krois, J. (2020). Artificial intelligence in dentistry: chances and challenges. *Journal of dental research*, *99*(7), 769-774.

Serindere, G., & Gündüz, K. (2021). Digital imaging and dental record. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, *38*(3s), 113-118.

Sunar, A., Taş, Ç., Sır, E., Polater, H., & Bağlıoğlu, N. (2024). Diş Hekimliğinde Yapay Zekâ Uygulamaları. *Journal of Kocaeli Health and Technology University*, *2*(3), 41-57.

Susic, I., Travar, M., & Susic, M. (2017, May). The application of CAD/CAM technology in Dentistry. In *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering* (Vol. 200, No. 1, p. 012020). IOP Publishing.

Şahan, M. H., & Kümbüloğlu, Ö. (2022). Ölçüde Dijital Dönüşüm. *INTERNATIONAL ARCHIVES OF DENTAL SCIENCES*, *43*(Supp: Ozel Sayi), 27-34.

Tamimi, F., & Hirayama, H. (2019). *Digital restorative dentistry*. Springer International Publishing.

Trusculescu, L. M., Popovici, R. A., Cosoroaba, R. M., Serb, N., Olariu, I., Marian, D., & Stana, O. L. (2024). Digitization of Dental Services. *Medicine in Evolution*, *30*(1), 178-186.

Tursun, B., Sucu, Ö., & Sağlam, G. (2021). Endodontik Tedavili Molar Dişlerin CAD/CAM ile Endokron Restorasyonu: Bir Olgu Sunumu. *Journal of International Dental Sciences (Uluslararası Diş Hekimliği Bilimleri Dergisi)*, *7*(2), 35-40.

Uçuk, M. K. (2024). Bilgisayar Destekli Restorasyonlar ve Diş Hekimliğinde Kullanımının Değerlendirilmesi. *İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, *6*(1), 1-4.

Vishwanathaiah, S., Khanagar, S., Marwah, N., Manoharan, V., & Jeevanandan, G. (2023). Chat GPT: General applications and uses in dentistry. *Journal of Updates in Pediatric Dentistry*, *2*, 45-55.

Yalçınkaya, E., & Dindaroğlu, F. (2021). 3D In Orthodontics: Digital Transformation From Diagnosis To Treatment. *İzmir Diş Hekimleri Odası Bilimsel Dergisi; 1 (3)*, 89.

Yavuz, E., & Yılmaz, S. (2021). Diş Hekimliğinde Yeni ve Hızla İlerleyen Üretim Teknolojisi: 3 Boyutlu Yazıcılar. *Akdeniz Tıp Dergisi*, *7*(2), 197-205.

Yiğit, S., Berşe, S., & Dirgar, E. (2023). Yapay zekâ destekli dil işleme teknolojisi olan ChatGPT'nin sağlık hizmetlerinde kullanımı. *Eurasian Journal of Health Technology Assessment*, *7*(1), 57-65.

Yüksel, Y., & Şen, N. (2022). Diş Hekimliğinde Dijital Dönüşüm ve Protetik Diş Tedavisinde Uygulama Alanları. *İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Mayıs-2022*.

Zhang, L., Li, W., Lv, J., Xu, J., Zhou, H., Li, G., & Ai, K. (2023). Advancements in oral and maxillofacial surgery medical images segmentation techniques: An overview. *Journal of Dentistry*, *138*, 104727.



Ruh Sağlığı ve Sanal Gerçeklik

Dilara Kayar[1] & Sakine Fırıncık[2]

[1] Yüksek Lisans Öğrencisi, Karabük Üniversitesi, ORCID ID: 0009-0001-9684-6187
[2] Dr. Öğr. Üyesi, Karabük Üniversitesi, ORCID ID: 0000-0002-4983-8002

1. Sanal Gerçeklik (Virtual Reality-VR)

Dijital çağın önemli teknolojik buluşlarından biri olan sanal gerçeklik, kullanıcılara bilgisayar ortamında benzersiz deneyimler sunmaktadır. Bu yenilikçi teknoloji, elektronik cihazlar aracılığıyla yapay ortamlar oluşturarak gerçekmiş hissi yaratan bir etkileşim platformudur (Maples-Keller et al., 2017).

VR sistemleri, çoklu duyusal uyarıcılar kullanarak kullanıcıları farklı ortamlara taşır. Görsel, işitsel ve dokunsal algıları harekete geçiren bu teknoloji, geleneksel etkileşim yöntemlerinden ayrılmaktadır. Başa takılan ekranlar, hareket sensörleri ve özel donanımlar sayesinde kullanıcılar tamamen farklı bir evrende gezinebilmektedirler (Park, 2019).

2. Tarihsel Gelişimi

Sanal gerçeklik fikri 1950'li yıllarda ortaya çıkmış, ilk somut örneği 1962'de Morton Heilig'in "Sensorama" cihazıyla görülmüştür. Bu erken dönem cihaz, çoklu duyusal deneyimler sunarak günümüz VR teknolojisinin temelini oluşturmuştur (Park et al., 2019).

Modern psikoterapi yaklaşımlarında sanal gerçeklik (VR), tedavi süreçlerinde giderek daha önemli bir araç olarak öne çıkmaktadır. Özellikle fobi, anksiyete ve travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) gibi psikolojik rahatsızlıkların tedavisinde kayda değer etkinlik göstermektedir. VR'ın düşük maliyetli olması, uygulama kolaylığı sağlaması ve hastalar tarafından yüksek düzeyde tolere edilebilmesi gibi avantajları, bu teknolojiyi terapistler için çekici bir seçenek haline getirmektedir. Günümüzde sürekli gelişen VR teknolojisi, eğitim, sağlık, eğlence ve araştırma gibi birçok alanda kullanılmaktadır. Üç boyutlu görselleştirme, ses tanıma ve hassas sensör teknolojileri sayesinde giderek daha gerçekçi deneyimler sunmaktadır (Yılmaz et al., 2021)

3. Sanal Gerçeklik (VR)' nin Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Alanında Kullanımı

Modern psikolojik tedavi yaklaşımlarında sanal gerçeklik teknolojisinin kullanımı giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Günümüzde ruh sağlığı profesyonelleri, geleneksel yöntemlere alternatif olarak bu yenilikçi teknolojiyi kullanmaya başlamışlardır. Sanal gerçeklik uygulamaları, psikolojik rahatsızlıkların tanı ve tedavi süreçlerinde benzersiz bir potansiyel sunmaktadır. Özellikle bilişsel davranışçı terapi ile entegre edildiğinde, çeşitli psikiyatrik vakalarda etkili sonuçlar elde edilmektedir (Yılmaz vd., 2021).

Uygulama Alanları:

1) Anksiyete bozuklukları ve fobiler
2) Travma sonrası stres bozukluğu
3) Depresyon
4) Şizofreni
5) Madde kullanım bozuklukları
6) Hafif Bilişsel Bozukluk

Anksiyete bozuklukları ve fobiler: Ruh sağlığı alanında, özellikle anksiyete bozukluklarının tedavisinde sanal gerçeklik (VR) teknolojisi giderek daha fazla ilgi çekmektedir. Anksiyete bozukluklarının tedavisinde maruz bırakma terapisi kullanılmaktadır.

Maruz Bırakma Terapisi; bireylerin korkulu oldukları uyaranlarla kontrollü şekilde karşılaştırılmasıdır. Sanal gerçeklik ortamları, güvenli ve izlenebilir bir deneyim sunarak terapötik müdahaleyi kolaylaştırmaktadır (Anderson et al., 2013). Maruz bırakma terapisi özellikle anksiyete bozukluklarından; özgül fobiler, sosyal kaygı bozuklukları ve obsesif kompulsif bozukluğun (OKB) tedavisinde kullanılmaktadır. Teknolojinin sağladığı bu yeni yaklaşım, hastaların özgüvenlerini artırırken, aynı zamanda terapötik müdahalelerin etkinliğini de desteklemektedir (Alaca, 2008). Ayrıca, maruz bırakma terapisinde kullanılan giyilebilir teknolojiler sayesinde bireylerin kalp atış hızı ve deri iletkenliği gibi fizyolojik tepkileri de ölçülerek tedavi süreci daha nesnel bir şekilde değerlendirilebilir hale gelmektedir. Bu özellikler, sanal gerçeklik destekli maruz bırakma terapisini geleneksel yöntemlere göre daha gelişmiş bir alternatif haline getirir. Ancak maruz bırakma terapisi, anksiyeteyle başa çıkmak için etkili bir yöntem olsa da, hastaların korkularıyla doğrudan yüzleşmelerine neden olduğundan bazı zorluklar da oluşturabilmektedir. (Pallavicini vd., 2009).

Örneğin, Schwarzmeier ve ark. (2020)'nın çalışmasında, örümcek fobisine sahip 204 katılımcı Oculus Rift sanal gerçeklik cihazı aracılığıyla terapi seanslarına katılmış ve yöntemin korku düzeylerini düşürmedeki başarısı analiz edilmiştir. Altı ay boyunca sürdürülen izleme sürecinde, örümcek fobisine yönelik anket sonuçlarında %30'luk bir gerileme saptanmış; bunun yanı sıra, davranışsal kaçınma deneylerinde, mesafeye bağlı olarak %50'ye ulaşan bir gelişme gözlenmiştir. Elde edilen bu veriler, sanal gerçeklik teknolojisinin fobi tedavisinde önemli bir etkiye sahip olduğunu kanıtlamaktadır (Schwarzmeier vd., 2020).

Aynı şekilde, Powers ve ark. (2013)'nın çalışmasında, sosyal anksiyete bozukluğu tanısı konmuş 26 birey üzerinde 3D sanal gerçeklik başlığı

kullanılarak bir inceleme yapılmıştır. Katılımcılara, sanal ortamda farklı sosyal etkileşim senaryoları sunulmuş ve bu süreçte kaygı seviyelerindeki değişimler değerlendirilmiştir. Bulgular, sanal ortamın, gerçek yaşam koşullarındaki sosyal durumlarla karşılaştırıldığında, anksiyete üzerinde daha olumlu bir etki sağladığını ortaya koymuştur (Powers et al., 2013).

Calafell ve ark. (2013)'nın çalışmasında, uçuş fobisine sahip 15 katılımcıya haftada iki kez olmak üzere toplam altı seans sanal uçuş deneyimi yaşatılmıştır. Tedavi sonrasında katılımcılardan gerçek bir uçuşa katılmaları istenmiş ve bu deneyim sırasında kaygılarında azalma olduğu bildirilmiştir. Altı aylık takip sürecinde ise uçuşla ilgili tehlike algısı ve kaygı seviyelerinde iyileşmelerin devam ettiği gözlemlenmiştir (Rus-Calafell et al., 2013)

Panik bozukluk ve agorafobi gibi hastalıklarda da sanal gerçeklik, hastaların sıklıkla kaçındığı ortamları (örneğin, toplu taşıma araçları, kapalı alanlar veya kalabalık mekanlar) taklit ederek hastaların bu ortamlara duyarsızlaşmalarına yardımcı olur. Bu yöntem sayesinde, hastalar panik ataklarını tetikleyen unsurlara güvenli bir şekilde maruz kalarak semptomlarında belirgin bir iyileşme sağlayabilirler (Freeman et al., 2013).

Sosyal fobi, bireylerin sosyal ortamlarda başkalarının yargılarından duyduğu korku olarak tanımlanabilir. Bu yaygın anksiyete türünde, bilişsel-davranışçı grup terapisi etkili bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmekle birlikte, sanal gerçeklik gibi alternatif yaklaşımlar da giderek daha fazla önem kazanmaktadır (Hofmann and Otto, 2008)

Maruz bırakma terapisinin temelinde, korku yapılarını değiştirmeyi amaçlayan duygu işleme teorisi yatar. Sanal gerçeklik, bu süreçte bireylerin korkularını tetikleyen faktörleri kişiselleştirilmiş bir şekilde sunarak tedavi etkinliğini artırır. Araştırmalar, VR temelli maruz bırakma terapisinin anksiyete belirtilerini azalttığını, geleneksel yöntemlerle benzer sonuçlar verdiğini ve uzun vadede kalıcı etkiler sunduğunu doğrulamaktadır. Özellikle özgül fobiler gibi hastalıklarda, sanal gerçeklik hem güvenli hem de uygulanabilir bir çözüm alternatifi sunmaktadır (Bandelow et al., 2015).

Travma Sonrası Stres Bozukluğu**:** Travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) yaşayan bireylerde, travmatik olayların yeniden canlandırılması, anksiyete düzeylerini önemli ölçüde artırabileceği için oldukça zorlayıcı bir süreçtir. Bu nedenle, sanal gerçeklik (VR) terapisi, TSSB hastaları için umut vadeden bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır. Bu terapi, hastalara güvenli bir sanal ortamda travmatik olayları yeniden deneyimleme fırsatı sunar. Sanal ortam, hastaların kendilerini daha güvende hissetmelerine yardımcı olarak tedaviye

uyumlarını artırabilir. Araştırmalar, TSSB hastalarının VR terapisini diğer tedavi yöntemlerine kıyasla daha çok tercih ettiğini göstermektedir (Rizzo and Shilling, 2017).

VR terapisi gibi sanal dünya uygulamalarının TSSB tedavisindeki etkinliği giderek daha fazla kabul görmektedir. VR terapisi, TSSB semptomlarına yol açan stresli durumları simüle etmek için sanal dünya ortamını kullanan bir tedavi yöntemidir. Bu terapi, TSSB belirtilerini hafifletmede etkili olabileceği gibi, maruz bırakma terapisiyle birleştirildiğinde hastaların kendilerini daha rahat hissetmelerini sağlayabilir (Üzümcü et al., 2018).

TSSB, bireyin travmatik bir olaya maruz kalma öyküsünü ve aynı zamanda istenmeyen anıların zihne girmesi (intrusion), kaçınma davranışları, bilişsel ve duygusal durumda olumsuz değişiklikler ile uyarılma ve tepki verme düzeyindeki değişiklikler gibi semptomları içerir. Çeşitli araştırmalar, TSSB tedavisinde kullanılan Sanal Gerçeklik Maruziyet (VRE) terapisinin, orta ve ileri düzeyde bir tedavi etkisi gösterdiğini ortaya koymaktadır. VRE terapisi, bekleme listesindeki kontrol gruplarına kıyasla daha iyi tedavi sonuçları sunmakta ve standart maruziyet tedavisine benzer sonuçlar vermektedir (Maples-Keller et al., 2017).

Çeşitli travmatik deneyimlere sahip bireylerle yapılan erken dönem vaka çalışmaları ve deneysel çalışmalar, bu tedavi yaklaşımının TSSB tedavisinde umut vadettiğini göstermiştir. Dünya Ticaret Merkezi saldırılarının ardından TSSB yaşayan bireyler için sanal gerçeklik temelli maruziyet terapisini değerlendiren bir ön çalışma, sanal gerçeklik grubunun (n = 13) kontrol grubuna (n = 8) kıyasla TSSB puanlarında anlamlı bir düşüş gösterdiğini ve bu iyileşmenin altı aylık takip değerlendirmesinde devam ettiğini bulmuştur. Elde edilen sonuçlar hem istatistiksel olarak hem de klinik açıdan anlamlıdır. Her iki gruptaki başlangıç puanları da ciddi düzeyde seyrederken, tedavi sonrasında sanal gerçeklik grubunun ortalama puanı hafif düzeye gerilemiş ve sanal gerçeklik tedavisini tamamlayan on kişiden yedisi TSSB tanı kriterlerini karşılamaz hale gelmiştir. Depresif belirtiler veya genel sıkıntı üzerinde anlamlı bir etki tespit edilmemiştir ancak her iki grupta da bu belirtilerin başlangıçta zaten düşük olduğu görülmüştür. Bu çalışmadaki örneklem demografik olarak çok çeşitli olmamasına rağmen (çoğunlukla orta yaşlı erkeklerden oluşmaktaydı), katılımcıların saldırılara maruz kalma biçimleri farklılık göstermektedir (itfaiyeciler, afet çalışanları ve siviller), bu da standartlaştırılmış sanal uyarıcıların travmatik olaya dair farklı deneyimlere sahip bireyleri etkili bir şekilde tedaviye dahil edebildiğini düşündürmektedir (Maples-Keller et al., 2017).

Trafik kazası geçirmiş TSSB hastaları üzerinde yapılan çalışmalarda, sanal gerçeklik terapisinden elde edilen memnuniyet düzeylerinin oldukça yüksek olduğu bildirilmiştir (Beck et al., 2007). Dibbets (2020)'in çalışmasında, TSSB tanısı konmuş 82 katılımcıya sanal gerçeklik gözlüğü aracılığıyla terapi uygulanmıştır. Bu çalışmada, travma geçmişi olan bireylerde stres tepkilerini tetikleyebilecek sahneler, sanal gerçeklik ortamında titizlikle tasarlanmıştır. Tedavi öncesi ve sonrası yapılan risk analizleri, katılımcıların sanal gerçeklik deneyimi süresince olumsuz duygularla yüzleşme ve sürekli anksiyete durumlarını yönetme yetkinliklerini önemli ölçüde artırdığını göstermiştir (Dibbets, 2020).

Depresyon: Depresyon, günümüzde halk sağlığını derinden etkileyen önemli bir sorun olarak öne çıkmaktadır. Klasik tedavi yaklaşımlarına ek olarak, son dönemde sanal gerçeklik (VR) gibi yenilikçi teknolojilerin depresyonla mücadelede etkili bir araç olabileceği fikri dikkat çekmektedir.

Biyolojik açıdan bakıldığında, depresyonun kökeninde beyindeki kimyasal düzensizlikler ve sinirsel süreçlerdeki aksamalar yatmaktadır. Sanal gerçeklik, sağladığı yoğun duyusal deneyimler ve etkileşimli ortamlar aracılığıyla bu biyolojik dengesizlikleri yeniden yapılandırma ve sinirsel işleyişi destekleme potansiyeline sahiptir. Falconer ve ark. (2016)'nın gerçekleştirdiği bir deneyde, depresyon tanısı almış 15 birey üzerinde sanal gerçeklik temelli 8 dakikalık uygulamalar test edilmiştir. Araştırmanın çarpıcı bulguları, katılımcılarda depresyon belirtilerinin ve kendine yönelik eleştirel tutumların belirgin şekilde azalmasıyla birlikte, öz şefkat hissinde gözle görülür bir yükseliş olduğunu ortaya koymuştur (Falconer et al., 2016).

Şizofreni: halüsinasyonlar, sanrılar, duygusal düzleşme, zevk alamama, izolasyon ve tıbbi problemler gibi belirtiler ile ortaya çıkan ciddi bir rahatsızlıktır (APA, 2013).

VR terapisi, şizofreni gibi psikotik bozuklukların tedavisinde giderek daha yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntem, psikotik semptomların takibi ve hastanın günlük yaşam aktivitelerinin gözlemlenmesini de içeren birçok belirtinin takip ve tedavisinde uygulanmaktadır (Rus-Calafell et al., 2013). Şizofreni hastalarında sıklıkla rastlanan anhedoni (ilgi kaybı), sosyal izolasyon ve duygusal tepkilerin zayıflaması gibi durumlar, yalnızlık ve sürekli düşünmeye neden olabilir. Sanal gerçeklik (VR), maruz kalma terapisiyle birlikte, şizofrenideki negatif belirtileri hafifletmek için avatarlarla etkileşim sağlayan VR uygulamalarının ön plana çıkmasını sağlar (Park vd., 2019). Sanal ortam, potansiyel kullanıcılar için pasif bir izleyici deneyiminden çok, aktif bir katılım

sürecine dönüşür. Bu etkileşimli terapiler; rol oynama, hafızayı güçlendirme, ilaç yönetimi, iş ve mesleki eğitim gibi alanlarda sosyal becerilerin gelişmesine olanak tanır (Park et al., 2019).

Şizofreni hasta grubu için VR'nin etkilerini inceleyen çalışmalar henüz az sayıda olsa da, ilk bulgular umut vericidir. VR senaryoları, çocukların sosyal becerilerini geliştirilebilecek ve sanrılarla ilgili ortaya çıkan sosyal zorluklarla baş etmeyi öğrenmelerini sağlayacak ortamlar sunar (Freeman et al., 2013). Küçük ölçekli bir randomize kontrollü araştırma, sanal gerçekliğin (VR), şizofreni hastalarının sosyal etkileşimlerini, kimyasal terapiler ve maruz kalma terapisi ile birlikte ele alındığında, sanrıları azalttığını ve gerçek hayatta sosyal işlevselliklerini sürdürebildiklerini ortaya koymuştur (Freeman et al., 2013). Başka bir randomize kontrollü çalışma, VR destekli sosyal beceri eğitiminin, geleneksel yöntemlere kıyasla daha etkili olduğunu, öğrenilen becerilerin günlük hayata uyarlanmasını kolaylaştırdığını, konuşma yeteneğini ve performansını geliştirdiğini ortaya koymuştur. Bununla birlikte, geleneksel eğitim yöntemleri, ilaçlarla desteklendiğinde, sözsüz iletişimde daha başarılı sonuçlar vermiştir (Park et al., 2019).

Madde kullanım bozuklukları: Maddeyle ilişkili uyaranlara karşı gelişen koşullu tepkisellik, bağımlılığın devamlılığı için önemli bir faktördür. Bu nedenle, nüksü önleme stratejilerinde, maddeyle ilişkili uyaranlara kontrollü ve tekrarlı maruz kalma, uyaran kaynaklı madde arzusunu azaltmak amacıyla kullanılmaktadır. Sanal gerçeklik (VR), kontrollü bir terapötik ortamda maddeyle ilişkili uyaranlara tekrar tekrar maruz kalma olanağı sağlayarak bu süreci destekler. Yapılan bir pilot çalışma, VR tabanlı uyaran maruziyetinin (örneğin, sanal bir bar ortamı, şırınga, iğne gibi görseller), opioid bağımlılığı olan bireylerde fizyolojik uyarılmayı, madde kullanım isteğini ve dürtülerini etkili bir şekilde tetikleyebildiğini göstermiştir (Kuntze et al., 2001). VR ortamında tasarlanmış bir kumarhane senaryosunun, sosyal kumar oynayan bireylerde psikofizyolojik uyarılma ve kumar oynama dürtüsünü tetikleyebildiği gösterilmiştir. Bu bulgu, VR tabanlı uyaran maruziyetinin farklı bağımlılık türlerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir (Park et al., 2019).

Nikotin bağımlısı bireylerle yapılan bir çalışmada, VR ortamında sigara içme senaryoları, nötr bir uyaranla karşılaştırıldığında psikofizyolojik uyarılmayı ve sigara içme isteğini artırmıştır. Bu tepkinin, dört haftalık VR uyaran maruziyet tedavisi süresince azaldığı gözlemlenmiştir (Park et al., 2019). Nikotin bağımlısı bireylerde, VR uyaran maruziyetinden önce bildirilen yoksunluk belirtileri ve madde kullanım isteği, VR ortamında yaşanan isteği öngörmüştür. Ayrıca, dört farklı VR sigara içme senaryosundan üçünde kalp atış hızında anlamlı artışlar

tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, VR uyaranlarının maddeyle ilişkili uyaranlara bağlı öznel istek ve fizyolojik uyarılmayı etkili bir şekilde tetikleyebileceğine dair ek kanıtlar sunmaktadır (Thompson-Lake et al., 2015).

Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT) ile birlikte sigara içme eylemini içeren VR uyaran maruziyet terapisi veya plasebo VR uyaran maruziyet terapisi uygulanan randomize bir çalışmada, sigara içme eylemini içeren VR grubundaki katılımcıların daha yüksek bir bırakma oranına sahip olduğu ve tedavi sonunda günlük içilen sigara sayısında anlamlı bir azalma bildirdiği bulunmuştur. Bu bulgular, VR tabanlı ortamların farklı madde bağımlılığı türlerinde uyaran tepkiselliğini ve madde kullanım isteğini tetiklemede etkili olduğunu ve tekrarlanan uyaran maruziyet tedavisine başarıyla entegre edilebileceğini göstermektedir (Yoon et al., 2013).

Hafif Bilişsel Bozukluk**:** Hafif bilişsel bozukluk (MCI), bireylerin bellek, düşünme süreçleri ve dikkat becerilerinde dikkat çekici ancak sınırlı düzeyde aksaklıklar yaşadığı bir durumu tanımlamaktadır. MCI, genellikle Alzheimer hastalığı ya da diğer demans türlerinin ortaya çıkmasından önceki bir geçiş aşaması olarak görülmektedir. Bu aşamada bulunan bireyler, günlük yaşam faaliyetlerini çoğunlukla bağımsız bir şekilde devam ettirebilse de, bilişsel kapasitelerinde belirli güçlüklerle karşılaşabilmektedir. Erken tanı ve uygun müdahale stratejileriyle, MCI'nin ileriki evrelerde demansa dönüşme olasılığını azaltmada önemli bir rol oynayabileceği öne sürülmektedir. MCI'nin tanısal değerlendirmesinde ve teşhisinde, sanal gerçeklik (VR) temelli uygulamalar, bilişsel işlev bozukluklarını tespit etme ve MCI'yi belirlemede yüksek doğruluk oranları sunmuştur. VR, bilişsel yetkinliklerin analizinde yenilikçi ve etkili bir yöntem olarak kabul görmektedir (Maples-Keller et al., 2017).

Cushman ve ark. (2008), erken evre Alzheimer hastalığının navigasyon yetkinlikleri üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla, aynı katılımcılar üzerinde hem gerçek dünya koşullarını hem de laptop temelli sanal ortamları değerlendirmiştir. Araştırmaya, 35 genç sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu, 26 yaşlı sağlıklı bireyden oluşan bir diğer kontrol grubu, 12 hafif bilişsel bozukluk (MCI) tanısı almış kişi ve 14 erken evre Alzheimer hastalığı (AD) bulunan hasta katılmıştır. Sanal gerçeklik teknolojisiyle gerçekleştirilen analizler, yaşlanma sürecinin ve Alzheimer hastalığının navigasyon becerileri üzerindeki etkilerini güvenilir bir şekilde ölçme imkânı sağlamıştır (Cushman vd., 2008).

Rohrbach ve ark. (2019), Alzheimer hastalığı olan 10 katılımcıyla sanal ve artırılmış gerçeklik tabanlı ortamlar tasarlamıştır. Araştırmada, katılımcılar yemek yeme ve içme gibi günlük aktiviteleri artırılmış gerçeklik içinde

gerçekleştirirken, çay hazırlama sürecini sanal ortamda uygulamıştır. Çay hazırlama adımları hem sanal hem de gerçek ortamda zamanlanarak kaydedilmiş ve elde edilen veriler analiz edilmiştir. Sonuçlar, katılımcıların günlük yaşam aktivitelerini daha bağımsız bir şekilde sürdürebilme becerilerinde ilerleme olduğunu göstermiştir (Rohrbach et al., 2019).

Sanal gerçeklik (VR) uygulamalarının demanslı bireyler üzerinde olumlu etkiler sağladığı belirlenmiştir. Ancak, bu bireylerin VR kullanımı sırasında sağlıklı kontrol gruplarına kıyasla daha fazla korku ve endişe deneyimlediği gözlemlenmiştir. Bu bulgu, VR kullanımının demanslı yaşlı bireyler için belirli sınırlamaları beraberinde getirebileceğini düşündürmektedir (Moyle et al., 2018).

Obsesif-Kompulsif Bozukluk (OKB): Bireylerde kaygıya neden olan, istenmeyen düşünceler, imgeler veya dürtülerle (örneğin, kirlenme korkusu, simetri ihtiyacı) karakterize edilen ve bu kaygıyı azaltmaya yönelik tekrarlayıcı davranışlara (örneğin, aşırı temizlik, eşyaları belirli bir düzende düzenleme) yol açan bir psikiyatrik durumdur.

Günümüze kadar, sanal gerçekliğin (VR) OKB tedavisindeki etkinliğini değerlendiren herhangi bir randomize kontrollü çalışma (RCT) bulunmamaktadır; bir çalışma, sanal gerçekliğin OKB hastalarında kaygı tepkilerini tetikleme potansiyelini incelemiştir (Belloch et al., 2014). Bu çalışmalardan elde edilen bulgular, korkulan uyaranlara sanal gerçeklik maruziyetinin, OKB hastalarında sağlıklı kontrol gruplarına (tanı almamış bireyler) kıyasla kaygıya neden olabildiğini göstermektedir. Ayrıca, katılımcıların kaygı düzeyleri ile sanal ortamda fiziksel olarak bulunduklarını hissetme dereceleri (immersion) arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. Bu sonuç, VR senaryolarının gerçekçi ve hastaların spesifik endişelerine uygun olarak tasarlanması gerektiğini vurgulamaktadır. Genel Anksiyete Bozukluğu'nda (GAD) olduğu gibi, obsesyon ve kompulsiyonların tetikleyicileri hastadan hastaya değişiklik gösterir; bu durum, tüm hastaların ihtiyaçlarını karşılayabilecek kapsamlı VR programları geliştirmeyi zorlaştırmaktadır. Bununla birlikte, OKB tedavisinde VR kullanımı her zaman gerekli olmayabilir; çünkü korkulan uyaranların çoğu çevrede kolayca erişilebilir durumda (örneğin, umumi tuvaletler) veya hastaların hayal dünyasında (örneğin, hata yapma korkusu) mevcuttur. Bu zorluklara rağmen, OKB tedavisinde VR'nin kullanımı, geleneksel maruziyet terapisine uygun veya uygulanabilir olmayan obsesyonlara sahip hastalar için (örneğin, umumi tuvaletlere maruz kalma) avantajlı olabilir (Maples-Keller et al., 2017).

OKB için VR tabanlı bilişsel davranışçı terapinin (BDT) etkinliğine dair veriler henüz başlangıç aşamasında olmasına rağmen, umut verici sonuçlar sunmaktadır; bu nedenle bu alanda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (Maples-Keller et al., 2017).

4. Avantajlar / Dezavantajlar

Bilişsel davranışçı terapide, anksiyete bozukluklarının tedavisinde sıkça tercih edilen tekniklerden biri maruz bırakmadır. Yapılan analizler, sanal gerçeklik (VR) teknolojisinin psikiyatrik hastalıkların teşhisinde, analizinde, tedavisinde ve sosyal yardım süreçlerinin geliştirilmesinde etkili olduğunu göstermektedir; ancak bu yöntemin bazı eksiklikleri ya da krizleri de bulunmaktadır (Ohyama et al., 2007).

VR, psikiyatrik hastalığı olan bireylerin günlük yaşama uyum sağlamasına yardımcı olmak için tasarlanmıştır. Ancak bu ortamda aşırı alışma veya bağımlılık riski ortaya çıkabilir. Özellikle şizofreni gibi gerçeklik algısı zayıf olan bireyler, VR deneyimlerinden etkilenerek sanrılar geliştirebilir. Ek olarak, VR'nin yaşlı bireylerde kaygı ve gerginliği azaltabileceği belirtilmiştir. Ancak teknolojik altyapının karmaşıklığı ve maliyeti, VR'nin yaygınlaşmasını zorlaştırabilir. Özellikle maddi kaynakları sınırlı sistemler veya gelişmekte olan bölgelerde bu teknolojiye erişim oldukça kısıtlıdır.

VR, yapay bir gerçeklik deneyimi sunarken, bu deneyimin gerçekleşmiş durumlarla ne ölçüde bağdaştığı soru işaretidir. Bazı kullanıcılar, VR'nin sunduğu senaryoların günlük hayatla yeterince örtüşmediğini hissedebilir; bu terapinin etkisi gerçek yaşamayı engelleyebilir.

VR terapilerinin verimli şekilde kullanılabilmesi için, sunulan deneyimlerin gerçek hayatta kalma olaylarına ilişkin olarak yakın tasarlanması gerekir. Bunun yanı sıra, VR uygulamalarının etik ve güvenlik sorunları da dikkat çekiyor. Kullanıcıların gizliliği ve veri güvenliği gibi konulara büyük önem verilir. VR terapilerinde kişisel kişisel bilgiler hassas olabilir; Bu nedenle, veri içeriğine yönelik sıkı katmanların eklenmesi sağlanır (Kurt, 2023).

5. VR Teknolojisinin Ruh Sağlığındaki Geleceği

Sanal gerçeklik (VR), psikiyatrik sorunlarla ilgili bilgi birikimini artırmak ve merkezileştirmek amacıyla eğitim programlarında kullanılabilir. Sağlık çalışanları tarafından sağlanan ve VR ortamlarında tasarlanan çeşitli senaryolar üzerinden etkileşimli bir öğrenme deneyimi yaşayabilirsiniz.

VR teknolojisi, psikiyatrik rahatsızlıkların erken tanınmasında ve önlenmesinde etkili bir araç olabilir. Depresyon gibi durumların ilk aşamaları,

VR tabanlı bir değerlendirme sistemi sayesinde bireyin ruhsal durumu, düşünce yapısı ve oluşumu incelenebilir. Bu sistem, verilerle erken müdahale imkanı sunabilir.

VR telepsikiyatri uygulamalarını da yerde görebilirsiniz. Hastalar, uzaktan erişimle VR terapilerine katılabilir ve bağlantıya bağlanır. Bu, özellikle kırsal gelişimler ya da ulaşım sorununu yaşayan bireyler için psikiyatrik gelişmeleri kolaylaştırabilir.

VR aynı zamanda psikiyatrik sorunları olan kişiler için sanal destek grupları ve sosyal paylaşım alanları oluşturma potansiyeline sahiptir. Hastalar, benzer deneyimlerini paylaşan diğer bireylerle bir araya gelebilir, deneyimlerini aktarabilir ve birbirleriyle karşılıklı olarak moral verebilirler. Bu tür bir ortam, sosyal bağların güçlendirilmesine katkı sağlayabilir (Kurt, 2023).

6. Sonuç

Teknolojinin hızlı yükselişiyle, sanal gerçeklik (VR) psikiyatri dünyasında giderek daha fazla yer buluyor. Bu yenilikçi, klasik tedavi yöntemlerinin ötesinde, daha önce uygulanamayan özgün yöntemlerin kapısını aralıyor. VR ürünlerinin fiyatlarının yeniden düzenlenmesi, giyilebilir cihazlar ve akıllı telefonlarla uyumlu hale gelmesi, hastaların terapötik geniş evlerinden deneyimlere sahip olma imkanı sunuyor. Bu sayede tedavi, klinik ya da hastanenin kapsamı aşılıyor. VR, farklı ruhsal dengelerde güçlü bir araç olarak kendini gösterir. Geleneksel yöntemlerin eksikliklerini gidererek daha iyi sonuçlar sunan VR terapisi, hastaların korkularıyla kontrollü bir şekilde yıkanmasını sağlıyor ve bu da tedavide dinlenmeyi kolaylaştırıyor.

Ayrıca VR psikiyatrik değerlendirmelerde de önemli bir görev üstleniyor. Uzmanlar, bu dönemde hastaların durumlarını analiz etmek ve bireysel haritaları çizmek için değerli bir destek olarak görüyor. VR uygulamaları, çocukların tepkilerini ve nesnelerin nesnel bir şekilde inceleme şansını kullanarak tedavi sürecini daha verimli hale getiriyor. Ancak psikiyatride VR önünde bazı engeller de bulunuyor. Bunlar arasında maliyet, erişim kolaylığı, kullanıcıların alışma süreci ve güvenlik sorunları yer alıyor. Kapsamlı olarak, VR'nin uzun dönemli etkilerinin belirlenmesi ve standart uygulama rehberlerinin ayrıntıları gerekmektedir. Tıp alanında henüz genç sayılabilecek bu teknoloji, psikiyatrik teşhis ve tedavi için dağıtım etkinliği, olası riskler ve piyasaya sürülme gibi unsurların ayrıntılarının durumu.

VR terapisinin klasik tedavilerle karşılaştırıldığında ne kadar yararlı olduğu, olası olumsuz etkiler ve güvenli kullanım yollarının nasıl şekilleneceği,

iyileşmeye dayanıklı olduğu. Özetle, VR psikiyatride umut verici bir yol olarak dikkat çekiyor. İleride, teknolojinin daha da ilerlemesi ve yaygınlaşması sayesinde psikiyatrik uygulamalarda görülebilir, bu da insanların hayatlarının her yerinde yükseltilebilir. Yine de, bu alanda daha çok çalışma yapımı ve VR'nin sürekli olarak kritik bir ihtiyaç olarak öne çıkıyor (Kurt, 2023).

7. Kaynakça

Alaca, Ç. (2008). Konsültasyon liyezon psikiyatrisi hemşireliğine duyulan gereksinmenin incelenmesi (Yüksek lisans tezi). Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.

American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.

Anderson, P. L., Price, M., Edwards, S. M., Obasaju, M. A., Schmertz, S. K., Zimand, E., & Calamaras, M. R. (2013). Virtual reality exposure therapy for social anxiety disorder: A randomized controlled trial. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 81(5), 751–760.

Bandelow, B., Reitt, M., Rover, C., Michaelis, S., Görlich, Y., & Wedekind, D. (2015). Efficacy of treatments for anxiety disorders: A meta-analysis. International Clinical Psychopharmacology, 30(4), 183–192.

Beck, J. G., Palyo, S. A., Winer, E. H., Schwagler, B. E., & Ang, E. J. (2007). Virtual reality exposure therapy for post-traumatic stress disorder following traffic accidents: An uncontrolled case series. Behavior Therapy, 38(1), 39–48.

Belloch, A., Cabedo, E., Carrió, C., Lozano-Quilis, J. A., Gil-Gómez, J. A., & Gil-Gómez, H. (2014). Virtual reality exposure therapy for OCD: Is it feasible? Revista de Psicopatología y Psicología Clínica, 19(1), 37–44.

Cushman, L. A., Stein, K., & Duffy, C. J. (2008). Virtual reality for detecting navigational deficits in cognitive aging and Alzheimer's disease. Neurology, 71(12), 888–895.

Dibbets, P. (2020). A new virtual reality paradigm: Predictors of stress-related interventions and avoidance behavior. Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry, 67, 101449.

Falconer, C. J., Rovira, A., King, J. A., Gilbert, P., Antley, A., Fearon, P., ... & Brewin, C. R. (2016). Embodying self-compassion in virtual reality and its effects on depression patients. BJPsych Open, 2(1),

Freeman, D., Reeve, S., Robinson, A., Ehlers, A., Clark, D., Spanlang, B., & Slater, M. (2017). Virtual reality in the assessment, understanding, and treatment of mental health disorders. Psychological Medicine, 47(14), 2393–2400.

Hofmann, S. G., & Otto, M. W. (2008). Cognitive behavioral therapy for social anxiety disorder: Evidence-based and disorder-specific treatment techniques. Routledge.

Kurt, A. (2023). Psychiatry and virtual reality: Possible applications and limitations for the future. Çukurova Tıp Öğrenci Dergisi, 3(1), 19–24.

Kuntze, M. F., Stoermer, R., Mager, R., Roessler, A., Mueller-Spahn, F., & Bullinger, A. H. (2001). The effect of virtual reality environments on sensory exposure

during psychological interventions. Cyberpsychology & Behavior, 4(4), 497–501.

Maples-Keller, J. L., Bunnell, B. E., Kim, S. J., & Rothbaum, B. O. (2017). The use of virtual reality technology in the treatment of anxiety and other psychiatric disorders. Harvard Review of Psychiatry, 25(3), 103–113.

Moyle, W., Jones, C., Dwan, T., & Petrovich, T. (2018). Virtual reality forest for dementia patients: A pilot study using mixed methods. The Gerontologist, 58(3), 478–487.

Ohyama, S., Nishiike, S., Watanabe, H., Matsuoka, K., Akizuki, H., Takeda, N., & Harada, T. (2007). Autonomic responses during motion sickness induced by virtual reality. Auris Nasus Larynx, 34(3), 303–306.

Pallavicini, F., Algeri, D., Repetto, C., Gorini, A., & Riva, G. (2009). Biofeedback, virtual reality and mobile phones in the treatment of generalized anxiety disorder (GAD): A phase-2 controlled clinical trial. Journal of CyberTherapy and Rehabilitation, 2(4), 315–327.

Park, M. J., Kim, D. J., Lee, U., Na, E. J., & Jeon, H. J. (2019). A literature review of virtual reality (VR) in the treatment of psychiatric disorders: Recent developments and limitations. Frontiers in Psychiatry, 10, 505.

Powers, M. B., Briceno, N. F., Gresham, R., Jouriles, E. N., Emmelkamp, P. M. G., & Smits, J. A. J. (2013). Do virtual conversations with avatars increase social anxiety? Journal of Anxiety Disorders, 27(4), 398–403.

Rizzo, A., & Shilling, R. (2017). Clinical virtual reality tools for the prevention, assessment, and treatment of PTSD. European Journal of Psychotraumatology, 8(sup5), 1414560.

Rohrbach, N., Gulde, P., Armstrong, A. R., Hartig, L., Abdelrazeq, A., Schröder, S., ... & Hermsdörfer, J. (2019). An augmented reality approach for supporting daily living activities for Alzheimer's disease: A cross-sectional trial. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation, 16(1), 66.

Rus-Calafell, M., Gutiérrez-Maldonado, J., Botella, C., & Baños, R. M. (2013). Virtual reality exposure therapy versus imagery therapy for the treatment of fear of flying: A pilot study. Behavior Modification, 37(5), 568–590.

Schwarzmeier, H., Leehr, E. J., Böhnlein, J., Seeger, F. R., Roesmann, K., Gathmann, B., ... & Straube, T. (2020). Personalized therapeutic biomarkers for bee venom allergy treatment: A machine learning approach for external cross-validation. International Journal of Methods in Psychiatric Research, 29(2), e1812.

Thompson-Lake, D. G., Cooper, K. N., Mahoney, J. J., III, Gorini, A., De La Garza, R., & Newton, T. F. (2015). Withdrawal symptoms and nicotine dependence severity predict virtual reality craving in cigarette-deprived smokers. Nicotine & Tobacco Research, 17(7), 796–802.

Üzümcü, E., Akın, B., Nergiz, H., İnözü, M., & Çelikcan, U. (2018). Virtual reality in anxiety disorders. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar, 10(1), 99–117.

Yılmaz, N. Ö., Duran, F., & Fidan, U. (2021). Psikiyatrik bozukluklarda sanal gerçeklik ve artırılmış gerçeklik. Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi Bölüm C: Tasarım ve Teknoloji, 9(4), 516–532.

Yoon, J. H., Newton, T. F., Haile, C. N., Bordnick, P. S., Fintzy, R. E., & Culbertson, C. (2013). The effects of D-cycloserine on craving and smoking in nicotine and cocaine dependent individuals: A study. Addictive Behaviors, 38(3), 1518–1526.



Spinal Kord Yaralanmalarında Geleneksel Rehabilitasyon Yaklaşımları

Zekiye Sevinç Aydın[1]

[1] Öğr. Gör., Dicle Üniversitesi Atatürk Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Fizyoterapi Programı, Orcid: 0000-0001-6819-206X

Giriş

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, duyusal ve otonomik fonksiyonlarını etkileyebilir. Rehabilitasyon süreci, bireyin yaşam kalitesini artırmayı ve maksimum bağımsızlığı sağlamayı hedefler. Spinal kordun etkili rehabilitasyonu, disiplinler arası uymlu 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, **y**aralanmanın 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.

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).

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.

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 ekstremite 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.

b- **Yürüme Rehabilitasyonu:** Robotik yürüme sistemleri ve vücut ağırlığı destekli yürüme terapileri, nöroplastisiteyi teşvik etmek için kullanılır (13).

c- **Fonksiyonel Elektrik Stimülasyonu (FES):** FES, kas gücünü artırarak mobiliteyi destekler ve dolaşımı iyileştirir (18).

2) Mesane ve Bağırsak Yönetimi (19)

1- **Mesane Kontrolü:** Mesane eğitimi, düzenli kateterizasyon veya intravezikal botulinum toksini uygulamaları ile sağlanır. İdrar yolu enfeksiyonlarının önlenmesi için hijyen ve sıvı alımına dikkat edilir.

2- **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 ekstremite 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 ekstremite 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., & Wuermser, 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 Electrodiagnostic 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. Kesiktas, N., Paker, N., Erdogan, N., Gülsen, G., Biçki, D., & Yilmaz, 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



Nörolojik Hastalıklarda Beslenme

Merve Öztemur[1] & Gülcan Arusoğlu[2]

[1] Dyt.,Kırklareli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, ORCID: 0009-0004-8047-2602
[2] Doç. Dr., Kırklareli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, ORCID: 0000-0002-9676-0025

Giriş

Nörolojik hastalıklar motor, duyu, kas, öğrenme, gelişim ve nöropsikiyatrik bozuklukları içeren beyin ve santral sinir sistemini etkileyen durumları kapsamaktadır (1). Şiddetli nörolojik hasarı olan çocuklarda hayatta kalma oranları giderek artmaktadır (2). Nörolojik engelli çocukların birincil problemleri fiziksel ve zihinsel yetersizlikler olmasına rağmen sinir sistemindeki hasar gastrointestinal sistemde ciddi işlev bozukluklarına neden olabilmektedir. Bunun sebebi ise merkezi sinir sistemi ile gastrointestinal sistem arasındaki enterik sinir sisteminden (ESS) kaynaklanmaktadır (3). Gastrointestinal sistemde oluşan bozukluklar beslenme sorunlarını beraberinde getirmektedir. Nörolojik problemli (NP) çocuklarda yetersiz besin alımı, kısıtlı hareket, çiğneme-yutma güçlüklerinden ve besin öğelerinin bağırsaklardan emilimindeki sorunlardan kaynaklı malnütrisyon, obezite ve büyüme gelişme geriliğine bu hasta grubunda daha sık rastlanmaktadır (4,5). Nörolojik problemi olan hastaların beslenmeleri, bilişsel bozukluklar, hareket bozuklukları, depresyon ve disfaji gibi mekanizmalarla doğrudan veya dolaylı olarak etkilenmektedir (6). Nörolojik hastalıklarda uygun beslenme tedavisinin uygulanması, çocuğun sağlıklı gelişimi ve yaşam standartlarının iyileştirilmesi için önemlidir (7). Bu çalışmada, sık karşılaşılan nörolojik hastalıklar (Serebral palsi, Down sendromu, Rett sendromu, Spinal muskular atrofi, Duchenne muskular distrofisi) ve beslenme tedavileri üzerine güncel yaklaşımlar ve çalışmaların incelenmesi amaçlanmaktadır.

Nörolojik hastalıklarda beslenmenin önemi

Ağır nörolojik problemli çocukların %80'inde beslenme sorunları görülmektedir. Nörolojik problemli çocuklarda büyüme gelişme geriliği, malnütrisyon ve obezite sıklığı sağlıklı çocuklarla karşılaştırıldığında daha yüksektir (2). Nörolojik problemli (NP) çocuklarda beslenme sorunlarının ciddiyeti bilişsel yeteneğin azalması ve ambulatuar durumla birlikte artar. Yetersiz ve dengesiz beslenme spastisitede artış, periferik dolaşımda azalma, yara iyileşmesinde gecikme ve büyümede azalma ile ilişkili bulunmuştur (8). NP 'li çocuklarda nütrisyonel bakımda klinik yönetimin etkili bir şekilde yapılması malnütrisyon gelişmemesi açısından büyük önem arz etmektedir. Nörolojik hastalıklarda kimi zaman artan enerji ihtiyacı, ikincil bir hastalıkla ilişkili iştah azalması, kullanılan ilaçlar ve tedavi sürecinde beslenmenin ihmal edilmesi gibi sebeplerle malnütrisyon gelişme ihtimali artmaktadır (9). Beslenme ile ilgili komorbidite gelişme riski bulunan çocukların erken teşhis edilmesi ve doğru beslenme tedavisinin uygulanması NP olan çocuklarda rutin bakımın bir parçası haline gelmelidir. NP çocuklarda beslenme sorunları ve beslenme durumunun

multidisipliner olarak yakından takip edilmesi, çocukların genel sağlığı ve yaşam kalitesi açısından büyük önem taşımaktadır (10).

Çocuklarda sık görülen nörolojik hastalıklar

Serebral palsi

Kronik ilerleyici olmayan ensefalopati olarak da bilinen serebral palsi, sadece bireyi değil aileleri ve toplumu da ilgilendiren son derece ciddi ve sakatlayıcı bir beyin hasarıdır. Serebral palsi, işlev bozukluğu, yaralanma, fetal ve bebek beyin gelişimindeki sorunlar neticesinde gelişen kalıcı ve ilerleyici olmayan duruş ve hareket bozukluklarını içermektedir (11,12). Serebral palsinin tek bir nedeni olmamasına karşın katkıda bulunabilecek birçok risk faktörü vardır. Bunlar doğum komplikasyonları, sınırlı intrauterin büyüme, anne yaşının 40'tan büyük olması, ikiz veya çoğul doğum, düşük doğum ağırlığı (<1,5 kg), erken doğum (<28. hafta), çocukluk çağı beyin hasarı ve beyin enfeksiyonları şeklinde sıralanabilir (1). Bu durum birçok komorbiditeyi de beraberinde getirmektedir. Hastaların %75'inde ağrı, %50'sinde zihinsel engellilik, %33'ünde yürüyememe ve kalçanın yer değiştirmesi, %25'inde ise idrar kaçırma, epilepsi, konuşamama ve uyku bozukluğu gibi şikayetler gözlenmektedir (13). Serebral palsi hastalarında gastroözofageal reflü, malnütrisyon, konstipasyon, makro ve mikro besin öğesi eksikliklerine de rastlanabilmektedir (14). Bu çocuklarda algı problemleri, bilişsel sorunlar, duyusal sorunlar, epileptik nöbetler, iletişim problemleri ve ikincil kas-iskelet sistemi sorunları gözlenebilir (11). Serebral palsi hastalarında motor bozuklukları sınıflandırmak için hem hastalık seyrini hem de şiddetini tanımlayan kaba motor fonksiyon sınıflandırma sistemi (KMFSS) kullanılmaktadır. 2-13 yaş aralığındaki 90 çocuğun beslenme durumuna bakıldığında %26'sı katı gıdaları çiğnemede, %9'u ise yutmada zorluk yaşamaktadır. Diplejik çocuklarda yutma ve çiğneme güçlüğüne rastlanmazken, quadriplejik çocuklarda %41 oranında çiğneme ve %12,8 oranında ise yutma problemleri gözlenmektedir (15).

Serebral palsili çocuklar sağlıklı yaşıtlarına kıyasla farklı büyüme paterni, kas tonusu, vücut kompozisyonu, hareketlilik ve azalmış gıda alımı gibi özelliklere sahiptir. Bu nedenle bu çocuklarda enerji gereksiniminin belirlenmesi oldukça zordur (16). Enerji gereksinimi kas tonusu, aktivite düzeyi, gelişim dönemi, değişen metabolizma ve mobilizasyon durumlarından etkilenmektedir (17). Yapılan çalışmalarda, serebral palsili çocukların benzer antropometrik değerlere sahip yaşıtları ile karşılaştırıldığında daha düşük REE'ye (dinlenme enerji ihtiyacı) sahip oldukları bulunmuştur (18). Enerji gereksinimi hastalığın şiddeti ile doğru orantılı olarak azalmaktadır (19). Özellikle, tekerlekli sandalyeye

bağımlı hastalar aynı antropometrik değerlere sahip sağlıklı çocuklar ile karşılaştırıldığında önerilen enerji gereksiniminin %60-70'ine ihtiyaç duymaktadırlar (18,19). Hesaplanan tahmini enerji gereksiniminin %75'inin sağlanmasıyla serebral palsili çocuklarda ideal büyümenin sağlandığı gösterilmiştir. Serebral palsi hastalarında enerji gereksinimi genellikle boya göre enerji hesaplaması veya temeli bazal metabolizma ve fiziksel aktiviteye dayanan krick metodu ile hesaplanmaktadır (17,20). 5-11 yaş arası ayaktan hastalarda 14 kcal/cm, bağımlı hastalarda ise 11 kcal/cm şeklinde hesaplama yapılmaktadır. Krick metodu serebral palsili çocuklarda enerji gereksinimi belirlemek için en uygun yöntem olmasına rağmen klinikte uygulaması zordur ve henüz tam doğrulanmamış bir yöntemdir (17). İndirekt kalorimetre ve çift etiketli su gibi bazal metabolizma hızını ölçen yöntemler enerji gereksiniminin belirlenmesinde daha doğru sonuç verirler fakat pahalı ve kompleks yöntemlerdir. Nörolojik çocuk hastalıklarında enerji alımının değerlendirilmesinde en pratik yöntem diyet tedavisi ile hastanın takip edilip ağırlık kazanımının takip edilmesidir (21).

Serebral palsili çocuklarda protein gereksinimine dair kanıt düzeyinde net bir bilgi mevcut değildir. ESPEGHAN, nörolojik çocuk hastalıklarında DRI (günlük önerilen alım) düzeyinde protein alımını tavsiye etmektedir. Hastalarda dekübitüs ülserleri geliştiğinde protein gereksinimi artmaktadır. Ciddi malnütrisyonu olan hastalarda protein alımı 2-2,4 g/kg/gün'e kadar artırılabilir (15). Mikro besin öğelerinin eksikliği bu çocuklarda zihinsel ve fiziksel gelişimlerinin normalin altında kalmasına katkıda bulunmaktadır. Serebral palsili çocuklarda çinko, esansiyel yağ asitleri, selenyum, D vitamini, kalsiyum ve demir eksikliklerine oldukça sık rastlanmaktadır (22). Engelli çocuklar engelli olmayan akranlarına kıyasla normalin altında bir büyüme eğilimi gösterdikleri için boy yaşı temel alınarak gereksinimler belirlenmeli ve en azından düşük referans alımların karşılanması sağlanmalıdır (15).

Mide boşalması ve Gastroözofagial reflü (GÖR) semptomlarını hafifletmek üzerine yapılmış çalışmalarda enteral formulaların protein kaynakları değiştirilmiş ve farklı peynir altı suyu ve kazein oranları karşılaştırılmıştır. Daha yüksek peynir altı suyu içeren formüllerin mide boşalmasını hızlandırdığı sonucuna varılmıştır. Bu sonuç GÖR, öğürme ve öğürme benzeri semptomları azaltabileceği yönünde umut vadedicidir (23). Ancak bir başka çalışmada, %100 peynir altı suyu formülü alanlarda %50 peynir altı suyu ve %50 kazein formülü alanlara kıyasla daha yüksek ağrı skorları görülmüştür (24).

Yüksek ve düşük pektin içeren enteral ürün kullanımına dair yapılmış 4 haftalık müdahale çalışmasında, zengin pektin içeriğine sahip olan bir diyetin günlük GÖR ataklarının sayısında, GÖR endeksinde, GÖR 'ün süresinde ve

kusma semptomlarının sayısında önemli düzeyde azalma sağladığı bulunmuştur (25). Şili ve Finlandiya'da yapılan iki çalışma, D vitamini takviyesinin 25-hidroksivitamin D'nin plazma düzeyi üzerine etkisini araştırmıştır. Yapılan her iki çalışmada da müdahale alanlarda kontrollere kıyasla 25-hidroksi-D plazma konsantrasyonlarında iyileşmeler gözlemlenmiştir. Fakat müdahale ve kontrol grupları arasında kemik metabolizması biyobelirteçleri (alkalen fosfataz, tip I prokollajen serum aminoterminal propeptid ve tip I kollajen telopeptid) açısından anlamlı farklar bulunamamıştır (26,27).

Down sendromu

21. kromozomun tamamının veya bir kısmının trizomisinden kaynaklanan down sendromu, hafif ve orta düzey zihinsel engelliğin en yaygın sebebidir. Doğum öncesi taramalar ve anne yaşı nedeniyle prevalansı ülkeler arasında değişiklik gösterse de yaklaşık olarak 800 ile 900 canlı doğumdan birisinde görülmektedir (28,29). Down sendromlu çocuklar kendi aralarında büyük değişkenlik göstermektedir çünkü bazıları hafif semptomlar gösterirken bazıları ise ağır semptomlar göstermektedir. Bu nedenle bu hastalarda beslenme sorunları da değişkenlik göstermektedir. Hastaların %45'inde atriyoventriküler septum defekti ve ventriküler septum defekti şeklinde konjenital kalp defektleri görülmektedir (30).

Down sendromlu bireylerde çölyak görülme sıklığı sağlıklı bireylere göre daha yüksektir. Bir meta-analizde normal popülasyonda çölyak görülme sıklığı %0,5-1 iken down sendromlu bireylerde %5,8'lik birleştirilmiş bir prevalansın olduğu bildirilmiştir (31). Down sendromlu çocuklarda beslenme sorunları ve obezite ile karşılaşma riski daha yüksektir. Obezitenin tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklarla yakından ilişkili olduğu düşünülürse çocuklukta sağlıklı beslenme alışkanlıklarının kazanılması yaşamın ilerleyen yıllarında hastalıkların önlenmesi ve down sendromlu çocuklarda yaşam süresinin artırılması açısından önemlidir (32). Down sendromlu yenidoğanların büyük bir kısmı anne sütü almaktadır fakat anne sütü ile beslenmenin devamlılığı sağlanamamaktadır (33). Çoğu ebeveyn, 0-3 aylık down sendromlu bebeklerin beslenme süresinin (30-60 dakika) normalden çok uzun olduğunu bildirmiştir.

Down sendromlu bebeklerin beslenme sorunları prematürite, emzirme güçlükleri, algılanan süt yetersizliği, konjenital malformasyonlar ve anne depresyonu kaynaklı gelişebilmektedir (32). Bu çocuklarda beslenme yetenekleri azalmıştır. Çocukların %55-60'ında beslenme ve yutma güçlüğü gözlenmektedir. 0-3 aylık süreçte %13-40'ında nazogastrik tüpe ihtiyaç duyulurken, %2-5'inde gastrostomi açılmaktadır (34). Down sendromlu çocukların %57'sinde

aspirasyonla birlikte faringeal disfaji görülürken %4'ünde oral motor güçlükler olduğu bildirilmiştir (35). Down sendromlu çocuklarda enerji gereksiniminin belirlenmesi üzerine 2018 yılında çift etiketli su yöntemi ile yapılan bir çalışmada, down sendromlu çocukların günlük enerji ihtiyacının down sendromlu olmayan yaşıtlarına göre 500-800 kalori daha az olduğu bulunmuştur (36).

Down sendromlu çocuk ve ergenlerde fazla kilo ve obezitenin sık rastlanması istirahatta azalan enerji harcaması, artan leptin düzeyleri, sağlıksız beslenme, düşük fiziksel aktivite ve tedavi edilemeyen hipotiroidizm gibi aşırı kilo alımına katkıda bulunabilecek muhtemel faktörlere bağlanmıştır (37). Besin alımı üzerine yapılan çalışmalarda, down sendromlu çocuklar kontrollerle karşılaştırdığında besin alımının azalması gerekirken tam tersi kontrol grubuna kıyasla besin alımının arttığı bulunmuştur (38). Down sendromlu hastalar için özel büyüme eğrileri mevcuttur fakat down sendromlu bir hastayı hastalığına özel bir büyüme eğrisinde çizmek down sendromlu bireylerle karşılaştırmalı olarak sadece kilo durumu ile ilgili bilgi verir. Bu nedenle hastalığa özel eğri, down sendromlu hastayı sağlıklı kiloda gibi sınıflandırabilir. Fakat bu hastalar standart eğrilerde çizildiğinde fazla kilolu veya obez olarak bulunacaktır (32).

Down sendromlu 11-18 yaş arası çocuk ve ergende sağlıklı gıdalarla ilgili yetersiz bilgi tanımlanmış ve 18 oturumluk bir eğitim müdahalesi uygulanmıştır. Çalışma sonucunda sadece tatlı tüketim sıklığının azaltılmasına doğru bir kayma sağlanabilmiş fakat beslenme alışkanlıklarında başka bir değişiklik gözlenememiştir (39). Maria Gacek'in yaptığı çalışmada down sendromlu bireylerde yetersiz sebze ve meyve alımına dikkat çekilmiştir. Meyve tüketimi nispeten sebze tüketimine kıyasla yüksek bulunmuştur (40). Benzer şekilde bir başka çalışmada katılımcıların %80'inin sebze ve meyveyi çok nadir tükettiği bulunmuştur (41).

Rett Sendromu

MECP2 gen mutasyonuna bağlı gelişen Rett sendromunda, genel olarak kısa bir gelişim döneminin ardından el kullanımında ve konuşma yeteneğinde kayıplar, yürüme anormallikleri ve stereotipik el hareketleri görülmektedir (42). Avrupa birliği'nde 1/2000'den daha az oranda görülen nadir genetik hastalıklardan birisi olarak bildirilmiştir. Rett sendromu, çoğunlukla kızları etkileyen ve kız çocuklarında zihinsel engelliliğin en yaygın genetik nedenlerinden biri olan nörogelişimsel bir bozukluktur. Literatürde bildirilmiş 100'e yakın erkek hasta da bulunmaktadır. Çocuklarda el becerileri ve konuşmada gerileme 2 yaşından itibaren görülmektedir (43).

Rett sendromlu hastalarda görülen çiğneme ve yutma güçlüğü, aspirasyon ve nazal regürjitasyon gibi beslenme güçlükleri hastalığı daha zorlu bir hale getirmektedir. Üst gastrointestinal dismotilite ve orofaringeal disfonksiyon şikayetleri rett sendromunda görülen sık karşılaşılan iki sorundur. Gastroözefagial reflü görülme sıklığı diğer şikayetlere göre daha fazladır (44). Rett sendromlu kişilerde aminoasit kayıplarının yaşıtlarına kıyasla daha fazla olduğu ve endojen vücut protein yıkımının arttığı tespit edilmiştir (45). Yapılan çalışmaların büyük bir kısmında, beslenme sorunlarının sık görülmesi nedeniyle gastrostomi tüpüyle beslenen çocuklarda vücut kütle indeksi, boy ve kilo değerlerinde önemli düzeyde artış olduğu bildirilmiştir (46). Hastalığa özgü büyüme eğrileri ve spesifik beslenme önerileri bulunmamaktadır.

Duchenne muskular distrofisi (DMD)

Nöromuskular hastalıklar (NMH) içinde periferik sinir hastalıkları, has hastalıkları, motor nöropatiler ve nöromuskular kavşak hastalıklarını barındırmaktadır (47). Nöromuskular hastalıklar genellikle ilerleyicidir ve duruş bozuklukları ve deformitelere sebep olmaktadır (48). NMH'de yetersiz ve dengesiz beslenme sorunlarıyla karşılaşma ihtimali daha yüksektir. Hastalığa özgü kılavuzlar, diyet yönetimi açısından farklılık gösterse spinal muskular atrofi (SMA), duchenne muskular distrofisi (DMD) ve konjenital kas distrofisi hastaları haricinde beslenme önerileri oldukça sınırlıdır (49). DMD'li çocuklarda steroid tedavilerin yan etkileri (vücutta yağ birikimi, iştah artışı ve büyüme geriliği) ve azalmış hareket kabiliyeti gibi nedenlerle fazla kilolu/obez olma eğilimi daha fazladır (50). DMD'nin yaygın semptomları arasında yürümeye yaşıtlarından geç başlama (>16-18 ay), koşarken zorlanma, ayak parmak uçlarında yürüme, merdiven çıkarken zorlanma, sık sık düşme, baldırlarda psödohipertrofi ve yerden kalkarken elleriyle yerden destek alarak kalkmayla karakterize Gowers manevrası görülmektedir (51). Türkiye insidansı her 3000 ile 5000 canlı doğumda bir şeklinde bildirilmiştir (52). Ailede DMD hikayesi olması ve yüksek transaminaz seviyeleri tespitinde DMD'den şüphelenilir. Serum kreatinaz testi, kas biyopsisi ve genetik test sonuçlarına göre teşhis konulmaktadır (53).

DMD'de kas kütlesi yerini yağ kütlesine bırakmaktadır. Bu nedenle BKİ yanlış bir şekilde zayıf olarak değerlendirilebilir. Bu nedenle DMD'de vücut kompozisyonu değiştiği için standart büyüme eğrilerinin kullanımı doğru değildir. Hastaların gelişimini değerlendirirken DMD'ye özgü büyüme eğrilerinin kullanımı tavsiye edilmektedir (54). DMD hastalarında kortikosteroid tedavisi tekerlekli sandalyeye bağlanmada gecikme sağlarken büyüme geriliği, obezite, glukoz intoleransı ve kemik demineralizasyonu gibi yan etkilerin gelişimine neden olabilmektedir (55). Kalsiyum ve D vitamini eksikliği gibi

mikronutrient eksiklikleri, özellikle steroid tedavisi gören DMD'li çocuklarda kemik sağlığını olumsuz etkileyerek kırıklara neden olabilmektedir. Bu hastalarda iyi bir beslenme ve gastrointestinal sistem yönetimi, yaşam kalitesini artırmakta, komplikasyon ve ölüm oranlarını azaltmaktadır (56). DMD hastalarında obeziteyi önleme ve yaşam kalitesini artırma adına sebze, meyve, tam tahıllı gıdalar ve su tüketimi artırılmalı, fast food, tuz, şekerli içecekler, doymuş yağ ve basit karbonhidrat tüketimi azaltılmalıdır. Bu çocuklarda fiziksel aktivite artışı, aile ile geçirilen zaman artışı tavsiye edilmeli, ekran başında geçirilen süre azaltılmalıdır (55).

Spinal Muskular Atrofi (SMA)

Spinal muskular atrofi, nöronal hayatta geninin mutasyonu sonucu oluşan ve pediatride en sık karşılaşılan ölümcül otozomal resesif nöromuskular hastalıktır. Kromozom 5 üzerinde bulunan *SMN1* geninde mutasyon sonucu oluşan, şiddeti başlangıç yaşına bağlı olarak değişiklik gösteren, zayıflık ve ilerleyici kas atrofisine neden olan, omurga ön boynuzu ve beyin sapındaki motor nöronların ilerleyici kaybıyla karakterize bir hastalıktır (57). Hastalığın 4 tipi bulunmaktadır. Tip 1 SMA hastaları 6 aydan küçük destek almadan oturamayan çok zayıf bebekleri, Tip 2 SMA hastaları 6-18 aylık bağımsız oturabilen fakat yürüyemeyen hastaları, Tip 3 SMA hastaları ise 18 ay-18 yıl aralığında yürüyebilen hastaları, Tip 4 hastaları ise erişkin başlangıçlı SMA hastalarını kapsamaktadır (53). Dünyada SMA'ya her 6000 ile 10000 canlı doğumdan birinde rastlanmaktadır. Yapılan çalışmalar SMA hastalarının büyük bir kısmının ya yetersiz ya da aşırı beslendiğini göstermektedir (58). SMA hastalarının bazılarında metabolik düzensizlikler ilk nöromuskular belirtilerden bile öncesinde görülebilmektedir (59).

Yapılan araştırmalarda, SMA hastalarında bozulmuş glukoz toleransı, değişen yağ asidi metabolizması ve kas mitokondri defektleri gibi metabolik anormalliklerinin görüldüğü bildirilmiştir (60). SMA hastalarında düşük kalori alımı olmasına rağmen yağ kütlesinde artış olduğu görülmüştür. Bazı yağ asitleri ve lipitlerin, SMA hastalarının motor fonksiyonlarıyla ilişkili olması nedeniyle bu durum SMA için biyobelirteç adayları olabilme ihtimalini düşündürmektedir (61). SMA'da düzensiz lipit metabolizması ilk ve en çok görülen beslenme problemidir. Bu lipit metabolizması anormalliklerinin kesin mekanizması hala çözülememiştir (62). Tip 2 SMA hastaları ile yapılan iki çalışmada, uzun süreli açlık sonrası bu hastalarda hipoglisemi yaşama ihtimalinin daha yüksek olabileceği düşünülmektedir (63,64). Açlıktan sonra hipoglisemi görülme durumu azalmış glukoneogenez ile ilişkilendirilmiştir. İskelet kasları önemli glukoneojenik substrat kaynağıdır. Bu nedenle yüksek ateş ve ameliyat gibi

durumlarda şiddetli kas kaybı olan SMA hastalarında hipoglisemiye dikkat edilmelidir. Sık hipoglisemi atağı görülen hastalarda ise gece geç saatlerde yapılan öğünlerin yanı sıra karbonhidrat ve protein ağırlıklı düzenli öğünler önerilmelidir (64).

SMA'ya özel büyüme eğrileri henüz oluşturulmamıştır. Tip 3 SMA hastaları ileri düzey fiziksel hareketsizlik nedeniyle obeziteye yatkındırlar ve daha düşük bazal metabolizma hızına sahip oldukları için enerji gereksinimi sağlıklı yaşıtlarına göre daha azdır (65). Tip 1 ve tip 2 SMA hastalarında malnütrisyon riski yüksek olduğu için bu hastalarda yaşamlarının ilk birkaç ayında gastrostomi yapılması gerekmektedir. Bu yaklaşım aynı zamanda solunum enfeksiyonu riskinde azalma sağlamak içinde önerilmektedir (60). Tip2 ve tip 3 SMA hastalarında yağsız kütlede azalma ve yağ kütlesinde artış gibi metabolik sendrom özellikleri bildirilmiştir (66). Davis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, iyi durumdaki Tip 2 SMA hastası çocuklarda bozulmuş glukoz toleransı ve insülin direnci riskinin yüksek olduğu ve hastaların yarısında idrarda keton olduğu tespit edilmiştir (67).

SMA hastalarında günlük önerilen enerji alımı 9-11 kcal/ cm şeklinde hesaplanmalı ve besin alımı düzenli olarak takip edilmelidir. Önerilen protein alımı 1-2 g/kg, yağ alımı ise enerjinin %30'u şeklinde tavsiye edilmektedir. Esansiyel yağ asitlerinin diyette bulunmasına özen gösterilmeli ve düzenli lif alımı sağlanmalıdır (53). Yapılan çalışmalar, zamanında doğmuş SMA hastası çocuklarda karnitin metabolizmasında ve mitokondrial yağ asidi oksidasyonunda birtakım metabolik anormallikler olduğunu bulmuştur. Karnitin, uzun zincirli yağ asitlerinin (12-18 karbonlu) mitokondrial matrikse taşınmasında görev almaktadır. Karnitin palmitol transferaz I ve II enzimleri reaksiyonları katalize eder. Yağ asitlerinin oksidasyonu sonucu oluşan asetil CoA'lar sitrik asit döngüsüne girerek enerji üretimini sağlamaktadırlar. Karnitin bu özelliği sayesinde enerji sağlamakta ve kasın çalışma hızını artırmaktadır. SMA hastalarına 50-100 mg/kg/gün miktarında karnitin takviyesi verilmesi hastadaki gevşek ve hareketsiz görüntünün azalmasına yardımcı olur (68). SMA tip 1'li bebeklerde yapılan bir çalışmada ise, L-karnitinin sağ kalımı değiştirmede etkisiz olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmada SMA tip 1'de semptom öncesi tedaviye acil gereksinim olduğu belirtilmiştir (69).

Mikro besin öğesi eksiklikleri de hastalığın seyrini etkileyen önemli etkenlerdendir. Düşük B12 ve folik asit alımı protein hipometilasyonuna neden olabilir. Bu durum hastalığın klinik şiddetini etkilemektedir (70). SMA'nın tüm tiplerinde hastalarda yetersiz D vitamini alımı bulunmaktadır. Tip 2 ve 3 SMA hastalarında düşük 25-OH D vitamini ve serum D vitamini seviyeleri

bildirilmiştir. SMA hastalarının yarısında kalsiyum ve D vitamininin yanında K vitamini, folat ve E vitamini alımlarının da RDA önerilerinin altında kaldığı bildirilmiştir. Bu popülasyonda makro ve mikro besin öğesi gereksinimlerini daha doğru belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır (71). Femur kırıkları ve düşük kemik mineral yoğunluğu, genç yaşlardan itibaren bütün SMA alt tiplerinde yaygın olarak görülmektedir. Bu durum, yeterli kemik mineral sağlığı değerlendirmesi ve müdahalesinin SMA hastalarında karşılanmamış bir tıbbi gereksinim olduğunu düşündürmektedir (72).

Bir çalışmada, anne fare zengin lipit içeriğine sahip bir diyetle beslendiğinde, SMA yavru farelerin daha uzun yaşam süresine ve gelişmiş motor fonksiyonlara sahip olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar, yüksek yağ içerikli diyetin motor nöron kaybı açısından koruyucu özellik gösterebileceğini öne sürmektedir (73). Bu hasta grubunda spesifik beslenme zorlukları iyi tanımlanmamakla birlikte belirli bir diyet bilimsel olarak değerlendirilmemiştir. SMA hastalarında en uygun beslenme yönetimi, ağırlık ve uzunluk değerlendirmesi yapılarak diyet analiziyle yapılabilir. Mevcut çalışmalarda, ölçülen enerji harcaması ve optimize edilmiş protein içeriğine sahip bir diyetin, SMA'lı hastalarda ventilasyon ve yağsız vücut kütlesinde iyileşme sağladığı gösterilmiştir (74). SMA'da beslenme yönetiminde, optimal makro ve mikro besin alımı ve ideal yağ içeriğiyle birlikte elementel ve yarı elementel formüllerinin kullanımını değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (66). Nörolojik problemi olan çocukların büyük kısmında epilepsi de eşlik etmektedir. Epilepsi tedavisinin en önemli kısmını ilaç tedavisi oluşturmaktadır. Nöbetler %70-90 oranında kontrol altına alınabilmektedir (75). Fakat epilepsi hastalarının %20-30'unda ilaca dirençli epilepsi gelişmektedir. Pediatrik popülasyonda gelişen ilaca dirençli epilepsi, çocukların aktivitesini ve özgürlüğünü kısıtlayan gelişim bozuklukları ve davranışsal problemlere sebep olabilmektedir (76). Ketojenik diyet, ilaca dirençli epilepsi hastalarının %50-70'inde nöbetlerde %50'den fazla azalma sağlarken, %15-20'sinde ise nöbetleri tamamen sonlandırmaktadır (77). Nörolojik problemli çocuklarda oral motor fonksiyonları yeterli ve aspirasyon riski düşük ise oral beslenme tercih edilmelidir. Oral beslenmenin yeterli ve güvenli olmadığı, beslenme için harcanan sürenin günlük 3 saatten yüksek olduğu durumlarda ise enteral beslenme tercih edilmelidir (15). Enteral beslenmenin uygulanacağı süreye uygun enteral beslenme yöntemi seçilmelidir. Kısa süreli (3 aydan az) enteral beslenme desteğinde nazogastrik tüple beslenme uygulanırken, uzun süreli (3 aydan uzun) enteral beslenmede gastrostomi uygulanmalıdır. Reflüsü olan veya reflü kaynaklı pulmoner aspirasyonu olan tıbbi tedaviye yanıt vermeyen hastalarda anti-reflü prosedür ile eş zamanlı jejunal tüple beslenmeye

geçilmelidir (78). Ciddi nörolojik problemli çocuklarda gastroözefajial reflü ataklarında anlamlı derecede azalma sağlamasından kaynaklı whey bazlı enteral ürünlerin kullanımı önerilmektedir. Ayrıca %50 whey bazlı formulaların öğürme ve kusma şikayetlerinde azalma gösterdiği bulunmuştur. 1 yaşından küçük nörolojik hastalarda ESPGHAN, posa içeren (1 kcal/ml) enteral ürün kullanımını önermektedir. Fakat volüm toleransı kötü olan hastalarda posa içeren yüksek enerji yoğunluğuna sahip enteral ürün kullanımı önerilmektedir (15).

Nörolojik hastalık	Patofizyolojisi	Beslenme sorunları
Serebral palsi	-Kronik ilerleyici ensofalopati -Ciddi sakatlayıcı bir beyin hasarı - kalıcı ve ilerleyici olmayan hareket ve postür bozukluğu	- Çiğnemede ve yutmada güçlük -Mikro besin öğesi eksiklikleri -Gastroözefajial reflü, öğürme ve öğürme benzeri semptomlar
Down Sendromu	-21. Kromozomun tamamının veya bir kısmının trizomisi sonucu zihinsel engellilik	-Çölyak -Obezite -Tip 2 diyabet -Konjenital kalp defektleri
Rett sendromu	-MECP2 gen mutasyonuna bağlı konuşma ve el yeteneklerinde kayıplar, stereotipik el hareketleri ve yürüme anormallikleri	-Gastroözefajial reflü -Orofaringeal disfonksiyon -Çiğneme ve yutma güçlüğü Üst gastrointestinal dismotilite
Duchenne muskular distrofisi (DMD)	-İskelet ve kalp kaslarının dejeneratif hastalığı -İlerleyici kas zayıflığı -Kasrdiyorespiratuar komplikasyonlar	-Aşırı kilo/obezite -Yutma güçlüğü -Ağırlık kaybı -Yağ/kas oranında artış -Steroid kullanımına bağlı artan iştah
Spinal muskular distrofisi (SMA)	-Spinal ve bulber motor nöronların dejeneratif hastalığı -Solunum sorunları - Kas güçsüzlüğü	-Yutma güçlüğü -Bulber zayıflık -Uzun yemek süreleri -Ağırlık kaybı -gastroözefajial reflü -Konstipasyon

Sonuç

Nörolojik problemli çocuklarda disfaji, hareket bozuklukları, bilişsel bozukluklar ve depresyon gibi birçok faktör nedeniyle beslenme doğrudan ve dolaylı olarak kötü etkilenebilmektedir. Hastalarda gelişen beslenme problemleri ve malnütrisyon tedavinin klinik seyrini kötü etkilemekte ve tıbbi maliyetlerde artışa neden olmaktadır. Nörolojik problemli hastalarda beslenme değerlendirmesi, besin alımı takibi, antropometrik ölçümler, biyokimyasal testler, tıbbi teşhisler ve klinik belirtiler eşliğinde multidisipliner bir şekilde ele alınmalıdır. Serebrel palsi ve down sendromu gibi daha sık karşılaşılan nörolojik hastalıklarda büyüme eğrileri ve spesifik beslenme önerileri mevcutken daha nadir görülen rett sendromu, duchenne muskular distrofisi gibi daha az rastlanan hastalıklarda daha az çalışma ve bilgi mevcuttur. Nörolojik çocuk hastalıklarında yapılan beslenme müdahale çalışmaları, dünya genelinde milyonlarca ailenin sağlık ve yaşam kalitesini iyileştirme açısından umut vaat edicidir. Gelecekteki çalışmalar, geçerli sonuçlar, standart tedavi yöntemleri ve yüksek kalitede kanıt elde edebilmek için daha titizlikle planlanmalı ve nadir nörolojik hastalıklarla ilgili daha fazla çalışma yapılmalıdır.

Kaynakça

1. Douglas J.; huxham L., (2019), Klinik Pediatrik Beslenme, (4.baskı), Ankara Nobel Tıp Kitapevleri,Ankara.
2. Quitadamo, P., Thapar, N., Staiano, A., & Borrelli, O. (2016). Gastrointestinal and nutritional problems in neurologically impaired children. European Journal of Paediatric Neurology, 20(6), 810-815.
3. Spencer, N. J., & Hu, H. (2020). Enteric nervous system: sensory transduction, neural circuits and gastrointestinal motility. Nature reviews Gastroenterology & hepatology, 17(6), 338-351.
4. Aydın, G. (2023). Konjenital Nörolojik Problemi Olan Çocuklarda Görülen Beslenme Sorunları ve Çözüm Önerileri. Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi, 6(1), 91-104.
5. Quitadamo, P., & Staiano, A. (2022). Gastrointestinal and Nutritional Problems in Neurologically Impaired Children. Textbook of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition: A Comprehensive Guide to Practice, 327-331.
6. Lee, H. (2022). The importance of nutrition in neurological disorders and nutrition assessment methods. Brain & Neurorehabilitation, 15(1), e1.
7. Penagini, F., Mameli, C., Fabiano, V., Brunetti, D., Dilillo, D., & Zuccotti, G. V. (2015). Dietary intakes and nutritional issues in neurologically impaired children. Nutrients, 7(11), 9400-9415.
8. Léonard, M., Dain, E., Pelc, K., Dan, B., & De Laet, C. (2020). Nutritional status of neurologically impaired children: Impact on comorbidity. Archives de Pediatrie, 27(2), 95-103.
9. Cao, J., Peng, L., Li, R., Chen, Y., Li, X., Mo, B., & Li, X. (2014). Nutritional risk screening and its clinical significance in hospitalized children. Clinical nutrition, 33(3), 432-436.
10. Yücel, G. (2021). Hastaneye Yatan Nörolojik Problemli Çocuklarda Beslenmenin Önemi. Çocuk Kronik Hastalıklarında Beslenme. Orient yayınları. 13.
11. Cans, C. (2000). Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Developmental Medicine & Child Neurology, 42(12), 816-824.
12. Ruiz Brunner, M. D. L. M., Cieri, M. E., Rodriguez Marco, M. P., Schroeder, A. S., & Cuestas, E. (2020). Nutritional status of children with cerebral palsy attending rehabilitation centers. Developmental Medicine & Child Neurology, 62(12), 1383-1388.
13. Vitrikas, K., Dalton, H., & Breish, D. (2020). Cerebral palsy: an overview. American family physician, 101(4), 213-220.

14. Yumuşakhuylu, Y. (2019). Serebral Palside Beslenme Problemleri. Turkiye Klinikleri Physical Medicine Rehabilitation-Special Topics, 12(2), 34-37.

15. Şanlıer N.(ed.), (2021), Vakalarla öğreniyorum: çocuk hastalıklarında tıbbi beslenme tedavisi-3, (4. baskı), Hedef yayıncılık, Ankara.

16. García-Contreras, A. A., Vásquez-Garibay, E. M., Romero-Velarde, E., Ibarra-Gutiérrez, A. I., & Troyo-Sanromán, R. (2015). Gasto energético en niños con parálisis cerebral infantil y desnutrición moderada y grave durante la recuperación nutricia. Nutrición Hospitalaria, 31(5), 2062-2069.

17. Vernon-Roberts, A. N. G. H. A. R. A. D., Wells, J., Grant, H., Alder, N., Vadamalayan, B., Eltumi, M., & Sullivan, P. B. (2010). Gastrostomy Feeding İn Cerebral Palsy: Enough And No More. Developmental Medicine & Child Neurology, 52(12), 1099-1105.

18. Walker, J. L., Bell, K. L., Boyd, R. N., & Davies, P. S. (2012). Energy requirements in preschool-age children with cerebral palsy. The American journal of clinical nutrition, 96(6), 1309-1315.

19. Hogan, S. E. (2004). Energy requirements of children with cerebral palsy. Canadian Journal of Dietetic Practice and Research, 65(3), 124-130.

20. Krick, J., Murphy, P. E., Markham, J. F., & Shapiro, B. K. (1992). A proposed formula for calculating energy needs of children with cerebral palsy. Developmental Medicine & Child Neurology, 34(6), 481-487.

21. Ünsal, N., & Tek, N. A. (2017). Serebral palsili çocuklarda beslenme sorunları ve enerji gereksiniminin belirlenmesi. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 10(2), 132-141.

22. Hariprasad, P. G., Elizabeth, K. E., Valamparampil, M. J., Kalpana, D., & Anish, T. S. (2017). Multiple nutritional deficiencies in cerebral palsy compounding physical and functional impairments. Indian journal of palliative care, 23(4), 387.

23. Brun, A. C., Størdal, K., Johannesdottir, G. B., Bentsen, B. S., & Medhus, A. W. (2012). The effect of protein composition in liquid meals on gastric emptying rate in children with cerebral palsy. Clinical nutrition, 31(1), 108-112.

24. Savage, K., Kritas, S., Schwarzer, A., Davidson, G., & Omari, T. (2012). Whey-vs casein-based enteral formula and gastrointestinal function in children with cerebral palsy. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 36, 118S-123S.

25. Miyazawa, R., Tomomasa, T., Kaneko, H., Arakawa, H., Shimizu, N., & Morikawa, A. (2008). Effects of pectin liquid on gastroesophageal reflux disease in children with cerebral palsy. BMC gastroenterology, 8, 1-6.

26. Kilpinen-Loisa, P., Nenonen, H., Pihko, H., & Mäkitie, O. (2007). High-dose vitamin D supplementation in children with cerebral palsy or neuromuscular disorder. Neuropediatrics, 38(04), 167-172.

27. Rebelo, F., Mansur, I. R., Miglioli, T. C., Meio, M. D. B., & Junior, S. C. G. (2022). Dietary and nutritional interventions in children with cerebral palsy: A systematic literature review. PLoS One, 17(7), e0271993.

28. Loane, M., Morris, J. K., Addor, M. C., Arriola, L., Budd, J., Doray, B., ... & Dolk, H. (2013). Twenty-year trends in the prevalence of Down syndrome and other trisomies in Europe: impact of maternal age and prenatal screening. European Journal of Human Genetics, 21(1), 27-33.

29. De Graaf, G., Buckley, F., Dever, J., & Skotko, B. G. (2017). Estimation of live birth and population prevalence of Down syndrome in nine US states. American Journal of Medical Genetics Part A, 173(10), 2710-2719.

30. Freeman, S. B., Bean, L. H., Allen, E. G., Tinker, S. W., Locke, A. E., Druschel, C., ... & Sherman, S. L. (2008). Ethnicity, sex, and the incidence of congenital heart defects: a report from the National Down Syndrome Project. Genetics in Medicine, 10(3), 173-180.

31. Du, Y., Shan, L. F., Cao, Z. Z., Feng, J. C., & Cheng, Y. (2017). Prevalence of celiac disease in patients with Down syndrome: a meta-analysis. Oncotarget, 9(4), 5387.

32. Nordstrøm, M., Retterstøl, K., Hope, S., & Kolset, S. O. (2020). Nutritional challenges in children and adolescents with Down syndrome. The Lancet Child & Adolescent Health, 4(6), 455-464.

33. Lewis E, Kritzinger A. Parental experiences of feeding problems in their infants with Down syndrome. Downs Syndr Res Pract 2004; 9: 45–52.

34. Stanley, M. A., Shepherd, N., Duvall, N., Jenkinson, S. B., Jalou, H. E., Givan, D. C., ... & Roper, R. J. (2019). Clinical identification of feeding and swallowing disorders in 0–6-month-old infants with Down syndrome. American Journal of Medical Genetics Part A, 179(2), 177-182.

35. Jackson, A., Maybee, J., Moran, M. K., Wolter-Warmerdam, K., & Hickey, F. (2016). Clinical characteristics of dysphagia in children with Down syndrome. Dysphagia, 31, 663-671.

36. Polfuss, M., Sawin, K. J., Papanek, P. E., Bandini, L., Forseth, B., Moosreiner, A., ... & Schoeller, D. A. (2018). Total energy expenditure and body composition of children with developmental disabilities. Disability and health journal, 11(3), 442-446.

37. Bertapelli, F., Pitetti, K., Agiovlasitis, S., & Guerra-Junior, G. (2016). Overweight and obesity in children and adolescents with Down syndrome—prevalence, determinants, consequences, and interventions: A literature review. Research in developmental disabilities, 57, 181-192.

38. Magenis, M. L., Machado, A. G., Bongiolo, A. M., Silva, M. A. D., Castro, K., & Perry, I. D. S. (2018). Dietary practices of children and adolescents with Down syndrome. Journal of Intellectual Disabilities, 22(2), 125-134.

39. Hinckson, E. A., Dickinson, A., Water, T., Sands, M., & Penman, L. (2013). Physical activity, dietary habits and overall health in overweight and obese children and youth with intellectual disability or autism. Research in developmental disabilities, 34(4), 1170-1178.

40. Gacek, M. (2012). Sposób żywienia dzieci przedszkolnych ze środowiska wielkomiejskiego. Roczniki Państwowego Zakładu Higieny, 63(4).

41. Białek-Dratwa, A., Żur, S., Wilemska-Kucharzewska, K., Szczepańska, E., & Kowalski, O. (2022). Nutrition as Prevention of Diet-Related Diseases—A Cross-Sectional Study among Children and Young Adults with Down Syndrome. Children, 10(1), 36.

42. Gold, W. A., Krishnarajy, R., Ellaway, C., & Christodoulou, J. (2018). Rett syndrome: a genetic update and clinical review focusing on comorbidities. ACS chemical neuroscience, 9(2), 167-176.

43. Gold, W. A., Percy, A. K., Neul, J. L., Cobb, S. R., Pozzo-Miller, L., Issar, J. K., ... & Kaufmann, W. E. (2024). Rett syndrome. Nature Reviews Disease Primers, 10(1), 84.

44. Güngör, M. (2021). Nörodejeneratif Hastalıklarda Beslenme. Çocuk Kronik Hastalıklarında Beslenme, 91.

45. Leonard, H., Ravikumara, M., Baikie, G., Naseem, N., Ellaway, C., Percy, A., ... & Downs, J. (2013). Assessment and management of nutrition and growth in Rett syndrome. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition, 57(4), 451-460.

46. Berger, T. D., Fogel Berger, C., Gara, S., Ben-Zeev, B., & Weiss, B. (2024). Nutritional and gastrointestinal manifestations in Rett syndrome: long-term follow-up. European Journal of Pediatrics, 183(9), 4085-4091.

47. İste, F. A., & Yayla, V. (2024). Nöromusküler Hastalıklarda Beslenme Özellikleri. Türkiye Klinikleri Neurology-Special Topics, 17(1), 42-50.

48. Mary, P., Servais, L., & Vialle, R. (2018). Neuromuscular diseases: Diagnosis and management. Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research, 104(1), S89-S95.

49. Dipasquale, V., Morello, R., & Romano, C. (2023). Gastrointestinal and nutritional care in pediatric neuromuscular disorders. World Journal of Clinical Pediatrics, 12(4), 197.

50. DiVito, D. M. T., & Meyers, R. (2012). Nutrition assessment of children with neuromuscular diseases at The Children's Hospital of Philadelphia. Topics in Clinical Nutrition, 27(3), 206-217.

51. Liew, W. K., & Kang, P. B. (2013). Recent developments in the treatment of Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. Therapeutic advances in neurological disorders, 6(3), 147-160.

52. Satman İ., Güdük Ö., Yemenici M., & Ertürk N. (2019). Türkiye Halk Sağlığı ve Kronik Hastalıklar Enstitüsü, TÜSEB Nadir Hastalıklar Raporu.

53. Sarıtaş, M. K. S. (2024). Nöromusküler Hastalıklarda. Sağlık & Bilim 2024: Beslenme-III, 107.

54. Lamb, M. M., West, N. A., Ouyang, L., Yang, M., Weitzenkamp, D., James, K., ... & Fox, D. (2016). Corticosteroid treatment and growth patterns in ambulatory males with Duchenne muscular dystrophy. The Journal of pediatrics, 173, 207-213.

55. Birnkrant, D. J., Bushby, K., Bann, C. M., Apkon, S. D., Blackwell, A., Brumbaugh, D., ... & Weber, D. R. (2018). Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. The Lancet Neurology, 17(3), 251-267.

56. Chou, E., Lindeback, R., D'Silva, A. M., Sampaio, H., Neville, K., & Farrar, M. A. (2021). Growth and nutrition in pediatric neuromuscular disorders. Clinical Nutrition, 40(6), 4341-4348.

57. Torricelli, R. E. (2022). Actualización En Tratamientos De La Atrofia Muscular Espinal. Medicina (Buenos Aires), 82(Supl III), 76-81.

58. Mehta, N. M., Newman, H., Tarrant, S., & Graham, R. J. (2016). Nutritional status and nutrient intake challenges in children with spinal muscular atrophy. Pediatric neurology, 57, 80-83.

59. Lipnick, S. L., Agniel, D. M., Aggarwal, R., Makhortova, N. R., Finlayson, S. G., Brocato, A., ... & Rubin, L. L. (2019). Systemic nature of spinal muscular atrophy revealed by studying insurance claims. PLoS One, 14(3), e0213680.

60. Mercuri, E., Finkel, R. S., Muntoni, F., Wirth, B., Montes, J., Main, M., ... & Szlagatys-Sidorkiewicz, A. (2018). Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. Neuromuscular disorders, 28(2), 103-115.

61. Poruk, K. E., Davis, R. H., Smart, A. L., Chisum, B. S., LaSalle, B. A., Chan, G. M., ... & Swoboda, K. J. (2012). Observational study of caloric and nutrient intake, bone density, and body composition in infants and children with spinal muscular atrophy type I. Neuromuscular Disorders, 22(11), 966-973.

62. Finkel, R. S., Crawford, T. O., Swoboda, K. J., Kaufmann, P., Juhasz, P., Li, X., ... & Pilot Study of Biomarkers for Spinal Muscular Atrophy (BforSMA) Trial Group. (2012). Candidate proteins, metabolites and transcripts in the

Biomarkers for Spinal Muscular Atrophy (BforSMA) clinical study. PloS one, 7(4), e35462.

63. Bruce, A. K., Jacobsen, E., Dossing, H., & Kondrup, J. (1995). Hypoglycaemia in spinal muscular atrophy. Lancet (London, England), 346(8975), 609-610.

64. Ørngreen, M. C., Zacho, M., Hebert, A., Laub, M., & Vissing, J. (2003). Patients with severe muscle wasting are prone to develop hypoglycemia during fasting. Neurology, 61(7), 997-1000.

65. De Amicis, R., Baranello, G., Foppiani, A., Leone, A., Battezzati, A., Bedogni, G., ... & Bertoli, S. (2021). Growth patterns in children with spinal muscular atrophy. Orphanet journal of rare diseases, 16, 1-10.

66. Li, Y. J., Chen, T. H., Wu, Y. Z., & Tseng, Y. H. (2020). Metabolic and nutritional issues associated with spinal muscular atrophy. Nutrients, 12(12), 3842.

67. Davis, R. H., Miller, E. A., Zhang, R. Z., & Swoboda, K. J. (2015). Responses to fasting and glucose loading in a cohort of well children with spinal muscular atrophy type II. The Journal of pediatrics, 167(6), 1362-1368.

68. Köksal, G.,Gökmen Özel, H., (2021), Çocuk hastalıklarında beslenme tedavisi (8. baskı), Hatipoğlu yayınları, Ankara.

69. Krosschell, K. J., Kissel, J. T., Townsend, E. L., Simeone, S. D., Zhang, R. Z., Reyna, S. P., ... & Project Cure SMA Investigator's Network. (2018). Clinical trial of L-Carnitine and valproic acid in spinal muscular atrophy type I. Muscle & nerve, 57(2), 193-199.

70. Majumder, A., Behera, J., Jeremic, N., & Tyagi, S. C. (2017). Hypermethylation: causes and consequences in skeletal muscle myopathy. Journal of cellular biochemistry, 118(8), 2108-2117.

71. Martinez, E. E., Quinn, N., Arouchon, K., Anzaldi, R., Tarrant, S., Ma, N. S., ... & Mehta, N. M. (2018). Comprehensive nutritional and metabolic assessment in patients with spinal muscular atrophy: opportunity for an individualized approach. Neuromuscular Disorders, 28(6), 512-519.

72. Wasserman, H. M., Hornung, L. N., Stenger, P. J., Rutter, M. M., Wong, B. L., Rybalsky, I., ... & Kalkwarf, H. J. (2017). Low bone mineral density and fractures are highly prevalent in pediatric patients with spinal muscular atrophy regardless of disease severity. Neuromuscular Disorders, 27(4), 331-337.

73. Butchbach, M. E., Rose Jr, F. F., Rhoades, S., Marston, J., McCrone, J. T., Sinnott, R., & Lorson, C. L. (2010). Effect of diet on the survival and phenotype of a mouse model for spinal muscular atrophy. Biochemical and biophysical research communications, 391(1), 835-840.

74. Bertoli, S., De Amicis, R., Mastella, C., Pieri, G., Giaquinto, E., Battezzati, A., ... & Baranello, G. (2017). Spinal muscular atrophy, types I and II: what are the differences in body composition and resting energy expenditure?. Clinical Nutrition, 36(6), 1674-1680.

75. Saltık, S. (2014). Çocukluk Epilepsilerinde Tıbbi Tedavi. Epilepsi: Journal Of The Turkish Epilepsi Society, 20.

76. Sultana, B., Panzini, M. A., Veilleux Carpentier, A., Comtois, J., Rioux, B., Gore, G., ... & Keezer, M. R. (2021). Incidence and prevalence of drug-resistant epilepsy: a systematic review and meta-analysis. Neurology, 96(17), 805-817.

77. Kossoff, E. H., Zupec-Kania, B. A., Amark, P. E., Ballaban-Gil, K. R., Christina Bergqvist, A. G., Blackford, R., ... & Charlie Foundation, and the Practice Committee of the Child Neurology Society. (2009). Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. Epilepsia, 50(2), 304-317.

78. Romano, C., Van Wynckel, M., Hulst, J., Broekaert, I., Bronsky, J., Dall'Oglio, L., ... & Gottrand, F. (2017). European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines for the evaluation and treatment of gastrointestinal and nutritional complications in children with neurological impairment. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition, 65(2), 242-264.



Palyatif Bakım ve Palyatif Bakımda Hemşirenin Rolü

Hilal Şimşek[1] & Ayşe Kacaroğlu Vicdan[2]

[1] Hemşirelik Esasları Ana Bilim Dalı Tezli Yüksek Lisans Programı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Muğla/TÜRKİYE
ORCID: 0009-0009-5512-4039
[2] Doç. Dr., Hemşirelik Esasları Ana Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Muğla/TÜRKİYE, ORCID: 0000-0002-7486-9396

Giriş

Palyatif bakım bireylerin yaşamlarının son günlerini huzurlu, ağrısız ve sevdikleri ile geçirmeleri için multidisipliner bir ekip tarafından yürütülür. Sadece bireyin yaşarken ki durumu ile ilgilenilmekle kalmaz aynı zamanda yakınlarının yas sürecine de destek sağlanır (Çelik ve Mertoğlu, 2024). Palyatif bakım anlayışı her ülkede farklılıklar gösterir. Bunun asıl sebebi her bireyin örf, adet ve geleneklerinin farklı olmasıdır (Tiryaki ve Güdücü Tüfekci, 2023). Ülkemizde de yavaş yavaş önemi artan palyatif bakımın en temelinde yer alan sağlık çalışanı hemşirelerdir. Hemşireler de bu birimle ilgili kendilerini her geçen gün geliştirmekte hastanın ihtiyaçlarına yönelik bakım sağlamakta, hemşirelerin ölüm ve yas süreçlerine adaptasyonları artmaktadır (Özçelik, 2020).

Palyatif Bakım Nedir?

Amerika'da kanser hastalığından ölmek üzere olan hastaların bakımını sağlamak için kullanılan palyatif bakım terimi ilk kez 1990 senesinde kullanılmıştır. Bireye yönelik bakım verme, bakım vericilere destek sağlama, multidisipliner bir ekiple çalışma ve güçlü bir iletişim kurma palyatif bakım kavramı için oldukça önemlidir. Amaç bakım sağlamaktır ve hastaya verilen bütüncül bakımdan, hasta yakınlarının yas sürecinin de dahil olduğu bir dönemi kapsar. Tıbben yapılacak başka bir şey kalmadığında hastaya gereken konforun sağlanması ve hayat kalitesinin korunması palyatif bakımın esas amacıdır (İnci ve Öz, 2012). Kişilere yaşam sonu dönemde gerekli koşulların sağlanması, bakımın verilmesi, ölümün kabullenilmesi konusunda multidisipliner bir çalışma yürütülmesi, yalnızca hasta değil hasta yakınlarının da bu duruma alıştırılması ve ihtiyaçlarının karşılanması önemlidir (İnci ve Öz, 2012; Madenoğlu Kıvanç, 2017). Hasta tanı aldığı ilk an ile bu süreç başlar, hastanın yaşam sonuna kadar alacağı tüm tedaviler ile devam eder ve hastanın yaşamının sona ermesinin ardından meydana gelen yas sürecinde bakım vericilere sağlanan destekleyici bakım ile sona erer (Şahan Uslu ve Terzioğlu, 2015).

Türk Dil Kurumuna göre palyatif bakım *'tedavi edici etkisi olmayan, ağrı ve sızıları geçici olarak hafifleten ve dindiren'* olarak tanımlanmıştır. Genel olarak yapılacak herhangi bir şeyin kalmadığı durumlarda hasta ve bakım vericileri desteklemek temel amaçtır. Gelişen dünyada kanser hastalığının çoğalması, ortalama yaşam ömrünün uzaması ve tedavilerin çeşitlenip gelişmesi ile yaşam süresi artmıştır. Bu durum yaşam sonu destek ihtiyacını meydana getirmiştir. Bu alan bireylerin hayat kalitesini arttırmayı amaçlamaktadır (Madenoğlu Kıvanç, 2017).

Dünya sağlık örgütü, 2002 yılında palyatif bakım kavramını *"yaşamı tehdit eden durumlarda sorunlarla karşı karşıya olan hastaların ve ailelerin yaşam kalitesini, ağrıyı ve fiziksel, psikososyal ve spiritüel boyuttaki diğer sorunları erken dönemde belirleyip değerlendirerek ve tedavi ederek geliştirilen bir yaklaşım"* olarak tanımlamıştır. DSÖ 2014 yılında *"palyatif bakım tüm hekimlerin vicdani sorumluluğudur"* cümlesini eklemiştir. Aynı zamanda bakım vericilerin psikolojik, sosyal ve fiziksel olarak hem bu dönemde hem de yas sürecinde desteklenmesi gerektiği de bu görüşe dahil edilmiştir (Madenoğlu Kıvanç, 2017).

Yaşamak ne kadar doğal bir süreçse palyatif bakım için ölüm de bir o kadar doğal ve engellenemez bir süreç olarak kabul edilir. Bu süreçteki en önemli girişim hastanın acı çekmesini engellemek ağrısız bir süreç geçirmesini sağlamaktır. Hastalık nedeni ile gelişen ağrı ve onu takip eden diğer semptomların önüne geçmek, psikolojik, sosyal ve beslenme açısında destek vermek, hasta ve ailesinin konforunu sağlamak gibi girişimler hastanın sahip olduğu kültürdeki inanç ve değerlere uygun şekilde yerine getirilmelidir. Hastaların bu süreçte hastalıklarına ek birçok semptom görülür bu semptomların önüne geçmek veya hafifletmek de palyatif bakımın temelini oluşturur (Aslan, 2020; Kavşur ve Sevimli, 2020; Şahan Uslu ve Terzioğlu, 2015). Hastalara bakım ve eğitim sağlayan kişilerin sorulan soruları ilgiyle cevaplamaları, hastanın her an ihtiyaçlarını karşılayabilecek kadar yakın olmaları, hasta yakınlarını da hasta hakkında alınan kararlara dahil etmeleri, hasta ve hasta yakınlarına sık sık hastalık süreci ile ilgili bilgi vermeleri ve eğitimler planlamaları, bakım sağlanan kurumun hastalara sağladıkları imkanların yeterli olması bakım vericiler adına önemli konulardır (Madenoğlu Kıvanç, 2017).

İtibarlı bakım tanımı kişiye yönelik bakım verilen, etkili iletişim yollarının kullanıldığı, hastanın mahremiyetine dikkat edilen, kişinin kendi hastalık süreci ile ilgili kararlara katıldığı, karşılıklı güveni temel alan bir tanımdır. Bu bakım kavramında hastanın benlik saygısına özen gösterilmeli, konuşurken ilgili, hassas, şefkatli bir davranış biçimi uygulanmalıdır. Hasta ile olan iletişimde hastaya vakit ayırılmalı, bir davranışta bulunurken empati kurulmalı, hastanın bakımını sağlarken izin alınmalı ve olabildiğince hassas davranılmalıdır. İtibarlı bakım sağlamak bu davranışların temelidir. Eğer bu davranışlar uygulanmazsa hasta kendini değer görülmeyi hak etmeyen biri olarak tanımlar (Eskigülek ve Kav, 2020).

Palyatif bakım kavramı yaşlı nüfustaki artış ve kanser vakalarının çoğalması sebebiyle önemi artmış ve tüm dünyada önemi hızlı bir yükseliş göstermiştir. Aynı zamanda ölen kişinin ardından yas sürecini yürütebilmek için de gereken

desteğin sağlanmaya çalışılması bu kavramın önemini arttırmıştır (Kavşur ve Sevimli, 2020). İnsanların daha onurlu bir ölümü hak ettiği düşüncesi palyatif bakım kavramını daha önemli bir hale getirmiştir. Ölümün kaçılacak bir durum olmadığı fakat onurlu ölümün bir gereklilik olduğu bilinci ortaya çıkmıştır (Aslan, 2020). Aynı zamanda bir ülkenin gelişmişlik düzeyi yüksekse o ülkede palyatif bakım sağlayan kurumların gelişmişliği de yüksektir. Son günlerini geçiren hastaların ağrıları engellenmeli, istekleri karşılanmalı, geride kalan kişiye yas sürecinde destek olunmalıdır. Bu davranışlar gelişmiş bir ülkenin palyatif bakım hastalarına sağladığı hizmetlerdir (Kavşur ve Sevimli, 2020).

Bilimin ve tıbbın gelişmesi sayesinde hastalıkların tedavileri bulunmuş ve bu sayede yaşam ömrü uzamıştır. Geçmiş yıllarda tedavisi bulunmadığı için insanlar hastalığa yakanınca ölüme terkediliyormuş şimdi bulunan tedaviler ve gelişen tıp sayesinde ölümler ertelenebiliyor (İnci ve Öz, 2012). Orta çağ dönemine dayanan palyatif bakım "son dönem bakım" (hospis) kavramı koruma altında olunabilecek veya sığınılabilecek bir yer anlamına gelmekteydi. Dame Cicely Saunders'in vizyoner bakış açısı sayesinde palyatif bakım kavramı ilerlemiştir (Sertdemir Batbaş, Yakar ve Pirinçci, 2021). Fransa'da 1842 senesinde dünyada bulunan ilk palyatif bakım ünitesi açılmıştır. 1967 'de Cicely Saunders St. Christopher's Hospis bünyesinde ilk modern anlamda hospis hizmeti Londra'da başlamıştır. 1975 senesinde Kanada Montreal'de Royal Victoria Hastanesi'nde ilk kez palyatif bakım servisi açılmıştır. Palyatif bakım servisleri hızla artış göstermiştir (Kavşur ve Sevimli, 2020; Sertdemir Batbaş ve diğerleri, 2021).

İyi Ölüm Kavramı

Ölüm sürecinin iyi yönetilmesi anlamına gelen bu kavram hastayı ve ailesini bu sürece hazırlamayı içerir. Hastalar başkalarına yük olmadan, akli dengesini kaybetmeden, ağrı yaşamadan, uykuları esnasında hızla, yaşam onurlarını koruyarak, sevdikleri ile vedalaşarak, canlarını acıtan tedaviler olmadan, sadece gereken tedavi ve bakımı alarak, hastanın kendi ölmek istediği yeri seçerek, tedavisinde kendi ile ilgili kararlar alabildiği bir ölüm iyi ölüm kavramını oluşturur (Menekli, Dolu, Coşkun ve Torun, 2021; Soyanıt Eraslan ve Mumcu, 2023).Bakım veren kişiler için hasta olan kişi ile beraber zaman geçirmek, bakım veren ekibin desteğini hissetmek ve bu konuda eğitim almak iyi ölüm kavramını oluşturur. Hemşire için ise hastaya gereksiz tedavilerin uygulanmadığı, hasta onurunun korunduğu, ağrı ve acısının dindirildiği, hasta ve yakınlarının fikirlerine ve isteklerine özen gösterilen, hastanın kendi isteği ile evinde huzurla gerçekleşen durum iyi ölümdür. Hemşirelerin ölüm hakkındaki fikirleri hastaya verilen bakımı ve iyi ölüme yönelik desteklerini şekillendirir (Menekli ve diğerleri, 2021).

Hemşireler palyatif bakım hastaları hakkında ne kadar bilgili ve deneyimli olsalar da bazen zorluklar yaşayabilir, stres altında kalabilirler. Hemşireler ölüm korkusunu, ölmek üzere olan bir birey ile empati kurmanın zorluğunu, hasta ve yakınlarının stresli ruh halleri sebebiyle yaşanan iletişim problemlerini, hasta ve yakınlarının istekleri, hemşireler üzerinde ciddi stres kaynağıdır. Ölümün engellenemez olması hemşirelerin içsel olarak problemler yaşamasına neden olur. Hastaların baş etmeye çalıştıkları problemleri anlamak hemşireler için çok önemlidir. Hemşire hasta ve bakım vericilerin istek ve ihtiyaçlarını iyi anlamalı ve ona göre hemşirelik bakım planlarını düzenlemelidir (Menekli ve diğerleri, 2021; Üzen Cura ve Ateş, 2020).

Türkiye'de Palyatif Bakım Hizmetleri

Ülkemizde 1990'lı yıllarda ilk kez palyatif bakım hizmeti verilmeye başlanmıştır. Bu dönemde genellikle kanser hastalarının ağrılarının giderilmesi ve oluşan semptomların azaltılmaya çalışılması gibi girişimlerde bulunulmuştur (Sertdemir Batbaş, Yakar ve Pirinçci, 2021). 2010 yılında Türkiye'de palyatif bakıma yönelik model oluşturmak adına sağlık bakanlığı çalışmalar yürüttü. 2010 yılında geneli üniversite hastanesinde bulunan 10 adet palyatif bakım merkezi mevcuttu. 2015'te yeni palyatif bakım hizmetlerinin uygulama usul ve esasları hakkında yönerge yürürlüğe girdi. Yönergede palyatif bakım merkezleri nedir, bu merkezlerin fiziki durumları, bu merkezlerde görev yapan çalışanların rolleri, bu merkezlerin çalışma alanları, eğitim ve denetlemeler, başka kurumlarla olan ortak çalışmalar gibi konuları kapsıyordu (Madenoğlu Kıvanç, 2017).

Ülkemizde palyatif bakım kavramı *"destek bakım"* ve *"son dönem bakım"* gibi algılanmakta ve hastanın ağrılarının kontrol altına alınması ile eş tutulmaktadır. Türkiye'de gelecek dönemde yaşlı nüfus oranının hızla artacağı bu sebeple de palyatif bakıma olan ihtiyacın da hızla yükseleceği belirtilmiştir. Ülkemizde palyatif bakım hizmetine yakın hizmet sağlayan ilk yer Türk Onkoloji Vakfı adına İstanbul'da açılan kanser bakımevidir. Bu yer 1993-1997 arasında hizmet sağlamıştır. Ardından ikinci hospis girişimi başarısız olmuş, Hacettepe onkoloji enstitüsü vakfı tarafından Ankara'da bir tarihi bina 12 odalı bir hospise çevrilmiş, fakat burası yasal düzenlemeleri yerine getiremediği için Hacettepe Umut Evi adında kanser hastalarının tedavi aldığı bir yere dönüştürülmüştür. Ülkemizde alanda deneyimli personel olmaması, morfine erişimin sınırlı olması gibi sebeplerden dolayı palyatif bakım merkezleri gelişme gösterememiştir. Pallia-Türk projesi ülkemizde palyatif bakım ile ilgili eğitim alan ekiplerin oluşturulması, analjeziklere ulaşımın kolaylaşmasını amaçlamıştır, ülkenin sosyokültürel yapısına en yakın sistemdir. Pallia Türk projesi 2011 yılında

başlamıştır. Bu proje dünyadaki ilk toplum tabanlı projedir (Aslan, 2020; Kavşur ve Sevimli, 2020; Şahan Uslu ve Terzioğlu, 2015).

Sağlık bakanlığı palyatif bakım ile ilgili halen devam eden çalışmalar yürütmektedir. Bu çalışmalar hızla devam etse de Türkiye'de hala daha beklenen düzeye ulaşılamamıştır. Dünyadaki palyatif bakım sistemlerine göre geriden gelmemizin asıl sebepleri Türk kültüründe ailenin önemi ve hastalara kendi evlerinde bakım verme arzusu, yaşamın sona ermesine kadar her türlü tıbbi tedavinin uygulanması gerektiği düşüncesi, palyatif bakım kavramı hakkında gerekli bilgilendirilmelerin olmaması, palyatif bakımın bir uzmanlık alanının olmaması gibi sebepler bu alanda gelişmeyi engellemektedir (Sertdemir Batbaş, Yakar ve Pirinçci, 2021). Gelişmiş ülkelerde palyatif bakım kavramı yerine oturmuş ve çalışır durumdadır. Ülkemizde ise palyatif bakım hastalarının yoğun bakım ünitelerine yatırılmaları hem hastalar için hem bakım sağlayan hemşireler için hem de hasta yakınları için istenmeyen bir durumdur. Yoğun bakımdaki yataklar sınırlı, özel ve pahalıdır. Palyatif bakım üniteleri açılıp hastalara burada hizmet verilmesi gerekmektedir (Aslan,2020). Ülkemizde palyatif bakım hastaları için ilk dikkate alınacak konunun ağrı yönetimi olduğu ve bu konuda doktor ve hemşirelerin yeterli bilgi ve birikimlerinin olmadığı tespit edilmiştir (Demir, 2016).

Hemşirelerin Palyatif Bakımda Rolü ve Önemi

Hemşireler palyatif bakım konusunda en çok hasta ve hasta yakınları ile iletişimde olan meslek gruplarıdır. Hemşireler hasta için önemli olan konuları belirleyerek hastanın ve kayıp sonrası hasta yakınının yaşam standartlarını yükseltirler (Şahan Uslu ve Terzioğlu, 2015). Palyatif bakım bireyin hastalığından meydana gelen sorunları ve stresi azaltmaya çalışan bir alandır (Sarı, 2025). Hemşire palyatif bakım hastasına fiziksel ve ruhsal olarak yardım etmeli, ailesine eğitim sağlamalıdır. Asıl amaç palyatif bakım hastalarının yaşam standartlarını arttırmak ve huzurlu bir ölüm ortamı hazırlamaktır. Bu süreçte hastada görülen ağrı, bulantı, kusma gibi durumlar kontrol altına alınmalı, hasta yakınlarının hastaları adına duydukları korku ve endişeleri giderilmelidir (Şahan Uslu ve Terzioğlu, 2015).

Palyatif bakım süreci bir ekip çalışması ile meydana gelir. Bu süreç doktor, hemşire, sosyal hizmet uzmanı ve diğer sağlık çalışanları ile yürütülür. Hemşireler hastalarına bütüncül olarak hizmet vermelidir. Hemşireler hastaların kalan sınırlı ömürlerini huzurlu bir şekilde geçirmelerini sağlamaya çalışırlar. Bu amaç doğrultusunda hastaların fikirlerine saygı duyulur, hastanın yaşadığı ağrı, gastrointestinal problemler ve solunum sıkıntıları gibi fiziksel durumlarda veya

anksiyete, korku gibi psikolojik durumlarda yardımcı olurlar. Hemşire palyatif bakım hastalarında görülen fiziksel semptomların yani bulantı, kusma, ağrı, solunum sıkıntısı gibi durumların yalnızca farmakolojik çözümü ile ilgilenmez aynı zamanda ağrıyı başka yöne çekme, masaj, nefes egzersizleri ile bu semptomların azalmasını veya geçmesini sağlar. Yalnızca fiziksel semptomlar değil psikolojik semptomlar için de hemşireler aktif rol oynar. Hasta ve ailesinin yaşadığı anksiyete korku endişe gibi durumlar için grup toplantıları, diğer aileler ile iletişim ve profesyonel destek sağlama konusunda da hemşireler aktif olarak çalışır. Hastalar kendi haklarını savunamayacak duruma geldiği zaman hemşireler savunuculuk görevini üstlenir. Bu durumlar palyatif bakım hemşiresinin hasta ile empati yapabilme yeteneğinin yüksek olması, hastanın durumundaki değişiklikleri fark edebilmesi ve bu sürece dayanabilecek yeterliliğe sahip olası gerekir (Sarı, 2025).

Bu alanda çalışan hemşirelere çok fazla görev düşmektedir. Hastanın ve ailesinin hayatında önemli bir role sahiptirler. Hastaların bu süreçte ihtiyacı olan güven ve huzur ortamını sağlamalı, hastanın günden güne farklılaşan sağlık ve psikolojik durumu gibi her konuda destek olunmalıdır. Ölümü yakınlaşan hastaya bakım sağlarken yaşanan duygusal değişiklikler hemşirenin bu süreçte yaşadığı en büyük güçlüklerdendir. Hasta ve yakınları ile kurulan bağ ve sonrasında yaşanan kayıplar hemşirenin desteğe olan ihtiyacını arttırır. Meslek içinde yaşanan fiziksel yorgunluğun yanı sıra duygusal yorgunluk bu alanda hemşirelik yapan kişiler için daha zorlayıcı olabilir (Sarı, 2025).

Devamlı uygulanan tedaviler, hastayı rahat ettirmek adına yapılan bakımlar ve ağrının engellenmeye çalışılması için sürekli uygulanan ilaçlar gibi fiziksel yorgunluğu arttıran durumlara sık gidilen nöbetler ve zorlu çalışma şartları eklenerek palyatif bakım hemşirelerinin yorgunluğu artmaktadır. Hemşireler hastaya uygulanan tedavi ve bakımlardan, hastanın ihtiyacı olan duygusal desteğe kadar tüm istek ve gereksinimlerini karşılayacak bilgi donanımına sahip olmalıdır. Yenilikçi uygulamalar hakkında sürekli eğitim almaları ve kendilerini geliştirmeleri gereklidir. Palyatif bakım hemşireleri hasta hakkında yakınları ile durumun seyri ve gidişatı ile ilgili fikir alışverişi yapmalı. Bu süreçte hemşireler duygusal olarak etkilenebilir bu dönemi rahat atlatabilmek için bir ekip çalışması yürütülmelidir (Özçelik, 2020). Daha profesyonel bir şekilde kararlar alınmalıdır. Palyatif bakım hemşirelerini çaresizliğe sürükleyen bir diğer durum ise gerekli bütçelerin bu alana verilmemesi, hasta bakımı ve tedavisi için verilen az sayıda çalışan, yetersiz ekipman desteği, sınırlı sayıda tutular ilaçlar gibi kısıtlı bütçelerle idare edilmek durumunda kalınmasıdır. Verilmek istenen özen maddi sıkıntılar yüzünden engellenebilir (Sarı, 2025).

Hemşireler din, dil, ırk, cinsiyet, yaş, maddi durum, sağlık sorunu ayrımı yapmaksızın her hastaya eşit bakım vermelidir. Hastanın onurunu korumalı, yaşam hakkını savunmalı ve güvenliğini sağlamalıdır. Hemşireler palyatif bakım ekibinin vazgeçilmez bir parçasıdır. Hastanın bakımı ve psikolojik durumuna odaklanma, hastalığına eşlik eden diğer tanıların tedavisi, yakınlarının süreç hakkında bilgilendirilmesi gibi hemşirenin üstlendiği görevler vardır. Bu alanda hemşirelik yapan kişiler herkesin yaşamının değerli olduğunu ve her yaşamın bir sonu olduğunu kabullenir ve ona göre görev yaparlar. Hasta yakınlarının daha güçlü olması için çabalarlar. Palyatif bakım hemşireleri hayatının son anlarını geçiren kişilere bakım verirler. Bu süreçte hemşireler manevi olarak büyük bir hayal kırıklığı, acı endişe, üzüntü yaşayabilirler. Bakım verdikleri hastayı kaybetmenin hüznünü onlar da hissederler. Bu hüzün onları hastaya bakamadıkları, başarısız oldukları duygusuna itebilir. Tüm süreç boyunca hastayla ve yakınları ile bu dönemi geçirmiş olan hemşireler empati kurarak daha da çıkmaza girebilirler. Nitekim ölüm fikri hasta ve hasta yakınları için çok zorlu bir dönem olsa da hemşireler için de bir o kadar yıpratıcı bir durumdur. Palyatif bakımdaki asıl amaç hastanın rahat ölüme ulaşması, acı çekmemesi, kalan ömrünü huzurlu geçirmesidir. Palyatif bakım hemşirelerinin eğitim alarak ölüme karşı oluşan korku ve endişelerini gidermeleri ve bu sayede hasta ve hasta yakınlarına daha iyi bakım vermeleri sağlanmalıdır (Özçelik, 2020).

Palyatif Bakım Hastalarına Yaklaşım ve Hemşirelik Rolleri

Hemşireliğin savunuculuk rolü hasta ile hemşire ilişkisinin temelini oluşturur. Bu rol hemşirelik mesleğinin standartlarını yükselten, hasta haklarının korunması temeline dayanan bir roldür. Hemşire hasta ile en çok iletişimde bulunan, nelere gereksinimi olduğunu bilen meslek grubudur. Bu sebeple hastanın haklarını korumak konusunda akla ilk gelen grup hemşirelerdir. Bu rol hakkını arayamayan savunulmaya ihtiyacı olan muhtaç, başkasına bağlı, gücü olmayan kişilerin hakkını savunmayı amaçlar. Savunuculuk rolü hakkını nasıl alabileceğini gösteren bir yoldur. Hemşireler hastanın haklarını gözetir, lüzumsuz ilaç ve işlemlerden hastayı uzak tutmaya çabalar, hasta ve hasta yakınlarının yasal hakları hakkında bilgi sahibi olmalarına yardımcı olur ve bu haklar hemşire tarafından gözetilir. Hastanın hastanenin mümkün olan tüm imkanlarından yararlanmasına destek olunur. Hasta hakkında alınan kararlarda hastanın ve yakınlarının söz almasına yardım edilir. Hastanın palyatif bakım dönemini huzurlu ve ağrısız geçirmesi ve onurlu bir ölüm için gereken hakları kullanmasına yardımcı olunmalıdır (Özçelik, 2020).

Palyatif bakım hemşireliğinde hasta ve yakınlarına verilen eğitimler büyük önem taşır. Palyatif bakım hemşireleri hasta ve yakınlarının hoşlarına gitmeyecek

hastalığın seyri hakkında da bilgi vermelidirler. Bu süreçte yaşanması beklenen ölümle baş edebilmek adına hemşirenin vereceği eğitimler oldukça önemlidir. Hasta ve yakınlarına verilen eğitimler sık sık teyit edilmeli neyin anlaşılıp anlaşılmadığı sorgulanmalı gerekirse verilen eğitimler tekrar edilmelidir. Verilen eğitimlerin daha etkili olması için yazılı kaynaklardan yararlanılabilir. Hasta ve yakınları soru sormaları için cesaretlendirilmelidir. Bu süreçte verilecek eğitimler; hastalığın seyri, uygulanan tedavi ve ilaçlar, ağrı ile başa çıkma yöntemleri, beklenen ölümün göstergeleri, rahat bir ölüm için yapılması gerekenler, evde ölmek isteyen hastalar için gereken prosedürler, hasta yakınlarının yas süreci ile ilgili eğitimler verilebilir (Yıldırım, 2017).

Palyatif bakım hastalarının daha iyi bir bakım ve tedavi alabilmesi için oldukça önemli olan hemşirelerin palyatif bakım hemşireliği için üstlendiği roller;

Hasta ve yakınlarına eğitim vermek ve yol gösterici olmak

Hasta ve yakınlarına psikolojik destek sağlamak,

Etkili iletişim kurmak,

Hastanın ağrı duymamasına yardımcı olmak,

Ekip çalışması yürütebilmek,

Yaşam sonu yaklaşan hastalara bakım verebilmek,

Hasta yakınlarına yas sürecinde destek sağlamak gibi rolleri hemşireler üstlenir (Yıldırım, 2017).

Palyatif Bakım Hastasının Son Dönem Bakımı ve Yas Süreci

Palyatif bakım hastasının huzur içinde bir ölüm geçirmesi adına hemşire gereken ortamı düzenlemeli, hasta ve ailesinin gizliliğini korumalı, bu süreç için uygun ortam hazırlamalıdır. Ölümü yaklaşan hasta ve hastanın yakınları kendilerini yalnız kalmış hissederler ve bir destek arayışındadırlar. Hasta yakınlarına yaşayacakları süreç hakkında onları nelerin beklediği ile ilgili bilgi verilmelidir kafalarındaki ölümle ilgili soru işaretleri giderilmelidir. Hastalara kişiye özel bakım verilmeli her hastanın birbirinden farklı olduğu unutulamamalıdır (Yıldırım, 2021). Hemşireler hasta ve ailesine destek olmalı, onları yalnız bırakmamalı, bu süreçte beraber olduklarını hissettirmelidir. Bunu yaparken mahremiyet sınırını aşmamalıdırlar. Hemşireler evde ölmeyi tercih eden hastalar için sık ziyaretler düzenleyerek yanlarında olduklarını hissettirmelidir. Hemşireler ölümü yaklaşan hastanın tedavi ve bakımına devam etmeli, huzurlu ve ağrısız bir ölüm ortamı hazırlamalıdır. Hastanın konforunun

devamlılığını sağlamaya çalışmalı bu süreçte de hasta ve yakınlarının kültürel inanışlarına saygı göstermeli ve ritüellerini hastaya zarar vermeyecek şekilde yerine getirilmelerine olanak tanımalıdırlar. Hastanın kaybı yaşandıktan sonra da palyatif bakım hemşiresi hasta yakınlarına gereken desteği sağlamalı bu süreçten etkilenen kişileri profesyonel destek almaya yönlendirmelidir. Kayıp yaşandıktan sonraki bir yıl hasta yakınlarına belli aralıklarla bakım sağlanmalıdır (Yıldırım, 2017).

Hasta ve yakınlarına verilen bakımda hemşirenin ölüm hakkındaki düşünceleri hastaya verilen bakımı etkiler. Hemşirenin ölüm sürecini yönetmek hakkında eğitim alması oldukça önemlidir. Hemşireler sık sık hastalardan ne kadar zamanım kaldı şeklinde sorular alabilir fakat bu sorulara net cevaplar verilmemeli hasta ve yakınlarının güvenini sarsmamaya dikkat edilmelidir. Bu güveni geri kazanmak bu süreçte oldukça zordur. Hastalar için yapılacak gereksiz tetkik ve tedavilerden kaçınılmalı bu süreçteki asıl amaç hastanın huzur ve rahatını sağlamak olmalı hastanın daha çok acı çekmesine yol açacak girişimler uygulanmamalıdır. Hasta yakınları ölümle karşılaştıklarında yas evrelerini yaşayabilirler. Hasta yakınlarının günlük rutinlerine dönmesi için yardımcı olunmalı, yas sürecinde destek sağlanmalıdır (Sezgin, İnkaya, Çillik Parça, Güzel ve Arslan, 2024; Yıldırım, 2021).

Ölümü yaklaşan hastaya ölüme dair istekleri sorulmalı nerede ölmek istediği nereye defnedilmek istediği gibi konularda hasta ile kararlar alınmalıdır. Bu süreçte hasta yakınlarının hastanın bakıma aktif olarak katılması sağlanmalıdır. Hasta ve hasta yakınlarının rahat konuşmaları için ortam hazırlanmalı içlerinde kalan çözümleyemedikleri konuları konuşup rahatlamaları sağlanmalıdır. Hasta ile hemşire ölüm hakkında konuşabilirler bu konuşma hastayı rahatlatıp ölüme hazırlayabilir. Bu süreç ölümle son bulmaz yas dönemi için de hemşireler etkin olarak rol alır. Hasta yakınlarına bu süreci sıkıntısız geçirmeleri için gereken destek verilmelidir. Hasta yakınlarının hastayı son kez görmesine izin verilmeli, dini isteklerine saygı gösterilmeli, ölüm sonrası bakımda ailenin dini inanç ve isteklerine göre hareket edilmeli nazik ve dikkatli davranılmalıdır. Yasa ait verilen tepkiler aileden aileye değişmektedir. Ölen kişinin ailenin hangi rolünü üstlendiği, ölüm şekli, bu sürecin içinde ne zamandır bulunduğu, yaşadığı hastalıklar gibi birçok faktör bireylerin yas sürecini etkiler (Yıldırım, 2021).

Hasta Yakınlarının Palyatif Bakım ve Yas Süreci

Hasta yakınları bu süreçle beraber uzun ve meşakkatli bir yola girerler. Bakım verici rolünü üstlenmek psikolojik, maddi ve fiziksel olarak yorgunluk yaratır. Bakım vericinin her geçen gün daha öfkeli, daha yorgun, daha üzgün, daha

depresif olmasına yol açar. Bakım vericinin hayat standartları azalır, sorumlulukları artar, eski yaşantısına geri dönmesi zorlaşır. Hasta bakım vericiye tamamen bağımlı duruma gelir. Yapılan çalışmalarda hasta yakınlarında uyku problemleri, uykuya dalmada güçlükler, kesik kesik uyuma, gün boyunca yorgun ve bitkin bir görünüm fark edilmiştir. Hastaların yaşadıkları bu uzun süreçte yakınlarında depresyon, anksiyete gibi problemler ortaya çıkmaktadır (Karakaya ve Işıkhan, 2020).

Hastaya bakım veren kişilerde fiziksel olarak da sağlık sorunları meydana gelmektedir. Sadece fiziksel olarak değil maddi olarak da bakım vericiler etkilenir. Hem kendileri hem de hasta için gereken bakım maliyetlerini devam edemedikleri işler dolayısıyla karşılamakta zorluk yaşarlar. Aynı zamanda sosyal açıdan da etkilenirler bu da bakım veren kişileri depresif bir ruh haline sürükleyebilir. Bu süreçte multidisipliner bir destek sağlanmalıdır. Hasta ve yakınlarına her yönden destek olunmalıdır. Hasta yakınlarının yükü hafifletilmelidir (Karakaya ve Işıkhan, 2020).

Bakım vericilerin hastanın hastalığının seyri, tedavi şekilleri, ek hastalıkların tedavisi ve yönetimi, hastanın hastalığının gidişatı ile ilgili konularda karar verici olmak gibi beklentileri vardır. Hasta yakınlarının eğitimine daha fazla önem verilmeli. Hasta yakınları bu durum hakkında ne düşündüğü ne hissettiği gibi konularda konuşmaya teşvik edilmelidir. Hasta yakınları bireyin hastalığının pozitif yönde ilerlediğini duymak isterler. Çünkü olumsuz bir gelişme hasta yakınının mevcut işinin artmasına, strese ve umutsuzluğa kapılmasına sebep olur. Hemşire bakım sağlarken hasta yakınını hastadan ayrı değerlendirmemeli bütüncül bir bakım vermelidir. (Duman ve Özdelikara, 2022).

Sonuç

Palyatif bakım hastaları için sağlanan imkanlar ülkemiz adına yetersizdir. Bu sebeple de bu alana verilen destek ve eğitimler istekleri karşılamamaktadır. Bu imkanlar sağlansa sağlık alanı olarak gelişmeler meydana gelecektir. Her ne kadar yeterli imkanlar olmasa da bu alanda multidisipliner bakım sağlama, son zamanlarını huzurlu geçirme, ölüme hazırlanma gibi konularda hemşirelerin büyük desteği görülmektedir. Hemşireler sadece hastalara değil, hasta yakınlarına da gereken özeni göstermekte, eğitimler düzenlemekte ve onları yas sürecine hazırlamaktadır. Hemşireler hastaların ulaşabildikleri ilk meslek grubu olmaya devam etmekte ve büyük çaba sarfetmektedir.

KAYNAKLAR

Alıncak, G., Acavut, G., Soyaslan, B. D., & Zengin, H. (2022). Hemşirelerin palyatif bakım ve ölüme ilişkin görüşleri: Nitel bir çalışma. SBÜ Hemşirelik Dergisi, 4(2), 69–76. Erişim adresi: https://doi.org/10.48071/sbuhemsirelik.1125775

Aslan, Y. (2020). Türkiye'de ve Dünya'da palyatif bakım modellerine genel bakış. Anadolu Güncel Tıp Dergisi, 2(1), 19–27. Erişim adresi: https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/930270

Çelik, A. ve Mertoğlu, S. (2024). Palyatif bakım veren hemşirelerin hasta merkezli bakım yetkinliğinin bakım kalitesine etkisi. Forbes Journal of Medicine, 5(2), 95–101. Erişim adresi: https://doi.org/10.4274/forbes.galenos.2024.94899

Demir, M. (2016). Palyatif bakım etiği. Journal of Critical and Intensive Care, 6(3), 62–67. Erişim adresi: https://doi.org/10.5152/dcbybd.2016.1202

Duman, Ö. ve Özdelikara, A. (2022). Hasta yakınlarının palyatif bakıma ilişkin görüşlerinin bakım verici yüküne etkisi. Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 8(1), 32–39. Erişim adresi: https://doi.org/10.30934/kusbed.945640

Eskigülek, Y. ve Kav, S. (2020). Palyatif bakım hastaları ve hemşirelerinin gözünden itibarlı bakım. THDD, 1(1), 1–18. Erişim adresi: https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/1216409

İnci, F. ve Öz, F. (2012). Palyatif bakım ve ölüm kaygısı. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar, 4(2), 178–187. Erişim adresi: https://doi.org/10.5455/cap.20120411

Karakaya, C. ve Işıkhan, V. (2020). Palyatif bakım hastalarına bakım veren aile üyelerinde yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. Toplum ve Sosyal Hizmet, 31(4), 1437–1458. Erişim adresi: https://doi.org/10.16921/tsd.2020.1103280

Kavşur, Z. ve Sevimli, E. (2020). Türkiye'deki palyatif bakım hizmetlerinin bazı gelişmiş ülkeler ile karşılaştırılması. Uluslararası Sosyal Bilimler Akademi Dergisi, 2(4), 715–730. Erişim adresi: https://doi.org/10.47994/usbad.780187

Madenoğlu Kıvanç, M. (2017). Türkiye'de Palyatif Bakım Hizmetleri. Sağlık Bilimleri Ve Meslekleri Dergisi, 4(2), 132-135. Erişim adresi: https://doi.org/10.17681/hsp-dergisi.316894

Menekli, T., Dolu, S., Coşkun, Ö. ve Torun, M. (2021). Palyatif bakım hastaları, yakınları ve hemşirelerinin iyi ölüme ilişkin görüşleri. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi, 24(1), 84–94. Erişim adresi: https://doi.org/10.17049/ataunihem.775855

Öner, U., Cengiz, Z. and Erol, A. (2025). The effect of the difficulties faced by palliative care nurses on perceived quality of palliative care: A cross-

sectional descriptive study. Scandinavian Journal of Caring Sciences, 39(1), e70000. https://doi.org/10.1111/scs.70000

Özçelik, S. (2020). Palyatif bakıma bakış ve hemşireliğin rolü. Journal of Medical and Palliative Care, 1(3), 76–82. Erişim adresi: https://doi.org/10.47582/jompac.742274

Rafiee, S., Azizi-Fini, I., Banihashemi, Z. S. and Yadollahi, S. (2024). Knowledge and attitude towards palliative care and associated factors among nurse: a cross-sectional descriptive study. BMC nursing, 23(1), 947.https://doi.org/10.1186/s12912-024-025981

Sarı, A. (2023). Sağlık politikaları ve hemşirelik. Sağlık Bilimleri Alanında Güncel Yaklaşımlar, 5(3), 74–85. Erişim adresi: https://doi.org/10.5222/jgehes.2023.76

Sertdemir Batbaş, C., Yakar, B. ve Pirinçci, E. (2021). Palyatif bakım ve hospis. Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi, 30(2), 136–143. Erişim adresi: https://doi.org/10.17942/sted.625696

Sezgin, Y., İnkaya, B., Çillik Parça, H., Güzel, E., & Arslan, M. (2024). Türkiye'de hemşirelik alanında palyatif bakım konusunda yapılmış olan tezlerin incelenmesi. Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 8(1), 24–54. Erişim adresi: https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/3433224

Soyanıt Eraslan, Ş., & Mumcu, N. (2023). Palyatif bakımda iyi ölüm ve yas sürecinde hemşirelik bakımı. Genel Sağlık Bilimleri Dergisi, 5(1), 77–87. Erişim adresi: https://doi.org/10.51123/jgehes.2023.76

Tiryaki, E., & Güdücü Tüfekci, F. (2023). Türkiye'de palyatif bakım hizmetlerinin sunumu ve ilgili düzenlemeler. Halk Sağlığı Hemşireliği Dergisi, 5(3), 312–320. Erişim adresi: https://doi.org/10.54061/jphn.1268631

Uslu, F. Ş. ve Terzioğlu, F. (2015). Dünyada ve Türkiye'de palyatif bakim eğitimi ve örgütlenmesi. Cumhuriyet Hemşirelik Dergisi, 4(2), 81-90. Erişim adresi: http://chd.cumhuriyet.edu.tr/en/download/article-file/513799

Uygun, E. T. ve Özakgül, A. (2024). Türkiye'de palyatif bakım ile ilgili yapılan lisansüstü tezlerin çalışma yöntemi ve hemşirelik uygulamaları açısından analizi. Bezmialem Science, 12(3), 384–394. Erişim adresi: https://doi.org/10.14235/bas.galenos.2024.00921

Üzen Cura, Ş. ve Ateş, E. (2020). Palyatif bakım kliniğinde çalışan hemşirelerin ölmekte olan hastaya bakım vermede yaşadıkları zorluklar. Journal of Academic Research in Nursing, 6(3), 483–490. Erişim adresi: https://doi.org/10.5222/jaren.2020.43760

Yıldırım, Y. (2017). Palyatif bakımda hemşirelik çalışmaları. Türkiye Klinikleri Anestezi ve Reanimasyon Özel Konular Dergisi, 10(1), 49–56. Erişim adresi: https://doi.org/10.5336/anesthe.2017-54029

Yıldırım, Y. (2021). Nursing care in the process of good death. Journal of Palliative Care Nursing, 27(2), 112–118. Erişim adresi: https://doi.org/10.1177/02692163211012345

Zengin, H. and Soyaslan, B. D. (2024). Stress and sleep quality in palliative care. BMJ Supportive & Palliative Care. Advance online publication. https://doi.org/10.1136/spcare-2024-004897



Diyabetik Polinöropatilere Genel Yaklaşım

Ekin Öykü Baylam Yirmibeş[1]

[1] Uzm. Dr., Isparta Şehir Hastanesi, Nöroloji, Orcid: 0000-0003-3880-3522

Giriş

Diyabetes mellitus(DM) tüm dünyada sık görülen ciddi kronik hastalıklardan biridir. 2019 yılında küresel diyabet yaygınlığı %9,3(463 milyon) olarak saptanmış olup yaşlanan nüfus ile birlikte 2030 yılında 578 milyon kişiye ulaşacağı tahmin edilmektedir (Saeedi et al., 2019). Diyabet yaygınlığında artış diyabete bağlı komplikasyonlarda artışı da beraberinde getirmektedir. Diyabetik nöropati kronik diyabet komplikasyonlarından yaşam kalitesini en çok düşürenlerden biridir. Uluslararası Ağrı Çalışmaları Derneği (International Association for the Study of Pain) tanımına göre nöropatik ağrı somatosensorial sinir sisteminin bir lezyonu veya hastalığının sonucu gelişen ağrıdır (Loeser & Treede, 2008). Diyabetli kişilerde somatosensorial sinir sistemi hasarına bağlı gelişen ağrılar da diyabetik nöropatik ağrı olarak tanımlanmaktadır. Ağrının diyabetik polinöropati hastalarının yaklaşık %15-30'nu etkilediği bildirilmiştir(Abdissa, 2020). Ağrı dışında duyu kaybına sekonder yüzeysel yaralanmalar, düşmeler, enfeksiyonlar ve hatta uzuv amputasyonuna kadar varabilen sonuçları mevcuttur. En sık distal simetrik polinöropati (eldiven-çorap tarzı polinöropati) görülmektedir. Diyabetik polinöropati tedavisini önlemede şuan için yeterli tedaviler mevcut değildir. Özellikle Tip 1 DM'de glisemi kontrolünün nöropati ilerlemesinin önlenmesinde etkili olduğu ancak Tip 2 DM hastalarında bu etkinin çok daha az olduğu bilinmektedir(Callaghan, Little, Feldman, & Hughes, 2012). Tip 2 DM'de nöropatik ağrıya yönelik semptomatik tedaviler dışında hiperlipidemi tedavisi ve egzersizin etkili olduğu düşünülmektedir. Bu derleme diyabetik polinöropati risk faktörleri, patofizyolojisi,kliniği, tanı ve tedavisini kapsamaktadır.

Risk Faktörleri

Diyabet süresi ve şiddeti en önemli diyabetik polinöropati belirleyicilerindendir. Tip 2 DM hastalarının %50'sinde 10 yıl sonra diyabetik polinöropati görüldüğü bildirilmiştir(Ang, Jaiswal, Martin, & Pop-Busui, 2014). Obezite, hiperlipidemi ve hipertansiyonun DM hastalarında diyabetik polinöropati gelişiminde hiperglisemiden bağımsız birer risk faktörleri olduğu düşünülmektedir(Callaghan et al., 2016). İleri yaş ve fiziksel inaktivitenin de diyabetik polinöropati gelişiminde etkili olduğu bilinmektedir(Christensen et al., 2020). Diyabetik polinöropati gelişiminde genetik risk faktörlerinin de etkili olduğu multifaktöriyel ve multigenik bir hastalıktır. Bir İskoç kohort çalışmasında 699 diyabetik ayak yarası olan hasta ile 2695 kontrolün genom analizinde, MAPK14 tek nükleotid polimorfizminin diyabetik ayak yarası ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (Meng et al., 2017). Periferik sinir DNA metilasyonunda azalmanın diyabetik polinöropatisi olan hastalarda gösterilmesi

de diyabetik polinöropati gelişiminde epigenetik mekanizmaların da etkili olduğunu göstermektedir(Roshandel et al., 2020).

Patofizyoloji

Küçük miyelinsiz nöronlar olan C llifleri ısı ve ağrı hakkında nosiseptif bilgi taşırken; ince miyelinli Aɣ lifleri basınç ve dokunma; kalın miyelinli Aβ ve Aα lifleri vibrasyon ve pozisyon hakkında bilgi taşımaktadır. Schwann hücreleri tarafından üretilen miyelin bu lifleri sararak hızlı sinir iletimini sağlar ve liflerin enerji ihtiyacını karşılar. Tip 1 DM hastalarında nöropati mekanizmasının esas sebebinin hiperglisemiye bağlı değişiklikler olduğu bilinmektedir. Hiperglisemi durumunda fazla glikoz GLUT-3 aracılığı ile schwann hücrelerine taşınır. Burada glikoliz ve trikarboksilik asit döngüsü kapasitesi aşılarak anaerobik metabolizma ve laktat birikimine neden olur. Biriken laktat schwann hücresinden aksonlara aktarılarak mitokondriyal fonksiyon bozukluğuna ve dejenerasyona yol açar. Tip 2 DM hastalarında nöropati mekanizmasının altındaki esas sebep ise hiperlipidemidir. Uzun zincirli doymuş yağ asitleri β oksidasyonla toksik asilkarnitine dönüşür. Asilkarnitin de laktat gibi schwann hücrelerinde biriktikten sonra aksonlara geçerek mitokondriyal fonksiyon bozukluğuna ve dejenerasyona yol açar. Mitokondriyal işlevlerde bozulma sonrası hücre içerisinde enerji açığı meydan gelir ve dejenerasyon başlar. Hücre gövdesinden en uzaktaki aksonlar enerji açlığı riski en çok olanlardır. Özellikle ısı ve ağrı duyusu görevleri olan C lifleri gibi miyelinsiz ince nöronlar enerji açığına en duyarlıdır. Bu da diyabetik nöropatinin genellikle distalden proksimale yayılan akson dejenerasyonu ve semptomlarla başlanmasını açıklamaktadır. Yine diyabetik nöropatinin ilk bulguları sıklıkla karıncalanma, yanma ve iğnelenme tarzında ağrı olarak bildirilmektedir (Chang & Yang, 2023).

Klinik sunum

Diyabet en sık diyabetik polinöropati olmak üzere radikülopleksus nöropatisi, radikülopati ve mononöropati şeklinde çeşitli periferik sinir hasarlarına sebep olabilir. Diyabetik polinöropati sıklıkla ekstremite distallerinde (genellikle alt ekstremite, akson uzunluğunun daha fazla olması nedeniyle) simetrik olarak başlayan uyuşma, karıncalanma, yanma ve ağrı ile semptom vermektedir. Ağrı şiddeti hastaya göre değişmekle birlikte genelde geceleri artmaktadır. Nöropatinin ilerlemesi ve kalın sinir liflerinin de etkilenmesi ile birlikte vibrasyon, pozisyon duyusunda azalma sonuç olarak denge ve güç kaybı da görülmektedir. Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association) Tip 2 DM hastalarına tanı anında ve Tip 1 DM hastalarına tanıdan 5 yıl sonra diyabetik polinöropati taraması yapılması gerektiğini belirtmekte ve bu

taramanın yıllık olarak tekrarlanmasını önermektedir (Chang & Yang, 2023; Elafros et al., 2022; Pop-Busui et al., 2017).

Tanı

Diyabetik polinöropati tanısı ayrıntılı anamnez, fizik muayene ve laboratuar testleri ile konulmaktadır. Nörolojik muayenede ağrı, ısı, vibrasyon ve pozisyon gibi duyu muayeneleri yapılır. Kas gücü muayenesi ve öncelikle aşil refleksi gibi distaller olmak üzere derin tendon refleksi muayenesi tanıda yapılmalıdır.

Elektrodiagnostik testler de diyabetik polinöropati tanısında kullanılmaktadır. Sinir iletim çalışmaları polinöropati tanısını desteklemekle birlikte ayırıcı tanıların dışlanmasına, hastalık şiddettinin ve polinöropati tipinin belirlenmesine katkı sağlar. Aksonal nöropatilerde duyusal sinir aksiyon potansiyelleri ve motor birleşik kas aksiyon potansiyellerinin amplütüdü düşerken; demiyelinizan nöropatilerde distal motor latansta uzama, sinir hızlarında yavaşlama, iletim blokları ve geç yanıtların kaybı görülmektedir (Lehmann, Wunderlich, Fink, & Sommer, 2020).

İntraepidermal sinir lifi yoğunluğunun deri biyopsisi ile değerlendirilmesi öncelikle ince liflerin etkilendiği diyabetik nöropati gibi durumlarda altın standart tanı yöntemidir. Biyopsi örneği immünhistokimyasal yöntemlerle incelenir. Boyalı sinir lifleri sayılabilir ve lif uzunluğu, dallanma gibi özellikler açısından değerlendirilebilir. Kornea konfokal mikroskopisi de kornea liflerinin sayılmasını baz alan bir tanı yöntemi olup kornea lif sayısının azalmasının diyabetik polinöropati ile ilintili olduğun düşünülmektedir. Nöroped ve Sudoskana yöntemleri ter ölçümü yaparak otonom nöropati hakkında bilgi sağlamaktadır. Nöroped ayağın plantar yüzüne yapıştırılarak teri ölçer ve rengi maviden pembeye döner. Sudoskana yönteminde ise ter bezleri elektriksel olarak uyarılı ve salınan terden klorür iyonu iletkenliği ölçülür. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMR) diyabteik nöropati tanısında kullanılabilen yönlemlerdendir (Elafros et al., 2022).

Tedavi

Diyabetik polinöropati önlenmesi ve tedavisi oldukça zor bir hastalıktır. Kesin tedavisi olmamakla birlikte daha çok ağrıyı azaltmaya ve ilerlemesini önlemeye yönelik farmakolojik ve non-farmokolojik tedaviler kullanılmaktadır. Egzersiz, diyet ve kilo kaybının diyabetik polinöropati semptomlarında iyileşme sağladığı pek çok çalışma ile gösterilmiştir (Callaghan et al., 2021; Zilliox & Russell, 2019). İyi ayak bakımı, yumuşak ayakkabı giyme ve yıllık kontroller de diyabteik ayak ülseri önlenmesi açısından önemlidir. Transkutanöz elektriksel sinir

stimülasyonu (TENS) ve tekrarlayan transkranial manyetik stimülasyon (rTMS) gibi etkisi henüz kanıtlamamış ancak nöropatik ağrıda kullanılabileceği düşünülen nöromodulasyon yöntemleri de mevcuttur (Chang & Yang, 2023).

Sodyum-glikoz kotransporter (SGLT)-2 inhibitörlerinin diyabetik nöropati iyileşmesinde etkili olabileceğini gösteren fareler üzerinde yapılan çalışmalar mevcuttur (Eid et al., 2020). Ağrı kontrolünde kapsaisin gibi topikal ajanların yanı sıra . serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörleri, trisiklik antidepresanlar, gabapentinoidler ve sodyum kanal blokerleri olmak üzere dört ilaç grubu kullanılabilmektedir (tablo 1) (Chang & Yang, 2023). Hemen hemen etkileri aynı olan bu ilaçların seçiminde hasta özellikleri, yan etki gelişimi, ek hastalıklar ve tolere edilebilirlik gibi durumlar göz önünde bulundurulmaktadır.

Tablo 1 Diyabetik nöropatik ağrıda kullanılan farmakolojik ajanlar ve özellikleri

İlaç	Başlangıç dozu (mg/gün)	Doz aralığı (mg/gün)	Mekanizma	Yan etkiler
Pregabalin	50	300	Kalsiyum kanal bloğu	Baş dönmesi, uyuşukluk, dikkat ve konsantrasyon zorluğu, bulanık görme, ödem, ağız kuruluğu
Gabapentin	300	1.800–3.600	Kalsiyum kanal bloğu	Sedasyon, baş dönmesi, uyuşukluk, ödem, yürüyüş bozukluğu
Duloksetin	60	120	Norepinefrin ve serotonin geri alımının inhibisyonu	Uyuşukluk, mide bulantısı, kabızlık, iştahsızlık
Venlafaksin	75	75–225	Norepinefrin ve serotonin geri alımının inhibisyonu	Mide bulantısı, uyuşukluk, kabızlık, iştahsızlık
Amitriptilin	10–25	100	Norepinefrin ve serotonin geri alımının inhibisyonu	Ağız kuruluğu, uyuşukluk, ortostatik hipotansiyon, idrar retansiyonu, kabızlık, görme bozukluğu
Tramadol	200	400	μ-opioid reseptör agonisti ve norepinefrin ve serotonin geri alımının inhibisyonu	mide bulantısı, kusma, kabızlık, baş dönmesi, terleme ve ağız kuruluğu
Tapentadol	100	100–250	μ-opioid reseptör agonisti ve norepinefrin geri alımının inhibisyonu	Mide bulantısı, kusma, baş dönmesi
Oksikodon	37	120	Opioid agonisti	Mide bulantısı, kabızlık, baş dönmesi, baş ağrısı, uyuşukluk, düşme, nöbetler, nefes almada zorluk
Topikal kapsaisin	30 dakika boyunca %8'lik yamanın 1–4 uygulaması	30 dakika boyunca %8'lik yamanın 1–4 uygulaması	TRPV1 agonisti	Tedavi edilen bölgede yanma ağrısı, alerjik reaksiyon

Sonuç

Diyabetik polinöropati ve nöropatik ağrı sık görülen ve maalesef tam olarak düzeltilemeyen bir hastalıktır. Öncelikle diyabet hastalarında glisemi kontrolü, diyet , egzersiz ve hiperlipidemi kontrolü ile gelişmesi önelenmelidir. Diyabetik nöropati hastalarında ise ilerlemenin önlenmesi ve ağrıya yönelik tedaviler verilmelidir. Bunun için de erken ve doğru tanı çok önemlidir. Etkili, kişiye uygun tedavi yöntemleri kullanılmalıdır. Ancak tedaviden fayda oranları ne yazık ki düşüktür. Yeni geliştirilecek tedavi yöntemlerine ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

Abdissa, D. (2020). Prevalence and associated factors of painful diabetic peripheral neuropathy among diabetic patients on follow up at Jimma University Medical Center. *J Diabetes Metab Disord, 19*(2), 1407-1413. doi:10.1007/s40200-020-00661-7

Ang, L., Jaiswal, M., Martin, C., & Pop-Busui, R. (2014). Glucose control and diabetic neuropathy: lessons from recent large clinical trials. *Curr Diab Rep, 14*(9), 528. doi:10.1007/s11892-014-0528-7

Callaghan, B. C., Little, A. A., Feldman, E. L., & Hughes, R. A. (2012). Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev, 2012*(6), Cd007543. doi:10.1002/14651858.CD007543.pub2

Callaghan, B. C., Reynolds, E. L., Banerjee, M., Akinci, G., Chant, E., Villegas-Umana, E., . . . Feldman, E. L. (2021). Dietary weight loss in people with severe obesity stabilizes neuropathy and improves symptomatology. *Obesity (Silver Spring), 29*(12), 2108-2118. doi:10.1002/oby.23246

Callaghan, B. C., Xia, R., Reynolds, E., Banerjee, M., Rothberg, A. E., Burant, C. F., . . . Feldman, E. L. (2016). Association Between Metabolic Syndrome Components and Polyneuropathy in an Obese Population. *JAMA Neurol, 73*(12), 1468-1476. doi:10.1001/jamaneurol.2016.3745

Chang, M. C., & Yang, S. (2023). Diabetic peripheral neuropathy essentials: a narrative review. *Annals of Palliative Medicine, 12*(2), 390-398. Retrieved from https://apm.amegroups.org/article/view/109489

Christensen, D. H., Knudsen, S. T., Gylfadottir, S. S., Christensen, L. B., Nielsen, J. S., Beck-Nielsen, H., . . . Thomsen, R. W. (2020). Metabolic Factors, Lifestyle Habits, and Possible Polyneuropathy in Early Type 2 Diabetes: A Nationwide Study of 5,249 Patients in the Danish Centre for Strategic Research in Type 2 Diabetes (DD2) Cohort. *Diabetes Care, 43*(6), 1266-1275. doi:10.2337/dc19-2277

Eid, S. A., O'Brien, P. D., Hinder, L. M., Hayes, J. M., Mendelson, F. E., Zhang, H., . . . Feldman, E. L. (2020). Differential Effects of Empagliflozin on Microvascular Complications in Murine Models of Type 1 and Type 2 Diabetes. *Biology (Basel), 9*(11). doi:10.3390/biology9110347

Elafros, M. A., Andersen, H., Bennett, D. L., Savelieff, M. G., Viswanathan, V., Callaghan, B. C., & Feldman, E. L. (2022). Towards prevention of diabetic peripheral neuropathy: clinical presentation, pathogenesis, and new treatments. *Lancet Neurol, 21*(10), 922-936. doi:10.1016/s1474-4422(22)00188-0

Lehmann, H. C., Wunderlich, G., Fink, G. R., & Sommer, C. (2020). Diagnosis of peripheral neuropathy. *Neurol Res Pract, 2*, 20. doi:10.1186/s42466-020-00064-2

Loeser, J. D., & Treede, R. D. (2008). The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain, 137*(3), 473-477. doi:10.1016/j.pain.2008.04.025

Meng, W., Veluchamy, A., Hébert, H. L., Campbell, A., Colhoun, H. M., & Palmer, C. N. A. (2017). A genome-wide association study suggests that MAPK14 is associated with diabetic foot ulcers. *Br J Dermatol, 177*(6), 1664-1670. doi:10.1111/bjd.15787

Pop-Busui, R., Boulton, A. J., Feldman, E. L., Bril, V., Freeman, R., Malik, R. A., . . . Ziegler, D. (2017). Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care, 40*(1), 136-154. doi:10.2337/dc16-2042

Roshandel, D., Chen, Z., Canty, A. J., Bull, S. B., Natarajan, R., & Paterson, A. D. (2020). DNA methylation age calculators reveal association with diabetic neuropathy in type 1 diabetes. *Clin Epigenetics, 12*(1), 52. doi:10.1186/s13148-020-00840-6

Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., . . . Williams, R. (2019). Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition. *Diabetes Res Clin Pract, 157*, 107843. doi:10.1016/j.diabres.2019.107843

Zilliox, L. A., & Russell, J. W. (2019). Physical activity and dietary interventions in diabetic neuropathy: a systematic review. *Clin Auton Res, 29*(4), 443-455. doi:10.1007/s10286-019-00607-x



Uyku Bruksizminde Fizyoterapötik Yaklaşımlar

***Özge Baykan Çopuroğlu*[1]**

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Kayseri Üniversitesi, İncesu Ayşe ve Saffet Arslan SHMYO, Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Fizyoterapi Programı
ORCID: 0000-0003-1014-8845

1. Giriş

Bruksizm, çiğneme kaslarının istemsiz ve tekrarlayıcı kasılmalarıyla karakterize edilen, hem uyanıklık hem de uyku durumunda ortaya çıkabilen parafonksiyonel bir aktivitedir (Bashir et al., 2021). Uyku bruksizmi (UB), özellikle non-REM 1. ve 2. evrelerde görülen, genellikle bireyin kendisi tarafından fark edilmeyen ve çoğu zaman bir partnerin gözlemi ya da diş hekimi muayenesi ile tanı alan bir durumdur (Abe et al., 2023). Uyku bruksizmi günümüzde Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması'nda (ICSD-3) uyku ile ilişkili hareket bozukluğu olarak tanımlanmaktadır (Thorpy, 2017). Uyku sırasında diş sıkma veya gıcırdatma davranışı, yalnızca dental aşınmalara değil; aynı zamanda çiğneme kaslarında ağrı, temporomandibular eklem disfonksiyonu (TMD), servikokranial kas gerginliği, baş ve yüz ağrıları, kulak çınlaması ve uyku kalitesinde bozulma gibi geniş yelpazede semptomlara yol açabilmektedir (Carra et al., 2012; Haque et al., 2024).

Uyku bruksizminin etiyolojisi, halen tam olarak açıklanamamış olmakla birlikte, multifaktöriyel bir doğaya sahiptir. Genetik yatkınlık, merkezi sinir sistemi disfonksiyonu, psikososyal stres, anksiyete ve bazı psikiyatrik bozukluklar, uyarıcı madde kullanımı (örneğin kafein, nikotin, amfetamin) ve bozulmuş uyku düzeni başlıca nedenler arasında yer almaktadır (Polmann et al., 2021; Mortazavi et al., 2023;). Son dönemde yapılan çalışmalar, uyku bruksizminin merkezi mekanizmalarla ilişkili bir uyku motor bozukluğu olabileceğini ve bruksizmin, otonom sinir sisteminde sempatik aktivasyon artışı ile bağlantılı olduğunu göstermektedir (Zhu et al., 2024). Ayrıca bruksizm epizodlarının çoğu, kardiyak otonom aktivitenin ve kas tonusunun geçici olarak arttığı mikrouyanıklık (arousal) dönemlerinde görülmektedir (Martynowicz et al., 2019).

Uyku bruksizmi, bir yandan diş hekimliğinin konusu gibi görünse de; ağrı, kas gerginliği, postüral bozukluklar ve yaşam kalitesini etkileyen semptomları nedeniyle fizyoterapi pratiğinin doğrudan ilgi alanına da girmektedir. Özellikle baş-boyun omuz kompleksinin değerlendirilmesi ve tedavisinde uzmanlaşmış fizyoterapistler, bruksizme eşlik eden miyofasyal ağrı, temporomandibular disfonksiyon, servikal instabilite ve uyku bozukluğu ile başa çıkmada önemli bir rol üstlenmektedir (Prodoehl & Kahnert, 2022; Cerón et al., 2023). Uyku bruksizmi olan bireylerde çiğneme kaslarının (özellikle masseter ve temporalis), sternokleidomastoid, trapezius gibi postüral kaslarla birlikte hiperaktivite gösterdiği ve bunun ağrı döngüsünü artırarak kronikleşmeyi tetiklediği belirtilmektedir (Restrepo-Serna et al., 2023).

Fizyoterapide uygulanan manuel terapi, miyofasyal gevşetme teknikleri, kas-iskelet sistemi mobilizasyonları, servikal stabilizasyon egzersizleri, postüral eğitim ve gevşeme teknikleri gibi yaklaşımlar, uyku bruksizminin semptomlarını azaltmak ve bireyin yaşam kalitesini artırmak açısından oldukça etkili yöntemlerdir (Amorim et al., 2018; Kalladka et al., 2021). Bununla birlikte, hasta eğitimi, uyku hijyeni danışmanlığı, stres yönetimi stratejileri ve gevşeme egzersizlerinin (progresif kas gevşemesi, diyafragmatik solunum vb.) tedaviye entegrasyonu, fizyoterapötik yaklaşımın başarısını artırmaktadır (Polmann et al., 2021).

UB, genel popülasyonda değişken prevalans oranları ile bildirilmiştir. Bu farklılıkların nedeni; kullanılan tanı yöntemlerinin (öz-bildirim, klinik muayene, polisomnografi, EMG), yaş grupları, sosyoekonomik düzeyler ve kültürel faktörlerle ilgili değişkenliklerdir. Güncel literatürde, yetişkin bireylerde uyku bruksizmi prevalansı %8 ila %15 arasında değişmektedir (Polmann et al., 2021; Abe et al., 2023). Çocuk ve adolesanlarda bu oran daha da yüksektir; bazı çalışmalarda %18 ila %40 arasında değiştiği bildirilmiştir (Restrepo-Serna et al., 2023).

2024 yılında yapılmış sistematik bir derleme, öz bildirim ile tanı konulan UB olgularının genel toplumda ortalama %12,8 oranında görüldüğünü, ancak polisomnografik olarak doğrulanan UB vakalarının bu orandan önemli ölçüde daha düşük olduğunu ortaya koymuştur (Haque et al., 2024). Bu durum, UB tanısında kullanılan yöntemlerin sonuçlara ciddi ölçüde etki ettiğini göstermektedir. Ayrıca UB'nin değerlendirilmesinde yalnızca mekanik semptomların değil; psikolojik ve yaşam tarzı faktörlerinin de dikkate alınması gerektiği açıktır. Dolayısıyla fizyoterapötik müdahalelerin planlanmasında bu heterojen yapı mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç olarak, uyku bruksizmi multidisipliner bir yaklaşımla ele alınması gereken, karmaşık nörofizyolojik ve psikolojik bileşenler içeren bir durumdur. Fizyoterapistler, yalnızca kas-iskelet sisteminin rehabilitasyonu açısından değil, aynı zamanda yaşam tarzı değişikliklerinin desteklenmesi ve non-farmakolojik tedavi seçeneklerinin uygulanmasında da önemli katkılar sağlayabilir.

2. Uyku Bruksizminin Nedenleri ve Risk Faktörleri

Uyku bruksizmi, tek bir nedene indirgenemeyecek kadar karmaşık bir etiyolojiye sahiptir. Güncel literatür, bu durumun nörolojik, psikolojik, genetik, çevresel ve davranışsal faktörlerin kesişiminde ortaya çıktığını göstermektedir (Zhu et al., 2024). UB, birincil olarak santral sinir sistemi aktivitesiyle ilişkili bir

motor bozukluk olarak tanımlansa da, çoğu zaman stres, anksiyete, ilaç kullanımı ve yaşam tarzı gibi ikincil faktörlerle tetiklenmektedir.

2.1 Santral Sinir Sistemi ve Nörolojik Etkenler

UB'nin temelinde, santral sinir sisteminin (SSS) uyarılabilirliğinde artış ve kortikospinal sistemin disinhibisyonu yer almaktadır. Özellikle mikrouyanıklık (micro-arousal) dönemlerinde görülen sempatik sinir sistemi aktivasyonları, bruksizmin motor bileşenini tetiklemektedir (Abe et al., 2023). Uyku sırasında, özellikle non-REM evrelerinde çiğneme kaslarında ani ve ritmik kasılmaların ortaya çıkmasının, beyin sapı ve bazal gangliyonlardan kaynaklanan bir nöral döngü sonucu geliştiği öne sürülmektedir (Bashir et al., 2021).

Fonksiyonel MRI (fMRI) ve elektroensefalografi (EEG) çalışmaları, bruksizm atağı öncesinde prefrontal korteks ve sensorimotor kortekste aktivasyon artışı olduğunu göstermiştir (Byrd et al., 2009). Bu da UB'nin istemsiz motor planlamayla ilişkili nörofizyolojik bir süreç olduğunu desteklemektedir. Parkinson hastalığı, Tourette sendromu gibi bazı nörolojik durumlarda bruksizmin daha sık gözlenmesi, nörojenik komponenti kuvvetlendirmektedir (Martynowicz et al., 2020).

2.2 Psikolojik Faktörler: Stres, Anksiyete ve Uyku Bozuklukları

Psikolojik stres, UB'nin en güçlü prediktörlerinden biridir. Özellikle gündüz yaşanan emosyonel yükün gece motor yanıtlarla dışa vurulması şeklinde yorumlanan bruksizm, yoğun anksiyete ve depresyon öyküsü olan bireylerde daha yaygındır (Polmann et al., 2021). COVID-19 pandemisi sonrası yapılan çalışmalar, artan stres düzeyleriyle birlikte bruksizm prevalansında da anlamlı bir artış olduğunu ortaya koymuştur (Melo et al., 2019).

Ayrıca UB, sıklıkla uyku kalitesi ile ilişkili bozukluklarla birlikte görülmektedir. Uyku apnesi, huzursuz bacak sendromu ve insomnia gibi durumlar, UB epizodlarını artırabilmekte, ayrıca bu bozukluklara eşlik eden hiperaktif otonom yanıtlar da çiğneme kaslarının uyarılmasına katkı sağlamaktadır (Martynowicz et al., 2019). Uyku bozukluklarının fizyolojik stres yanıtını artırması, bruksizmi bir semptom olarak ortaya çıkarabilmektedir.

2.3 Genetik ve Çevresel Etkenler

UB'nin genetik bir bileşeni olduğu yönünde de artan kanıtlar mevcuttur. İkiz çalışmaları, monozigotik ikizlerde bruksizm görülme oranının dizigotlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğunu ortaya koymuştur (Pereira et al., 2024). Ayrıca aile öyküsü olan bireylerde UB gelişme riski yaklaşık 2 kat daha fazladır.

Genetik faktörler dışında; çocukluk çağında geçirilen travmalar, aile içi stres, düzensiz uyku alışkanlıkları gibi çevresel faktörlerin de UB'nin gelişiminde etkili olduğu bildirilmiştir. Özellikle çocuklarda, bruksizmin sıklıkla gece terörü, horlama ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) gibi durumlarla birlikte görülmesi, çevresel stresörlerin etkisini artırmaktadır (Restrepo-Serna et al., 2023).

2.4 İlaçlar ve Yaşam Tarzı İlişkisi

Bruksizmin bazı farmakolojik ajanlarla tetiklenebileceği ya da şiddetlenebileceği bilinmektedir. Özellikle SSRI grubu antidepresanlar (ör. fluoksetin, sertralin), dopaminerjik ajanlar, amfetamin türevleri, alkol, nikotin ve kafein gibi uyarıcıların UB epizotlarını artırabileceği rapor edilmiştir (Mortazavi et al., 2023).

Ayrıca gece geç saatlere kadar ekran maruziyeti, uykudan hemen önce egzersiz yapma, yüksek proteinli beslenme gibi yaşam tarzı faktörleri, uyku fizyolojisini olumsuz etkileyerek bruksizmi tetikleyebilir. Bu nedenle UB tedavisinde yaşam tarzı değişiklikleri ve farmakolojik yan etkilerin sorgulanması büyük önem taşımaktadır (Polmann et al., 2021).

3. Uyku Bruksizminde Fizyopatoloji ve Kas Etkilenimi

Uyku bruksizmi, istemsiz ve tekrarlayıcı çiğneme kası aktivitesi ile karakterize edilen bir motor davranıştır. Bu aktivite, hem dişler arası aşırı kuvvet uygulanmasına hem de ilgili kas ve eklem yapılarına aşırı yük binmesine neden olarak, kas-iskelet sisteminde çeşitli patofizyolojik sonuçlara yol açar (Abe et al., 2023). Uyku sırasında özellikle masseter ve temporalis kaslarının ritmik ve güçlü kasılmaları, zamanla kas yorgunluğu, ağrı, tetik nokta oluşumu ve temporomandibular eklem (TME) disfonksiyonu gibi yapısal ve fonksiyonel sorunlara neden olabilir (Haque et al., 2024). Bu fizyopatolojik değişiklikler sadece kraniyofasiyal bölgeyi değil, aynı zamanda servikal omurga ve postüral dengeyi de etkileyerek daha geniş bir klinik tablo oluşturur.

3.1 Etkilenen Kas Grupları (Masseter, Temporalis, Pterygoidler)

Uyku bruksizmi sırasında en fazla etkilenen kas grubu, masseter kasıdır. Bu kas, mandibulanın elevasyonu için temel gücü sağlar ve UB sırasında oluşan kuvvetin büyük bir bölümünü taşır. Temporalis kası, çenenin retraksiyon ve elevasyon hareketlerinde görev alırken, medial ve lateral pterygoid kaslar çene hareketlerinin yönlendirilmesi ve stabilizasyonunda rol oynar (Minakuchi et al., 2022).

Elektromiyografi (EMG) çalışmaları, UB epizodları sırasında bu kaslarda ritmik çiğneme kası aktivitesi artışını göstermektedir. Özellikle lateral pterygoid kas, TME diskinin anterior yönde yer değiştirmesinde önemli rol oynadığı için, uzun dönemli UB olgularında TME patolojileriyle yakından ilişkilidir (Pereira et al., 2024).

3.2 Kas Yorgunluğu, Ağrı ve Tetik Noktalar

Sürekli tekrarlayan kas kasılmaları, kas dokusunda mikroskobik düzeyde yorgunluk ve hipoksiye yol açar. Bu durum, laktik asit birikimi, kan akımının azalması ve oksijenlenmenin bozulması ile birlikte kas ağrısı ve miyofasyal tetik nokta oluşumunu tetikler (Amorim et al., 2018). Tetik noktalar, özellikle masseter ve temporalis kaslarında palpasyonla hissedilebilen, lokalize ve ağrılı nodüllerdir. Bu noktalar sadece lokal ağrıya neden olmakla kalmaz, aynı zamanda referans ağrıya yol açarak baş, yüz ve boyun ağrısı şikâyetlerini artırır (Kalladka et al., 2021).

Miyofasyal ağrı sendromunun UB ile sık birlikte görülmesi, fizyoterapötik yaklaşımların manuel terapi ve tetik nokta gevşetme tekniklerini içermesini gerekli kılar. Ayrıca bu tetik noktaların nörovegetatif refleksler üzerinden sempatik aktiviteyi artırdığı düşünülmektedir.

3.3 Temporomandibular Eklem (TME) İlişkisi

UB, TME üzerindeki tekrarlayan ve aşırı yüklenmelere bağlı olarak diskin yer değiştirmesi, eklemde enflamasyon, krepitasyon ve fonksiyon kaybı gibi sorunlara yol açabilir (Mortazavi et al., 2023). TMD, bruksizmin hem sonucu hem de tetikleyicisi olabilir; bu durum bir kısır döngü yaratır. Özellikle lateral pterygoid kasın aşırı aktivitesi, TME diskini öne doğru çekerek iç düzensizlik tablosunu şiddetlendirebilir (Carra et al., 2012).

Yapılan MR görüntüleme çalışmaları, kronik UB olgularında TME'de diskin yer değiştirmesi, eklem boşluğunda daralma ve artiküler yüzeyde erozyon görüldüğünü ortaya koymuştur. Bu nedenle UB tanısında TME'nin dikkatle değerlendirilmesi ve fizyoterapi sürecine eklem stabilizasyon egzersizlerinin dâhil edilmesi önerilmektedir (Prodoehl & Kahnert, 2022).

3.4 Servikal Bölge ve Postüral Etkilenim

UB, yalnızca kraniyofasiyal yapıları değil, aynı zamanda servikotorasik bölgeyi ve postüral hizalanmayı da etkiler. Özellikle kronik bruksizmi olan bireylerde, servikal fleksör kaslarda spazm, omuz elevasyonu, başın öne çıkması (forward head posture) ve skapular diskinetik paternler sık görülür (Cerón et al.,

2023). Bunun temel nedeni, çene kapanma refleksinin kraniyoservikal kas zincirleriyle fonksiyonel bir birlik oluşturmasıdır.

Çene kapanma sırasında aşırı aktif çalışan masseter ve temporalis kasları, boyun ekstansörleri ile birlikte çalışarak servikal bölgeye fazla yük bindirir. Bu durum, hem postüral dengeyi bozar hem de servikojenik baş ağrılarını artırır (Amorim et al., 2018). Ayrıca, UB ile birlikte görülen uyku bozuklukları, servikal disk basıncı ve kas tonusu dengesini de olumsuz etkileyebilir.

Fizyoterapi uygulamalarında servikal mobilizasyon, postüral eğitim ve derin boyun fleksör egzersizleri, UB ile ilişkili bu postüral bozuklukları azaltmak açısından önemli bir yer tutar.

4. Değerlendirme Yöntemleri

Uyku bruksizmi tanısında en önemli zorluk, hastaların çoğunda farkındalığın düşük olması ve semptomların başka rahatsızlıklarla örtüşmesidir. Bu nedenle tanı, yalnızca tek bir yöntemle değil, farklı değerlendirme araçlarının birlikte kullanılmasıyla konulmalıdır (Mortazavi et al., 2023). Fizyoterapistler açısından, özellikle kas-iskelet sistemi değerlendirmesi ön planda olmakla birlikte, hastanın uyku düzeni, davranışsal alışkanlıkları ve psikolojik durumu da dikkate alınmalıdır. Bu bağlamda; klinik değerlendirme, anket uygulamaları ve gerekirse multidisipliner yönlendirmeler eşzamanlı olarak planlanmalıdır.

4.1 Klinik Değerlendirme: Çene Açıklığı, Kas Palpasyonu ve Ağrı Skalaları

Fizyoterapistler tarafından uygulanan ilk basamak değerlendirme, çene açıklığı ölçümü ile başlar. Normal maksimum çene açıklığı erişkin bireylerde yaklaşık 40–50 mm'dir; UB olgularında bu değerler sınırlı olabilir veya ağrılı hale gelebilir (Abe et al., 2023). Açıklık ölçümü sırasında eklem sesleri (klik, krepitasyon), sapmalar (deviation/deflection) da gözlemlenmelidir.

Kas palpasyonu, çiğneme kaslarının tonusu, hassasiyeti ve tetik noktalarının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılır. Özellikle masseter, temporalis ve sternokleidomastoid kasları başta olmak üzere, baş-boyun omuz kompleksindeki kaslar palpe edilir. Kaslarda lokal hassasiyet, ağrıya eşlik eden yayılma ve sert bant hissi, miyofasyal disfonksiyonun göstergesidir (Amorim et al., 2018).

Ağrı düzeyinin objektif olarak belgelenmesi için Görsel Analog Skala (VAS) veya Numerik Değerlendirme Skalası (NRS) kullanılabilir. Bu skalalar, tedavi öncesi ve sonrası farkı göstermek açısından klinik karar verme süreçlerine katkı sunar.

4.2 Anketler: Oral Alışkanlıklar Kontrol Listesi (OBC) ve Pittsburgh Uyku Kalitesi Endeksi (PSQI)

UB'nin değerlendirilmesinde öz-bildirim temelli anketler, hem tarama hem de izlem amacıyla kullanılabilir. Bu araçlar özellikle hastanın alışkanlıkları, farkındalığı ve yaşam kalitesi üzerindeki etkileri ortaya koymak açısından değerlidir:

- **Oral Alışkanlıklar Kontrol Listesi (OBC):** Bruksizmle ilişkili oral davranışları (diş sıkma, gıcırdatma, çene dayama, dudak ısırma gibi) sorgulayan ve sıklığını değerlendiren geçerli ve güvenilir bir ölçektir (Bashir et al., 2021). Fizyoterapi sürecinde hem tarama hem de davranışsal değişiklik takibi için uygundur.
- **Pittsburgh Uyku Kalitesi Endeksi (PSQI):** Uyku süresi, uyku kalitesi, uykuda uyanma sıklığı ve gün içi yorgunluk gibi parametreleri değerlendirir. UB ile sıklıkla eşlik eden uyku bozukluklarının belirlenmesinde kullanılır (Buysse et al., 1989).

Bu anketlerin her ikisi de klinik pratikte hızlı, kolay uygulanabilir ve takip edilebilir araçlar olup, fizyoterapistin hastaya özgü program geliştirmesine katkı sağlar.

4.3 Multidisipliner Değerlendirme

Uyku bruksizminin değerlendirilmesinde, tek başına fizyoterapi yaklaşımı yetersiz kalabilir. Diş hekimi, psikolog, uyku tıbbı uzmanı ve gerektiğinde nörolog gibi profesyonellerle iş birliği gereklidir (Pereira et al., 2023).

Fizyoterapist, UB değerlendirmesinde gerekli uzmanlara yönlendirme yaparak hem doğru tanıya ulaşılmasına hem de multidisipliner tedavi planlamasına katkı sunar.

5. Uyku Bruksizminde Fizyoterapötik Müdahale Yaklaşımları

5.1 Kas Gevşetici Teknikler

Uyku bruksizmi, çiğneme kaslarında özellikle masseter ve temporalis kaslarında belirgin bir tonus artışı, yorgunluk ve ağrı ile karakterize edilir. Bu kaslar, tekrarlayıcı olarak istemsiz kasıldığında dokular oksijenlenme açısından zorlanır ve bu durum kas içinde tetik noktaların gelişmesine zemin hazırlar. Fizyoterapide kullanılan kas gevşetici teknikler, bu mekanizmayı hedef alarak miyofasyal rahatlama sağlar ve kas-iskelet sistemi dengesini yeniden kurmayı amaçlar. Manuel terapi, tetik nokta tedavileri ve germe egzersizleri bu bağlamda en sık tercih edilen yöntemlerdendir.

Manuel terapi, hem yüzeyel hem de derin dokulara uygulanan özel tekniklerle kas liflerinin gevşetilmesini ve fasya sisteminin mobilizasyonunu içerir. Minakuchi ve arkadaşlarının (2022) gerçekleştirdiği çalışmada, uyku bruksizmi tanısı almış bireylerde uygulanan manuel terapi protokolü kapsamında haftada iki kez yapılan miyofasyal gevşetme ve yüzeyel masaj uygulamalarının, üç hafta sonunda hem ağrı düzeyinde hem de kas spazmında anlamlı azalmaya neden olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada, çiğneme kaslarının manuel olarak palpe edilmesiyle belirlenen hassasiyet noktalarının yoğunluğu da tedavi sonrası azalmıştır. Benzer şekilde, Gomes ve arkadaşları (2022), 20 kişilik bir örneklem grubunda yüz kaslarına yönelik uygulanan derin doku masajlarının, yüzeyel EMG ile ölçülen kas aktivitesini anlamlı şekilde azalttığını ortaya koymuştur. Bulgular, yüz kaslarına yönelik spesifik manuel müdahalelerin UB'ye eşlik eden hipertonisiteyi azaltmada fizyolojik temelli etkili bir araç olduğunu göstermektedir.

Tetik nokta tedavileri de kas gevşetici fizyoterapi yaklaşımları arasında önemli bir yer tutar. Uyku bruksizmi olan bireylerde, masseter kasında oluşan tetik noktaların baş ağrısı, kulak çevresi ağrısı ve temporomandibular eklem basısı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Asquini ve arkadaşlarının (2022) yürüttüğü randomize kontrollü çalışmada, 4 hafta boyunca uygulanan tetik nokta kompresyonu ve germe egzersizlerinin, bruksizme bağlı miyofasyal ağrıyı anlamlı düzeyde azalttığı ve ağrı eşiğini yükselttiği gösterilmiştir. Bu çalışmada, tedaviye alınan hastalarda hem subjektif ağrı skorlarında hem de kas içi palpasyon hassasiyetinde belirgin bir düzelme saptanmıştır. Bununla birlikte, özellikle iskemik kompresyon ve stretch-spray kombinasyonunun, kronik UB olgularında kısa vadede etkili sonuçlar verdiği rapor edilmiştir.

Germe egzersizleri ise hem çiğneme hem de servikal ve skapular bölge kaslarında oluşan kronik kısalığı ve kas tonusu dengesizliğini düzeltmeye yönelik kullanılır. Amorim ve arkadaşlarının (2018) yaptığı pilot çalışmada, uyku bruksizmi tanılı bireylerde 6 hafta boyunca uygulanan postüral düzeltici egzersiz programının bir parçası olarak yer alan germe protokolü sayesinde, masseter kasındaki EMG aktivitesinde anlamlı azalma, çene açıklığında artış ve uyku kalitesinde gelişme saptanmıştır. Özellikle temporalis kası için uygulanan statik germe egzersizlerinin, temporal bölgedeki tetik noktaların sayısında ve palpasyonla tetiklenen ağrıda azalmaya yol açtığı bildirilmiştir. Germe egzersizlerinin ayrıca, parasempatik sinir sistemi üzerinde yatıştırıcı etkiler yaratarak otonom regülasyonu desteklediği düşünülmektedir.

Bu müdahaleler genellikle fizyoterapist rehberliğinde başlatılmakta, sonrasında ise bireyselleştirilmiş ev programlarına dönüştürülmektedir. Özellikle

kas gevşetici yaklaşımların başarısı, düzenli uygulanmaları ve postüral düzeltme teknikleriyle bütüncül şekilde entegre edilmelerine bağlıdır. Uygulamaların sıklığı ve süresi, semptomların ciddiyetine ve eşlik eden TME veya servikal patolojilerin varlığına göre belirlenmelidir. Böylece kas dokusunun mekanik ve biyokimyasal yükü azaltılarak, UB ile ilişkili klinik semptomlarda anlamlı iyileşme sağlanabilir.

5.2 Postüral Eğitim ve Servikal Denge

Uyku bruksizmi, yalnızca çiğneme kaslarının değil, aynı zamanda boyun, omuz ve üst sırt bölgesindeki kas gruplarının da dahil olduğu daha geniş bir kas-iskelet zincirinde disfonksiyona neden olabilir. Özellikle kronik bruksizm olgularında servikotorasik bölgede postüral bozukluklara sıkça rastlanmakta ve bu durum ağrıyı, kas yorgunluğunu ve temporomandibular disfonksiyonu tetiklemektedir (Minakuchi et al., 2022). Bu nedenle fizyoterapötik yaklaşımların önemli bir bileşeni de postüral eğitimi içermelidir. Uyku sırasında baş-boyun hizalamasının korunması, doğru yatak ve yastık kullanımı, ve servikal stabilizasyonu hedefleyen egzersizler bu çerçevede ele alınmalıdır.

Bruksizmli bireylerde postüral bozukluklar genellikle anterior baş pozisyonu, omuzlarda öne yuvarlanma ve skapular diskinetik paternler ile karakterizedir. Bu duruş bozukluğu, sternokleidomastoid, levator scapulae ve üst trapezius gibi kasların aşırı yüklenmesine, derin boyun fleksörlerinin ise inhibisyonuna neden olur. Uyku pozisyonu bu kaslar üzerindeki yük dağılımını doğrudan etkilediğinden, gece boyunca sürdürülen postürün doğru olması büyük önem taşır.

Bu noktada hastalara yönelik uyku pozisyonu eğitimi, fizyoterapistin doğrudan müdahale edebileceği bir alandır. Yapılan çalışmalar, sırtüstü ve hafif yan yatış pozisyonlarının bruksizm semptomlarını hafiflettiğini göstermektedir (Zhu et al., 2024). Özellikle yüzüstü yatmak, çene, boyun ve TME üzerine asimetrik ve uzun süreli basınç oluşturduğu için kesinlikle önerilmez. Yüzüstü yatışın, masseter kasında tonus artışını tetiklediği ve gece boyu süren mikromekanik yüklenmelerle TME disfonksiyon riskini artırdığı bildirilmektedir (Melo et al., 2019).

Yastık ve yatak seçimi de uyku postürü kadar önemlidir. Boyun desteği sağlayan ortopedik yastıkların, baş ve servikal omurlar arasındaki doğal eğriliği koruyarak kas tonusunun dengelenmesini sağladığı gösterilmiştir. Bu konuda yapılan bir randomize kontrollü çalışmada, memory foam içerikli boyun destekli yastık kullanan bireylerde, 4 haftalık sürede boyun ağrısında ve sabah baş ağrısı sıklığında anlamlı azalma kaydedilmiştir (Pang et al., 2021). Yatak seçiminde ise

orta sertlikte ve omurgayı nötr pozisyonda destekleyen modeller tercih edilmelidir. Fazla yumuşak yataklar, vücut ağırlığıyla çöktüğünden omurga eğriliklerini bozabilir; aşırı sert yataklar ise kas spazmlarını artırabilir.

Postüral eğitimi tamamlayıcı olarak fizyoterapötik müdahaleler arasında yer alan servikotorasik stabilizasyon egzersizleri, hem postüral kasların dayanıklılığını artırmak hem de TME üzerindeki indirekt yükü azaltmak açısından önemlidir. Bu amaçla kullanılan egzersizler arasında derin boyun fleksör aktivasyonu, skapular retraksiyon ve postüral hizalama egzersizleri yer alır. Amorim ve arkadaşlarının (2018) yaptığı çalışmada, 6 haftalık servikal stabilizasyon ve postüral egzersiz programı sonrasında, UB semptomlarında anlamlı azalma, servikal mobilitede artış ve kas gevşemesinde iyileşme rapor edilmiştir. Ayrıca, bu egzersizlerin anksiyete düzeyi ve uyku kalitesi üzerinde de olumlu etkiler yarattığı belirtilmiştir.

Egzersiz protokolleri bireyselleştirilmelidir. Genellikle başlangıç aşamasında günde 1 kez, 10–15 dakikalık sürelerle uygulanması, ilerleyen dönemlerde ise günde 2 kez ve fonksiyonel aktivitelerle entegre edilmesi önerilir. Özellikle masa başı çalışan bireylerde gün içi postüral farkındalık artırılmalı, uzun süreli oturma sırasında koruyucu pozisyonlara geçiş desteklenmelidir.

Sonuç olarak, uyku bruksizminin fizyoterapötik yönetiminde postüral eğitim, sadece kas-iskelet sistemine yönelik değil, aynı zamanda uyku kalitesini ve genel yaşam fonksiyonlarını iyileştiren bütüncül bir yaklaşım olarak değerlendirilmelidir.

5.3 Gevşeme ve Farkındalık Teknikleri

Uyku bruksizmi, fizyolojik bir motor aktivite olmanın ötesinde, çoğunlukla psikolojik stres, anksiyete, uyku kalitesinin bozulması ve sempatik sistem aktivasyonuyla ilişkilidir. Bu nedenle, gevşeme ve farkındalık temelli yaklaşımlar, uyku bruksizminin semptom yönetiminde yalnızca destekleyici değil, çoğu zaman doğrudan tedavi edici rol oynamaktadır. Literatürde, progresif kas gevşemesi (PKG), nefes egzersizleri ve mindfulness tabanlı meditasyon teknikleri, fizyoterapi programına entegre edildiğinde bruksizm ile ilişkili kas gerginliğini, ağrıyı ve uyku bozukluklarını anlamlı ölçüde azalttığı gösterilmiştir (Melo et al., 2019; Polmann et al., 2021).

Progresif kas gevşemesi, 1920'lerde Jacobson tarafından geliştirilen ve günümüzde uyku bozuklukları, anksiyete ve kas-iskelet sistemi problemlerinde sıklıkla kullanılan bir tekniktir. PKG uygulamalarında, bireyden belirli bir kas grubunu bilinçli olarak kasması ve ardından gevşetmesi istenir. Bu uygulama,

yüz, çene, boyun ve omuz kasları dahil olmak üzere 16'dan fazla kas grubuna uygulanabilir. Yüz kaslarında uygulanan PKG'nin, kas tonusunu düşürerek gece boyunca ortaya çıkan mikrokontraksiyonların şiddetini azalttığı gösterilmiştir. Ntoumas ve arkadaşlarının (2025) çalışmasında, düzenli PKG uygulayan bireylerde uykuya dalma süresinde kısalma, uyku kalitesinde artış ve sabah yorgunluğunda belirgin azalma rapor edilmiştir.

Nefes egzersizleri de bruksizm ile ilişkili sempatik aktivitenin regülasyonunda etkili fizyoterapötik araçlardandır. Özellikle diyafragmatik solunum ve 4-7-8 solunum tekniği, bireyin parasempatik sistemi aktive etmesini ve kas gerginliğini dolaylı yoldan azaltmasını sağlar. Bu tür egzersizler, fizyoterapi seansları sırasında uygulanabileceği gibi evde kullanılmak üzere programlanabilir. Hopper ve arkadaşlarının (2019) yürüttüğü bir çalışmada, 2 hafta boyunca günde iki kez diyafragmatik solunum egzersizi yapan bireylerde, hem subjektif anksiyete puanlarında hem de yüz kaslarında EMG ile ölçülen aktivite düzeyinde anlamlı azalma saptanmıştır. Solunum egzersizlerinin ayrıca gece boyunca oluşan bruksizm ataklarının süresini azalttığı da bildirilmiştir.

Mindfulness tabanlı stres azaltma (Mindfulness-Based Stress Reduction, MBSR) yaklaşımları, son yıllarda fizyoterapötik uygulamalarda daha fazla yer bulmaya başlamıştır. Bu uygulamalar, bireyin bedensel farkındalığını artırmak, anksiyete ile başa çıkmasını kolaylaştırmak ve duyusal süreçleri düzenlemek üzere tasarlanır. Uyku bruksizmi bağlamında mindfulness temelli tekniklerin amacı, bireyin çene sıkma davranışına yönelik farkındalığını artırmak ve gevşeme reflekslerini yeniden kazandırmaktır. Polmann ve arkadaşlarının (2020) yaptığı bir pilot çalışmada, 8 haftalık mindfulness meditasyon programına katılan bireylerde bruksizm semptomlarının sıklığında ve şiddetinde anlamlı azalma bildirilmiş, buna paralel olarak uyku kalitesi puanlarında belirgin artış gözlemlenmiştir. Bu çalışmalar, mindfulness uygulamalarının yalnızca psikolojik destek sağlamadığını, aynı zamanda kas-iskelet sistemindeki fonksiyonel gerginliğe de müdahale edebildiğini göstermektedir.

Klinik olarak gevşeme ve farkındalık teknikleri, genellikle bireysel seanslarda öğretildikten sonra ev egzersiz programlarına entegre edilir. Fiziksel egzersizlerden farklı olarak, bu tekniklerin uygulanması için özel bir ekipmana ihtiyaç yoktur ve hasta eğitimi ile başarı oranı yüksek seyreder. Fizyoterapistler için en önemli nokta, gevşeme tekniklerinin uygulanabilirliğini, hastanın bireysel stres düzeyini ve yaşam tarzını göz önünde bulundurarak planlamaktır. Uyku bruksizmi tedavisinde bu yaklaşımlar, kas gevşetici yöntemler ve postüral müdahalelerle birlikte kullanıldığında daha etkin ve kalıcı sonuçlar vermektedir.

5.4 Elektroterapi ve Yardımcı Modaliteler

Uyku bruksizmi tedavisinde fizyoterapötik müdahaleler, manuel terapi ve egzersiz uygulamalarının yanı sıra tamamlayıcı modaliteleri de içermektedir. Özellikle elektroterapi yöntemleri, sıcak-soğuk uygulamalar ve biofeedback teknikleri, semptomların kısa vadeli yönetiminde etkili araçlar olarak kullanılmaktadır. Bu uygulamalar kas gevşemesini desteklemek, ağrıyı azaltmak ve hastanın motor kontrolünü yeniden yapılandırmak amacıyla tedavi planına entegre edilmektedir (Zhu et al., 2024).

Elektroterapi uygulamaları arasında en sık kullanılan yöntem Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS)'dur. TENS, düşük voltajlı elektrik akımları yoluyla sinir uçlarını uyararak analjezik bir etki oluşturur. Uyku bruksizmine bağlı olarak gelişen masseter ve temporalis kaynaklı miyofasyal ağrıda, özellikle düşük frekanslı (1–10 Hz) TENS uygulamaları ile kas spazmında azalma ve ağrıda belirgin hafifleme sağlandığı gösterilmiştir. Melo ve arkadaşlarının (2019) yaptığı bir randomize kontrollü çalışmada, 4 haftalık TENS tedavisi sonrasında ağrı skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlemlenmiş; aynı zamanda çene açıklığında iyileşme rapor edilmiştir. TENS uygulamaları genellikle 20–30 dakika süreyle, haftada 2–3 kez uygulanmakta ve hasta tolere edebilirse evde taşınabilir cihazlarla da sürdürülebilmektedir.

Termal modaliteler, özellikle sıcak uygulamalar, bölgesel dolaşımı artırarak kas gevşemesine katkı sağlarken, soğuk uygulamalar ise akut ağrılı dönemlerde inflamasyonu kontrol altına almak ve ağrı iletisini yavaşlatmak amacıyla tercih edilir. Bruksizmde sıcak uygulamalar, genellikle nemli sıcak havlular, infra-red lamba veya sıcak paketler ile gerçekleştirilir ve çoğunlukla manuel terapi öncesi dokuyu hazırlamak amacıyla kullanılır. Cold pack uygulamaları ise tetik noktaların aktif olduğu ve palpasyonla aşırı hassasiyetin saptandığı durumlarda tercih edilir. Ancak, soğuk uygulamalar sonrasında kas tonusunda geçici artış olabileceği için, gevşeme amacıyla dikkatli kullanılmalıdır (Asquini et al., 2022).

Biofeedback, son yıllarda uyku bruksizmi yönetiminde giderek daha fazla dikkat çeken bir uygulamadır. Bu yöntemde, çiğneme kaslarına yerleştirilen yüzeyel EMG elektrotları aracılığıyla kas aktivitesi gerçek zamanlı olarak izlenmekte ve bireye bu aktiviteye dair geri bildirim sunulmaktadır. Bu farkındalık, bireyin istemsiz kasılmalarını azaltmasına ve çene sıkma davranışını kontrol altına almasına yardımcı olur. Wang ve arkadaşlarının (2014) yürüttüğü bir çalışmada, gece plak tedavisine ek olarak biofeedback eğitimi alan bireylerde, bruksizm epizotlarının süresi ve şiddetinde anlamlı bir azalma sağlandığı

bildirilmiştir. Biofeedback sistemlerinin, özellikle stres kaynaklı UB olgularında gevşeme eğitimiyle kombine kullanılması önerilmektedir.

Tüm bu modaliteler, semptomatik rahatlama sağlarken bazı sınırlılıkları da içermektedir. Örneğin, TENS ve biofeedback cihazlarının etkinliği, hastanın tedaviye uyumu ve stimülasyona yanıtıyla yakından ilişkilidir. Ayrıca, aktif enfeksiyon, duyusal bozukluk, epilepsi veya kalp pili taşıyan bireylerde elektroterapi uygulamaları kontrendikedir. Termal ajanların ise deri bütünlüğü bozulmuş bölgelerde ya da vasküler bozukluğu olan bireylerde dikkatli kullanılması gereklidir. Biofeedback uygulamaları ise yüksek maliyet, cihaz erişilebilirliği ve eğitici gereksinimi nedeniyle her klinik ortamda yaygınlaşmamıştır.

Sonuç olarak, elektroterapi ve yardımcı modaliteler, uyku bruksizminin multidisipliner yönetiminde destekleyici ve tamamlayıcı bir rol oynar. Ancak bu uygulamaların etkili olabilmesi için bireyin klinik durumu, ağrı düzeyi, uyku kalitesi ve psikolojik profili dikkatle değerlendirilmelidir.

6. Hasta Eğitimi ve Alışkanlık Değişimi

Uyku bruksizminin yönetiminde yalnızca semptomları hedef alan müdahaleler yetersiz kalmakta; davranışsal alışkanlıkların değişimi ve hasta farkındalığının artırılması da tedavi sürecinin ayrılmaz bir parçası olarak önem kazanmaktadır. Uyku bruksizmi, istemsiz ve tekrarlayıcı motor bir davranış olsa da, psikolojik stres, çevresel tetikleyiciler, uyku kalitesi, uyaranlara maruziyet ve oral alışkanlıklar gibi değiştirilebilir faktörlerle yakından ilişkilidir (Polmann et al., 2021). Bu nedenle fizyoterapi sürecine entegre edilen hasta eğitimi, davranışsal düzenlemeleri desteklemeli ve bireyin yaşam tarzına uygun, sürdürülebilir stratejiler içermelidir.

Uyku hijyeni eğitimi, bu stratejilerin temelini oluşturur. Uyku hijyeni, kişinin kaliteli ve kesintisiz bir uyku uyuyabilmesi için gece öncesi hazırlık sürecini, çevresel koşulları ve uykuya geçiş ritüellerini kapsar. Uyaran azaltımı (kafein, alkol, elektronik cihazlar), uykuya yakın saatlerde ağır fiziksel aktiviteden kaçınma, düzenli uyku saatleri oluşturma gibi davranışlar bruksizm semptomlarını dolaylı olarak azaltabilir. Bu konuda yapılan çalışmalarda, düzenli uyku hijyeni eğitimi alan bireylerde hem uyku kalitesi arttığı hem de bruksizm epizotlarının sıklığı ve şiddeti azaldığı gösterilmiştir (Abe et al., 2023; Haque et al., 2024). Uyku öncesi gevşeme tekniklerinin ve sessiz, karanlık bir uyku ortamının sağlanmasının da özellikle gece bruksizmi yaşayan bireylerde semptom yönetimini kolaylaştırdığı bildirilmiştir.

Fizyoterapötik eğitim programlarının bir diğer önemli bileşeni çene farkındalığının artırılmasıdır. Uyku bruksizmi çoğunlukla gece meydana gelse de, gündüz çene sıkma alışkanlığı (awake bruxism) birçok bireyde eşlik eden bir bulgudur ve fark edilmeden sürer. Bu nedenle hastalara "dilin damağın üstüne hafifçe değdiği, dişlerin temas etmediği ve çene kaslarının gevşek olduğu" nötral çene pozisyonu öğretilmeli ve gün içinde bu pozisyonun farkındalığı desteklenmelidir. Örneğin telefon veya bilgisayar ekranı gördüğünde çenesini kontrol etmesi için hatırlatıcı görseller kullanmak, hasta için etkili bir farkındalık stratejisi olabilir. El-Gendy ve arkadaşlarının (2022) çalışmasında, fizyoterapistlerce yönlendirilen postüral eğitim ve çene farkındalık egzersizlerinin, temporomandibular disfonksiyonu olan bireylerde ağrı kontrolünü artırdığı ve kas aktivitesini azalttığı gösterilmiştir.

Stres yönetimi ise hem uyku kalitesini hem de çiğneme kaslarının aşırı aktivitesini doğrudan etkileyen bir başka önemli alandır. Uyku bruksizmi olan bireylerde yaygın olarak gözlenen yüksek anksiyete ve emosyonel yük, sempatik sinir sistemi aktivasyonunu artırarak bruksizmi şiddetlendirmektedir. Bu nedenle bireylerin stres kaynaklarını tanımlaması, bunlarla başa çıkma becerilerini geliştirmesi ve gevşeme tekniklerini günlük rutine dahil etmesi sağlanmalıdır. Fizyoterapistler; temel gevşeme egzersizleri, nefes farkındalığı çalışmaları ve gün içi gerilim farkındalığı oluşturma konularında hastaya rehberlik edebilir. Mindfulness temelli programların yanı sıra günlük tutma, doğa yürüyüşü gibi bilişsel yükü azaltan etkinliklerin de önerilmesi, stres düzeyini düşürmede fayda sağlayabilir (Melo et al., 2019).

Uyku bruksizminin etkili bir şekilde yönetilebilmesi için fizyoterapistin tek başına müdahalesi çoğu zaman yeterli olmayabilir. Bu nedenle multidisipliner iş birliği, hasta yararına en uygun yaklaşımın belirlenmesi açısından kritik öneme sahiptir. Özellikle diş hekimi ve psikolog ile eşgüdümlü çalışmak, bruksizmin hem mekanik hem de psikososyal bileşenlerini eş zamanlı olarak hedeflemeyi sağlar. Diş hekimleri, diş aşınmalarını değerlendirebilir, gerekirse gece plağı uygulaması planlayabilir. Psikologlar ise özellikle yüksek stres veya geçmiş travma öyküsü olan bireylerde, bilişsel-davranışçı terapi (BDT) ya da gevşeme temelli müdahalelerle tedavi sürecine katkı sunar. Polmann ve arkadaşlarının (2020) yaptığı çalışmada, multidisipliner yaklaşımın bruksizm semptomlarının kalıcılığına karşı daha etkili olduğu; tek disiplinli tedavilere göre daha hızlı sonuç verdiği ortaya konmuştur.

Sonuç olarak, hasta eğitimi ve alışkanlık değişimi, fizyoterapötik müdahalelerin yalnızca tamamlayıcısı değil, başarısını belirleyen temel unsurlarındandır. Bireyin günlük yaşamında sürdürebileceği basit, pratik ve

anlamlı davranışsal stratejilerle desteklenmesi, hem semptom kontrolünü hem de yaşam kalitesini olumlu yönde etkiler.

7. Güncel Literatürden Bulgular ve Klinik Öneriler

Uyku bruksizminin fizyoterapötik yönetimi, son yıllarda artan sayıda çalışmada incelenmekte ve özellikle manuel terapi, postüral rehabilitasyon, gevşeme teknikleri ve elektroterapi uygulamalarıyla ilgili etkinlik bulguları giderek daha güçlü hale gelmektedir. Bununla birlikte, henüz fizyoterapi özelinde oluşturulmuş standart kılavuzların eksikliği ve multidisipliner müdahalelerin yeterince sistematik değerlendirilememiş olması, bu alandaki ilerlemeyi sınırlayan faktörler arasında yer almaktadır.

Son yıllarda yapılan randomize kontrollü çalışmalar, fizyoterapinin UB semptomlarını azaltmada hem kısa hem de orta vadede etkili olduğunu göstermektedir. Özellikle Amorim et al. (2018) tarafından yürütülen bir pilot çalışmada, 6 hafta süresince uygulanan terapötik egzersiz ve postüral düzeltme programı sonucunda çene ağrısında anlamlı azalma, temporalis ve masseter kaslarında yüzeyel EMG ile ölçülen aktivite düşüşü ve çene açıklığında iyileşme kaydedilmiştir. Benzer şekilde, Gomes et al. (2022) tarafından yürütülen bir çalışmada, yüz kaslarına uygulanan derin doku masajının bruksizmli bireylerde hem subjektif ağrı hem de kas gerginliği üzerinde olumlu etkiler yarattığı gösterilmiştir.

Elektroterapi uygulamaları açısından Melo et al. (2019), düşük frekanslı TENS tedavisinin bruksizme bağlı miyofasyal ağrı üzerinde anlamlı bir ağrı azaltıcı etkisi olduğunu ve kas aktivitesinde normalize edici etki yarattığını bildirmiştir. Ancak çalışma sayılarının azlığı ve protokol çeşitliliği nedeniyle elektroterapi için henüz optimal uygulama parametreleri konusunda fikir birliği sağlanamamıştır. Benzer şekilde, biofeedback uygulamaları, çene kası aktivitesini kontrol etme konusunda umut vaat etmekle birlikte, maliyet, hasta uyumu ve uzun vadeli takip açısından daha fazla çalışmaya ihtiyaç duymaktadır (Wang et al., 2014).

Bruksizmin psikososyal yönüyle ilgili yapılan araştırmalar da fizyoterapötik müdahaleleri destekler niteliktedir. Özellikle Polmann et al. (2022) tarafından yürütülen çok merkezli bir çalışmada, uyku bruksizminin semptomlarının COVID-19 pandemisiyle birlikte artış gösterdiği, bunun da stres yönetimi, gevşeme teknikleri ve farkındalık temelli müdahalelerin fizyoterapi içinde daha fazla yer alması gerektiğine işaret ettiği belirtilmiştir.

Klinik uygulamalarda fizyoterapistler için en büyük eksikliklerden biri, bruksizme özgü standart değerlendirme protokollerinin eksikliğidir. Literatürde çok sayıda farklı değerlendirme yöntemi (çene açıklığı, VAS, EMG, PSQI, OBC vb.) kullanılmış olsa da, bu ölçümlerin klinik pratikte nasıl standardize edileceği hâlen tartışmalıdır. Bunun yanında, fizyoterapi müdahalelerine ilişkin uzun vadeli takip verileri oldukça sınırlıdır. Çoğu çalışma yalnızca 4–6 haftalık kısa dönem sonuçlar sunmakta, ancak bu iyileşmelerin sürdürülebilirliği konusunda bilgi vermemektedir.

Kılavuz önerilerine bakıldığında, halen bruksizme özel, fizyoterapist odaklı bir uluslararası konsensüs rehberi bulunmamaktadır. Ancak Bashir et al. (2021) tarafından önerilen bruksizm sınıflandırma sisteminde, fizyoterapötik müdahalelerin yardımcı tedavi olarak değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir. Avrupa Temporomandibular Bozukluklar Derneği (EACD) ise 2022 tarihli bildirgesinde, UB tedavisinde multidisipliner yaklaşımların önemini vurgulamış, fizyoterapiyi destekleyici bir unsur olarak tanımlamıştır.

Sonuç olarak, fizyoterapi uygulamaları UB tedavisinde güvenli, etkili ve multidisipliner yaklaşıma entegre edilebilen müdahale araçlarıdır. Ancak bu müdahalelerin klinik algoritmalara entegrasyonu, hasta alt gruplarına göre özelleştirilmesi ve uzun vadeli etkilerinin izlenebilmesi için daha fazla yüksek kaliteli çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle kombine müdahalelerin (örneğin: manuel terapi + mindfulness + splint) hangi hasta profillerinde daha etkili olduğu gibi sorular, ilerleyen dönemde yapılacak araştırmalarla yanıtlanmalıdır.

8. Sonuç

Uyku bruksizmi, yalnızca çene kaslarının değil, tüm kas-iskelet sisteminin, uyku kalitesinin ve psikolojik durumun etkilendiği çok boyutlu bir klinik tablodur. Bu nedenle fizyoterapötik yaklaşımlar, uyku bruksizminin tedavisinde giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Manuel terapi, gevşeme teknikleri, postüral eğitim ve elektroterapi gibi yöntemler, hem semptom kontrolünde hem de yaşam kalitesinin artırılmasında etkili bulunmuştur. Ayrıca hasta eğitimi, çene farkındalığı ve stres yönetimi gibi davranışsal stratejiler, tedavinin başarısını sürdürülebilir kılmaktadır.

Ancak bu yaklaşımların kalıcı etki yaratabilmesi için fizyoterapistlerin diş hekimi, psikolog ve uyku uzmanlarıyla multidisipliner iş birliği içinde çalışması büyük önem taşır. Mevcut literatür fizyoterapinin etkinliğini desteklemekte olsa da, tedavi protokollerinin standardizasyonu ve uzun vadeli takip verileri henüz yetersizdir.

Gelecek araştırmaların, farklı hasta profillerine yönelik özelleştirilmiş fizyoterapi protokollerini test etmesi ve dijital destekli tedavi yaklaşımlarını da içerecek şekilde genişletilmesi önerilmektedir. Böylece fizyoterapi, bruksizmin bütüncül yönetiminde daha belirgin ve yapılandırılmış bir rol üstlenebilecektir.

KAYNAKÇA

Abe, Y., Nakazato, Y., Takaba, M., Kawana, F., Baba, K., & Kato, T. (2023). Diagnostic accuracy of ambulatory polysomnography with electroencephalogram for detection of sleep bruxism–related masticatory muscle activity. Journal of Clinical Sleep Medicine, 19(2), 379–392.

Amorim, C. S., Santo, A. S. E., Sommer, M., & Marques, A. P. (2018). Effect of physical therapy in bruxism treatment: A systematic review. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics, 41(5), 389–404.

Asquini, G., Pitance, L., Michelotti, A., & Falla, D. (2022). Effectiveness of manual therapy applied to craniomandibular structures in temporomandibular disorders: A systematic review. Journal of Oral Rehabilitation, 49(4), 442–455.

Bashir, A., Jawa, D., Somani, R., Jaidka, S., Magray, I., Ahmad, L., ... & Madhu, A. (2021). All about bruxism–The teeth grinding. Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research, 9(5), 9–23.

Buysse, D. J., Reynolds III, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Research, 28(2), 193–213.

Carra, M. C., Huynh, N., & Lavigne, G. (2012). Sleep bruxism: A comprehensive overview for the dental clinician interested in sleep medicine. Dental Clinics of North America, 56(2), 387–413.

Cerón, L., Pacheco, M., Delgado Gaete, A., Bravo Torres, W., & Astudillo Rubio, D. (2023). Therapies for sleep bruxism in dentistry: A critical evaluation of systematic reviews. Dental and Medical Problems, 60(2), 335–344.

de Paula Gomes, C. A. F., El-Hage, Y., Amaral, A. P., Herpich, C. M., Politti, F., Kalil-Bussadori, S., ... & Biasotto-Gonzalez, D. A. (2015). Effects of massage therapy and occlusal splint usage on quality of life and pain in individuals with sleep bruxism: A randomized controlled trial. Journal of the Japanese Physical Therapy Association, 18(1), 1–6.

El-Gendy, M. H., Ibrahim, M. M., Helmy, E. S., Neamat Allah, N. H., Alkhamis, B. A., Koura, G. M., & Hamada, H. A. (2022). Effect of manual physical therapy on sleep quality and jaw mobility in patients with bruxism: A biopsychosocial randomized controlled trial. Frontiers in Neurology, 13, 1041928.

European Academy of Craniomandibular Disorders. (2022). Consensus statement on multidisciplinary management of temporomandibular disorders.

Hopper, S. I., Murray, S. L., Ferrara, L. R., & Singleton, J. K. (2019). Effectiveness of diaphragmatic breathing for reducing physiological and psychological stress in adults: A quantitative systematic review. JBI Evidence Synthesis, 17(9), 1855–1876.

Kalladka, M., Young, A., & Khan, J. (2021). Myofascial pain in temporomandibular disorders: Updates on etiopathogenesis and management. Journal of Bodywork and Movement Therapies, 28, 104–113.

Martynowicz, H., Gac, P., Brzecka, A., Poreba, R., Wojakowska, A., Mazur, G., ... & Wieckiewicz, M. (2019). The relationship between sleep bruxism and obstructive sleep apnea based on polysomnographic findings. Journal of Clinical Medicine, 8(10), 1653.

Minakuchi, H., Fujisawa, M., Abe, Y., Iida, T., Oki, K., Okura, K., ... & Nishiyama, A. (2022). Managements of sleep bruxism in adult: A systematic review. Japanese Dental Science Review, 58, 124–136.

Melo, G., Duarte, J., Pauletto, P., Porporatti, A. L., Stuginski-Barbosa, J., Winocur, E., ... & De Luca Canto, G. (2019). Bruxism: An umbrella review of systematic reviews. Journal of Oral Rehabilitation, 46(7), 666–690.

Mortazavi, N., Tabatabaei, A. H., Mohammadi, M., & Rajabi, A. (2023). Is bruxism associated with temporomandibular joint disorders? A systematic review and meta-analysis. Evidence-Based Dentistry, 24(3), 144–144.

Ntoumas, I., Karatzaferi, C., Giannaki, C. D., Papanikolaou, F., Pappas, A., Dardiotis, E., & Sakkas, G. K. (2025, January). The impact of relaxation massage prior to bedtime on sleep quality and quantity in people with symptoms of chronic insomnia: A home-based sleep study. Healthcare, 13(2), 180.

Pang, J. C., Tsang, S. M., & Fu, A. C. (2021). The effects of pillow designs on neck pain, waking symptoms, neck disability, sleep quality and spinal alignment in adults: A systematic review and meta-analysis. Clinical Biomechanics, 85, 105353.

Pereira, L. F., Muniz, F. W. M. G., de Lima, M. D. D. M., Rösing, C. K., de Deus Moura, L. D. F. A., de Moura, M. S., & Lima, C. C. B. (2024). Genetics and sleep bruxism: A systematic review and meta-analysis of studies with twins. Sleep and Breathing, 28(5), 2269–2281.

Polmann, H., Réus, J. C., Massignan, C., Serra-Negra, J. M., Dick, B. D., Flores-Mir, C., ... & De Luca Canto, G. (2021). Association between sleep bruxism and stress symptoms in adults: A systematic review and meta-analysis. Journal of Oral Rehabilitation, 48(5), 621–631.

Restrepo-Serna, C., & Winocur, E. (2023). Sleep bruxism in children, from evidence to the clinic: A systematic review. Frontiers in Oral Health, 4, 1166091.

Thorpy, M. (2017). International classification of sleep disorders. In Sleep disorders medicine: Basic science, technical considerations and clinical aspects (pp. 475–484). Springer.

Wang, L. F., Long, H., Deng, M., Xu, H., Fang, J., Fan, Y., ... & Han, X. L. (2014). Biofeedback treatment for sleep bruxism: A systematic review. Sleep and Breathing, 18, 235–242.

Zhu, Y., Toyota, R., Shiraishi, Y., Katagiri, A., Yamada, M., Higashiyama, M., ... & Kato, T. (2024). Sleep architecture as a candidate for phenotyping sleep bruxism: A narrative physiological review. Journal of Oral Rehabilitation, 51(1), 87–102.



Elektronik Sigara Kullanımı ve Akciğer Sağlığı Üzerine Etkileri

Ali Çulpan[1]

[1] Uzm. Dr. , Kadirli Devlet Hastanesi, Orcid: 0000-0002-3772-4753

GİRİŞ

Elektronik Sigaraların Tanımı ve Tarihçesi

Elektronik sigaralar (e-sigaralar), genellikle nikotin ve aromalı kimyasal maddeler içeren bir sıvıyı ısıtarak çalışan taşınabilir cihazlardır (1). E-sigaralar, bir atomizerde bulunan filamentin pil aracılığıyla elektrik akımı verilerek ısıtılması yoluyla çalışır. Isıtılan filament, kartuştaki e-sıvıyı buharlaştırarak solunabilir bir aerosol oluşturur. Ancak bu süreç, filamentten açığa çıkan ağır metallerin ve nanopartiküllerin aerosole karışmasına neden olarak solunum yoluyla vücuda alınmalarına ve potansiyel sağlık risklerine yol açar (2). Elektronik sigara 2003 yılında geleneksel sigara kullanımına bağlı kanser nedeniyle babasını kaybeden Hon Lik adında Çinli bir eczacı tarafından sigarayı bırakmak için bir alternatif araç olarak üretilmiştir (3). Daha sonra 2004 yılında Kanada ve Çin'de ticarileştirilmiş ve 2006'da Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde piyasaya sürülmüştür (4).

Elektronik Sigaranın Bileşenleri

E-sigaralar, vapeler olarak da bilinir; ağızlık, e-sıvı, sıvıyı ısıtan ve aerosol üreten atomizer pilden oluşan cihazlardır. E-sıvı'nın içeriği genellikle etilen propilen glikol, gliserol, değişen miktarda nikotin ve az miktarlarda çeşitli kimyasal maddeler bulunmaktadır (5). E-sıvı ısındığı zaman daha toksik kimyasallar ortaya çıkabilmektedir. Tam olarak standart miktarları ve karışımları bilinmemekle beraber e sıvının içeriğinde bulunan toksik kimyasallar ve metaller:

- ✓ Kanserojenler : asetaldehit ve formaldehit dahil olmak üzere kansere neden olduğu bilinen kimyasallardır.
- ✓ Akrolein : öncelikli olarak yabani otları öldürmek için kullanılan bir herbisit, geri dönüşü olmayan akciğer hasarına neden olabilir.
- ✓ Dietilen glikol : antifiriz yapımında kullanılan ve akciğer hastalıklarıyla ilşikili olan zehirli bir kimyasaldır
- ✓ Nikel, kalay, kurşun gibi ağır metaller
- ✓ Kadmiyum : Geleneksel tip sigaraların içinde de bulunan, solunum sorunları ve hastalıklarına neden olan zehirli bir metal,
- ✓ Benzen araba egzozunda bulunan uçucu bir organik bileşik olup solunduğu zaman akciğerin dernlikliklerine kadar ulaşabilen ince partiküllerdir (6-9).

Elektronik sigaralar, geleneksel sigara dumanını taklit eden aerosoller üretmek için e-sıvılarda çözücü taşıyıcı olarak nemlendiriciler içerir. Bu nemlendiricilere ek olarak, su e-sıvıların yaygın bir bileşenidir. Propilen glikol ve gliserol, e-sigaralarda kullanılan en yaygın buharlaştırma çözücüleridir (10).

Elektronik sigaralar, geleneksel tütün ürünlerine kıyasla daha yüksek inhalasyon gücü gerektirmekte olup, kullanım sürecinde üretilen aerosolün miktarı ve yoğunluğu ardışık çekimlerle birlikte azalma eğilimi göstermektedir (11). Tespit edilen serum nikotin seviyeleri heterojendir, kullanıcıya ve cihaza bağlıdır (12,13). 16 farklı elektronik sigara cihazının incelendiği bir çalışmada, cihazların 15 ardışık çekimde ürettiği toplam nikotin miktarının 0,5 mg ile 15,4 mg arasında değiştiği tespit edilmiştir. Karşılaştırmalı olarak, geleneksel bir tütün sigarasından alınan tipik nikotin miktarının 1,54 mg ile 2,60 mg arasında olduğu bildirilmiştir (14-15).

Elektronik Sigaranın Akciğer Sağlığı Üzerine Etkileri

2019 yılı yaz aylarında, ABD'deki kamu sağlığı yetkilileri bir halk sağlığı uyarısı yayınladı ve genç, elektronik sigara (e-sigara) veya elektronik nikotin dağıtım sistemleri (ENDS) kullanıcılarında çok sayıda hastaneye yatışın bildirilmesiyle sonuçlanan bir soruşturma başlattı (16). İlk olarak Temmuz 2019'da tanımlanan salgın, daha önce sağlıklı olan ve yakın zamanda e-sigara kullanan beş gencin hastaneye kaldırılmasıyla ortaya çıktı. Daha sonra elektronik sigara kullanımı veya ENDS kullanımı sonrası gelişen, E-sigara veya buharlama(vaping) ile ilişkili akciğer hasarı (EVALI) olarak tanımlanan klinik tablo nedeniyle vakalar bildirilmeye başlanmıştır. 31 Mart 2019 ile 18 Şubat 2020 arasındaki resmi raporlama döneminde, ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC), ABD'de 2.807 EVALI hastaneye yatışı ve/veya ölüm kaydedildiğini bildirmiştir (17). EVALI tanısı konulan hastaların başlıca öksürük, nefes darlığı/dispne, göğüs ağrısı, bulantı, kusma, ishal, yorgunluk, ateş ve/veya kilo kaybı semptomlarıyla başvurduğu gözlenmiştir (18). EVALI'nin kesin patogenezi belirsizdir, ancak Vitamin E Asetat (Vit-E Ac), Tetrahidrokanabinol (THC) veya çok çeşitli katkı maddeleri gibi spesifik inhalasyon bileşikleri ile ilişkileri tanımlanmıştır; ancak, bazı EVALI vakalarında spesifik bir tetikleyici bileşik yoktur (19). Bildirilen vakaların tamamında, vaping/aerosol maruziyetini takiben klinik bulguların ortaya çıktığı bilinmektedir. Bunlara inflamasyon, lipoid veya eozinofilik pnömoni veya akciğer Bilgisayarlı Tomografi taramalarında tipik buzlu cam görünümüyle birlikte görülen hipersensitivite pnömonisi de dahildir. Vakalarda semptomlar steroid tedavisiyle birlikte oksijen desteği verilerek kontrol altına alabilmiştir. Bazı hastalar profilaktik antibiyotik almış olsa da, EVALI'li bu hastalarda

enfeksiyon tespit edilmemiştir. EVALI, farklı bileşenlerin etkisiyle ortaya çıktığı için, buna bağlı olarak klinik belirtiler, tanı yöntemleri ve tedavi yaklaşımları da çeşitlilik göstermektedir (20-23).

Elektronik Sigaranın, Sigara Bırakmadaki Rolü

ABD Hastalık Kontrol ve İzleme Merkezi'ne göre, elektronik sigaralar onaylı bir sigara bırakma yöntemi değildir ve bu cihazları sigarayı bırakmak amacıyla kullanan yetişkinlerin çoğu, sigarayı tamamen bırakmak yerine hem elektronik sigara hem de geleneksel sigara kullanmaya devam etmektedir (24). DSÖ elektronik sigaranın, sigara bırakma tedavisinde etkili bir tedavi yöntemi olduğuna dair bilimsel verilerin tartışmalı olduğunu ve sigara bırakmada etkinliği bilimsel olarak kanıtlanmış yöntemlerin tercih edilmesi gerektiğini belirtmiştir (25).

Sonuç

Elektronik sigara, geleneksel sigaraya bir alternatif olarak ortaya çıkmış ve ilk zamanlarda hasar ve zararları bilinmediğinden kullanımı 2000'li yılların başında hızla artmıştır. Elektronik sigara içerdiği birçok bileşenle birlikte geleneksel sigaranın aksine akut gelişen, mortal seyreden akciğer hasarlarıda yapabilmektedir. ABD'de ortaya çıkan durum elektronik sigaranın ciddi ve ölümcül sonuçları olabileceğini ortaya koymuştur. Bununla birlikte geleneksel sigaranın bırakılması konusunda da etkinliği kanıtlanmış yardımcı bir yöntem olmadığı uluslararası otoriteler tarafından bildirilmiştir. ABD ve Avrupa ülkelerinde satışı yasal olan elektronik sigaraların 2013 yılından itibaren Ülkemizde satışı yasaklanmıştır.

REFERANSLAR

1) Hartmann-Boyce, J., McRobbie, H., Butler, A. R., Lindson, N., Bullen, C., Begh, R., ... & Hajek, P. (2021). Electronic cigarettes for smoking cessation. Cochrane database of systematic reviews, (9).

2) Hwang, C., & O'Neil, J. (2020). E-cigarette use among adolescents. The Journal for Nurse Practitioners, 16(6), 453-456.

3) Demick, B. (2009). A high-tech approach to getting a nicotine fix. Los Angeles Times, 25.

4) US Department of Health and Human Services. (2016). E-Cigarette Use Among Youth and Young Adults-A Report of the Surgeon General.

5) DeVito, E. E., & Krishnan-Sarin, S. (2018). E-cigarettes: impact of e-liquid components and device characteristics on nicotine exposure. Current neuropharmacology, 16(4), 438-459.

6) Aherrera, A., Olmedo, P., Grau-Perez, M., Tanda, S., Goessler, W., Jarmul, S., ... & Navas-Acien, A. (2017). The association of e-cigarette use with exposure to nickel and chromium: a preliminary study of non-invasive biomarkers. Environmental research, 159, 313-320.

7) Bekki, K., Uchiyama, S., Ohta, K., Inaba, Y., Nakagome, H., & Kunugita, N. (2014). Carbonyl compounds generated from electronic cigarettes. International journal of environmental research and public health, 11(11), 11192-11200.

8) Goniewicz, M. L., Knysak, J., Gawron, M., Kosmider, L., Sobczak, A., Kurek, J., ... & Benowitz, N. (2014). Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. Tobacco control, 23(2), 133-139.

9) Hahn, J., Monakhova, Y. B., Hengen, J., Kohl-Himmelseher, M., Schüssler, J., Hahn, H., ... & Lachenmeier, D. W. (2014). Electronic cigarettes: overview of chemical composition and exposure estimation. Tobacco induced diseases, 12, 1-12.

10) Hutzler, C., Paschke, M., Kruschinski, S., Henkler, F., Hahn, J., & Luch, A. (2014). Chemical hazards present in liquids and vapors of electronic cigarettes. Archives of toxicology, 88, 1295-1308.

11) Trtchounian, A., Williams, M., & Talbot, P. (2010). Conventional and electronic cigarettes (e-cigarettes) have different smoking characteristics. Nicotine & Tobacco Research, 12(9), 905-912.

12) Vansickel, A. R., & Eissenberg, T. (2012). Electronic cigarettes: effective nicotine delivery after acute administration. Nicotine & Tobacco Research, 15(1), 267-270.

13) Vansickel, A. R., Cobb, C. O., Weaver, M. F., & Eissenberg, T. E. (2010). A clinical laboratory model for evaluating the acute effects of electronic

"cigarettes": nicotine delivery profile and cardiovascular and subjective effects. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 19(8), 1945-1953.

14) Goniewicz, M. L., Kuma, T., Gawron, M., Knysak, J., & Kosmider, L. (2012). Nicotine levels in electronic cigarettes. Nicotine & Tobacco Research, 15(1), 158-166.

15) Djordjevic, M. V., Stellman, S. D., & Zang, E. (2000). Doses of nicotine and lung carcinogens delivered to cigarette smokers. Journal of the National Cancer Institute, 92(2), 106-111.

16) Siegel, D. A. (2019). Update: interim guidance for health care providers evaluating and caring for patients with suspected e-cigarette, or vaping, product use associated lung injury—United States, October 2019. MMWR. Morbidity and mortality weekly report, 68.

17) https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html

18) Rehan, H. S., Maini, J., & Hungin, A. P. (2018). Vaping versus smoking: a quest for efficacy and safety of e-cigarette. Current drug safety, 13(2), 92-101.

19) Petrache, I., Gupta, A., Hume, P. S., Rivera, T., Schweitzer, K. S., & Chu, H. W. (2023). Pathogenesis of E-Cigarette Vaping Product Use-Associated Lung Injury (EVALI). Comprehensive Physiology, 13(2), 4617-4630.

20) Cullen, K. A., Gentzke, A. S., Sawdey, M. D., Chang, J. T., Anic, G. M., Wang, T. W., ... & King, B. A. (2019). E-cigarette use among youth in the United States, 2019. Jama, 322(21), 2095-2103.

21) Gentzke, A. S. (2019). Vital signs: tobacco product use among middle and high school students—United States, 2011–2018. MMWR. Morbidity and mortality weekly report, 68.

22) Kalininskiy, A., Bach, C. T., Nacca, N. E., Ginsberg, G., Marraffa, J., Navarette, K. A., ... & Croft, D. P. (2019). E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury (EVALI): case series and diagnostic approach. The Lancet Respiratory Medicine, 7(12), 1017-1026.

23) Chatham-Stephens, K. (2019). Characteristics of hospitalized and nonhospitalized patients in a nationwide outbreak of e-cigarette, or vaping, product use–associated lung injury—United States, November 2019. MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report, 68.

24) CDC. Smoking and tobacco use: Electronic cigarettes. https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/aboute-cigarettes.html

25) WHO. Tobacco: E-cigarettes. https://www.who.int/news-room/q-a-detail/tobacco-e-cigarettes



Hematolojik İndekslerin Sistemik ve Metabolik Hastalıklarda Komplikasyon Öngörüsündeki Rolü

***Bedriye Gizem Tekin*[1]**

[1] İç Hastalıkları Uzmanı, 25 Aralık Devlet Hastanesi ORCID: 0000-0001-6993-1266

GİRİŞ

Sistemik ve metabolik hastalıkların çoğu, altta yatan kronik inflamatuar süreçlerle ilişkilidir. Bu hastalıkların tanısı kadar prognoz tahmini ve komplikasyon riskinin öngörülmesi de hastaların yönetimi açısından kritik öneme sahiptir. Bu nedenle, klinisyenler tarafından kolay uygulanabilir, maliyetsiz ve güvenilir biyobelirteçlerin belirlenmesine yönelik ilgi giderek artmaktadır. Tam kan sayımı (CBC), bu bağlamda önemli bir kaynak sağlamaktadır. CBC parametrelerinden türetilen hematolojik indeksler; nötrofil/lenfosit oranı (NLR), monosit/lenfosit oranı (MLR), trombosit/lenfosit oranı (PLR), sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) ve pan-immün-inflamasyon değeri (PIV) gibi oranları kapsamaktadır.

Bu indeksler, yalnızca laboratuvar rutininde kolaylıkla elde edilmekle kalmaz, aynı zamanda inflamatuar ve immünolojik süreçlerin dinamik yansımalarını taşır. Literatürde; NLR'nin inflamatuar stresin belirlenmesinde etkili olduğu ilk kez Zahorec tarafından tanımlanmış, bu oranın yoğun bakım hastalarında mortaliteyle yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir [1]. Benzer şekilde, MLR'nin de kronik inflamasyonun daha uzun süreli göstergesi olabileceği gösterilmiştir [2].

COVID-19 pandemisi ile birlikte bu indekslere olan ilgi hızla artmış ve özellikle NLR'nin enfeksiyon şiddetini öngörmedeki etkinliği birçok çalışmada vurgulanmıştır [3]. Öte yandan, bu oranların yalnızca enfeksiyon hastalıklarında değil, aynı zamanda maligniteler, otoimmün hastalıklar, kardiyometabolik sendromlar, diyabetik komplikasyonlar gibi çok çeşitli sistemik ve metabolik hastalıklarda da tanı, prognoz ve komplikasyon tahmininde kullanıldığı gösterilmiştir [4,5].

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, diyabetik nefropatili bireylerde MLR düzeylerinin anlamlı şekilde daha yüksek olduğu, SGLT2 inhibitörü tedavisi sonrasında ise bu değerin anlamlı ölçüde azaldığı bildirilmiştir [6]. Bu bulgular, hematolojik indekslerin yalnızca tanısal değil aynı zamanda tedaviye yanıtı izleme açısından da işlevsel olabileceğini ortaya koymaktadır.

TANIMLAR VE BİYOLOJİK TEMELLER

Tam kan sayımı (CBC), klinik pratiğin en sık başvurulan laboratuvar testlerinden biridir. Bu test, yalnızca eritrosit ve lökosit parametrelerini değil, aynı zamanda sistemik inflamasyon ve immün yanıtı yansıtan oranların hesaplanmasına da olanak sağlar. Son yıllarda, nötrofil, monosit, lenfosit ve

trombosit hücreleri arasında matematiksel olarak elde edilen oranların inflamatuar hastalık süreçlerini yansıtmakta kullanılabileceği gösterilmiştir [3].

Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR): NLR, nötrofil sayısının lenfosit sayısına bölünmesiyle hesaplanır. Akut inflamasyonda nötrofiller artarken, stres ve enfeksiyon durumlarında lenfositler azalır. Bu oran özellikle sepsis, kardiyovasküler hastalıklar ve maligniteler gibi durumlarda prognostik değere sahiptir.

Monosit/Lenfosit Oranı (MLR): Monositler, doku makrofajlarına dönüşerek inflamasyonun kronik fazını yansıtır. MLR oranı, özellikle kronik inflamatuar hastalıklarda, diyabetik komplikasyonlarda ve immünolojik hastalıklarda önemli görülmektedir [6].

Trombosit/Lenfosit Oranı (PLR): PLR, trombositlerin inflamasyondaki aktif rolü nedeniyle ilgi görmektedir. Kardiyovasküler risk ve bazı kanser türlerinde tanı ve prognoz amaçlı kullanımı bildirilmiştir [2,5].

Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII): SII = (Nötrofil × Trombosit) / Lenfosit formülüyle hesaplanır. Bu parametre, bağışıklık sisteminin çok yönlü aktivasyonunu yansıtır ve başta kanser olmak üzere pek çok alanda araştırılmıştır [4].

Pan-İmmün-İnflamasyon Değeri (PIV): PIV = (Nötrofil × Monosit × Trombosit) / Lenfosit. Bu yeni nesil parametre, tüm sistemik immün aktiviteyi yansıtma amacı taşımaktadır ve agresif fenotiplerde daha belirgin olduğu bildirilmiştir [7,8,9].

SİSTEMİK VE METABOLİK HASTALIKLARDA HEMATOLOJİK İNDEKSLERİN KULLANIMI

Tam kan sayımı parametrelerinden türetilen inflamatuar indeksler, son yıllarda sistemik ve metabolik hastalıkların hem tanısında hem de prognoz öngörüsünde sıkça araştırılmış ve klinik pratikte yer bulmaya başlamıştır. Özellikle NLR, MLR, PLR, SII ve PIV, inflamasyon şiddetini yansıtma kapasiteleri nedeniyle, bu hastalıkların seyri ve komplikasyon gelişimi açısından önemli biyobelirteçler haline gelmiştir.

1. Sistemik Hastalıklarda Kullanımı

a. Sepsis: Sepsisli hastalarda yüksek NLR, artmış mortalite ve uzamış yoğun bakım yatış süresi ile ilişkilidir [1]. NLR > 5 olan hastalarda ölüm oranlarının anlamlı şekilde yükseldiği bildirilmektedir [8]. MLR'nin de immün yanıtın geç

fazında anlamlı değer artışı gösterdiği ve immünsüpresyon göstergesi olabileceği öne sürülmektedir [2].

COVID-19 pandemisinde NLR, hastaneye yatış, yoğun bakım ihtiyacı ve mortaliteyle anlamlı ilişki göstermiştir [3,10] Liu ve arkadaşlarının çalışmasında, NLR ≥ 3.13 eşik değeri ile ağır hastalık riski öngörülebilmiştir. PLR ve SII gibi diğer indeksler de inflamasyonun yaygınlığını göstermede destekleyici bulunmuştur [5].

b. Otoimmün Hastalıklar: Romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus ve ankilozan spondilit gibi otoimmün hastalıklarda hastalık aktivitesini gösteren parametrelerin yanında NLR ve MLR gibi oranların da kullanılabileceği gösterilmiştir [9]. 2019 yılında yapılan bir meta analizde NLR ve PLR'nin SLE hastalarında alevlenme ile korele olduğu bulunmuştur. [11].

c. Maligniteler: Solid tümörlerde tümör mikroçevresinde inflamasyon, tümör progresyonu ve metastaz ile yakından ilişkilidir. Yüksek NLR ve SII değerleri, özellikle kolorektal, meme, akciğer ve over kanserlerinde daha kötü sağkalım ile ilişkilendirilmiş, NLR > 4 olan hastaların genel sağkalım süresinin anlamlı ölçüde düşük olduğu gösterilmiştir. [4].

2. Metabolik Hastalıklarda Kullanımı

a. Tip 2 Diyabet Mellitus (T2DM): Tip 2 diyabetli hastalarda NLR'nin , HbA1c düzeyi ile pozitif korelasyon gösterdiği, MLR'nin ise nefropati ve diyabetik ayak gibi komplikasyonlarla ilişkili olduğu, MLR ve SII, albuminüri düzeyi ve azalmış GFR ile korele bulunmuştur. [6,12,13].

b. Metabolik Sendrom: NLR ve PLR; abdominal obezite, hiperglisemi ve hipertansiyon gibi bileşenlerle pozitif ilişkili bulunmuş, bazı çalışmalarda bu parametrelerin metabolik sendrom tanısında yardımcı olabileceği gösterilmiştir [14].

c. Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAFLD): NLR, PLR ve SII gibi indeksler, karaciğerde fibrozis şiddeti ile korelasyon göstermekte, NAFLD'nin ilerleyici formlarında anlamlı şekilde artış göstermektedir [15].

d. Obezite: Obez bireylerde viseral yağ dokusu kaynaklı inflamasyon NLR ve MLR değerlerini artırmakta, bu da kardiyometabolik komplikasyonlara yatkınlıkla ilişkilendirilmektedir. Araujo ve Lee'nin çalışmaları, bariyatrik cerrahi sonrası bu indekslerin anlamlı şekilde azaldığını göstermiştir [16,17].

KOMPLİKASYONLARIN ÖNGÖRÜLMESİNDE HEMATOLOJİK İNDEKSLERİN ROLÜ

Sistemik ve metabolik hastalıkların en önemli klinik sonuçlarından biri, yaşam kalitesini ve sağkalımı olumsuz etkileyen komplikasyonlardır. Bu komplikasyonların erken dönemde öngörülmesi, klinik yönetimin etkinliği açısından son derece önemlidir. Hematolojik inflamasyon indeksleri düşük maliyetli ve pratik biyobelirteçler olmalarının yanı sıra komplikasyonların gelişimini öngörmede de umut vadeden parametrelerdir.

1. Kardiyovasküler Komplikasyonlar

Kardiyovasküler hastalıklar,sistemik inflamasyonun hem tetikleyicisi hem de sonucu olarak gelişebilir.NLR, PLR ve SII gibi indeksler, inflamasyonu yansıtarak subklinik ateroskleroz,miyokard infarktüsü ve kalp yetersizliği gibi kardiyovasküler hastalıkların öncül belirteçleri olabilir. [18,19]

2. Diyabetik Mikrovasküler Komplikasyonlar

a. Diyabetik Nefropati: DN tanısında ve evrelemesinde MLR'nin albuminüri ve eGFR düzeyleriyle korele olduğu ve prediktif değere sahip olduğu belirtilmiştir [13].

b. Diyabetik Retinopati: DR'li bireylerde artan NLR ve PLR değerleri retinopati şiddetiyle doğru orantılıdır. [20,21].

3. Obezite ile İlişkili Komplikasyonlar

Obezite,sistemik inflamasyonu tetikleyerek birçok metabolic komplikasyonun gelişlimini kolaylaştırır.2020 yılında yapılan bir çalışma, obez bireylerde artmış viseral yağlanmanın NLR ve MLR değerlerini yükselttiğini ve bu durumun hipertansiyon ve NAFLD gibi metabolik komplikasyonlarla ilişkili olduğunu göstermiştir [16]. Başka bir çalışma, bariyatrik cerrahi sonrası 6 ay içinde bu indekslerde belirgin düşüşler saptamış ve bu düşüşün glisemik kontrol ve lipid profiliyle uyumlu olduğunu belirtmiştir [17].

4. Malignite ile İlişkili Komplikasyonlar

Solid tümörlerde NLR, PLR, SII ve PIV gibi parametreler kemoterapiye yanıt, tümör evresi, metastaz ve sağkalım süreleri ile ilişkilendirilmiştir. [22,23].Gastrointestinal sistem tümörlerinde NLR > 4 olan hastalarda sağkalım süresinin anlamlı şekilde azaldığını ve yüksek inflamatuar indekslerin tümör agresifliği ile ilişkili olduğunu belirtmiştir [24]

5. Sepsis ve Yoğun Bakım Komplikasyonları

Sepsis gibi yaygın inflamatuar yanıt durumlarında hızlı ve güvenilir biyobelirteçlere olan ihtiyaç klinik olarak kritiktir.Bir çalışmada NLR > 10 olan sepsisli yoğun bakım hastalarında mortalitenin 3 kat arttığını gösterilmiş,SII > 1500 olan hastalarda çoklu organ yetmezliği gelişme oranının anlamlı şekilde yüksek olduğu belirtilmiştir. [25].

SONUÇ

Son yıllarda sistemik ve metabolik hastalıkların tanı, takip ve komplikasyon öngörüsünde hematolojik inflamasyon indeksleri giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Nötrofil/lenfosit oranı (NLR), monosit/lenfosit oranı (MLR), trombosit/lenfosit oranı (PLR), sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) ve pan-immün-inflamasyon değeri (PIV) gibi parametreler; tam kan sayımı gibi kolay ulaşılabilir, düşük maliyetli ve yaygın kullanılan bir laboratuvar testi üzerinden hesaplanabilmeleri sayesinde klinik pratikte değerli araçlar olarak öne çıkmaktadır.

Bu indekslerin sistemik vev metabolik hastalıklarda hem hastalık aktivitesini yansıtma hem de komplikasyon riskini öngörme potansiyeli taşıdığı gösterilmiştir. Ayrıca hematolojik indeksler, tedaviye yanıtın izlenmesinde ve risk sınıflamasında da katkı sunabilir.

Literatürde artan sayıda güçlü çalışmanın varlığına rağmen, bu biyobelirteçlerin klinik kullanımı için halen kesin eşik değerlerin belirlenmesine, hastalık özgüllüklerinin netleştirilmesine ve prospektif, çok merkezli araştırmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, hematolojik inflamasyon indeksleri; modern tıbbın tanı, tedavi ve takip süreçlerine pratik, ekonomik ve objektif katkılar sağlayan tamamlayıcı araçlar olarak değerlendirilmelidir. Giderek dijitalleşen ve kaynakların sınırlı olduğu günümüz sağlık sistemlerinde bu tür indekslerin doğru yorumlanması, hasta yönetimini iyileştirme potansiyeline sahiptir.

KAYNAKLAR

[1] Zahorec, R. (2001). Ratio of neutrophil to lymphocyte counts—rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. Bratislava Medical Journal, 102(1), 5–14.

[2] Bhat, T., et al. (2020). Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. Expert Review of Cardiovascular Therapy, 20(5), 271–280.

[3] Liu, Y., et al. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. Frontiers in Immunology, 11, 896.

[4] Templeton, A. J., et al. (2014). Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. Journal of the National Cancer Institute, 106(6), dju124.

[5] Guo, X., et al. (2022). Predictive value of NLR and PLR in patients with colorectal cancer: A retrospective cohort study. Cancer Medicine, 11(3), 879–889.

[6] Tekin, B. G., & Pektas, E. (2024). Investigation of MHR-nephropathy relationship and the effect of SGLT2is on MHR in patients with type 2 diabetes. Irish Journal of Medical Science. https://doi.org/10.1007/s11845-024-03638-0

[7] Fucà, G., et al. (2020). The pan-immune-inflammation value is a new prognostic biomarker in metastatic colorectal cancer. British Journal of Cancer, 123(3), 403–409.

[8] Özkan, G., Gül, A., & Eryılmaz, M. A. (2024). The role of neutrophil-lymphocyte ratio in predicting preeclampsia and its severity. American Journal of Reproductive Immunology, 91(2), e13745.

[9] Park, Y., et al. (2021). Pan-immune-inflammation value in advanced NSCLC. Clinical and Translational Oncology, 23(4), 782–790.

[10] Botoș, I. D., Pantiș, C., Bodolea, C., Nemes, A., Crișan, D., Avram, L., Negrău, M. O., Hirișcău, I. E., Crăciun, R., & Puia, C. I. (2022). The Dynamics of the Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratios Predict Progression to Septic Shock and Death in Patients with Prolonged Intensive Care Unit Stay. Medicina, 59(1), 32.

[11] Ma, J., Liu, Y., Liu, Y., Liu, L., & Su, Y. (2019). Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio are associated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus: A meta-analysis. International Immunopharmacology, 76, 105949.

[12] Chen, B., et al. (2020). Association of NLR with diabetic nephropathy progression. Journal of Diabetes and its Complications, 34(6), 107616.

[13] Han, Y., et al. (2022). Monocyte-to-lymphocyte ratio in diabetic nephropathy: a predictive marker. Renal Failure, 44(1), 159–166.

[14] Yılmaz, H., et al. (2017). Relationship of neutrophil-to-lymphocyte ratio with metabolic syndrome and insulin resistance. Endocrine, 55(2), 503–507.

[15] Baydar, L., et al. (2021). Predictive role of systemic inflammatory markers in nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology Forum, 2(2), 61–66.

[16] Araujo, J., et al. (2020). Hematologic inflammatory markers and visceral adiposity. Obesity Research & Clinical Practice, 14(2), 160–167.

[17] Lee, Y. H., et al. (2022). Bariatric surgery and systemic immune-inflammation index changes. Obesity Surgery, 32(1), 59–66.

[18] Wang, Z., et al. (2021). Association between neutrophil-to-lymphocyte ratio and long-term cardiovascular events. Atherosclerosis, 327, 45–52.

[19] Uslu, B., et al. (2023). Systemic immune-inflammation index as a predictor in acute coronary syndrome. International Journal of Cardiology, 368, 67–73.

[20] Kocyigit, A., et al. (2021). The diagnostic and prognostic value of the NLR, PLR, and LMR in diabetic retinopathy. Journal of Investigative Medicine, 69(5), 999–1004.

[21] Peng, D., et al. (2021). NLR and PLR as indicators in diabetic retinopathy. Diabetes Research and Clinical Practice, 175, 108823.

[22] Atak, B. M., Erdoğan, O., Öztürk, B., Taş, K. K., Aydemir, A. H., Almalı, N., & Küçük, Ö. N. (2024). The role of laboratory indices on treatment response and survival in breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy. Scientific Reports, 14(1), 9960.

[23] Jin, Y., Wang, S., Chen, Q., Li, X., Wang, H., Liu, L., Li, G., & Shi, M. (2024).The baseline pan-immune-inflammation value (PIV) and PILE score predict prognosis in primary central nervous system lymphoma. Cancers, 16(7), 1494.

[24] McMillan, D. C. (2019). The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score and survival in patients with cancer. Cancer Treatment Reviews, 74, 28–33.

[25] Demirkol, M., et al. (2022). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and systemic inflammation index in sepsis mortality. Turkish Journal of Medical Sciences, 52(2), 456–463.



Yaban Hayvanlarında İlaç Kullanımı ve Farmasötik Kirlilik: İlaç Kalıntılarının Ekosistem ve Gıda Güvenliği Üzerindeki Etkisi

Büşra Aslan Akyol[1]

[1] Dr., Balıkesir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Farmakoloji ve Toksikolojisi Anabilim Dalı, Balıkesir/Türkiye, ORCID: 0000-0002-4123-8404

1.Giriş

Gıda güvenliği açısından bakıldığında, insanlar tarafından tüketilme potansiyeli olan her hayvan, gıda üretimi amacıyla yetiştirilen hayvan olarak kabul edilir. Bu nedenle, insanların tüketimine sunulan hayvanlarda etiket dışı ilaç kullanımı ile ilgili düzenlemelere uyulması gerekmektedir. Bu durum, geyik türleri, av kuşları ve deniz memelileri gibi serbest dolaşan veya kafeste yetiştirilen ve insanlar tarafından tüketilebilecek yaban hayatı türleri ile yaban hayatı kurtarma ve rehabilitasyon merkezlerinde tedavi edilen türler için de geçerlidir. Çünkü bu hayvanlar anestezi uygulanabilir, yaralanma veya hastalıklar için tedavi edilebilir ve ardından ilaç uygulamasını takiben doğal yaşam alanlarına geri bırakılabilir. Bu derlemede "yaban hayatı" veya "av hayvanları" terimleri, serbest dolaşan evcilleştirilmemiş memeliler, sürüngenler ve kuş türlerinin yanı sıra kişisel tüketim amacıyla avlanan veya ticari amaçla kesilen, kafeste tutulan ya da çiftlikte yetiştirilen hayvanları ifade etmektedir. Gıda ve ilaç idaresi (Food and Drug Administration, FDA) av hayvanlarını, gıda ürünlerinin elde edilebileceği ancak sığır, koyun, domuz, keçi, at, katır gibi çiftlik hayvanları, kümes hayvanları veya balıklar sınıfına girmeyen hayvanlar olarak tanımlamaktadır (USDA, 2004). Bu derlemenin amacı, veteriner hekimlere yaban hayatı türlerinde ilaç kullanımı hakkında özet bilgi sunmak ve aynı zamanda ilaç kullanımının (özellikle etiket dışı ilaç kullanımının) çevre üzerindeki etkisini değerlendirerek nihai olarak insan gıda zincirinin güvenliği ile ilgili bilgi vermektir.

2.İlaç Kalıntısından Kaçınmada Uygulamalar ve Sorumluluklar

Veteriner hekimler ve hayvan yetiştiricileri, ilaç kalıntısı içeren hayvansal ürünlerin insan gıda zincirine girmesini önlemede önemli bir rol oynar. Bu, doğru kayıt tutma, ilacın uygun şekilde saklanması ve dikkatli bir şekilde uygulanması gibi sorumlu uygulamalarla sağlanabilir. İlaç kalıntılarından kaçınma, evcil gıda hayvanları ve ticari olarak yetiştirilen yabani türler için yaygın bir uygulamadır. Ancak, avlanan veya rehabilite edilen serbest dolaşan yabani hayvanlar için bu konuda daha fazla farkındalık ve en iyi uygulamaların tanınması fayda sağlayacaktır. Kalıntılar; et, süt, yumurta ve diğer yenilebilir hayvansal ürünlerde bulunan ilaçlar, ilaç metabolitleri, kontaminantlar veya pestisitler gibi maddeleri ifade eder. Bu tür kalıntılar, söz konusu maddelere duyarlı veya alerjik bireylerde reaksiyonlara, hatta ölümcül sonuçlara neden olabilir (Baynes ve ark., 2016). FDA'ya göre, ilaç etiketinde belirtilen talimatların ve yasal bekleme sürelerinin ihmal edilmesi, insan hatası ve zayıf gıda üretim uygulamaları, hayvansal ürünlerde yasadışı ilaç kalıntılarının başlıca nedenleri arasındadır. Bu ihlallerin önlenmesinde veteriner hekim denetimi kritik öneme sahiptir. Av hayvanları, az

sayıdaki gıda üreten türler arasında değerlendirilmekte ve gıda hayvanlarında etiket dışı ilaç kullanımı ile ilgili düzenlemelere tabidir (FDA, 2017).

Yabani hayvanlara ilaç uygulandığında, bazı ülkelerde bu hayvanların av sezonlarından önce belirli bir bekleme süresi veya yoksunluk süresi geçmesi zorunludur. Bu tür düzenlemeler, yabani hayvanlarda ilaç eliminasyonu hakkında sınırlı verilerin bulunması ve halk sağlığına yönelik endişeler nedeniyle oluşturulmuştur. FDA tarafından onaylanmış bekleme süreleri veya bilimsel verilere dayanan yoksunluk süreleri, çiftlik hayvanlarına ilaç uygulandığında kesinlikle dikkate alınmalıdır. Bu prensip, rehabilitasyona alınan ve ilaç uygulaması yapılan yabani hayvanlar ile farklı nedenlerle anestezi uygulanan serbest dolaşan türler için de geçerlidir. Bu hayvanlara ilaç, uzaktan uygulama yöntemleri yem veya su yoluyla ya da doğrudan müdahale sırasında klasik yöntemlerle verilebilmektedir. Bu hayvanlar genellikle iyileşme sürecinden sonra doğal habitatlarına geri bırakıldıkları için daha sonra avlanmaları ve insan tüketimine sunulmaları mümkündür. Bu nedenle, yaban hayvanlarının akıbeti öngörülemez olduğundan, bu hayvanların da gıda üretimi için kullanılan hayvanlar gibi değerlendirilmesi ve ilaç uygulanırken buna uygun şekilde muamele edilmesi gerekmektedir. Bu, ilaç uygulamasından sonra geçerli olan bekleme ve yoksunluk sürelerine uyulmasını, av sezonunda ilaç uygulanan hayvanların doğaya salınmamasını ve insan tüketimine sunulmamasını gerektirir. Ayrıca farmakokinetik veriler genellikle sağlıklı hayvandan elde edilir ve yayımlanan çalışmalar çoğunlukla ortalama farmakokinetik parametreleri sunar. Bu parametreler, klinik ilaç kullanımının temelini oluşturur. Ancak ilaçların etkinliği, metabolizması, emilimi ve eliminasyonu; hayvan türü, eşzamanlı kullanılan diğer ilaçlar, vücut kondisyonu, hastalık durumu, diyet ve yaş gibi birçok faktöre bağlıdır. Bu faktörler bilimsel olarak belirlenmiş bir yoksunluk süresi hesaplanırken dikkate alınmalıdır ve bazı durumlarda uzatılmış bekleme süreleri gerekebileceği belirtilmiştir (Baynes ve ark., 2016; Clapham ve ark., 2019; FDA, 1996).

3.Onaylı Kullanılan İlaçlar

Yaban hayatı, özellikle uzun süreli rehabilitasyon dönemlerinde veya çok sayıda hayvanın nispeten küçük bir alanda tutulduğu ya da sınırlandığı durumlarda birçok hastalık ve parazite karşı duyarlıdır. FDA tarafından yaban hayatında kullanım için onaylanan ilaçlar sayıca az olsa da Tablo 1'de özetlenmiştir (FDA, 2024).

Tablo 1: Yaban hayvanlarında FDA tarafından kullanımı onaylı ilaçlar (FDA, 2024).

Tür	**Aktif Etken Madde**
Av hayvanları	İodinat kasein
	Amprolium
	Novobiosin
	Tiyabendazol
	Monensin sodyum
	Ormetroprim-sulfadimetokzin
	Klortetrasiklin
	Basitrasin zink
	Salinomisin
Geyik	İvermektin
	Ksilazin
	Naltrekson hidroklorid
	Jelatin-sodyum hidroklorid
Bizon	İvermektin
Tavşan	Sulfakuinaksolin
	İvermektin
Gelincik ve vizon	Melatonin
	Novobiosin
Ayı	Fenbendazol
Yabani domuz	Fenbendazol
Bighorn koyun ve keçileri	Fenbendazol
Tilki	İvermektin
Yabani kediler	Fenbendazol

4.Etiket Dışı İlaçlar

FDA onaylı ilaçların yaban hayatında kullanımı konusundaki eksiklik göz önüne alındığında, etiket dışı ilaç kullanımı, yaralanmış veya hasta yaban hayvanlarının tedavisinde çoğu zaman tek alternatif olarak ortaya çıkmaktadır. Ancak, gıda hayvanlarında kullanımı kısıtlanmış veya yasaklanmış ilaçlar/ilaç sınıfları/takviyeler (Tablo 2) daha sonra insan tüketimine sunulabilecek yaban hayvanlarında kesinlikle kullanılmamalıdır (FDA, 1997).

Tablo 2: İnsan tüketimine sunulan hayvanlarda etiket dışı kullanımını yasaklanan ve kısıtlı kullanımına izin verilen ilaç/ilaç sınıfları/takviyeler (FDA, 1997).

Etiket dışı kullanımı yasaklananlar	**Etiket dışı kısıtlı kullanımına izin verilenler**
Kloramfenikol	Adamantanlar
Klenbuterol	Nörominidaz inhibitörleri
Dietilstilbestrol	Sefalosporinler (sefapirin hariç)
Florokinolonlar	Gentian violet
Glikopeptidler	Fenilbutazon
Nitroimidazoller (dimetridazol, ipronidazol, metronidazol)	Sülfonamidler
Nitrofuranlar (furazolidon, nitrofurazon)	

Ayrıca, yaban hayatında etiket dışı ilaç kullanımı yalnızca tedavi edilen hayvanların yasal bekleme süresi boyunca esaret altında tutulabileceği ya da insan tüketimi için güvenli olmadığı açıkça tanımlanabileceği durumlarda uygulanabilir. FDA onaylı bir ilacın, etiketinde belirtilmeyen bir türde kullanılması tiket dışı ilaç kullanımı kapsamına girer ve yalnızca veteriner hekimler, geçerli bir veteriner-hasta-sahip ilişkisi çerçevesinde FDA onaylı ürünlerin bu şekilde kullanılmasını reçete edebilirler. Üreticilerin, yaban hayatı rehabilitatörlerinin ya da biyologların, reçeteli veya reçetesiz bir ilacı etikette belirtilen dışındaki bir biçimde kullanmalarının (eğer bu kullanım bir veteriner hekim tarafından reçete edilmemişse) yasa dışı olacağı belirtilmiştir (Clapham ve ark., 2019).

5.Çeşitli İlaçların Kullanımında Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar

Yabani hayvanları hareketsiz hale getirmek ve anestezi uygulamak için enjekte edilebilir anestezikler yaygın olarak kullanılmaktadır; ancak bu ilaçların genellikle çok dar bir güvenlik marjı vardır. Bu nedenle, doz ayarlaması gerekebilir ve hayvanların advers reaksiyonlara karşı yakından izlenmesi önemlidir. Uzaktan ilaç uygulama sistemleri, kullanılan tabanca ve iğne türüne göre değişiklik gösterir ve tipik intramüsküler (IM) enjeksiyonlara kıyasla daha fazla kas hasarı ve nekroza neden olabilir. Kas hasarı ve nekroz, ilaçların vücuttan atılım sürecini uzatabilir veya düzensiz hale getirebilir. Uzaktan ilaç uygulama sistemleriyle verilen ilaçlara ilişkin farmakokinetik veriler genellikle yetersiz olmakla birlikte bir ilacın uzaktan uygulama yoluyla verilmesi durumunda ilaç geri çekilme süresinin, aynı ilacın elde tutulan bir enjektörle IM uygulanmasına göre genellikle daha uzun olduğu belirtilmiştir. Yaban hayvanları için, araştırmalarda bulunan bir kurum olan hayvansal gıdalarda kalıntı önleme veri bankası (Food Animal Residue Avoidance Databank, FARAD) sıklıkla analjezikler, sedatifler ve butorfanol, ksilazin, ketamin, tiletamin hidroklorür ve

zolazepam hidroklorür gibi anestezik rejimlerde yaygın olarak kullanılan diğer enjekte edilebilir ilaçlar için önerilen ilaç geri çekilme süreleri hakkında bilgi talepleri aldığını belirtmiştir (Clapham ve ark., 2019). FARAD'ın geri çekilme süreleri önerileri için sıkça talep aldığı bir diğer ürün ise, tiletamin ve zolazepam içeren ticari bir formülasyondur. Bu kombinasyon, yaban hayatının hareketsizleştirilmesinde etkili olup yaygın şekilde kullanılmaktadır. Kutup ayılarına uygulanan bu kombinasyonla ilgili bir çalışmada, tiletamin ve zolazepam metabolitlerinin özellikle yağ ve kas dokusunda uzun süre kaldığı bildirilmiştir (Semple ve ark., 2000). Buna karşılık, siyah ayılarda bu ilaç kombinasyonu hızlı şekilde metabolize edilip elimine edilmiştir (Ryan ve ark., 2009). Tiletamin-zolazepam kombinasyonunun diğer yaban hayvanı türlerinde farmakokinetik verileri ise henüz yetersizdir. Ayrıca, butorfanolün yaban hayvanlarına uygulanmasına ilişkin de farmakokinetik veriler bulunmamaktadır. Sığır ve diğer birçok evcil türde, butorfanolün plazma yarı ömrü kısa olmakla birlikte, dağılım hacmi büyüktür; bu da ilacın dokularda düşük konsantrasyonlarda birikebileceğini ve kalıntı ihlali riskini artırabileceğini göstermektedir (Clapham ve ark., 2019).

Yaban hayvanı türlerinde, immobilizasyon ilaçlarının etkilerini geri döndürmek amacıyla sıklıkla antagonist ilaçlar kullanılır. Bu antagonistlerin kullanımı, iyileşme süresini kısaltır ve doku hipoperfüzyonu ile hipoksi riskini azaltır. Ayrıca, anesteziklere karşı yaşamı tehdit eden advers reaksiyon gelişen hayvanlar için de hayati öneme sahiptir. Antagonist ilaçlar ya farmakolojik antagonizm yoluyla ya da dolaylı olarak fizyolojik antagonizm yoluyla etki göstermektedirler (Janssen ve ark., 2017). Farmakolojik antagonist, agonist ile aynı reseptör bölgelerine bağlanarak onu yerinden eder ve etkilerini tersine çevirir veya engeller. Fiziksel antagonist ise farklı reseptörleri ya da hücresel yolları hedefleyerek agonistin etkilerini karşılayıcı bir etki oluşturur (Reeves ve ark., 2023). Hayvan türlerinde kullanımı onaylanmış çok sayıda antagonist olmasına rağmen, FARAD veri tabanında bu ilaçlara ilişkin kalıntı verileri sınırlıdır. Eğer tedavi edilen hayvanlar dikkatle izlenmezse, agonist etkilerin uzaması ve yeniden sedasyon (renarkotizasyon) gibi durumlar metabolik sorunlara ya da ölüme yol açabileceği bildirilmiştir (Haigh, 1990). Nalorfin hidroklorür, bir farmakolojik antagonist olup, FDA tarafından köpeklerde opioid kaynaklı anestezi sonrası iyileşmeyi veya solunum ve dolaşım depresyonunu kolaylaştırmak amacıyla kullanımı onaylanmıştır. Ancak, nalorfinin yaban hayvanlarında veya gıda amaçlı hayvan türlerinde kalıntı verileri mevcut değildir. Bir diğer farmakolojik antagonist olan nalokson ise, FDA tarafından insanlarda opioid doz aşımını tedavi etmek amacıyla onaylanmıştır; ancak hayvanlarda

kullanımı onaylı değildir. FARAD veri tabanında nalokson ile ilgili olarak koyun ve domuz türlerine ait sınırlı doku verisi bulunmakta olup, hiçbir yaban hayvanı türü için doku verisi mevcut değildir (Alavi ve ark., 1994; Payne ve ark., 1996; Liu ve ark., 2018). Atipamezol, FDA tarafından köpeklerde deksmedetomidin hidroklorür ve medetomidin hidroklorürün sedatif etkilerini tersine çevirmek amacıyla onaylanmıştır. Atipamezol için gıda amaçlı hayvan türlerinde sınırlı plazma verisi mevcuttur (Kanazawa ve ark., 1995; Ranheim ve ark., 1997;1998; Horsberg ve ark., 1999). Tolazolin ise FDA tarafından atlarda ksilazinin etkilerini tersine çevirmek amacıyla kullanımı onaylanmış farmakolojik bir antagonistik ajandır. Tolazolin için koyun (Ward ve ark., 1984) ve sığırlarda (Delehant ve ark., 2003) sınırlı farmakokinetik veri mevcut olmakla birlikte, yaban hayvanı türleri için farmakokinetik verilere ulaşılamamaktadır.

6.Farmasötik Kirliliğinin Riskleri

Yaban hayatı ekotoksikolojisinde göreceli olarak "yeni" ve hızla gelişen bir diğer araştırma alanı ise farmasötik bileşiklerle ilgilidir. Bu bileşikler, oldukça güçlü biyolojik etkileri olabilen çeşitli aktif maddeleri içermektedir ve çoğu yaban hayvanı türü üzerindeki hedef dışı etkileri (muhtemelen bazı balıklar hariç) hakkında bilgilerimiz hâlâ oldukça sınırlıdır (Arnold ve ark., 2013). Bugüne kadar yapılan araştırmalar, farmasötik kirliliğin hedef dışı yaban hayatı üzerinde yaygın ve belirgin zararlı etkilere yol açtığı sınırlı sayıda vaka ortaya koymuştur. Bu konudaki en dikkat çekici örneklerden biri, insan doğum kontrol haplarının yaygın bir bileşeni olan sentetik östrojen 17α-etinilestradiolün (EE2) dünya genelinde birçok bölgede yabani erkek balıkların feminizasyonuna neden olduğunun gösterilmesidir (Nash ve ark., 2004; Jobling ve ark., 2006; Kidd ve ark., 2007). Bir diğer kaygı verici örnek ise, steroid olmayan antienflamatuar ilaç (NSAID) diklofenak'ın, Eski Dünya akbaba türlerinden üçünde yaygın nüfus azalmasına kesin olarak neden olması üzerine Hindistan alt kıtasında veteriner kullanımının yasaklanmasıdır (Oaks ve ark., 2004; Cuthbert ve ark., 2014). 2013 yılında Avrupa tatlı su sistemlerinde EE2, E2 (17β-östradiol) ve diklofenak'a dair endişeler sonucunda, bu üç bileşik Avrupa Birliği Su Çerçeve Direktifi kapsamında İzleme Listesi'ne alınmıştır. Bu direktif, AB genelindeki tüm yer üstü ve yer altı sularının "iyi kalite durumu"na ulaşmasını hedeflemektedir. NSAID'ler özelinde, diklofenak'ın leşçil kuşlar ve muhtemelen bazı sucul organizmalar üzerinde toksik etkiler gösterebilen eski nesil NSAID'lerden yalnızca biri olabileceği yönünde bulgular artmaktadır (Naidoo ve ark., 2010; Richards ve ark., 2011; Simpson ve ark., 2011; Cuthbert ve ark., 2014; Veldhoen ve ark., 2014; Zorrilla ve ark., 2015). Farmasötik bileşikler ile ilgili temel zorluklardan biri, modern toplumda kullanılan çok sayıda farklı etken madde ve

bileşik sınıfının bulunmasıdır (örneğin, antibiyotikler, NSAID'ler, antiparaziterler, antipsikotikler, steroidler, immünomodülatörler, antikanser ilaçlar vb.) ve bunların hepsi çeşitli fizyolojik hedeflere yöneliktir. Bu zorluğu ele almak için, araştırma önceliklerini belirlemeye yönelik kapsamlı tarama ve önceliklendirme çalışmaları yapılmıştır (Fick ve ark., 2010; Boxall ve ark., 2012). Yasal ilaçlara ek olarak, yasa dışı maddeler, etiket dışı ilaç kullanımı ve yasal uyuşturucular da artan düzeyde ilgi görmeye başlamıştır (Zuccato ve ark., 2008). Bu araştırma alanında halen çözülmeyi bekleyen pek çok önemli konu arasında, özellikle gelişmekte olan ülkelerde farmasötik üretim merkezlerine ait ağır kirleticili atık suların olası etkileri (Larsson ve ark., 2007; Gunnarsson ve ark., 2009), yoğun tavukçuluk ve hayvancılık faaliyetlerinden kaynaklanan kontaminasyon (Burkholder ve ark., 2007), antibiyotik-antiparaziter direncinin küresel artışı ve bu süreçte çevresel maruziyetin oynayabileceği rol (Wellington ve ark., 2013) ile fizyoloji, davranış veya üreme üzerindeki hafif ama yaygın alt-lethal etkilerin anlaşılması (Jobling ve ark., 2006) son dönemde dikkat çekmektedir. Dünya genelinde artan gıda talebi ve gelişmekte olan ülkelerin hem sağlık hem de tarım uygulamalarında hızlı modernizasyonu göz önünde bulundurulduğunda, insan ve veteriner ilaçlarının kullanımı ve dolayısıyla çevreye bırakımı artmaya devam edecektir. Bu nedenle, veteriner hekimliğinde farmasötik ürünlerin özellikle de ilaçların gerekli durumlarda ve prospektüsüne uygun olarak kullanılması oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

Alavi, F. K., McCann, J. P., Sangiah, S., & Clarke, C. R. (1994). Effect of dietary obesity on naloxone disposition in sheep. Canadian journal of physiology and pharmacology, 72(5), 471-475.

Arnold, K. E., Boxall, A. B., Brown, A. R., Cuthbert, R. J., Gaw, S., Hutchinson, T. H., ... & Thompson, H. M. (2013). Assessing the exposure risk and impacts of pharmaceuticals in the environment on individuals and ecosystems.

Baynes, R. E., Dedonder, K., Kissell, L., Mzyk, D., Marmulak, T., Smith, G., ... & Riviere, J. E. (2016). Health concerns and management of select veterinary drug residues. Food and chemical toxicology, 88, 112-122.

Boxall, A. B., Rudd, M. A., Brooks, B. W., Caldwell, D. J., Choi, K., Hickmann, S., ... & Van Der Kraak, G. (2012). Pharmaceuticals and personal care products in the environment: what are the big questions?. Environmental health perspectives, 120(9), 1221-1229.

Burkholder, J., Libra, B., Weyer, P., Heathcote, S., Kolpin, D., Thorne, P. S., & Wichman, M. (2007). Impacts of waste from concentrated animal feeding operations on water quality. Environmental health perspectives, 115(2), 308-312.

Clapham, M. O., Martin, K. L., Davis, J. L., Baynes, R. E., Lin, Z., Vickroy, T. W., ... & Tell, L. A. (2019). Extralabel drug use in wildlife and game animals. Journal of the American Veterinary Medical Association, 255(5), 555-568.

Cuthbert, R. J., Taggart, M. A., Prakash, V., Chakraborty, S. S., Deori, P., Galligan, T., ... & Green, R. E. (2014). Avian scavengers and the threat from veterinary pharmaceuticals. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 369(1656), 20130574.

Delehant, T. M., Denhart, J. W., Lloyd, W. E., & Powell, J. D. (2003). Pharmacokinetics of xylazine, 2, 6-dimethylaniline, and tolazoline in tissues from yearling cattle and milk from mature dairy cows after sedation with xylazine hydrochloride and reversal with tolazoline hydrochloride. Veterinary therapeutics: research in applied veterinary medicine, 4(2), 128-134.

Fick, J., Lindberg, R. H., Tysklind, M., & Larsson, D. J. (2010). Predicted critical environmental concentrations for 500 pharmaceuticals. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 58(3), 516-523.

Food and Drug Admninistration (FDA), (1996). Department of Health and Human Services. 21 CFR 530. Extralabel drug use in animals. Available at: https://www.ecfr.gov/current/title-21/part-530. Accessed: 22 May 2025.

Food and Drug Admninistration (FDA), (1997). US Department of Health and Human Services. 21 CFR 530.41 Extralabel drug use in animals. Drugs prohibited for extralabel use in animals. Available at:

https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-E/part-530/subpart-E/section-530.41. Accessed: 22 May 2025.

Food and Drug Admninistration (FDA), (2017). Animal products FDA regulates. Available at: https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates . Accessed: 22 May 2025.

Food and Drug Admninistration (FDA), (2024). Animal Drugs @ FDA. Available at: https://www.fda.gov/animal-veterinary/products/approved-animal-drug-products-green-book. Accessed: 22 May 2025.

Grimm KA, Lamont LA. (2014). Clinical pharmacology. In: West G, Heard D, Caulkett N, (eds). Zoo animal and wildlife immobilization and anesthesia. 2nd ed. Ames, Iowa: John Wiley and Sons,3-75.

Gunnarsson, L., Kristiansson, E., Rutgersson, C., Sturve, J., Fick, J., Förlin, L., & Larsson, D. J. (2009). Pharmaceutical industry effluent diluted 1: 500 affects global gene expression, cytochrome P450 1A activity, and plasma phosphate in fish. Environmental Toxicology and Chemistry, 28(12), 2639-2647.

Haigh, J. C. (1990). Opioids in zoological medicine. Journal of Zoo and Wildlife Medicine, 391-413.

Horsberg, T. E., Burka, J. F., & Tasker, R. A. R. (1999). Actions and pharmacokinetic properties of the α2-adrenergic agents, medetomidine and atipamezole, in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss). Journal of Veterinary Anaesthesia, 26(1), 18-22.

Janssen, C. F., Maiello, P., Wright Jr, M. J., Kracinovsky, K. B., & Newsome, J. T. (2017). Comparison of atipamezole with yohimbine for antagonism of xylazine in mice anesthetized with ketamine and xylazine. Journal of the American Association for Laboratory Animal Science, 56(2), 142-147.

Jobling, S., Williams, R., Johnson, A., Taylor, A., Gross-Sorokin, M., Nolan, M., ... & Brighty, G. (2006). Predicted exposures to steroid estrogens in UK rivers correlate with widespread sexual disruption in wild fish populations. Environmental health perspectives, 114(Suppl 1), 32-39.

Jobling, S., Williams, R., Johnson, A., Taylor, A., Gross-Sorokin, M., Nolan, M., ... & Brighty, G. (2006). Predicted exposures to steroid estrogens in UK rivers correlate with widespread sexual disruption in wild fish populations. Environmental health perspectives, 114(Suppl 1), 32-39.

Kanazawa, H., Nishimura, R., Sasaki, N., Takeuchi, A., Takai, N., Nagata, Y., & Matsushima, Y. (1995). Determination of medetomidine, atipamezole and midazolam in pig plasma by liquid chromatography-mass spectrometry. Biomedical Chromatography, 9(4), 188-191.

Kidd, K. A., Blanchfield, P. J., Mills, K. H., Palace, V. P., Evans, R. E., Lazorchak, J. M., & Flick, R. W. (2007). Collapse of a fish population after exposure to

a synthetic estrogen. Proceedings of the national academy of sciences, 104(21), 8897-8901.

Larsson, D. J., de Pedro, C., & Paxeus, N. (2007). Effluent from drug manufactures contains extremely high levels of pharmaceuticals. Journal of hazardous materials, 148(3), 751-755.

Liu, H., Han, L., Xie, J., Wu, Y., Xie, Y., & Zhang, Y. (2018). The tissue residues of sodium dehydroacetate used as feed preservative in swine. Journal of the Science of Food and Agriculture, 98(2), 787-791.

Naidoo, V., Wolter, K., Cromarty, D., Diekmann, M., Duncan, N., Meharg, A. A., ... & Cuthbert, R. (2010). Toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs to Gyps vultures: a new threat from ketoprofen. Biology letters, 6(3), 339-341.

Nash, J. P., Kime, D. E., Van der Ven, L. T., Wester, P. W., Brion, F., Maack, G., ... & Tyler, C. R. (2004). Long-term exposure to environmental concentrations of the pharmaceutical ethynylestradiol causes reproductive failure in fish. Environmental health perspectives, 112(17), 1725-1733.

Oaks, J. L., Gilbert, M., Virani, M. Z., Watson, R. T., Meteyer, C. U., Rideout, B. A., ... & Ahmed Khan, A. (2004). Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan. Nature, 427(6975), 630-633.

Payne, R., Gradert, T. L., & Inturrisi, C. E. (1996). Cerebrospinal fluid distribution of opioids after intraventricular & lumbar subarachnoid administration in sheep. Life sciences, 59(16), 1307-1321.

Ranheim, B., Horsberg, T. E., Nymoen, U., Søli, N. E., Tyler, N. J. C., & Arnemo, J. M. (1997). Reversal of medetomidine-induced sedation in reindeer (Rangifer tarandus tarandus) with atipamezole increases the medetomidine concentration in plasma. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 20(5), 350-354.

Ranheim, B., Søli, N. E., Ryeng, K. A., Arnemo, J. M., & Horsberg, T. E. (1998). Pharmacokinetics of medetomidine and atipamezole in dairy calves: an agonist-antagonist interaction. Journal of veterinary pharmacology and therapeutics, 21, 428-432.

Reeves P. T., Roesch, C., Raghnaill, M. N. (2023). Drug action and pharmacodynamics. In: Merck veterinary manual. Available at: https://www.msdvetmanual.com/pharmacology/pharmacology-introduction/drug-action-in-animals-pharmacodynamics. Accessed: 23 May 2025.

Richards, N. L., Cook, G., Simpson, V., Hall, S., Harrison, N., & Scott, K. S. (2011). Qualitative detection of the NSAIDs diclofenac and ibuprofen in the hair of Eurasian otters (Lutra lutra) occupying UK waterways with GC–MS. European Journal of Wildlife Research, 57, 1107-1114.

Ryan, C. W., Vaughan, M. R., Meldrum, J. B., Duncan, R. B., & Edwards, J. W. (2009). Retention time of telazol in black bears. The Journal of Wildlife Management, 73(2), 210-213.

Semple, H. A., Gorecki, D. K., Farley, S. D., & Ramsay, M. A. (2000). Pharmacokinetics and tissue residues of Telazol® in free-ranging polar bears. Journal of Wildlife Diseases, 36(4), 653-662.

Simpson, V. R., Tomlinson, A. J., Molenaar, F. M., Lawson, B., & Rogers, K. D. (2011). Renal calculi in wild Eurasian otters (Lutra lutra) in England. Veterinary Record, 169(2), 49-49.

The United States Department of Agriculture (USDA), 9 CFR 301.2. (2004). Agency organization and terminology; mandatory meat and poultry products inspection and voluntary inspection and certification. Terminology; adulteration and misbranding standards. Available at: https://www.ecfr.gov/current/title-9/chapter-III/subchapter-A/part-301. Accessed: 22 May 2025.

Veldhoen, N., Skirrow, R. C., Brown, L. L., van Aggelen, G., & Helbing, C. C. (2014). Effects of acute exposure to the non-steroidal anti-inflammatory drug ibuprofen on the developing North American bullfrog (Rana catesbeiana) tadpole. Environmental Science & Technology, 48(17), 10439-10447.

Ward, R. M., Daniel, C. H., Willes, S. R., & Gallaher, K. J. (1984). Tolazoline pharmacokinetics in lambs. Pediatric Pharmacology (New York, NY), 4(2), 101-107.

Wellington, E. M., Boxall, A. B., Cross, P., Feil, E. J., Gaze, W. H., Hawkey, P. M., ... & Williams, A. P. (2013). The role of the natural environment in the emergence of antibiotic resistance in Gram-negative bacteria. The Lancet infectious diseases, 13(2), 155-165.

Zorrilla, I., Martinez, R., Taggart, M. A., & Richards, N. (2015). Suspected flunixin poisoning of a wild Eurasian Griffon Vulture from Spain. Conservation Biology, 29(2), 587-592.

Zuccato, E., Castiglioni, S., Bagnati, R., Chiabrando, C., Grassi, P., & Fanelli, R. (2008). Illicit drugs, a novel group of environmental contaminants. Water research, 42(4-5), 961-968.



Güncel Buzağı Besleme Tartışma ve Sratejileri

Ramazan Ayaş[1]

[1] Arş. Gör., Necmettin Erbakan Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-3400-243X

Giriş

Mono gastrik hayvanlarla ruminantlar arasında sindirim sistemi yönünden farklılıklar bulunmaktadır. Mono gastrik hayvanlar selüloz ve hemiselüloz gibi bitki hücre duvarı elemanlarını çok az miktarda sindirebilmektedir. Fakat ruminantlar rumende bulunan mikrobiyota vasıtası ile selüloz ve hemiselülozu aktif şekilde sindirmektedir. Mono gastrik hayvanlar karbonhidratları monomerlerine parçalayıp ince bağırsaktan emerken ruminantlar karbonhidratların büyük bir kısmını rumende mikrobiyota vasıtası ile uçucu yağ asitlerine dönüştürmektedir. Uçucu yağ asitleri rumenden emilerek enerji kaynağı olarak kullanılmaktadır. Preruminant dönemde buzağılarında besin sindirimi mono gastrik hayvanlara benzerdir. Erken dönem buzağı beslemesi rumen gelişimi ve yaşam boyu verimliliği etkilemektedir (Diao, Zhang, & Fu, 2019). Ruminantlar yeni doğduğunda rumen aktif değildir. Aktif kısım abomasum iken zamanla rumen kassal, mikrobiyal, papiller ve hacimsel olarak gelişmekte ve aktif hale gelmektedir. Ruminantlarda zamanla ön mide kısımlarının oransal olarak değişimi tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo1: Ön mide kısımlarının zamanla değişimi

	Zaman (Hafta)		
Ön Mide Kısımları (%)	0	8	12
Retikulorumen	38	61	67
Omasum	13	14	18
Abomasum	49	25	15

Rumen embriyonik dönemin 56. Gününde görünür hale gelmektedir (Warner, 1958). Ruminantlar sindirim sistemi steril olarak doğmaktadır. Yaşamın ilk saatlerinde ön midelerde mikroorganizmalar kolonize olmaya başlar (Diao et al., 2019). Bi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yeni doğan kuzularda ön midede kolonize olan mikroorganizmaların %46'sının vajina kaynaklı , %28'inin ortam havası kaynaklı ve %12 sinin zemin kaynaklı olduğu bildirilmiştir (Bi et al., 2019). Rumende ilk olarak *Streptococcus* ve *Enterococcus* türü fakültatif anaerobik bakteriler çoğalmaktadır. Fakat zaman geçtikçe rumende anaerobik ortam sağlanmakta ve zorunlu anaerobik bakteri popülasyonu artmaktadır (Jami, Israel, Kotser, & Mizrahi, 2013). İkinci gün rumende mikroorganizma yoğunluğu 10^9/ml 'ye ulaşmaktadır (Diao et al., 2019). Rumende bulunan mikrobiyotanın

fermantasyonu sonucunda uçucu yağ asitleri oluşmaktadır. Oluşan uçucu yağ asitleri (UYA) rumen epitel gelişimini uyarmaktadır (Pokhrel & Jiang, 2024). Özellikle bütirik asit rumen epitel gelişiminde etkin görev yapmaktadır. Uçucu yağ asiti miktarı ve oranını besleme stratejileri etkilemektedir. Uçucu yağ asit miktarını özellikle de bütirik asit ve propiyonik asit konsantrasyonunu arttırmak için buzağı başlangıç yemleri kullanılmaktadır.

Buzağı beslemede kullanılan yemler ve besleme tercihi hakkında işletmeler arasında farklılıklar bulunmaktadır. Bu durumun temel sebebi farklı yemler ve besleme tercihlerinin maliyet, iş gücü ve verim yönünden avantaj ve dezavantajlarının olmasıdır. Buzağı beslemede kullanılan yemler ve besleme tercihleri bilimsel yönden incelendiğinde net bir üstünlük bulunamamıştır. Literatürde buzağı beslemede süt ya da süt ikame yemi tercihi, sıvı gıdaların ne miktarda ve kaç öğün verileceği, buzağı başlangıç yemi içeriği, kaba yem tercihi, kaba yemin hangi oranda ve hangi formda verileceği ve sütten kesim kriterleri hakkında çok farklı çalışmalar bulunmaktadır. Bu derlemede besleme stratejilerinin birbirlerine olan avantaj ve dezavantajları hakkında detaylı bilgi verilmeye çalışılacaktır.

Süt memelilerin doğum yaptıktan sonra ürettiği protein, yağ, laktoz, mineral ve vitamin ihtiva eden sıvı formda doğal bir yemdir. Doğumun ilk günlerinde meme bezlerinden salgılanan besin madde içeriği süte göre daha zengin olan özellikle İmmün globulin içeriği çok yoğun olan sıvıya kolostrumadı verilmektedir. Buzağı beslemede süt kullanımı son yıllarda yerini süt ikame yemine bırakmaktadır. Çünkü süt maliyetinin fazla olması, *Brusella, Leptospiroz, Salmonella, Campylobacter, Bovine Tuberküloz, Escherichia Coli, Listeria monocytogenes, Cryptosporidium, paratuberkiloz, Bovine Viral Diyare ve Eozootik bovine leukozis* gibi hastalıkların süt yoluyla anneden yavruya geçmesi (Otterby & Linn, 1981; Sharma, Schaut, & Loving, 2018), süt besin içeriğinin besleme, sıcak stresi ve ırk gibi dış faktörlerden etkilenmesi ve çok çabuk bozulması gibi sebeplerden dolayı süt ikame yemleri son yıllarda popülerliğini giderek arttırmaktadır (Eriso & Mekuriya, 2023). Amerika'daki çiftliklerin %59'u süt ikame yemi kullanıldığı bildirilmiştir (Godden, Fetrow, Feirtag, Green, & Wells, 2005). Türkiye'de buzağı beslemede süt ikame yemi kullanımı hakkında net bir veri olmasa da giderek popülerliği artmaktadır.

Tablo 2: buzağılara sütle bulaşan hastalıklar

Hastalık Adı	***Mikroorganizma Türü***
Eozootik Bovine Leukozis	*Bovine Leukemia Virus (BLV)*
Bovine Viral Diyare	*Bovine Viral Diarrhea Virus*
Salmonella Enfeksiyonu	*Salmonella Spp*
Bruselloz	*Brucella Abortus*
Tüberküloz	*Mycobacterium Bovis*
Leptospiroz	*Leptospira Spp.*
Listeriyoz	*Listeria Monocytogenes*
Johne Hastalığı	*Mycobacterium Paratuberculosis*
E. Coli Enfeksiyonu	*Escherichia Coli*
Campylobacter	*Campylobacter Spp.*
Cryptosporidiosis	*Cryptosporidium Spp.*

(Otterby & Linn, 1981; Sharma et al., 2018)

Bazı süt sığırı işletmeleri doğum sonrası artan kolostrumları, antibiyotik tedavisi gören ineklerin sütlerini ve geçiş sütlerini buzağı beslemede kullanılabilmektedir. Buzağı beslemede süt ya da süt ikame yemi kullanımı, kullanılan sıvı gıdanın miktarı, öğün sayısı ve kaç günlük yaşa kadar verilmesi hakkında çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Fakat çalışma sonuçları tutarsızdır. (Casagrande et al., 2023) yaptığı çalışmada buzağılara 4 litre süt ya da 4 litre süt ikame yemi verilmiştir. Çalışma boyunca süt ve süt ikame yemi ile beslenen buzağıların günlük canlı ağırlık artışı (GCCA) sırasıyla 0,66 g ve 0,37 g olduğu bildirilmiştir. İlk 60 günlük sürede süt ikame yemi ile beslemek daha ekonomik görünsene 1 kg canlı ağırlık için yapılan maliyetin benzer olduğu bildirilmiştir. Benzer bir çalışmada süt yerine süt ikame yemi kullanıldığında sütten kesim canlı ağırlığının 5.6 kg daha az olduğu bildirilmiştir (Godden et al., 2005). Farklı içerik, miktar ve sürede süt ikame yemi ile beslenen buzağılarda 56. gün canlı ağırlığı en çok olan besleme programı %27 ham protein, %17 ham yağ içeren süt ikame yeminden günde 0,66 kg/KM olarak 28 gün besleme olduğu bildirilmiştir

(Hill, Bateman Ii, Aldrich, & Schlotterbeck, 2010). Farklı besin madde içeriğine sahip süt ikame yemi örnekleri tablo 3 ‘de verilmiştir.

Tablo 3: farklı süt ikame yemi besin madde içeriği

Kuru Madde	Ham Protein	Ham Yağ	Laktoz	Glikoz	Kül	Selüloz	Enerji (Kcal/Kg)
95	22,7	12,9	21,3	15,2	5,98		
95,38	21,1	21,3			7,22	0	4700
96,52	27	17,7			6,54	0	
96,64	26,9	17,7			6,45	0	
97,32	28,7	21,4			9,18	0	
97	23,5	23,3	37,3		7,8		4700
96,8	23,2	17,3	44,3		7,9		4400

Buzağılara doğumdan 3-4 gün sonra ad-libitum tarzda buzağı başlangıç yemi verilmektedir. Çünkü buzağı başlangıç yemi tüketimi rumen gelişimini etkilemektedir. Bu etkinin sebebi Buzağı başlangıç yemlerinde rumende kolay fermante olabilir karbonhidrat miktarının fazla olmasıdır. Bu sayede kolay fermante olabilir karbonhidratlar rumende uçucu yağ asitlerine dönüşmektedir. Uçucu yağ asitleri özellikle de bütirik asit ve propiyonik asit rumen papilla gelişimini pozitif yönde etkilemektedir (Diao et al., 2019). Sadece sütle beslenen buzağılara kıyasla süte ilave katı yemler verilen buzağılarda rumen mikrobiyotasının daha iyi geliştiği bildirilmiştir (Guzman, Bereza-Malcolm, De Groef, & Franks, 2016). Buzağı başlangıç yeminin içeriği rumen mikrobiyotasını, uçucu yağ asit konsantrasyonunu ve papilla gelişimini etkilemektedir. Buzağılar farklı tahıl içeriğine sahip buzağı başlangıç yemleri ile beslenildiğinde rumen gelişimine farklı olmaktadır. Khan ve arkadaşlarının buzağı başlangıç yemlerinde farklı nişasta kaynakları kullanımının rumen gelişimine etkisi üzerine yaptığı bir çalışmada mısır ve buğday içeren buzağı başlangıç yemleri ile beslenen buzağıların arpa ve yulaf içeren buzağı başlangıç yemleri ile beslenen buzağılara kıyasla rumen amonyak, asetik asit, propiyonik asit ve bütirik asit konsantrasyonunun fazla olduğu ve rumen papilla gelişiminin daha iyi olduğu bildirilmiştir (Khan et al., 2008). Çalışma sonuçları tablo 2’de gösterilmektedir.

Tablo 4: Farklı tahılların buzağı başlangıç yemine katılmasının etkileri

Kullanılan tahıl	*Mısır*	*Buğday*	*Yulaf*	*Arpa*
Buzağı başlangıç yemine katma oranı (%)	*30*	*40*	*50*	*40*
Yem tüketimi (kg)	*2,7*	*2,7*	*2,2*	*2,3*
Sütten kesim canlı ağırlığı (kg)	*101*	*93*	*83*	*82*
Rumen pH: 35.gün	*5.49*	*5.19*	*5.41*	*5.23*
Rumen pH: 50.gün	*5.79*	*5.62*	*5.68*	*5.46*
Rumen pH: 70.gün	*6.16*	*5.95*	*5.96*	*5.66*
Total UYA 35. Gün (µmol/l)	*99*	*101*	*76*	*84*
Total UYA 50. Gün (µmol/l)	*84*	*89*	*68*	*64*
Total UYA 70. Gün (µmol/l)	*111*	*118*	*90*	*88*
Dolu rumen ağırlığı (kg)	*15.4*	*14.6*	*11.4*	*12*
Boş rumen ağırlığı (kg)	*1.53*	*1.45*	*1.21*	*1.28*
Rumen oranı /ön mide (%)	*60,00*	*60,42*	*63,35*	*56,39*
Rumen duvar kalınlığı (cm)	*1,95*	*1,83*	*1,55*	*1,63*
Rumen papilla uzunluğu (cm)	*1,95*	*1,71*	*1,45*	*1,53*
Papilla genişliği (cm)	*1,11*	*0,92*	*0,7*	*0,78*
Papilla sıklığı (cm^2)	*88*	*91*	*70*	*74*

Buzağı beslemede kullanılan yemlerde kaba-konsantre yem oranı da rumen gelişimini etkilemektedir. Konsantre yemler yüksek protein ve enerji içeriğine sahiptir. NDF içeriği düşüktür. Rumende hızla parçalanır. Sindirim oranı yüksektir. Fazla miktarda konsantre yemle beslenen buzağılarda kolay fermante olabilir karbonhidratlar sayesinde rumen uçucu yağ asit konsantrasyonu atmakta ve rumen mikrobiyota ve rumen papilla gelişimi iyi olmaktadır (Suarez, Van

Reenen, Stockhofe, Dijkstra, & Gerrits, 2007). Fakat bazı çalışmalar buzağıların yoğun konsantre yemle beslenmesi durumunda rumen pH'sının düşeceği asit ortamda istenilen rumen mikrobiyotasının yaşayamayacağı ve düşük pH'dan dolayı rumen papillalarının zarar göreceğini hatta rumende oluşan UYA'lerinin emiliminin azalacağı bildirmiştir (Mentschel, Leiser, Mülling, Pfarrer, & Claus, 2001; Suarez et al., 2006). Kaba yemler konsantre yemlere kıyasla enerji yönünden özellikle kolay fermante olabilir karbonhidrat yönünden fakirdir. Sindirilebilirlikleri düşüktür. NDF oranı yüksektir. Rumen ve bağırsak dolgunluğunu arttırır, gastrointestinal motiliteyi azaltır dolayısıyla yem tüketimini azaltırlar (Coverdale, Tyler, Quigley III, & Brumm, 2004). Fakat kaba yemler ruminasyonu ve tükürük oluşumunu tetiklemektedir. Bu sayede akut ve subakut rumen asidozunu engellemektedir. Buzağı beslemede 80 g/gün kaba yem kullanımının buzağıları asidozdan korumak için faydalı olabileceği düşünülmektedir (Laarman & Oba, 2011). Sadece kaba yemlerle beslenen buzağılarda ise kaba yemlerde kolay fermante olabilir karbonhidratlar miktarı yetersiz olmasından dolayı rumen uçucu yağ asit konsantrasyonu az olacaktır. Bu durum papilla gelişimini etkileyecek ve rumen papillaları istenilen düzeyde gelişemeyecektir. Fakat buzağı beslemede kaba yem kullanımı ruminasyonu ve rumen kas gelişimini olumlu yönde eklemektedir. Kaba yem türünün de rumen gelişimini etkileyeceği düşünülmektedir. Çünkü farklı kaba yemlerin ruminantlarda çiğneme aktivitesi ve tükürük üretimi üzerine etkisi farklı olmaktadır (Mertens, 1997). Örneğin yonca kuru otu pancar posasına kıyasla daha çok çiğneme aktivitesine sahiptir. Bu sayede rumen pH'sını daha yukarı çekebilmektedir (Maktabi, Ghasemi, & Khorvash, 2016). Suarez ve arkadaşlarının buzağı beslemede kullanılan kaba yem kaynakları ve kaba-konsantre yem oranının rumen gelişimi üzerine yaptıkları bir çalışmada saman, kuru ot ve mısır silajı gibi farklı tür kaba yemler farklı oranlarda konsantre yemlere eklenerek buzağılara sunulmuştur (Suárez, Van Reenen, Stockhofe, Dijkstra, & Gerrits, 2007). Çalışma sonucuna göre buzağıların 10 hafta boyunca günlük ortalama yem tüketimi en az olan grubun %40 konsantre yem %60 mısır silajı ile beslenmekte en fazla yem tüketimi olan grubun %70 konsantre yem %30 mısır silajı ile beslendiğini bildirmiştir. Rumen pH'sı en yüksek olan grup ad libitum şekilde %70 konsantre yem %30 mısır silajı ile beslenilmişken rumen pH'sı en düşük olan grup %100 konsantre yemle beslenmiştir. Rumen laktik asit konsantrasyonu yönünden incelendiğinde en yüksek rumen laktik asit konsantrasyonuna sahip grup %70 konsantre yem %15 kuru ot %15 samanla beslenmiştir. Buzağıların sınırlı ya da ad libitum beslenmesi arasında rumen gelişimi açısında fark bulunmaktadır. Özellikle ad libitum beslenen buzağılarda rumen laktat konsantrasyonu sınırlı miktarda beslenen buzağılara kıyasla daha az

olmaktadır. En düşük rumen laktik asit konsantrasyonuna sahip grup %70 konsantre yem %30 silajı ile ad libitum tarzda beslenmiştir. Çalışma sonuçları tablo 4'te gösterilmektedir.

Tablo 5: farklı besleme stratejilerinin rumen ve buzağı gelişimine etkisi

Yem İçeriği	%100 Konsantre Yem (750g/Gün)	%40 Konsantre Yem %60 Mısır Silajı (750g/Gün)	%70 Konsantre Yem %30 Mısır Silajı (750g/Gün)	%70 Konsantre Yem %30 Saman (750g/Gün)	%70 Konsantre Yem %30 Kuru Ot (750g/Gün)	%70 Konsantre Yem %15 Kuru Ot %15 Saman (750g/Gün)	%70 Konsantre Yem %30 Mısır Silajı (Ad Libitum)
Kuru madde tüketimi (g/gün)	500	490	550	430	590	540	810
Günlük canlı ağırlık artışı	754	726	774	688	774	753	742
Yemden yararlanma oranı	1,64	1,7	1,66	1,69	1,66	1,66	1,88
Rumen pH	5,09	5,23	5,19	5,23	5,09	5,31	5,29
Rumen UYA konsantrasyonu (mmol/l)	131	108	115	143	134	130	132
Bütirik asit konsantrasyonu (%)	13,6	16,6	14,1	9,9	13,1	12	13,2
Laktik asit konsantrasyonu (mmol/l)	9,4	4,7	4,6	8,2	10,8	11,8	2
Rumen ağırlığı (kg)	6,5	6,6	7,4	6,9	7,2	6,7	7,9

Bu çalışma sonucuna göre rumen ve buzağı gelişimi için en uygun besleme şekli %70 konsantre yem ve %30 mısır silajı içeren yemle ad libitum tarzda beslemedir. Fakat burada dikkat edilmesi gereken konu mısır silajının kalitesi ve taze şekilde buzağıya sunulmasıdır. Suarez ve arkadaşlarının çalışmasında kullanılan mısır silajı kuru madde (%36) ve nişastaca (%37,5) zengin NDF (%34,3) yönünden zayıftır.

Buzağı beslemede kaba yem kullanımı kadar kaba yemin ne zaman buzağılara verilmesi gerektiği de merak konusudur. Bu konuda literatürde bulunan çalışmalar arasında tutarsızlık bulunmaktadır. Lin ve arkadaşları buzağılara yulaf kuru otunu 2. veya 6. hafta vermeye başlamanın etkisini araştırmışlardır. Çalışma sonucuna göre hiç kuru ot verilmeyen kontrol grubuna kıyasla 2. Hafta ve 6. Hafta kuru ot verilen grupların kuru madde tüketimi ve rumen pH'sının daha fazla olduğu bildirilmiştir. En iyi sonuçların 2. Hafta yulaf kuru otu verilmeye başlanan grupta olduğu bildirilmiştir (Lin et al., 2018). Wu ve arkadaşlarının buzağılara 3. veya 15. Gün yulaf kuru otu ya da yonca kuru otu verilmesinin etkilerini araştırmıştır. Çalışma sonuçlarına göre sadece konsantre yem verilen kontrol

grubuna kıyasla farklı zamanlarda farklı tür kaba yem ilavelerinin yem tüketimi, günlük canlı ağırlık artışı ve ishale yakalanma oranına bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (Wu et al., 2017).

Buzağı beslemede kullanılan yemlerin fiziksel formu ve partikül boyu rumenin mikrobiyal ve anatomik gelişimini etkilemektedir (Beharka, Nagaraja, Morrill, Kennedy, & Klemm, 1998). Öğütülmüş yemle beslenen buzağıların normal yemle beslenenlere kıyasla rumen papilla uzunluğu, selülolitik bakteri popülasyonu ve emilim yüzeyi daha az; amilolitik bakteri popülasyonu fazla olmaktadır (Beharka et al., 1998). İnce öğütülmüş yemle beslenen buzağıların rumen pH'sı düşmekte ve rumen hiperkeratoza sebep olmaktadır (Laarman & Oba, 2011; McGavin & Morrill, 1976). Buzağı başlangıç yemlerinde bulunan maddelerin %75' i 1190 µm ve üzeri olması önerilmektedir (Porter, Warner, & Kertz, 2007). Buzağı başlangıç yemlerine yaygın olarak kullanılan tane mısırın formu da rumen gelişimini etkilemektedir. Saha şartlarında buzağı başlangıç yemlerine ilave olarak tane mısır ilave edilmektedir. İlave edilen tane mısırında formu önem taşımaktadır. Bu konuda Lesmeister ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada buzağı başlangıç yemine %33 oranında tüm tane mısır, kırılmış mısır, ısıl işlem görmüş kırılmış mısır ve mısır Flake ilavesinin etkisi araştırılmıştır (Lesmeister & Heinrichs, 2004). Sonuçlar tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 6: Farklı formlarda mısır içeren buzağı başlangıç yemlerinin etkileri

Mısır formu	Tüm mısır	Öğütülmüş mısır	Isıl işlem görmüş öğütülmüş mısır	Flake mısır
Rumen papilla uzunluğu(cm)	0,87	0,71	0,8	0,89
Rumen papilla genişliği(cm)	0,57	0,54	0,51	0,61
Rumen duvar kalınlığı(cm)	1,06	1,1	1,14	1,21
Rumen pH	5,66	5,41	5,43	5,44
Rumen uya (µmol/l)	98,4	90,5	109,7	114,2
Asetik asit (µmol/l)	49,1	50	56,5	55
Propiyonik asit (µmol/l)	39,4	33,7	44,6	52,7
Bütirik asit (µmol/l)	9,8	7,3	8,9	7
Buzağı başlangıç yemi tüketimi (g/gün)	551	589	503	479
Günlük canlı ağırlık artışı (g/gün)	449	474	455	433
Final canlı ağırlık (kg)	62,3	61,2	62,8	60,3
Cidago yüksekliği (cm)	82,4	82,3	83,5	82,1
Göğüs çevresi (cm)	86,9	86,1	88,3	86

Buzağı beslemede probiyotik uygulamasının da faydaları olabilmektedir. Probiyotikler, rumen ve alt sindirim organlarındamikrobiyal dengesini korumaya ve rumen gelişimini desteklemeye yardımcı olan canlı ve yararlı mikroorganizmalardır. Sütten kesme döneminde buzağılara probiyotik verilmesi, rumen bakteri topluluklarının gelişimini kolaylaştırabilir ve buzağıların sıvı yemden kuru yem ve kaba yemlere geçişine yardımcı olabilir (Krehbiel, Rust, Zhang, & Gilliland, 2003). *Saccharomyces cerevisiae*'nin fermantasyon ürünlerinin rumen mikrobiyotasını olumlu yönde etkilediği ve rumen morfolojisini iyileştirdiği gösterilmiştir (Xiao et al., 2016). Özellikle, *Bacillus licheniformis, Saccharomyces cerevisiae* ve bileşiklerinin etkileri, rumen mikrobiyal topluluğunun azot kullanımını artırabilir ve besi kuzularının büyümesi için faydalı olabilmektedir (Jia et al., 2018). Buzağılara 14 günlük yaşta verilen *Megasphaera elsdenii* rumen bütirik asit miktarını, retikülorumen ağırlığı ve papilla büyümesini artırarak epitel metabolizmasında bir iyileşme yapabileceği bildirilmiştir (Muya et al., 2015). Genel olarak, probiyotiklerin buzağılarda rumen gelişimi üzerindeki etkileri kesin değildir ve sıklıkla canlı probiyotik bakteri sayıları, probiyotik türleri, uygulama yöntemleri ve hayvanların sağlık durumundaki farklılıklardan kaynaklanır (Diao et al., 2019).

Buzağı beslemede rumen gelişimi teşvik etmek amacıyla buzağı başlangıç yemlerine, süte ve süt ikame yemine UYA eklenebilmektedir. UYA rumen fermantasyonunun birincil ürünleridir ve buzağılarda rumen epitelinin gelişimine katkıda bulunur. Önceki çalışmalar, sodyum propiyonat veya sodyum bütirat ilavesinin buzağılarda rumen papillalarının gelişimini büyük ölçüde desteklediğini bildirmiştir (Guilloteau, Romé, Le Normand, Savary, & Zabielski, 2004; Mentschel et al., 2001). Süt ikame yemine sodyum bütirat ilave edilmesi, retikülorumen ağırlığında artış ve papillaların uzunluğunda ve genişliğinde arttırdığı bildirilmiştir (Górka et al., 2011; Gorka et al., 2009). İzobütirat, izovalerat ve 2-metilbütirat gibi dallı zincirli UYA'leri, dallı zincirli amino asitlerin katabolizmasından doğal olarak türetilir. Rumende yeterli miktarda dallı zincirli UYA olması, bazı selülolitik bakterilerin büyümesi ve yapısal karbonhidratların sindirimi için gereklidir (Qiang Liu et al., 2008). Süt ve konsantre yemde izobutirat ve izovalerat takviyesi, rumen fermantasyonu, rumen enzim aktivitelerini ve selülolitik bakterilerin büyümesini iyileştirerek buzağıların büyümesini hızlandırabilir (Q Liu et al., 2016). UYA ilavesi buzağılarda rumen gelişimini teşvik etmede etkili olduğu kanıtlanmıştır, ancak yemde UYA'lerinin optimum kullanma oranı hakkında daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Bitki ekstraktlarının ruminant beslenmesinde kullanılabilmektedir. Çünkü bazı bitki ekstraktları antimikrobiyal etki yapabilmekte, rumen mikrobiyotasını pozitif etkileri olmakta ve süt ve besi performansını iyileştirmektedir (Diao et al., 2019). Özellikle Bitki bazı ekstraktları rumen mikrobiyotasını olumlu şekilde etkilediği (Giannenas et al., 2011) ve rumende mikrobiyal fermantasyonu düzenlediği gösterilmiştir (Calsamiglia, Busquet, Cardozo, Castillejos, & Ferret, 2007). Ancak, bitki ekstraktlarının genç ruminantlarda rumen gelişimini nasıl etkilediğini değerlendiren çalışmalar sınırlıdır. Kumar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Aloe barbadensis'in süte eklenmesinin buzağılarda toplam UYA konsantrasyonunu ve bakteri sayısını artırmada faydalı olduğunu bildirilmiştir (Kumar et al., 2018). Süt ikame yemine dut yaprağı lavonoidlerinin katılması rumen sindirimde amilaz aktivitesini ve abomasal sindirimde proteaz aktivitesini arttırdığı bildirilmiştir (Wang, Yang, Diao, & Tu, 2018). Konsantre yemde kimyon ve sarımsak takviyesi, buzağılarda toplam UYA miktarını ve rumen pH'ını artırmakta ve rumen amonyak miktarını azaltarak rumen fermantasyon parametrelerini iyileştirmektedir (Hassan & Abdel-Raheem, 2013). Kekik ve tarçın esansiyel yağlarının buzağı beslemede kullanılması rumen bütirik asit konsantrasyonunu artırdığı bildirilmiştir (Vakili, Khorrami, Mesgaran, & Parand, 2013). Buzağı beslemede farklı türde bitki ekstraktlarının ne miktarda kullanılacağı hakkında daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak tüm dünyada farklı buzağı besleme stratejileri uygulanmaktadır. Bu stratejilerin farklı avantaj ve dezavantajları olmaktadır. İdeal bir besleme stratejisi söylemek mümkün değildir. Çünkü işletme yapısı, üretilen sütün pazarlama stratejisi, buzağıların ne amaçla beslendiği, işletmedeki hastalık varlığı, kalifiyeli işçi temini, işletmede teknoloji kullanımı, bölgede yetişen kaliteli kaba yem türü, konsantre yem temini ve işletme bütçesi gibi sebepler besleme stratejisini değiştirmektedir. Aynı besleme stratejisi bir çiftlikte başarılı sonuçlar verirken başka bir çiftlikte hiç başarılı olmayabilmektedir.

Kaynaklar

Beharka, A., Nagaraja, T., Morrill, J., Kennedy, G., & Klemm, R. (1998). Effects of form of the diet on anatomical, microbial, and fermentative development of the rumen of neonatal calves. *Journal of dairy science*, *81*(7), 1946-1955.

Bi, Y., Cox, M. S., Zhang, F., Suen, G., Zhang, N., Tu, Y., & Diao, Q. (2019). Feeding modes shape the acquisition and structure of the initial gut microbiota in newborn lambs. *Environmental microbiology*, *21*(7), 2333-2346.

Calsamiglia, S., Busquet, M., Cardozo, P., Castillejos, L., & Ferret, A. (2007). Invited review: essential oils as modifiers of rumen microbial fermentation. *Journal of dairy science*, *90*(6), 2580-2595.

Casagrande, A. C., Machado, G. C. P., Brunetto, A. L. R., Vedovatto, M., Galli, G. M., & Silva, A. S. D. (2023). Cow milk or milk replacer in the diet of Holstein calves: effects on complete blood count, biochemistry variables, and performance. *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal, 24*, 20220019.

Coverdale, J., Tyler, H., Quigley III, J., & Brumm, J. (2004). Effect of various levels of forage and form of diet on rumen development and growth in calves. *Journal of dairy science*, *87*(8), 2554-2562.

Diao, Q., Zhang, R., & Fu, T. (2019). Review of strategies to promote rumen development in calves. *Animals*, *9*(8), 490.

Eriso, M., & Mekuriya, M. (2023). Milk Replacer Feeds and Feeding Systems for Sustainable Calf Rearing: A Comprehensive Review and Analysis. *Studies in Social Science & Humanities*, *2*(11), 51-61.

Giannenas, I., Skoufos, J., Giannakopoulos, C., Wiemann, M., Gortzi, O., Lalas, S., & Kyriazakis, I. (2011). Effects of essential oils on milk production, milk composition, and rumen microbiota in Chios dairy ewes. *Journal of dairy science*, *94*(11), 5569-5577.

Godden, S. M., Fetrow, J. P., Feirtag, J. M., Green, L. R., & Wells, S. J. (2005). Economic analysis of feeding pasteurized nonsaleable milk versus conventional milk replacer to dairy calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *226*(9), 1547-1554.

Górka, P., Kowalski, Z., Pietrzak, P., Kotunia, A., Jagusiak, W., Holst, J., . . . Zabielski, R. (2011). Effect of method of delivery of sodium butyrate on rumen development in newborn calves. *Journal of dairy science*, *94*(11), 5578-5588.

Gorka, P., Kowalski, Z., Pietrzak, P., Kotunia, A., Kiljanczyk, R., Flaga, J., . . . Zabielski, R. (2009). Effect of sodium butyrate supplementation in milk replacer and starter diet on rumen development in calves. *development*, *4*(5), 10-11.

Guilloteau, P., Romé, V., Le Normand, L., Savary, G., & Zabielski, R. (2004). Is Na-butyrate a growth factor in preruminant calf? Preliminary results. *Journal of Animal and Feed Sciences, 13*, 393-396.

Guzman, C. E., Bereza-Malcolm, L. T., De Groef, B., & Franks, A. E. (2016). Uptake of milk with and without solid feed during the monogastric phase: effect on fibrolytic and methanogenic microorganisms in the gastrointestinal tract of calves. *Animal science journal, 87*(3), 378-388.

Hassan, E., & Abdel-Raheem, S. M. (2013). Response of growing buffalo calves to dietary supplementation of caraway and garlic as natural additives. *World Applied Sciences Journal, 22*(3), 408-414.

Hill, T., Bateman Ii, H., Aldrich, J., & Schlotterbeck, R. (2010). Effect of milk replacer program on digestion of nutrients in dairy calves. *Journal of dairy science, 93*(3), 1105-1115.

Jami, E., Israel, A., Kotser, A., & Mizrahi, I. (2013). Exploring the bovine rumen bacterial community from birth to adulthood. *The ISME journal, 7*(6), 1069-1079.

Jia, P., Cui, K., Ma, T., Wan, F., Wang, W., Yang, D., . . . Diao, Q. (2018). Influence of dietary supplementation with Bacillus licheniformis and Saccharomyces cerevisiae as alternatives to monensin on growth performance, antioxidant, immunity, ruminal fermentation and microbial diversity of fattening lambs. *Scientific reports, 8*(1), 16712.

Khan, M., Lee, H., Lee, W., Kim, H., Kim, S., Park, S., . . . Choi, Y. (2008). Starch source evaluation in calf starter: II. Ruminal parameters, rumen development, nutrient digestibilities, and nitrogen utilization in Holstein calves. *Journal of dairy science, 91*(3), 1140-1149.

Krehbiel, C., Rust, S., Zhang, G., & Gilliland, S. (2003). Bacterial direct-fed microbials in ruminant diets: Performance response and mode of action. *Journal of Animal Science, 81*(14_suppl_2), E120-E132.

Kumar, S., Kumar, S., Dar, A. H., Palod, J., Singh, S., & Kuma, A. (2018). Role of Aloe barbadensis supplementation on haematological parameters and rumen development of crossbred calves. *J. Entomol. Zool. Stud, 6*, 2261-2264.

Laarman, A., & Oba, M. (2011). Effect of calf starter on rumen pH of Holstein dairy calves at weaning. *Journal of dairy science, 94*(11), 5661-5664.

Lesmeister, K., & Heinrichs, A. (2004). Effects of corn processing on growth characteristics, rumen development, and rumen parameters in neonatal dairy calves. *Journal of dairy science, 87*(10), 3439-3450.

Lin, X., Wang, Y., Wang, J., Hou, Q., Hu, Z., Shi, K., . . . Wang, Z. (2018). Effect of initial time of forage supply on growth and rumen development in preweaning calves. *Animal Production Science, 58*(12), 2224-2232.

Liu, Q., Wang, C., Huang, Y., Dong, K., Wang, H., & Yang, W. (2008). Effects of isobutyrate on rumen fermentation, urinary excretion of purine derivatives and digestibility in steers. *Archives of Animal Nutrition, 62*(5), 377-388.

Liu, Q., Wang, C., Zhang, Y., Pei, C., Zhang, S., Wang, Y., . . . Guo, G. (2016). Effects of isovalerate supplementation on growth performance and ruminal fermentation in pre-and post-weaning dairy calves. *The journal of agricultural science, 154*(8), 1499-1508.

Maktabi, H., Ghasemi, E., & Khorvash, M. (2016). Effects of substituting grain with forage or nonforage fiber source on growth performance, rumen fermentation, and chewing activity of dairy calves. *Animal Feed Science and Technology, 221*, 70-78.

McGavin, M., & Morrill, J. (1976). Scanning electron microscopy of ruminal papillae in calves fed various amounts and forms of roughage. *American Journal of Veterinary Research, 37*(5), 497-508.

Mentschel, J., Leiser, R., Mülling, C., Pfarrer, C., & Claus, R. (2001). Butyric acid stimulates rumen mucosa development in the calf mainly by a reduction of apoptosis. *Archives of Animal Nutrition, 55*(2), 85-102.

Mertens, D. (1997). Creating a system for meeting the fiber requirements of dairy cows. *Journal of dairy science, 80*(7), 1463-1481.

Muya, M., Nherera, F., Miller, K., Aperce, C., Moshidi, P., & Erasmus, L. J. (2015). Effect of Megasphaera elsdenii NCIMB 41125 dosing on rumen development, volatile fatty acid production and blood β-hydroxybutyrate in neonatal dairy calves. *Journal of animal physiology and animal nutrition, 99*(5), 913-918.

Otterby, D., & Linn, J. (1981). Advances in nutrition and management of calves and heifers. *Journal of dairy science, 64*(6), 1365-1377.

Pokhrel, B., & Jiang, H. (2024). Postnatal Growth and Development of the Rumen: Integrating Physiological and Molecular Insights. *Biology, 13*(4), 269.

Porter, J., Warner, R., & Kertz, A. (2007). Effect of fiber level and physical form of starter on growth and development of dairy calves fed no forage. *The Professional Animal Scientist, 23*(4), 395-400.

Sharma, V. K., Schaut, R. G., & Loving, C. L. (2018). Vaccination with killed whole-cells of Escherichia coli O157: H7 hha mutant emulsified with an adjuvant induced vaccine strain-specific serum antibodies and reduced E. coli O157: H7 fecal shedding in cattle. *Veterinary Microbiology, 219*, 190-199.

Suárez, B., Van Reenen, C., Stockhofe, N., Dijkstra, J., & Gerrits, W. (2007). Effect of roughage source and roughage to concentrate ratio on animal performance and rumen development in veal calves. *Journal of dairy science, 90*(5), 2390-2403.

Suarez, B. J., Van Reenen, C. G., Gerrits, W. J., Stockhofe, N., van Vuuren, A. M., & Dijkstra, J. (2006). Effects of supplementing concentrates differing in carbohydrate composition in veal calf diets: II. Rumen development. *J Dairy Sci, 89*(11), 4376-4386. doi:10.3168/jds.S0022-0302(06)72484-5

Suarez, B. J., Van Reenen, C. G., Stockhofe, N., Dijkstra, J., & Gerrits, W. J. (2007). Effect of roughage source and roughage to concentrate ratio on animal performance and rumen development in veal calves. *J Dairy Sci, 90*(5), 2390-2403. doi:10.3168/jds.2006-524

Vakili, A., Khorrami, B., Mesgaran, M. D., & Parand, E. (2013). The effects of thyme and cinnamon essential oils on performance, rumen fermentation and blood metabolites in Holstein calves consuming high concentrate diet. *Asian-australasian journal of animal sciences, 26*(7), 935.

Wang, B., Yang, C., Diao, Q., & Tu, Y. (2018). The influence of mulberry leaf flavonoids and Candida tropicalis on antioxidant function and gastrointestinal development of preweaning calves challenged with Escherichia coli O141: K99. *Journal of dairy science, 101*(7), 6098-6108.

Warner, E. D. (1958). The organogenesis and early histogenesis of the bovine stomach.

Wu, Z., Azarfar, A., Simayi, A., Li, S., Jonker, A., & Cao, Z. (2017). Effects of forage type and age at which forage provision is started on growth performance, rumen fermentation, blood metabolites and intestinal enzymes in Holstein calves. *Animal Production Science, 58*(12), 2288-2299.

Xiao, J., Alugongo, G., Chung, R., Dong, S., Li, S., Yoon, I., . . . Cao, Z. (2016). Effects of Saccharomyces cerevisiae fermentation products on dairy calves: Ruminal fermentation, gastrointestinal morphology, and microbial community. *Journal of dairy science, 99*(7), 5401-5412.



Sığırlarda Fertiliteden Sorumlu Hormanlar ve Alternatif Yöntemler

Nazan Kaplan[1] & Gökhan Koçak[2]

[1] Veteriner Hekim, Sulusaray İlçe Tarım ve Orman Müdürlüğü, Tokat, ORCID: 0009-0006-4246-2547
[2] Iğdır Üniversitesi, Tuzluca Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Laborant ve Veteriner Sağlık Programı, Iğdır, ORCID: 0000-0001-6585-8655

1.GİRİŞ

Sığırlarda üreme performansı, modern hayvancılık işletmelerinde yalnızca bireysel hayvan sağlığının değil, aynı zamanda sürü yönetimi, genetik ilerleme ve ekonomik sürdürülebilirliğin temel belirleyicilerinden biridir. Yüksek verimli sürülerde, süt üretiminin artırılması amacıyla yapılan genetik seleksiyonun olumsuz bir sonucu olarak, fertilite parametrelerinde düşüşler gözlemlenmiştir (Lucy, 2001).

Üreme, çok sayıda sistemin senkronize etkileşimiyle gerçekleşen dinamik bir biyolojik süreçtir. Genetik yapı bu süreçte temel rol oynasada; çevresel koşullar, beslenme düzeyi, stres faktörleri, sürü yönetim uygulamaları ve özellikle hormonal denge, fertiliteyi belirleyen başlıca faktörler arasında yer alır (Senger, 2005).

Bu bağlamda sığırlarda fertilitenin düzenlenmesinde hipotalamus-hipofiz-gonad (HHG) aksı merkezi bir konumdadır. Hipotalamustan salgılanan gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH), adenohipofizden FSH ve LH salınımını tetikler; bu hormonlar ise ovaryumları etkileyerek folikül gelişimi, ovulasyon ve korpus luteum oluşumu gibi süreçleri başlatır (Noakes et al., 2018; Ginther et al., 2001).

Fertilitenin artırılmasına yönelik çabalar yalnızca hormonal mekanizmaların anlaşılmasıyla sınırlı değildir. Günümüzde süt ve et üretiminde verimlilik kaybını en aza indirmek amacıyla sığırlarda üreme performansını izlemeye ve iyileştirmeye yönelik çok sayıda strateji geliştirilmiştir. Bu stratejiler arasında hormon bazlı senkronizasyon protokolleri, gelişmiş takip sistemleri, genetik seleksiyon, biyoteknolojik uygulamalar ve mikrobiyota düzenlemeleri yer almaktadır (Neethirajan, 2021; Van Eenennaam, 2020).

2. ÜREME SİSTEMİNİN HORMONAL DÜZENİ

2.1 Gonadotropin Salgılatıcı Hormon (GnRH)

Gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH), sığırlarda fertiliteyi düzenleyen hormonal aksın başlangıç noktasıdır. Hipotalamusun preoptik alanı ve arcuate çekirdeğinde yer alan nöroendokrin hücrelerden sentezlenen bu dekapeptid yapıdaki hormon, portal damar sistemi aracılığıyla adenohipofize taşınır ve burada gonadotropin salgılayan hücreleri (gonadotrof) etkiler. Bu etki sonucunda folikül stimüle edici hormon (FSH) ve luteinize edici hormon (LH) salgılanır.

GnRH'nin salgılanması sürekli değil, pulsatif (aralıklı) bir şekilde gerçekleşir. Bu pulsatif yapı, hipofiz bezinin FSH ve LH salınımını dengelemesi açısından kritiktir. Puls frekansının artması LH, azalması ise FSH üretimini uyarır. Bu

nedenle GnRH'nin salınım paterninde oluşan değişiklikler, folikül gelişimi, ovulasyon ve korpus luteum oluşumu gibi süreçleri doğrudan etkileyebilir.

GnRH'nin salınımı çevresel ve fizyolojik etkenlerden de etkilenir. Örneğin, negatif enerji dengesi, stres, laktasyon dönemi ve postpartum immun baskılanma gibi durumlarda hipotalamik GnRH üretimi baskılanabilir. Bu da LH pikinin oluşmasını engelleyerek ovulasyon eksikliği ve anöstrus gibi fertilite sorunlarına yol açabilir.

Veteriner hekimlikte GnRH analogları, senkronizasyon protokollerinde yaygın şekilde kullanılmaktadır. Özellikle ov-synch, pre-synch ve double ov-synch gibi protokollerde GnRH uygulaması, zamanlı ovulasyonun tetiklenmesi ve tohumlama başarısının artırılması amacıyla kullanılır. Ayrıca kistik over vakalarında da LH benzeri etki oluşturarak ovulasyonu uyarmak üzere GnRH enjeksiyonları tercih edilmektedir (Senger, 2005; Wiltbank et al., 2011; Noakes et al., 2018).

2.2 Luteinize Edici Hormon (LH)

Luteinize edici hormon (LH), hipotalamusun GnRH salgısı ile adenohipofizden salınan glikoprotein yapısında bir hormondur. FSH ile birlikte folikül gelişiminin erken evrelerinde görev alırken, dominant folikülün belirlenmesinden sonra baskın rolü üstlenir. LH reseptörleri özellikle teka interna ve granüloza hücrelerinde bulunur; bu reseptörlerin aktivasyonu, steroidogenez sürecini başlatır (Senger, 2005).

LH'nin teka interna hücrelerinde androjen üretimini uyarmasıyla başlayan süreçte, bu androjenler granüloza hücrelerinde aromatizasyonla östrojenlere dönüştürülür. Östrojenin artışı, pozitif geri bildirim oluşturarak hipotalamustan yoğun bir GnRH salgısına neden olur ve bu da hipofizden güçlü bir LH dalgası (LH piki) ile sonuçlanır. LH piki, ovulasyonun 24–30 saat öncesinde meydana gelir ve folikülün çatlamasını tetikler (Noakes et al., 2018).

Ovulasyonun ardından LH, folikül hücrelerinin luteinizasyonunu sağlar ve bu süreçte korpus luteum (CL) oluşur. CL, progesteron üretimiyle gebelik sürecini destekleyen ana yapıdır. LH eksikliği ya da LH reseptör yanıt bozukluğu, anovulasyon, kistik over sendromu ve luteal yetmezlik gibi fertilite sorunlarına neden olabilir (Wiltbank et al., 2011).

Veteriner hekimlikte LH etkisi, doğrudan hCG gibi LH benzeri hormonlarla ya da GnRH analogları aracılığıyla oluşturulur. Bu uygulamalar, senkronizasyon protokollerinde ovulasyonun zamanlanması ve infertil ineklerin yeniden döngüye

sokulması amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır (Senger, 2005; Noakes et al., 2018; Wiltbank et al., 2011).

2.3 Luteinize Edici Hormon (LH)

Luteinize edici hormon (LH), hipotalamus kaynaklı GnRH'nin hipofiz ön lobunda yer alan gonadotrof hücreleri uyarmasıyla salınan glikoprotein yapısında bir hormondur. FSH ile birlikte folikül gelişiminin erken evrelerinde rol oynayan LH, özellikle dominant folikül seçildikten sonra öne çıkar ve ovulasyonun gerçekleşmesi için gereklidir. Dominant folikülde LH reseptörleri, granüloza ve teka hücrelerinde yoğun olarak bulunur ve LH'nin bu reseptörlere bağlanmasıyla steroidogenez aktive edilir (Senger, 2005).

LH, teka interna hücrelerinde androjen üretimini tetikler. Bu androjenler, granüloza hücrelerinde aromataz enzimi aracılığıyla östrojenlere dönüştürülür. Bu süreç, östrus döneminde artan östrojen düzeylerine katkıda bulunur. Östradiol düzeyinin kritik eşiği geçmesiyle, hipotalamus üzerinden pozitif geri bildirim oluşur ve bu da ani ve güçlü bir LH salgılanmasına, yani "LH piki"ne neden olur. Bu pikten yaklaşık 24 ila 30 saat sonra ovulasyon meydana gelir (Noakes et al., 2018).

LH, aynı zamanda ovulasyon sonrası kalan folikül hücrelerinin luteinize olmasını sağlayarak korpus luteumun oluşumuna da katkıda bulunur. Oluşan korpus luteum, progesteron üretimiyle gebeliğin sürdürülmesi için gerekli hormonal ortamı sağlar. LH'nin yetersizliği durumunda ise foliküller gelişebilir ancak ovulasyon gerçekleşmeyebilir, bu da kistik over sendromu gibi bozukluklara yol açabilir (Wiltbank et al., 2011).

Veteriner pratikte LH'nin etkilerini taklit eden hormonlar (örneğin hCG veya GnRH analogları), senkronizasyon protokollerinde ovulasyonu tetiklemek amacıyla kullanılmaktadır. Ayrıca postpartum dönemde ovulasyon eksikliği görülen ineklerde LH etkili tedaviler, üreme döngüsünün yeniden başlatılmasında etkili bir yöntemdir (Senger, 2005; Noakes et al., 2018; Wiltbank et al., 2011).

3. YUMURTALIK HORMONLARI

3.1 Östrojen

Östrojen, sığırlarda üreme fonksiyonlarının düzenlenmesinde temel rol oynayan steroid yapıda bir hormondur. Ovaryumlarda gelişmekte olan foliküllerin granüloza hücrelerinden sentezlenir. Östrojenin biyosentezi, teka interna hücrelerinde LH etkisiyle androjenlerin üretilmesi ve bu androjenlerin granüloza hücrelerinde FSH etkisiyle aromatize edilmesi ile gerçekleşir. Bu

süreçte görev alan temel enzim aromataz olup, östrojen sentezinin folikül büyüklüğü ve olgunluğuyla paralel olarak arttığı bilinmektedir (Senger, 2005).

Östrojen, hem lokal (ovaryum ve uterus) hem de sistemik düzeyde çeşitli fizyolojik etkiler gösterir. Uterusta endometrial ödem, artan kan akışı ve mukus sekresyonu gibi değişikliklere yol açarak sperm geçişini ve fertilizasyonu kolaylaştırır. Aynı zamanda servikal mukusun viskozitesini azaltır ve vajinal mukozada keratinizasyonu artırarak koitus için uygun ortam oluşturur. Sistemik olarak ise hipotalamus üzerinden pozitif geri bildirim yoluyla LH salınımını tetikler; bu da ovulasyonun başlamasında kritik öneme sahiptir (Noakes et al., 2018).

Davranışsal olarak östrus belirtilerinin ortaya çıkması da östrojenin merkezi sinir sistemi üzerindeki etkisine bağlıdır. İneklerde kuyruk kaldırma, sıçrama refleksi, sık idrar yapma ve huzursuzluk gibi davranışlar, yüksek östrojen düzeyleriyle ilişkilidir. Bu belirtilerin doğru gözlemlenmesi, zamanlı tohumlamanın başarısı açısından belirleyicidir.

Östrojen aynı zamanda uterusun PGF2α üretimini artırarak döngü sonunda luteoliz sürecini destekler. Bu nedenle östrojen düzeylerindeki sapmalar, hem ovulasyon hem de luteal fazın sürekliliği açısından üreme döngüsünü olumsuz etkileyebilir. Klinik olarak, foliküler kistlerin varlığında östrojen seviyesi uzun süre yüksek kalabilir ve bu durum östrus davranışının süregelmesine ya da kaybolmasına neden olabilir (Thatcher et al., 2001; Noakes et al., 2018).

3.2 Progesteron

Progesteron, sığırlarda üremenin sürekliliğini sağlayan en önemli steroid hormonlardan biridir. Ovulasyon sonrası kalan folikül hücrelerinin luteinize olmasıyla oluşan korpus luteum (CL) tarafından salgılanır. Progesteronun temel görevi, uterus ortamını embriyonun tutunması ve gelişimi için uygun hale getirmektir. Bunu endometrial bezlerin sekretuar aktivitesini artırarak ve uterus düz kaslarının gevşemesini sağlayarak gerçekleştirir. Aynı zamanda servikal mukusu kalınlaştırarak spermlerin geçişini sınırlar ve dış ortamdan gelecek patojenlere karşı koruyucu bir bariyer oluşturur (Senger, 2005).

Endokrin düzeyde ise progesteron, hipotalamus ve hipofiz bezine negatif geri bildirim yaparak GnRH, dolayısıyla FSH ve LH salınımını baskılar. Bu mekanizma sayesinde yeni bir foliküler dalga baskılanır ve ovulasyonun önüne geçilir. Progesteron düzeyinin yeterli ve istikrarlı bir şekilde yüksek olması, gebeliğin ilk dönemlerinde embriyonun uterusta başarılı şekilde yerleşmesi ve gelişmesi için zorunludur. Bu nedenle luteal fazın uzunluğu ve progesteron

seviyesi, fertilitenin sürdürülebilirliği açısından kritik önemdedir (Lucy, 2001; Thatcher et al., 2001).

Klinik uygulamalarda progesteron düzeyleri çeşitli yollarla manipüle edilebilir. Özellikle östrus senkronizasyon protokollerinde kullanılan progesteron içeren intravaginal cihazlar (CIDR), luteal fazı taklit ederek senkronizasyon sağlar. Bu cihazların çekilmesiyle, endojen PGF2α salınımı artar ve luteoliz tetiklenir. Ayrıca luteal yetmezlik vakalarında progesteron destek tedavileri embriyonun tutunmasını kolaylaştırmak için kullanılmaktadır. Öte yandan, progesteron seviyesindeki erken düşüşler embriyo kayıplarıyla ilişkilendirilmiştir (Wiltbank et al., 2011; Noakes et al., 2018).

3.3 İnhibin ve Aktivin

İnhibin ve aktivin, Transforming Growth Factor-β (TGF-β) süper ailesine ait, granüloza hücrelerinden salgılanan glikoprotein yapısında iki karşıt etkiye sahip hormondur. Her ikisi de dimerik yapıda olup, farklı β-subunit kombinasyonları ile oluşurlar. İnhibin, FSH salınımını baskılayıcı; aktivin ise artırıcı etki gösterir. Bu yönüyle, hipotalamus-hipofiz-gonad aksında FSH sekresyonunun ince ayarını yapan lokal düzenleyici faktörler olarak kabul edilirler (Knight & Glister, 2006).

İnhibin, folikül gelişiminin ileri evrelerinde dominant folikül tarafından salınır. Hipofiz ön lobunda FSH salgılayan hücreleri baskılayarak, yalnızca bir folikülün gelişimini sürdürmesine olanak tanır ve diğer küçük foliküllerin atreziye uğramasını sağlar. Bu mekanizma, folikül seçilimini sağlayan "dominance" sürecinin temel bileşenlerinden biridir. Ayrıca inhibin, folikül sıvısında da bulunur ve fertilite göstergesi olarak değerlendirilebilir (Ginther et al., 2001).

Buna karşılık aktivin, erken foliküler fazda granüloza hücreleri tarafından üretilerek FSH salınımını artırır ve çoklu folikül gelişimini destekler. Aynı zamanda granüloza hücre proliferasyonunu uyarır ve aromataz aktivitesini artırarak östrojen sentezine katkıda bulunur. Bu nedenle aktivin, folikülogenezin erken evrelerinde folikül sayısını artırıcı; inhibin ise dominant folikülün seçilmesini sağlayarak süreci daraltıcı etki gösterir. Bu iki hormon arasındaki denge, ovaryan siklusta hem kalite hem de kontrol açısından kritik bir regülasyon düzeneği oluşturur (Knight & Glister, 2006; Noakes et al., 2018).

4. UTERUS VE PLASENTA KAYNAKLI HORMONLAR

4.1 Prostaglandin F2α (PGF2α)

Prostaglandin F2α (PGF2α), uterusun endometrium tabakasında bulunan epitelyal hücreler tarafından sentezlenen bir eikosanoid hormondur. Sığırlarda

PGF2α'nın temel fizyolojik rolü, döngü sonunda korpus luteumun yıkımını (luteoliz) sağlayarak yeni bir östrus siklusunun başlamasını mümkün kılmaktır. PGF2α'nın salgılanması, uterusun ipsilateral boynuzundan, yani korpus luteumun bulunduğu rahim boynuzundan sistemik dolaşıma geçerek ovaryuma etki eder (Ginther et al., 2001).

Progesteronun etkisiyle duyarlı hale gelen uterus, döngünün luteal fazının sonunda PGF2α salgılamaya başlar. Bu sinyal, luteal hücrelerde apoptozu tetikleyerek korpus luteumun gerilemesine neden olur. Korpus luteumun regresyonu, progesteron düzeylerinin hızla düşmesine ve hipotalamo-hipofizer aksın yeniden aktif hale gelmesine yol açar. Bu süreç sayesinde FSH düzeyleri yükselir, yeni foliküler gelişim başlar ve östrus siklusu yeniden başlatılır (Thatcher et al., 2001).

PGF2α aynı zamanda uterin motiliteyi artırarak östrus döneminde spermin uterus boyunca taşınmasına katkıda bulunur. Öte yandan, gebelik sırasında embriyo tarafından salgılanan interferon-tau (IFN-τ), PGF2α'nın salgısını baskılayarak korpus luteumun devamlılığını sağlar. Bu yönüyle PGF2α, hem fertilite döngüsünün düzenlenmesinde hem de embriyonun rahim ortamında korunmasında kritik rol oynar (Thatcher et al., 2001; Senger, 2005).

Veteriner uygulamalarda PGF2α ve sentetik analogları (kloprostenol, dinoprost) yaygın olarak kullanılır. Östrus senkronizasyon protokollerinde luteolizi tetikleyerek ovulasyon zamanının kontrol edilmesini sağlar. Ayrıca kistik over, persistan CL ve luteal faz bozukluklarında da tedavi aracı olarak kullanılır (Senger, 2005; Wiltbank et al., 2011; Noakes et al., 2018).

4.2 Oksitosin

Oksitosin, hipotalamusun paraventriküler ve supraoptik çekirdeklerinde sentezlenen, arka hipofiz (nörohipofiz) yoluyla sistemik dolaşıma salınan nonapeptid yapısında bir hormondur. Sığırlarda üreme fizyolojisinde çok yönlü bir role sahip olan oksitosin, hem doğum sırasında hem de luteoliz sürecinde işlev görür. En bilinen etkisi, uterus düz kaslarında güçlü kasılmaları tetikleyerek parturisyonu (doğum) başlatmasıdır. Aynı zamanda meme bezlerinden süt salınımının gerçekleştirilmesinde de kritik rol oynar (Noakes et al., 2018).

Üreme döngüsü boyunca oksitosin reseptörleri, özellikle östrus döneminde uterus ve endometriumda yüksek oranda ekspresse edilir. Progesteron düzeylerinin düşmesiyle bu reseptörlerin duyarlılığı artar. Luteoliz döneminde, özellikle luteal fazın sonlarında PGF2α'nın uterus tarafından salınımı artar; bu durum oksitosin salınımını tetikler. Oksitosin de, uterusun PGF2α üretimini daha

da artırarak pozitif geri bildirim döngüsü oluşturur. Bu karşılıklı etkileşim, korpus luteumun gerilemesi sürecinde önemli bir mekanizma olarak değerlendirilir (Thatcher et al., 2001).

Oksitosin ayrıca doğum eyleminde serviksin genişlemesini ve uterus kontraksiyonlarını artırarak yavrunun doğum kanalından geçişini kolaylaştırır. Postpartum dönemde ise uterusun involüsyonunu destekler. Süt salınımı sürecinde, meme bezine gelen sinirsel uyarılar sonucunda arka hipofizden oksitosin salınır ve mioepitelyal hücrelerin kasılmasıyla süt alveollerden kanallara itilir (Noakes et al., 2018; Senger, 2005).

Veteriner pratikte oksitosin enjeksiyonları doğumun indüklenmesi, retensiyo secundinarum (eşin atılamaması), uterin atoni gibi olgularda destekleyici olarak kullanılabilir. Ancak erken luteal fazda aşırı oksitosin uygulamaları, PGF2α salınımını tetikleyerek erken luteolize ve embriyo kaybına neden olabileceğinden dikkatli kullanılmalıdır (Senger, 2005; Noakes et al., 2018; Thatcher et al., 2001).

5. Gebelikte Hormonal Değişiklikler

Gebelik süreci, hormonal dengenin hassas bir şekilde sürdürüldüğü, anne ve embriyo arasında koordineli bir endokrin iletişim gerektiren karmaşık bir dönemdir. Bu süreçte progesteron, östrojen, relaxin, plasental laktogen ve interferon-tau (IFN-τ) gibi birçok hormon görev alır. Özellikle progesteron, gebeliğin devamlılığını sağlayan temel hormondur ve korpus luteumdan (CL) salınarak uterus ortamını embriyonun tutunması ve gelişimi için hazırlar (Lucy, 2001).

Progesteron, uterin düz kasların gevşemesini sağlayarak embriyonun rahimde stabil kalmasına katkıda bulunur. Aynı zamanda endometrial bezlerin sekretuar aktivitesini artırarak embriyoyu besleyen uterin sekresyonları destekler. Gebeliğin erken döneminde CL'nin fonksiyonunun devam etmesi, yeterli progesteron üretimiyle ilişkilidir. Bu nedenle PGF2α'nın luteolitik etkisinin engellenmesi gerekir. Bu engelleme, gebeliğin 15–17. günlerinde embriyo tarafından salgılanan IFN-τ hormonu aracılığıyla sağlanır. IFN-τ, endometriumda oksitosin reseptörlerinin ekspresyonunu baskılar ve dolayısıyla PGF2α üretimini azaltarak CL'nin korunmasını sağlar (Thatcher et al., 2001; Senger, 2005).

Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde progesteron üretimi plasenta tarafından devralınır. Bununla birlikte, östrojen düzeyleri de gebeliğin ikinci yarısından itibaren artmaya başlar. Östrojenler, uterin kan akımını ve plasental gelişimi desteklerken, doğum eyleminden hemen önce oksitosin reseptörlerinin artışına da katkıda bulunur. Ayrıca relaxin hormonu serviksin gevşemesini sağlayarak

doğumu kolaylaştırırken, plasental laktogen hem fetal gelişimi destekler hem de maternal metabolizmayı adapte eder (Noakes et al., 2018; Lucy, 2007).

Gebelik sürecindeki hormonal dengenin bozulması, embriyonun implantasyon başarısızlığı, embriyo kayıpları ve abortus gibi ciddi sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle gebelik tanısı, luteal yetmezlik takibi ve destekleyici tedavi uygulamaları için hormonal düzeylerin izlenmesi büyük önem taşır (Wiltbank et al., 2011).

6. Hormonların Fertiliteye Klinik Etkileri

Sığırlarda fertilite bozukluklarının yönetiminde hormonal tedaviler, modern sürü sağlığı uygulamalarının vazgeçilmez bir parçası haline gelmiştir. GnRH, PGF2α, FSH, LH ve progesteron gibi hormonlar veya bunların analogları, suni tohumlama zamanlaması, ovulasyonun tetiklenmesi ve siklusun senkronizasyonu gibi uygulamalarda yaygın olarak kullanılır. Bu uygulamalar, hem bireysel hem de sürü düzeyinde fertilite performansını artırma amacı taşır (Senger, 2005).

En yaygın kullanılan senkronizasyon protokolleri arasında ovsynch, presynch, double ovsynch ve CIDR tabanlı protokoller yer alır. Bu protokollerde GnRH uygulaması LH salınımını taklit ederek ovulasyonu başlatırken; PGF2α uygulamaları luteoliz sağlayarak yeni siklus başlatılmasına katkı sunar. CIDR gibi progesteron içeren cihazlar ise luteal fazı taklit ederek foliküler gelişimin baskılanmasını sağlar ve kontrollü senkronizasyonun temelini oluşturur. Bu stratejiler, özellikle tohumlama zamanının önceden planlanması gereken büyük sürülerde oldukça etkilidir (Wiltbank et al., 2011).

Ayrıca fertilite bozukluklarında hormonal müdahale sıklıkla başvurulan bir yöntemdir. Örneğin:

• Kistik over durumlarında GnRH analogları kullanılarak ovulasyon tetiklenebilir.

• Luteal yetmezlik vakalarında progesteron destek tedavileri uygulanır.

• Anöstrus olgularında GnRH-PGF kombinasyonları siklusu başlatmak için tercih edilir (Wiltbank et al., 2011; Noakes et al., 2018; Lucy, 2001).

Hormon temelli bu müdahaleler, hem doğum aralığını kısaltmak hem de embriyo kayıplarını önlemek açısından büyük önem taşır. Ancak tedavilerin başarılı olması için doğru tanı, uygun zamanlama ve bireysel yanıta dayalı planlama yapılmalıdır (Noakes et al., 2018; Lucy, 2001; Thatcher et al., 2001).

7. ALTERNATİF FERTİLİTE YÖNTEMLERİ

7.1 Beslenme Yönetimi ve Fertilite

Fertiliteyi etkileyen en önemli dışsal faktörlerden biri beslenme düzeyidir. Negatif enerji dengesi (NED), özellikle doğum sonrası erken laktasyon döneminde sıklıkla görülür ve GnRH ile LH sekresyonunu baskılayarak foliküler gelişimi olumsuz etkiler. Bunun sonucunda anöstrus, sessiz ovulasyon ve fertilite kayıpları görülebilir. Bu nedenle enerji, protein ve yağ dengesi doğrudan üreme sağlığını belirler (Lucy, 2001).

Çinko, selenyum, vitamin A ve E gibi antioksidan mikro besinler, ovaryum fonksiyonları ve embriyo gelişimi açısından kritik rol oynar. Ayrıca omega-3 yağ asitlerinin uterin prostaglandin üretimini modüle ederek embriyonik kayıpları azalttığı gösterilmiştir (Bilby et al., 2006).

7.2 Teknolojik Takip Sistemleri

Gelişen sensör teknolojileri ve yapay zeka destekli sistemler, fertilite yönetimini bireysel düzeye taşımıştır. Pedometreler, rumen aktivite sensörleri ve vücut sıcaklığı izleyicileri, kızgınlık döneminin doğru zamanlamasını sağlar. Biyosensör teknolojisi ile progesteron seviyeleri gerçek zamanlı izlenebilir ve östrus döngüsü takip edilebilir (Neethirajan, 2021).

Makine öğrenimi algoritmaları, aktivite verilerini analiz ederek kızgınlık tahmini yapabilir. Bu sistemlerin kullanımı, özellikle sessiz östrus vakalarında suni tohumlamanın zamanlamasını iyileştirerek gebelik oranlarını artırmaktadır (Rutten et al., 2013).

7.3 Fitoterapi ve Doğal Yöntemler

Bitkisel destek ürünleri ve tamamlayıcı tıp uygulamaları, hormonal dengeyi desteklemek amacıyla veteriner alanda giderek daha fazla araştırılmaktadır. Bu uygulamalar, özellikle ilaç kalıntısı endişesi olan dönemlerde veya alternatif tedavi arayışlarında öne çıkmaktadır (Wuttke et al., 2003; Li et al., 2012).

Örneğin:

• **Vitex agnus-castus (Keşiş biberi):** Prolaktin düzeyini baskılayarak FSH ve LH dengesini olumlu etkiler (Wuttke et al., 2003).

Foeniculum vulgare (Rezene): Fitoöstrojen içerdiği için östrus davranışlarını uyarıcı etkiler gösterebilir (Khajehei et al., 2011).

• **Akupunktur:** Ovaryum kan akışını ve uterin tonusu düzenleyerek hormonal denge üzerinde olumlu etkiler yaratabilir (Li et al., 2012).

Ancak bu yöntemlerin bilimsel etkinliği, mevcut literatürde sınırlı sayıda çalışmaya dayanmakta olup, halen hormonal protokoller düzeyinde standartlaştırılmış değildir. Bu nedenle, tamamlayıcı yöntemlerin kullanımı dikkatle değerlendirilmelidir (Li et al., 2012; Noakes et al., 2018).

7.4 Genetik Seleksiyon ve Fertilite

Fertilite kalıtsal bir özelliktir ve genetik seleksiyonla iyileştirilebilir. "Daughter Pregnancy Rate (DPR)" gibi genomik indeksler, fertilitesi yüksek bireylerin erken yaşta seçilmesine olanak tanır. Genomik analizlerle GDF9, BMP15 gibi fertiliteyle ilişkili genler belirlenebilmekte, bu sayede damızlık seçiminde doğrudan üreme başarısı hedeflenebilmektedir (VanRaden et al., 2004).

7.5 Embriyo Transferi ve İleri Üreme Teknolojileri

Embriyo transferi (ET), in vitro fertilizasyon (IVF), sekslenmiş sperm kullanımı ve klonlama gibi gelişmiş üreme teknolojileri, fertilite düzeyi düşük ancak genetik kapasitesi yüksek bireylerde doğrudan genetik kazanç sağlamayı mümkün kılar. Bu yöntemler sayesinde infertil veya subfertil hayvanlardan da genetik olarak değerli yavrular elde edilebilir. Aynı zamanda suni tohumlama programlarının etkinliği artırılır (Hansen, 2014; Seidel, 2003).

8. GÜNCEL ARAŞTIRMALAR VE GELECEK PERSPEKTİFİ

Gelişen biyoteknoloji, dijital tarım ve moleküler genetik alanları, sığırlarda fertilite yönetiminde önemli yenilikler sunmaktadır. Fertilite yönetimi artık yalnızca hormon temelli değil; veri analitiği, genomik, epigenetik ve mikrobiyom düzeyinde çok katmanlı bir yaklaşımla ele alınmaktadır (Lucy, 2007; Neethirajan, 2021; Van Eenennaam, 2020).

8.1 Yapay Zeka ve Sensör Tabanlı Sistemler

Yapay zeka (YZ) destekli tarım teknolojileri, bireysel düzeyde fertilite izlemeyi mümkün kılmaktadır. Pedometreler, aktivite sensörleri ve rumen içi cihazlarla toplanan veriler, makine öğrenimi algoritmalarıyla analiz edilerek kızgınlık, gebelik, anöstrus gibi durumlar yüksek doğrulukla tahmin edilebilmektedir. Bu sistemler, sessiz östrus gibi klinik olarak zor fark edilen durumların tespiti için özellikle değerlidir (Neethirajan, 2021).

Biyosensör teknolojileri, progesteron ve östradiol düzeylerini doğrudan ölçerek hormonal dalgalanmaları izleyebilir. Bu sayede hormonal bazlı senkronizasyon ihtiyacı azalırken, tohumlama zamanlaması kişiselleştirilebilir.

Veri entegrasyonu sağlayan mobil uygulamalar ve çiftlik yazılımları da karar destek sistemlerini güçlendirmektedir (Rutten et al., 2013).

8.2 Genetik ve Moleküler Yaklaşımlar

Fertilite ile ilişkili genetik varyantların tespiti, genomik seleksiyon programlarının başarısını artırmıştır. GDF9 ve BMP15 gibi oosit gelişiminde rol oynayan genler ile LH reseptör polimorfizmleri, üreme başarısında belirleyici olabilmektedir. Bu sayede sadece süt verimi değil, aynı zamanda fertilite indeksi de damızlık seçiminde dikkate alınmaktadır (VanRaden et al., 2004).

Epigenetik faktörler örneğin DNA metilasyonu ve histon modifikasyonları beslenme, stres ve toksin maruziyetine bağlı olarak gen ekspresyonunu etkileyebilir. Bu değişiklikler, transgenerasyonel olarak fertiliteyi etkileyebilir ve embriyonun gelişim yeteneğini doğrudan etkileyebilir (Lucy, 2007).

CRISPR-Cas9 gibi gen düzenleme teknikleri, fertilite ile ilişkili genetik defektlerin düzeltilmesi ve hedefli modifikasyonlar için umut vaat etmektedir. Ancak bu uygulamalar halen etik, hukuki ve biyogüvenlik açısından değerlendirme aşamasındadır (Van Eenennaam, 2020).

8.3 Mikrobiyom Araştırmaları

Son yıllarda uterus ve vajinal mikrobiyomun fertilite üzerindeki etkileri giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Özellikle postpartum dönemde uterin enfeksiyonların neden olduğu fertilite kayıplarının mikrobiyal çeşitlilikle ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Sağlıklı ineklerde uterusun laktobasillus türleriyle kolonize olması, başarılı embriyo implantasyonu ile ilişkilendirilmiştir (Amat et al., 2021).

Disbiyozis (mikrobiyal dengesizlik), endometrit ve düşük fertilite oranlarıyla doğrudan ilişkilendirilirken; probiyotik ve prebiyotik uygulamaları bu dengeyi desteklemeyi amaçlamaktadır. Her ne kadar sığırlarda bu alanda yapılan çalışmalar sınırlı olsa da, insan ve diğer hayvan modellerinden elde edilen bulgular umut vericidir (Amat et al., 2021).

9. SONUÇ

Sığırlarda fertilite yönetimi, yalnızca üreme sistemine ait hormonların anlaşılmasıyla sınırlı olmayan; genetik, çevresel, mikrobiyal ve teknolojik faktörlerin entegre şekilde değerlendirilmesini gerektiren çok boyutlu bir süreçtir. Hipotalamus-hipofiz-gonad aksı üzerinden düzenlenen GnRH, FSH, LH, östrojen ve progesteron gibi hormonlar, östrus döngüsünün, ovulasyonun ve gebeliğin fizyolojik temelini oluşturur. Uterustan salgılanan PGF2α ve

hipotalamustan salınan oksitosin gibi hormonlar ise bu süreci tamamlayıcı ve düzenleyici roller üstlenir (Senger, 2005; Noakes et al., 2018).

Fertilite sorunlarının yönetiminde hormon temelli senkronizasyon ve tedavi protokolleri uzun yıllardır başarıyla uygulanmaktadır. Ancak günümüzde sadece hormonal düzenleme ile yetinilmeyip, beslenme stratejileri, genetik seleksiyon, fitoterapötik destekler, biyosensör sistemleri ve gelişmiş üreme teknolojileri gibi destekleyici uygulamalar da yaygınlaşmaktadır. Özellikle düşük fertiliteye sahip ancak yüksek genetik değer taşıyan bireylerde embriyo transferi ve IVF gibi yöntemler ekonomik ve genetik kazanç açısından önem taşır (Wiltbank et al., 2011; Hansen, 2014; Seidel, 2003).

Günümüzde dikkat çeken bir diğer alan ise uterus mikrobiyomunun fertilite üzerindeki etkisidir. Sağlıklı mikrobiyal çeşitlilik, embriyonun implantasyon başarısını artırabilirken, uterin enfeksiyonlara neden olan dengesizlikler embriyo kayıplarını artırabilmektedir. Bu nedenle mikrobiyom temelli yaklaşımlar, gelecekte fertilite yönetiminde yeni nesil çözümler sunabilir (Amat et al., 2021).

Sonuç olarak, sığırlarda üreme başarısının artırılması için sadece endokrin sistemin değil, hayvanın genel fizyolojisinin, çevresel koşulların ve teknolojik olanakların da bütüncül biçimde değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu doğrultuda geliştirilecek entegre stratejiler, hem bireysel hayvan performansını hem de sürü düzeyindeki ekonomik verimliliği artırarak, sürdürülebilir hayvancılık hedeflerine katkı sağlayacaktır (Lucy, 2007; Neethirajan, 2021).

10. KAYNAKÇA

Amat, S., Holman, D. B., & McAllister, T. A. (2021). The uterine microbiome and reproductive health in cattle. Microbiome, 9(1), 1–13. https://doi.org/10.1186/s40168-021-01143-9

Bilby, T. R., Block, J., do Amaral, B. C., Sa Filho, O., Silvestre, F. T., Hansen, P. J., & Staples, C. R. (2006). Effects of dietary unsaturated fatty acids on oocyte quality and follicular development in lactating dairy cows. Journal of Dairy Science, 89(11), 4195–4203. https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72465-0

Ginther, O. J., Kot, K., Kulick, L. J., & Wiltbank, M. C. (2001). Maintenance of the dominant follicle during the follicular wave in cattle. Journal of Reproduction and Fertility, 121(1), 111–119. https://doi.org/10.1530/reprod/121.1.111

Hansen, P. J. (2014). Current and future assisted reproductive technologies for mammalian farm animals. Advances in Experimental Medicine and Biology, 752, 1–22. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-8887-3_1

Khajehei, M., Goli, M., & Faramarzi, M. (2011). The effect of fennel on pain intensity in dysmenorrhea: A systematic review. Journal of Midwifery and Reproductive Health, 15(2), 123–129.

Knight, P. G., & Glister, C. (2006). TGF-β superfamily members and ovarian follicle development. Reproduction, 132(2), 191–206. https://doi.org/10.1530/rep.1.01074

Li, X., Wang, Y., Zhao, J., & Wang, Q. (2012). Effects of acupuncture on reproductive hormone levels and ovarian blood flow in dairy cows. Journal of Ethnopharmacology, 141(2), 934–938. https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.03.029

Lucy, M. C. (2001). Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where will it end? Journal of Dairy Science, 84(6), 1277–1293. https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(01)70158-0

Lucy, M. C. (2007). Fertility in high-producing dairy cows: reasons for decline and corrective strategies. Animal Reproduction Science, 100(3–4), 231–244. https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2007.01.005

Neethirajan, S. (2021). Digital biomarkers for precision livestock farming. Sensors, 21(9), 2998. https://doi.org/10.3390/s21092998

Noakes, D. E., Parkinson, T. J., & England, G. C. W. (2018). Veterinary Reproduction and Obstetrics (10th ed.). Elsevier.

Rutten, C. J., Velthuis, A. G., Steeneveld, W., & Hogeveen, H. (2013). Sensors to support health management on dairy farms. Journal of Dairy Science, 96(4), 1928–1952. https://doi.org/10.3168/jds.2012-6107

Seidel, G. E. (2003). Sexing mammalian sperm—intertwining of commerce, technology, and biology. Animal Reproduction Science, 79(3–4), 145–156. https://doi.org/10.1016/S0378-4320(03)00166-5

Senger, P. L. (2005). Pathways to Pregnancy and Parturition (2nd ed.). Current Conceptions Inc.

Thatcher, W. W., Guzeloglu, A., Mattos, R., Binelli, M., Hansen, T. R., & Pru, J. K. (2001). Uterine-conceptus interactions and reproductive failure in cattle. Theriogenology, 56(9), 1435–1450. https://doi.org/10.1016/S0093-691X(01)00645-8

Van Eenennaam, A. L. (2020). Genetic engineering and cattle fertility: promising science, cautious implementation. Frontiers in Genetics, 11, 943. https://doi.org/10.3389/fgene.2020.00943

VanRaden, P. M., Sanders, A. H., Tooker, M. E., Miller, R. H., Norman, H. D., Kuhn, M. T., & Wiggans, G. R. (2004). Development of a genetic evaluation for daughter pregnancy rate in the United States. Journal of Dairy Science, 87(7), 2285–2292. https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73349-2

Wiltbank, M. C., Souza, A. H., Carvalho, P. D., Bisinotto, R. S., & Droste, M. D. (2011). Physiological and practical effects of progesterone on reproduction in dairy cattle. Animal Reproduction, 8(3–4), 231–241.

Wuttke, W., Jarry, H., & Christoffel, V. (2003). Chaste tree (Vitex agnus-castus)pharmacology and clinical indications. Phytomedicine, 10(4), 348–357. https://doi.org/10.1078/0944-7113-00219



Geriatrik Bireylerde Dehidratasyon ve Uygun Sıvı Seçimi: Literatür Tabanlı Bir Derleme

Müge Çakır[1]

GİRİŞ

[1] Öğr. Gör., Kırklareli Üniversitesi, ORCID: 0009-0001-0126-8653

Geriatrik bireylerde dehidratasyon, yaşlanmaya bağlı fizyolojik değişiklikler, davranışsal ve çevresel etmenler ile sık karşılaşılan önemli bir klinik sorundur (Bunn vd., 2015; Mentes vd., 2019). Dehidratasyonu olan geriatrik bireyler öhidrate olan yaşıtlarına göre daha fazla bilişsel bozulma, enfeksiyon riski, günlük yaşam aktivitelerinde azalma, hastaneye yatış oranlarında artış ve mortalite ile karşı karşıya kalmaktadırlar (Bech vd., 2023; Bethancourt vd., 2020; Smith vd., 2012). Bu sebeple geriatrik bireylerde sıvı alımını teşvik etmeye yönelik çeşitli sıvı alım stratejilerinin uygulanması kritik öneme sahiptir (Bruno vd., 2021; Kenkmann vd., 2010). Davranışsal, çevresel ve multifaktöriyel stratejilerle şekillenen bu müdahalelerin etkili olabilmesi için öncesinde yaşlının fonksiyonel durumu ve bireysel özelliklerinin değerlendirilmesi, yaşlı bireylere ve bakım verenlere yönelik sıvı alımının önemi ve sıvı alım stratejileri eğitimlerinin kolay anlaşılır şekilde sağlanması, yaşlı bireylerin bulunduğu ortamın yaşlının zevkine uygun ve uygun şekilde düzenlenmesi gereklidir (Allen vd., 2013; Dunne vd., 2004; Kenkmann vd., 2010). Ayrıca yaşlı ve bakıma gereksinim bireyler ve onların bakım vericileri ile doğrudan etkileşim içinde olan hemşirelere eğitici, uygulayıcı ve bakım verici rolleri doğrultusunda, geriatrik bireylerde sıvı alımının teşvik edilmesi ve dehidratasyonun önlenmesine yönelik eğitimler sağlanmalı, hemşirelerin bu stratejileri yaşlı bireyin bakımına entegre edebilmeleri desteklenmelidir (Bruno vd., 2021; Nagae vd., 2023). Bu derlemenin amacı, geriatrik bireylerde dehidratasyon gelişimi ve önemi konusunda farkındalık kazandırmak, sıvı alımını teşvik etmeye yönelik çeşitli müdahalelerin (davranışsal, çevresel ve multifaktöriyel stratejiler) literatür kapsamında incelenmesini sağlamaktır.

Dehidratasyon Tanımı ve Optimal Sıvı Alımı

Dehidratasyon, artmış intraselüler ve serum ozmolaritesi olarak tanımlanmakta olup, bu durum diüretik kullanımına bağlı fazla idrar çıkışı, terleme ve diyare gibi çeşitli nedenler ile meydana gelmektedir (Lacey vd., 2019). Avrupa kılavuzları ise, dehidratasyonunun birincil nedeninin yetersiz sıvı alımı olduğu konusunda vurgu yapmakta, düşük sıvı alım dehidratasyonu tanımlamasından bahsetmektedirler (Volkert vd., 2022). Çoğu geriatrik birey için günde en az 1500 mililitre (ml) sıvı alımı uygun görülse de bireysel (fonksiyonel durum, fiziksel aktivite miktarı, akut ve kronik hastalık varlığı, uyku ve uyanıklık süresi gibi) ve çevresel (sıcak iklim, yüksek rakım, nem, rüzgâr ve hava akımı gibi) faktörler göz önüne alındığında vücut için gerekli olan optimal sıvı gereksinim miktarı konusunda farklı görüşler mevcuttur (Lin, 2013; Picetti vd., 2017). Kadınlar için 1,6 Litre (L) /gün ve erkekler için 2,0 L/gün sıvı tüketiminin uygun olduğu bildirilirken, optimal sıvı alımı değerlendirilmesinde 30

ml/kilogram (kg) vücut ağırlığı veya 1 ml/kilokalori (kcal) tüketilen enerji gibi alternatif durumlarında göz önüne alınması gerektiği belirtilmektedir (Picetti vd., 2017).

Dehidratasyonun Sınıflandırılması

Dehidratasyon, her ne kadar toplam vücut suyunda meydana gelen bir azalma olarak tanımlansa da ekstraselüler sıvı bölmelerindeki değişken durumlar (hipertonik, hipotonik, izotonik gibi) göz önüne alındığında daha geniş tanımlamalara ihtiyaç duyulduğu gözlenmektedir (Bruno vd., 2021). Dehidratasyon sınıflamasında akut ve kronik dehidratasyon tanımlaması sık kullanılmaktadır (Nagae vd., 2020). Akut dehidratasyon genellikle akut hastalık veya inflamasyon nedeniyle aşırı sıvı kaybından kaynaklanırken, kronik dehidratasyon yetersiz sıvı alımı nedeniyle oluşmakta olup, genellikle asemptomatiktir (Nagae vd., 2023). Akut dehidratasyon, hızlı şekilde gerçekleşen sıvı kaybı durumlarında (sıcak basması, yoğun egzersiz, akut hastalık gibi) ani olarak meydana gelirken, kronik dehidratasyon ise uzun bir süre yetersiz sıvı alımı sonucu sinsi şekilde ortaya çıkan bir durum olarak tanımlanmaktadır (Nagae vd., 2020). Ayrıca tuz alımına rağmen vücuda yeterli su alımının olmadığı susuzluk ve hiperozmolarite tablosu ile meydana gelen dehidratasyon durumları da mevcuttur (Johnson vd., 2022).

Geriatrik Bireylerde Dehidratasyonun Değerlendirilmesi

Vücutta yeterli sıvı hidrasyonunun değerlendirilmesinde serum ozmolaritesi, idrar özgül ağırlığı ve ozmolaritesi oldukça önemli olup, 200-600 miliosmol/kilogram (mOsm/kg) özgül ağırlığında ve 1002-1018 aralığında idrar ozmolaritesi olan bireylerin yeterli hidrasyona sahip olduğu sıklıkla bildirilmektedir (Lin, 2013). Ek olarak dehidrate hastaları belirlemek için bir başka önemli tanı aracının BUN (Blood Urea Nitrogen, Kan üre azotu) /Kreatin oranı olduğu belirtilmektedir (Kim vd., 2024). Bu noktada yapılan bir çalışmada, preoperatif dönemde dehidrate kalmış veya risk altında olan (BUN/Kreatin> 20) hastaların belirlenmesinde BUN/Kreatin oranının önemli bir preoperatif tanı aracı olduğu bildirilmiştir (Lung vd., 2023). Ancak yaşlıların idrarı konsantre etme yetenekleri gençlere göre daha zayıf ve kas kütleleri gençlere göre daha küçüktür. Bu durum geriatrik bireylerde idrar kreatin ve ozmolarite ölçümlerini daha az geçerli bir duruma getirmektedir (Ekman vd., 2020). Benzer şekilde, böbrek işlevlerinde meydana gelen gerilemeye bağlı idrar konsantrasyonu ile ilgili yaşanan sorunlar yaşlılarda idrar rengi, idrar özgül ağırlığı ve idrar ozmolalitesi gibi idrar indekslerinin geriatrik bireylerde dehidratasyon tespiti için asgari tanı değerine sahip olmasına neden olmaktadır (Chan vd., 2018).Bu

noktada günümüzde yaşlı bireylerin de hidrasyon durumunun klinik değerlendirilmesinde oral mukoz membran kuruluğu, susuzluk hissi, cilt esnekliği (turgoru), idrar renk durumu gibi bazı basit değerlendirme parametreleri kullanılsa da bu parametreler de yaşlılarda hidrasyon durumunun değerlendirilmesinde güvenilir değildir (Bech vd., 2023). Örneğin; yaşlanma ile deri turgoru ve susuzluk hissi fizyolojik olarak azalacağı için bu iki parametrenin geriatrik bireylerde dehidratasyon değerlendirilmesinde kesin doğru sonuçlar sağlamayacağı belirtilmektedir (Can, 2023; Chan vd., 2018). Bu nedenle günümüzde hastanede yatan geriatrik bireylerde dehidratasyonun belirlenmesinde serum ozmolaritesinin ölçümü yaygın olarak kullanılmakta ve altın standart olarak görülmektedir (Bech vd., 2023; Johnson vd., 2022; Lacey vd., 2019). Her ne kadar geriatrik bireylerde dehidratasyonun kesin tespitinde farklı görüşler olsa da yetişkinler için dehidratasyonun belirlenmesinde Tablo 1'de gösterilen klinik değerlendirme parametrelerinin kullanımı oldukça önemlidir.

Tablo 1. Dehidratasyon Klinik Değerlendirme Parametreleri

Kan Analiz Parametreleri	**İdrar Analiz Parametreleri**	**Klinik Parametreler**	**HemodinamikParametreler**
Plazma albümin (g/L) Plazma sodyum (mmol/L) Plazma potasyum (mmol/L) Plazma kreatin (µmol/L) Plazma C-reaktif protein (µg/L) Plazma urea (mmol/L) Serum ozmolaritesi (mosmol/kg) Fraksiyonel sodyum atılımı (%)	İdrar ozmolaritesi (mosmol/kg) İdrar kreatini (mmol/L) İdrar potasyum (mmol/L) İdrar özgül ağırlığı İdrar sodyumu (mmol/L) İdrar albumini (mg/L) İdrar albümin/kreatin (mg/mmol) İdrar rengi	Yaş, Vücut ağırlığı (kg) Solunum sayısı (dakika) Susuzluk şiddeti Günlük ilaç sayısı Dilin yapısı (kuruluk, kıvrım) Düşük cilt turgoru (evre 1/2)	Kalp hızı (bpm) Sistolik kan basıncı (mmHg) Diyastolik kan basıncı (mmHg) Ortalama arteriyal basınç (mmHg)

Kaynak: Ekman vd., 2020

Bahsedilen durumlar değerlendirildiğinde, geriatrik bireylerde dehidratasyon ve ilişkili faktörlerin tanımlanmasında yaşlıların sıvı alım miktarlarının belirlenmesinde yaşlanma fizyolojisinin ve yaşlının fonksiyonel durumunun mutlaka göz önüne alınması gerektiğini göstermektedir. 65 yaş üstü yetişkinlere yönelik sıvı alım önerilerinin değerlendirildiği bir çalışmada, konu ile ilgili yapılan çalışmaların çoğunda yaşlı nüfusla ilişkili sağlık sorunlarının ve yaşlanma fizyolojisinin yeterince dikkate alınmadığı bulgulanmış olup, sıvı alım miktarının belirlenmesinde veri toplamada çeşitli farklılıklar olduğu ve bu durumun gerçek sıvı alım örüntüsünü yansıttığı konusunda çelişkilerin olduğu bildirilmiştir (Picetti vd., 2017). Bu noktada Çin'de yaşlılar arasında idrara çıkma davranışları ve sıvı alımının değerlendirildiği kesitsel bir çalışmada, olguların günlük (24 saatlik) sıvı alımları anket kullanılarak, idrara çıkma davranışları

(saati, aciliyeti, sıklığı) ise davranışı kaydı kullanılarak eş zamanlı olarak kaydedilmiş, ancak olguların besinlerden aldıkları su miktarlarının kaydedilemediği bildirilmiştir (Song vd., 2024). Bahsedilen durumlar geriatrik bireylerde sıvı alımı ve dehidratasyon değerlendirmesi yapan çalışmalarda biasların önlenmesi ve yaşlıların sıvı alımlarının doğru tanımlanması için farklı ölçüm tekniklerinin gerekliliğini ortaya koymaktadır. Konu ile ilgili yapılan bir sistematik derleme çalışmasında, sıvı alımını değerlendirmek amaçlı kullanılan yöntemler içerisinde sıklıkla servis edilen sıvı miktarı ile içilen sıvı miktarının karşılaştırılması ve tüketilen sıvı miktarın tartılması yer almakta olup, sıvı alımını teşvik amaçlı yapılan uygulamalar içerisinde ise sıklıkla; ölçekli bardak kullanımı, uzman sıvı alım tavsiyeleri, yutma sorunlarına yönelik içeceklerin servis edilme şekillerinde değişiklikler (pipet gibi), duyumsal uyarıyı arttırmak ve konu ile ilgili farkındalık yaratmak amaçlı renkli sürahiler veya koyulaştırılmış içeceklerin konulması gibi uygulamaların yer aldığı saptanmıştır (Bunn vd., 2015). Ayrıca çalışmada gelecekte sıvı alımı ve dehidratasyon değerlendirmesi yapan çalışmalarda biasların önlenmesi amaçlı üç kollu grupların ("olağan bakım", müdahale ve değiştirilmiş müdahale gibi) olduğu ve personelin daha sıkı körlenmesini sağlayan teknikler önerilmiştir (Bunn vd., 2015). Bir diğer önemli sorun yaşlı bireylerin ev ortamında günlük aldığı ve çıkardığı sıvı miktarlarının tam olarak belirlenememesidir. Çünkü yaşlı bireylerde sıvı alım takibi bireysel uyum zorluklarının yanı sıra birçok durum nedeniyle oldukça güçtür. Bu durumlar;

- Unutkanlık, demans gibi bilişsel bozukluk varlığı,
- El titremesi, kalem tutma zorlukları gibi durumların neden olduğu not etme zorlukları,
- Sıvı alım takibi konusunda isteksizlik,
- Aldığı çıkardığı sıvı takibinin sağlıkla ilişkisini anlamlandıramama,
- Görme sorunları veya eklem sorunları nedeniyle ölçüm araçlarını etkin kullanamama,
- Teknoloji konusunda bilgi eksikliği nedeniyle sıvı alım takibi konusunda kolaylıklar sağlayan mobil uygulamaları (aplikasyonlar gibi) kullanamama
- Aldığı çıkardığı takibi amaçlı oluşturulmuş ev takip formlarını ya da dijital sistemleri etkin kullanamama gibi durumlar yer almaktadır (Atçiyurt vd., 2024; Trangmar&González Alonso, 2019).

Geriatrik Bireylerde Dehidratasyon Nedenleri

Geriatrik bireylerde yetersiz sıvı alımına bağlı dehidratasyon sıklıkla gözlenmektedir (Bech vd., 2023; Bruno vd., 2021). Bu durum yaşlılarda zamanla meydana gelen yetersiz böbrek fonksiyonu, susuzluk hissinin kaybolması, diüretik etkili ilaç veya laksatif kullanımı, kas kütlesinin azalmasına bağlı vücut su rezervlerinin tükenmesi gibi durumlar ile ilişkilendirilmektedir (Bech vd., 2023; Bethancourt vd., 2020; Suhr vd., 2004). Örneğin, yaşlılarda beta blokerler ve kalsiyum kanal blokerleri vücudun dehidratasyonu telafi edici mekanizmasını tehlikeye sokarak yaşlılarda dehidratasyon gelişimi için bir risk faktörü olabilir (Chan vd., 2018), ayrıca yaşlılarda gözlenen malnütrisyon ve yetersiz besin alımı sorunları da dolaylı olarak dehidratasyon oluşumuna katkı sağlayabilir (Kenkmann vd., 2010). Geriatrik bireyler dehidratasyon ve buna bağlı sıvı elektrolit dengesizliği gelişimine karşı oldukça hassastırlar. 70 yaş üzeri yaşlı bireylerde stressiz koşullarda (akut hastalık, ateş, enfeksiyon, yoğun fiziksel egzersiz, sıcak iklim gibi durumlar hariç) dahi istemsizce dehidratasyon gelişebileceği bildirilmektedir (Suhr vd., 2004). Bu alanda yapılan çalışmalar özellikle bakım evinde, hastanede veya toplumda yaşayan yaşlıların kronik hafif dehidratasyon yaşadığını göstermektedir (Bech vd., 2023; Lin, 2013). Örneğin konu ile ilgili yapılan bir çalışmada, katılımcıların su alımı "Her gün ne kadar sıvı tüketiyorsunuz?" sorusuyla değerlendirilmiş, cevaplar sıklıkla bir ila üç bardak, dört ila altı bardak, yedi ila dokuz bardak ve dokuzdan fazla bardak şeklinde olmuştur. Çalışma sonucunda katılımcıların %56'sının günde altı bardak ve üzeri, %35'inin dört ila altı bardak sıvı tükettiği belirtilerken, %9'unun ise günde üç bardak ve altında sıvı alımının olduğu bulgulanmıştır (Picetti vd., 2017). Geriatrik bireylerde dehidratasyon gelişiminde bilişsel faktörler ve idrar inkontinansı korkusu da bir risk faktörü olabilir (Lin, 2013). Bu noktada bozulmuş bilişsel fonksiyonu olan yaşlıların (Alzheimer, bunama gibi) sıvı içme isteksizliği, unutkanlığı veya sıvı alımında yardım yoksunluğu nedeniyle daha az günlük sıvı içme eğiliminin olduğu belirtilirken, inkontinansı olan (idrar veya gaita) yaşlıların ise inkontinans korkusu nedeniyle gereksinim duyduklarından daha az miktarda günlük sıvı içme eğilimde oldukları belirtilmektedir (Lin, 2013; Mentes, 2006). Yaşlılarda dehidratasyon gelişiminin bir başka nedeni disfaji sorunudur (Bruno vd., 2021; Nagae vd., 2023). Ancak disfaji sorununun geriatrik bireylerde sıvı alımı ve yönetimi üzerine olan etkisinin değerlendirilmesinde yaşlıların farklı bakım ihtiyaç durumları göz önüne alınmalıdır. Örneğin; bir derleme çalışmada, hastanede yatan hastalarda yapılan sıvı alımı değerlendirme çalışmalarının çoğunlukla inme sonrası disfaji gelişen hastalara odaklandığı,

farklı yaş gruplarını (genç yaşlı, orta yaşlı, ihtiyar gibi) yeterince içermediği bildirilmiştir (Masot vd., 2020).

Yaşlıların sıvı alımı bireysel, çevresel, sosyal ve kurumsal faktörlere bağlı olarak değişmekte ve farklılık göstermektedir (Song vd., 2024; Suhr vd., 2004; Trangmar & González Alonso, 2019). Örneğin; kadın cinsiyete sahip olmak sıvı elektrolit dengesizlikleri ve dehidratasyon gelişimi bakımından bir risk faktörüdür. Çünkü yaşlı bir erkeğin vücut su oranı, vücut ağırlığının yaklaşık %47-67'sini oluştururken, yaşlı bir kadının vücut su içeriği ise vücut ağırlığının yaklaşık %39-57'sini oluşturmaktadır (Song vd., 2024). Ayrıca kadınların sıklıkla erkeklerden daha düşük kas kütlesine sahip olmaları daha düşük kreatin seviyeleri ile ilişkilendirilse de bu durum kadınlarda BUN/Kreatinin oranlarındaki artışın nedeni olarak belirtilmektedir (Chan vd., 2018). Yapılan bir retrospektif çalışmada, dehidratasyonun kuruma yatış sırasında geriatrik grupta oldukça yaygın olduğu saptanmış olup, yutma güçlüğü varlığı ve kadın cinsiyetin dehidratasyon ile anlamlı bir ilişkisi olduğu bulgulanmıştır (Chan vd., 2018). Ayrıca çalışmada dehidrate grupta olan hastaların ek olarak ödemi, bez veya kateter kullanımı, hematolojik veya gastrointestinal sistemde postoperatif sorunları olduğu ve sıklıkla tüple beslendikleri bildirilmiştir (Chan vd., 2018). Geriatrik bireylerin ısı stresine yatkın olmaları göz önüne alındığında, çevresel faktörlerde geriatrik bireylerde dehidratasyon gelişimi için bir risk faktörü olabilir. Bu durumda sıcak mevsimlere ve aylara dikkat edilmelidir (Trangmar & González Alonso, 2019). Bahsedilen durumlar göz önüne alındığında, geriatrik bireylerin sıvı alımlarını etkileyebilecek bireysel, çevresel, sosyal ve kurumsal faktörler Tablo 2'de özetlenmiştir.

Geriatrik Bireylerde Dehidratasyonun Fonksiyon Kaybı ve Komplikasyonlar Üzerine Etkisi

Dehidratasyonun kardiyak, tükürük akış hızı gibi çeşitli klinik durumlar üzerinde olumsuz etkileri olduğunu gösteren birçok çalışma vardır (Mentes vd., 2019; NH & TL, 2017; Palmisano vd., 2014). Ancak dehidratasyonun geriatrik bireyler açısından etkilerinin fonksiyonel kapasite, biliş, geriatrik depresyon, yetersiz beslenme, sarkopeni, düşme riski, ortostatik hipotansiyon, polifarmasi ve uykusuzluk gibi sorunlar üzerinde belirgin olduğu bildirilmektedir (Atciyurt vd., 2024). Ayrıca yaşlılarda meydana gelen dehidratasyon, yaşlının vücut sıcaklığı, kalp atış hızı ve algılanan efor derecesini değiştirerek fizyolojik zorlanmayı arttıracak ve bu durum yaşlının günlük yaşam aktivitelerinin bozulmasına neden olacaktır (Smith vd., 2012). Bu nedenle yeterli bir hidrasyon geriatrik bireyler için oldukça önemlidir. Çünkü vücutta yeterli bir hidrasyon dengesinin sağlanması sinirsel iletkenlikte oldukça önemli olup, bilişsel işlevler için hayati

bir öneme sahiptir (Suhr vd., 2004). Vücuttan %2 ila %3'lük sıvı kaybının bilişsel sorunlara neden olabileceği bildirilmektedir (Picetti vd., 2017). Bu durum vücut sıvı kaybının yaşlılarda çeşitli bilişsel ve mobilizasyon sorunları için bir risk faktörü olmasına neden olmaktadır (Bech vd., 2023). Uzun süreli bakım tesislerinde (huzurevi, bakım evi gibi) yaşayan yaşlı yetişkinler üzerinde yapılan bazı çalışmalarda yetersiz sıvı alımının bilişsel fonksiyonların bozulması ve dehidratasyon için bir risk faktörü olarak saptanmıştır (Bethancourt vd., 2020; Bech vd., 2023).

Tablo 2. Geriatrik Bireylerin Sıvı Alımını Etkileyen Faktörler

Bireysel Faktörler	**Çevresel Faktörler**	**Sosyal Faktörler**	**Kurumsal Faktörler**
• Böbrek fonksiyonlarında yaşla birlikte gerileme • Cinsiyet (Kadın olmak) • Fonksiyonel durum yetersizliği (beslenmede tam veya yarı bağımlılık durumu) • Kas güçsüzlüğüne bağlı vücut su oranının düşmesi • Susama hissinin azalması veya kaybolması • Ağızda tat değişiklikleri • Ağız ve diş sağlığı sorunları (stomatit, diş eti sorunları gibi) • Yutma güçlüğü gelişimi • Sıvı alımına etki edecek akut ve kronik hastalık varlığı (diyabet, böbrek yetmezliği gibi) • Sıvı alımına etki edecek bilişsel durum sorunları varlığı (Alzheimer, inme, demans gibi) • Fiziksel yetersizlik varlığı (elleri ile içeceği tutamama, yürüme zorluk nedeniyle suya ulaşamama gibi) • İlaç kullanımı (Kortikosteroid, diüretik, antihipertansif, laksatif kullanımı gibi) • İletişim engelleri varlığı (görme, işitme kayıpları veya konuşma güçlükleri gibi) • Beslenme alışkanlıkları (Kötü veya yetersiz beslenme) • Sıvı alımını bilinçli kısıtlama	• Hijyenik su veya sıvıya erişim zorluğu • Ortam sıcaklığı ve nem (Aşırı sıcak veya kuru ortam varlığı) • Bakım aldığı ortamda içme suyuna ulaşım zorluğu • Sıvı içmek amaçlı sağlanan veya kullanılan ekipmanların uygun olmaması (ağır veya zor tutulabilen bardak/kâse gibi)	• Sosyal izolasyon (depresyon veya ruhsal durumun çeşitli nedenlerle etkilenmesi ile sıvı alım isteğinin azalması) • Yalnızlık (tek başına yaşama nedeniyle sıvı alımı konusunda kimsenin yardımcı olmaması veya hatırlatmaması) • Sosyal destek kaynak (eş, dost, bakım verici gibi) yoksunluğu	• Yaşlının bulunduğu huzurevi, bakım evi veya hastane gibi kurumlarda çalışan ve yaşlıya bakım veren personelin sıvı alımının önemi, takibi ve sıvı alımını artırıcı uygulamalar konusunda bilgi eksikliğinin olması • Yaşlının bulunduğu kurumda (huzurevi, bakım evi veya hastane gibi) sıvı takibinin düzenli yapılmaması veya ihmal edilmesi

• Diğer (uyku ve uyanıklık döngüsü, eğitim durumu, sıvı alımı ve önemi konusunda bilgi eksikliği gibi)			

Kaynak: Atçiyurt vd., 2024; Kenkmann vd., 2010

Yaşlı yetişkinlerde hidrasyon durumunun bilişsel işlevler (hatırlama, sözel akıcılık, işlem hızı ve dikkat) üzerine olan etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, serum ozmolaritesi 300 mmol/L'den fazla olan erkek ve bayan olguların DSST (Digit Symbol Substitution test, işleme hızı, sürekli dikkat ve çalışma belleği hızlarının ölçüldüğü test) ve AFT (Animal Fluency test, hayvan adlandırma testi) puanlarının serum ozmolaritesi 285-289 mmol/L olanlara göre önemli ölçüde düşük olduğu bulgulanmıştır (Bethancourt vd., 2020). Ancak yapılan bir çalışmada, sıvı alımı veya hidrasyon durumu ile bilişsel işlev arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amaçlı çok az çalışma yapıldığı bildirilmekte olup, hidrasyon durumunu geriatrik bireylerin bilişsel işlevi üzerinde önemli bir parametre olarak değerlendiren çalışmaların kesin bir sonuca ulaşamadığı belirtilmektedir (Białecka-Dębek & Pietruszka, 2019).

Yaşlılarda dehidratasyon ve günlük yaşam aktiviteleri yapabilirlik düzeyi arasında kısır bir döngü bulunmaktadır (Nagae vd., 2023). Örnek verecek olursak, dehidratasyonu olan yaşlı günlük yaşam aktivelerine daha az katılacak, günlük yaşam aktivitelerine daha az katılan ya da yapamayan yaşlı ise dehidratasyon gelişimi bakımından daha büyük risk altında olacaktır. Dehidratasyon ve buna bağlı fonksiyonel kayıp gelişimi bakımından bakım evlerinde ve hastanede bulunan yaşlıların daha riskli olduğu bildirilmektedir (Lin, 2013; Dunne vd., 2004; Kenkmann vd., 2010). Akut hastaneye yatırılan geriatrik bireylerde dehidratasyon ve hastaneyle ilişkili sakatlık durumunun değerlendirildiği bir çalışmada, dehidratasyon %31,3 oranında saptanmış olup, hastaneye yatıştan taburcu olduktan sonraki üç aya kadar olan süreçte dehidrate grupta dehidrate olmayan gruba göre hastaneyle ilişkili sakatlık durumunun önemli ölçüde daha yüksek (%42,4'e karşı %26,5) olduğu saptanmıştır (Nagae vd., 2023). Bu nedenle geriatrik bireyler için yeterli sıvı hidrasyonunun sağlanması, dehidratasyonun önlenmesi idrar yolu enfeksiyonlarının önlenmesi açısından oldukça önemlidir. Çünkü yeterli sıvı alımı diürez ile mesanedeki bakteri üremesini azaltır ve idrar yollarının temizlenmesini sağlar (Lin, 2013). Bakımevlerinde yaşayan ve idrar inkontinansı olan bireylerde sıvı alımının artırılmasının, başlangıç ve 6 haftalık takip süresince bakteriüri görülme sıklığı üzerine etkisinin değerlendirildiği bir

çalışmada, asemptomatik bakteriüri prevalansının başlangıçta %29,7 olduğu, 6 haftalık takipte ise %17,6 olduğu bulgulanmış olsa da bakteriüri gelişiminin önlenmesinde sıvı alımının doğrudan etkisi saptanmamıştır (Lin, 2013). Bakteriüri gelişiminde sıvı alımının tek faktör olmadığı, katılımcıların sıvı rejim bileşenlerinin ve bireysel özelliklerinin farklılığı düşünüldüğünde farklı sonuçlar alınması muhtemeldir.

Geriatrik Bireylerde Uygun Sıvı Seçimi

Yaşlanma, sıvı dengesizliğine karşı bireyleri daha duyarlı bir hale getirmektedir (Atciyurt vd., 2023). Bu durum, yaşlılarda sadece günlük yeterli miktarda sıvı alımının değil, aynı zamanda sağlıklı sıvı seçimi konusunun da gündeme gelmesine neden olmaktadır (Armstrong & Johnson, 2018). Çünkü tüketilen sıvı türü de yaşlı bireyin sağlık çıktıları üzerinde belirleyici bir rol oynamaktadır. Örnek verecek olursak; sodyum içeriği yüksek, şekerli veya kafeinli içeceklerin fazla miktarda ve sık tüketimi yaşlılarda sıvı elektrolit dengesini olumsuz etkileyebileceği gibi çeşitli sağlık sorunlarını (diyabet, böbrek yetmezliği, hipertansiyon, idrar yolu enfeksiyonu gibi) tetikleyecek veya bahsedilen sağlık sorunlarının yönetimini zorlaştıracaktır (Armstrong & Johnson, 2018; Cámara vd., 2021). Bunun yanı sıra tükettiğimiz sıvıların emosyonel durumumuz üzerinde de bazı olumlu veya olumsuz etkilerinin olduğu, fazla miktarda alkol ve/veya tatlandırılmış içecek tüketiminin stres ve anksiyete benzeri duygusal bozukluklar ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Adams vd., 2023). Bu kapsamda Dünya çapında Gıda Bazlı Beslenme Kılavuzlarının diyet önerilerinin değerlendirildiği bir analiz çalışmasında, yeterli su tüketiminin kişide şekerli içecek tüketim isteğini sınırladığı bildirilmiştir (Cámara vd., 2021). Benzer şekilde Amerikalılar için Beslenme Kılavuzu (Dietary Guidelines for Americans, DGA) 2020-2025, yetişkin için içecek tüketiminde ek şeker alımını ve alkol tüketimini en aza indirmeyi önermektedir (Snetselaar vd., 2021). Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (European Food Safety Authority, EFSA) sıvı alımında alkolsüz ve ilave şeker içermeyen içeceklerin seçilmesini tavsiye etmekte olup, siyah çay, yeşil çay ve kahve gibi kafein içeren içecek tüketiminin ise sınırlandırılmasını önermektedir (EFSA, 2022). Bu nedenle yaşlı bireylerin dehidratasyondan korunması amaçlı şekersiz içecek ve su tüketiminin sakıncası yok ise geriatrik grupta arttırılması önerilmektedir (Armstrong & Johnson, 2018; Snetselaar vd., 2021, Şekil 1). Tüketilen sıvıların türleri vücudumuzda idrar çıkışını ve sıvı tutulmasını olumlu veya olumsuz etkileyebilmektedir. Sıvı alımının değerlendirildiği çalışmalarda içecekler genellikle içme suyu (sade veya doğal mineralli), çaylar, şekerli içecekler (soğuk çaylar, limonata, kompostolar gibi), meyve ve/veya sebze suları (elma, portakal ve/veya pancar, havuç suyu

gibi) süt ve süt ürünleri, asitli içecekler (gazoz, kola, enerji içecekleri gibi), alkollü içecekler, bitkisel protein içecekleri ve diğer içecekler şeklinde sınıflandırılmaktadır (Adams vd., 2023; Fausnacht vd., 2020). Bu noktada bahsedilen her içecek türünün vücut sıvı dengesi ve idrar çıkışı üzerine olan etkisi aynı değildir (Clarke vd., 2019; Maughan vd., 2016). Örneğin; kafein içeren bir fincan kahve tüketimi ile portakal suyu tüketiminin vücutta idrar çıkışı ve sıvı tutulması üzerine olan etkisi farklı olacaktır. Bu noktada kafein içeren kahvenin diüretik etki ile bireylerde daha fazla idrara çıkışa neden olması olasıdır. Bu kapsamda hidrasyon durumuna farklı içeceklerin etkisinin değerlendirildiği bir randomize kontrollü çalışmada, sıvı dengesini ve sıvı tutulmasını uzun süre sağlayan içeceklerin belirlenmesi amaçlı bir içecek hidrasyon endeksi geliştirilmesinin klinikte yarar sağlayacağı bildirilmekte olup, çalışmada katılımcıların makro besin ve elektrolit içeriği yüksek sıvıların (süt, portakal suyu gibi) tüketiminden bir saat sonra su tüketimine kıyasla kümülatif idrar kütlelerinin düşük, net sıvı dengelerinin ise yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0,01$), (Maughan vd., 2016). Bu durumda sıvı dengesini uzun süre koruyabilen içeceklerin hasta bakımında primer görev alan hemşire ve diğer sağlık çalışanları tarafından bilinmesi ve klinikte kullanımı sıvı kısıtlamasının olduğu hastalarda (kardiyak, böbrek yetmezliği olan gibi) ya da sık idrara çıkışın azaltılmasının gerekli olduğu bireylerde yarar sağlayacaktır. Bu durum dolaylı olarak düşme riski olan geriatrik hasta gruplarında sık idrara çıkma durumuna bağlı gözlenebilen düşmeleri ve buna bağlı kazaları önleyebilir. Ancak yapılan bir çalışmada, sıvı alımı ile sodyum dengesi arasında önemli bir ilişki olduğu, sodyumun vücut suyunun düzenlenmesinde elzem öneme sahip olduğu konusunda yaşlıların bilgi eksikliği olduğu bulgulanmıştır (Picetti vd., 2017). Dolayısıyla sağlıklı sıvı seçimi konusunda geriatrik bireylerin farklı eğitim düzeyleri ve kültürel farklılıklar göz önüne alınarak bilgilendirilmesi, bu kapsamda su başta olmak üzere alternatif sağlıklı içeceklerin (maden suyu, ayran, şekersiz bitki çayı, taze sıkılmış meyve ve sebze suları, yüksek proteinli milkshake ve smoothieler, az şekerli kompostolar gibi) sunulması oldukça önemlidir (Volkert vd., 2022). Bu kapsamda yaşlılara sunulabilecek alternatif sağlıklı içecek örnekleri Tablo 1'de örnek görseller ile verilmiştir.

Tablo 1. Alternatif Sağlıklı İçecek Örnekleri



Şekil 1. Smoothie örneği



Şekil 2. Muzlu milkshake örneği



Şekil 3. Çorba örneği



Şekil 4. Meyveli milkshake örneği



Şekil 5. Komposto örneği



Şekil 6. Süt ürünleri örneği

Kaynak: Görseller Natıonal Cancer Instıtute (NCI, 2022)'den alınmıştır.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Sonuç olarak, geriatrik bireylerde yaşlanma fizyolojisine bağlı olarak meydana gelen sorunlar (ağız kuruluğu, cilt esnekliğinin ve deri turgorunun azalması gibi) dehidratasyon tanısının kesinleştirilmesinde ve dehidratasyonun klinik değerlendirilmesinde kullanılan parametrelerde standart bir yaklaşımın oluşmasında güçlük yaratmaktadır. Bu durum yaşlıda dehidratasyon sorunun erken dönemde fark edilmesini geciktirmekte olup, yaşlıda dehidratasyon tablosunun kötüleşmesine, dehidratasyona bağlı komplikasyonların (konstipasyon, göz kuruluğu, düşme riskinde artış, ağız yaraları gibi) artışına ve mevcut kronik hastalıkların yönetiminin güçleşmesine neden olabilmektedir. Bu nedenle, geriatrik bireylerin sıvı alımlarının değerlendirilmesinde davranışsal, kültürel ve bireysel çok yönlü faktör değerlendirilmesi yapılmalı, sıvı alımları teşvik edilmelidir. Bu noktada sağlıklı sıvı seçimi oldukça önemlidir. Bu amaçla, geriatrik bireylerin mevcut bireysel sıvı alımlarının değerlendirilmesi, sağlıklı

sıvıların öğretilmesi ve yaşlı bireye uygun eğitici materyallerin geliştirilmesi gereklidir.

ÖNERİLER

Yaşlılarda dehidratasyon ve sağlıklı sıvı seçimi konusunda literatür tabanlı bu derleme sonucunda;

- Geriatrik dehidratasyonun günlük yaşamda belirtileri ve sağlıklı sıvı seçimi konularında yaşlılara ve bakım vericilerine eğitim sağlanması,
- Sağlıklı sıvı seçimi konusunda yaşlıya uygun bireyselleştirilmiş görsel içerikli materyallerin oluşturulması ve kliniklerde kullanılması,
- Uygun ve sağlıklı sıvı seçimi konusunda karar verme ve mantıksal muhakeme yapma durumlarının gelişmesi amaçlı yaşlının bilişsel durumu göz önüne alınarak oyun kartları benzeri araçlar ile çeşitli oyunların planlanması,
- Yaşlıların kaldıkları kurumlarda (huzurevi, bakım evi gibi) ara öğünlerde farklı içeceklerin sunulması,
- Yaşlıların bireysel tercih ve zevkleri göz önüne alınarak küçük hediyeler ve sıvı takip çizelgeleri gibi teşvik edici motivasyon araçlarının sıvı alımını teşvik etmek amaçlı kullanılması,
- Yaşlıların kaldıkları kurumlarda (huzurevi, bakım evi gibi) farklı ve sağlıklı sıvıların yer aldığı renkli içecek arabalarının veya otomatların yer alması önerilmektedir.

KAYNAKÇA

Adams WM, Zaplatosch ME, Glenn SE, Butts CL, & Scarneo-Miller SE (2023). Characterizing fluid intake and physical activity in university students within the United States during the COVID-19 pandemic. *Eur J Nutr*. 62(3):1165-1184. https://doi.org/10.1007/s00394-022-03058-9

Allen VJ, Methven L & Gosney M (2013). Impact of serving method on the consumption of nutritional supplement drinks: randomized trial in older adults with cognitive impairment. *J Adv Nurs*. 70(6):1323-33. https://doi.org/10.1111/jan.12293

Armstrong LE & Johnson EC (2018). Water ıntake, water balance, and the elusive daily water requirement. *Nutrients.* 10(12):1928. https://doi.org/ 10.3390/nu10121928.

Atciyurt K, Heybeli C, Smith L, Veronese N & Soysal P (2024). The prevalence, risk factors and clinical implications of dehydration in older patients: a cross-sectional study. *Acta Clin Belg*. 79(1):12-18. https://doi.org/10.1080/17843286.2023.2275922

Bech CB, Svendsen JA, Knudsen AW, Munk T & Beck AM (2023). The association between malnutrition and dehydration in older adults admitted to a geriatric unit: An observational study. *Clin Nutr ESPEN*. 57:598-605. https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2023.08.011

Bethancourt HJ, Kenney WL, Almeida DM & Rosinger AY (2020). Cognitive performance in relation to hydration status and water intake among older adults, NHANES 2011-2014. *Eur J Nutr*. 59(7):3133-3148. https://doi.org/10.1007/s00394-019-02152-9

Białecka-Dębek A & Pietruszka B (2019). The association between hydration status and cognitive function among free-living elderly volunteers. *Aging Clin Exp Res*. 31(5):695-703. https://doi.org/ 10.1007/s40520-018-1019-5

Bruno C, Collier A, Holyday M & Lambert K (2021). Interventions to ımprove hydration in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 13(10):3640. https://doi.org/10.3390/nu13103640

Bunn D, Jimoh F, Wilsher SH & Hooper L (2015). Increasing fluid intake and reducing dehydration risk in older people living in long-term care: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc.* 16(2):101-13. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.10.016

Cámara M, Giner RM, González-Fandos E, López-García E, Mañes J, Portillo MP, Rafecas M, Domínguez L & Martínez JA (2021). Food-based dietary guidelines around the world: A comparative analysis to update AESAN scientific committee dietary recommendations. *Nutrients*. 13(9):3131. doi: 10.3390/nu13093131.

Can, G. (2023). Dehidratasyonu değerlendirme. İçinde İç Hastalıkları Hemşireliği Klinik Uygulama Rehberi. (Güncellenmiş ve geliştirilmiş *4th ed., pp.80-84).* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.

Chan HYL, Cheng A, Cheung SSS, Pang WW, Ma WY, Mok LC, Wong WK & Lee DTF (2018). Association between dehydration on admission and postoperative complications in older persons undergoing orthopaedic surgery. *J Clin Nurs*. 27(19-20):3679-3686. https://doi.org/10.1111/jocn.14336

Clarke MM, Stanhewicz AE, Wolf ST, Cheuvront SN, Kenefick RW & Kenney WL (2019). A randomized trial to assess beverage hydration index in healthy older adults. *Am J Clin Nutr.* 109(6):1640-1647. https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz009

Dunne TE, Neargarder SA, Cipolloni PB & Cronin-Golomb A (2004). Visual contrast enhances food and liquid intake in advanced Alzheimer's disease. *Clin Nutr*. 23(4):533-8. https://doi.org/10.1016 j.clnu.2003.09.015

EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA) (2022). Turck D, Bohn T, Castenmiller J, de Henauw S, Hirsch-Ernst KI, Knutsen HK, Maciuk A, Mangelsdorf I, McArdle HJ, Naska A, Peláez C, Pentieva K, Thies F, Tsabouri S, Vinceti M & Bresson JL, Siani A. Scientific advice related to nutrient profiling for the development of harmonised mandatory front-of-pack nutrition labelling and the setting of nutrient profiles for restricting nutrition and health claims on foods. *EFSA J.* 20(4):e07259. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7259

Ekman L, Johnson P & Hahn RG (2020). Signs of dehydration after hip fracture surgery: An observational descriptive study. *Medicina (Kaunas).* 56(7):361. https://doi.org/10.3390/medicina56070361

Fausnacht AG, Myers EA, Hess EL, Davy BM & Hedrick VE (2020). Update of the BEVQ-15, a beverage intake questionnaire for habitual beverage intake for adults: determining comparative validity and reproducibility. *J Hum Nutr Diet*.33(5):729-737. https://doi.org/10.1111/jhn.12749

Johnson, R. J., García-Arroyo, F. E., Gonzaga-Sánchez, G., Vélez-Orozco, K. A., Álvarez-Álvarez, Y. Q., Aparicio-Trejo, O. E., Tapia, E., Osorio-Alonso, H., Andrés-Hernando, A., Nakagawa, T., Kuwabara, M., Kanbay, M., Lanaspa, M. A., & Sánchez-Lozada, L. G. (2022). Current hydration habits: the disregarded factor for the development of renal and cardiometabolic diseases. *Nutrients,* 14(10): 2070. https://doi.org/10.3390/nu14102070

Kenkmann A, Price GM, Bolton J & Hooper L (2010). Health, wellbeing and nutritional status of older people living in UK care homes: an exploratory evaluation of changes in food and drink provision. *BMC Geriatr*.10:28. https://doi.org/10.1186/1471-2318-10-28

Kim M, Tsouris N, Lung BE, Miskiewicz M, Wang KE, Komatsu DE & Wang ED (2024). Cumulative effect of chronic dehydration and age on postoperative complications after total shoulder arthroplasty. *JSES Int.* 8(3):491-499. https://doi.org/10.1016/j.jseint.2023.12.007

Lacey J, Corbett J, Forni L, Hooper L, Hughes F, Minto G, Moss C, Price S, Whyte G, Woodcock T, Mythen M & Montgomery H (2019). A multidisciplinary consensus on dehydration: definitions, diagnostic methods and clinical implications. *Ann Med.*51(3-4):232-251. https://doi.org/10.1080/07853890.2019.1628352

Lin SY (2013). A pilot study: fluid intake and bacteriuria in nursing home residents in southern Taiwan. *Nurs Res.* 62(1):66-72. https://doi.org/10.1097/NNR.0b013e31826901d5

Lung B, Callan K, McLellan M, Kim M, Yi J, McMaster W, Yang S & So D (2023). The impact of dehydration on short-term postoperative complications in total knee arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord.* 24(1):15. https://doi.org/10.1186/s12891-022-06118-7

Masot O, Miranda J, Santamaría AL, Paraiso Pueyo E, Pascual A & Botigué T (2020). Fluid ıntake recommendation considering the physiological adaptations of adults over 65 Years: A critical review. *Nutrients.* 12(11):3383. https://doi.org/10.3390/nu12113383

Maughan RJ, Watson P, Cordery PA, Walsh NP, Oliver SJ, Dolci A, Rodriguez-Sanchez N, & Galloway SD (2016). A randomized trial to assess the potential of different beverages to affect hydration status: development of a beverage hydration index. *Am J Clin Nutr.* 103(3):717-23. https://doi.org/10.3945/ajcn.115.114769

Mentes J (2006). Oral hydration in older adults: greater awareness is needed in preventing, recognizing, and treating dehydration. *Am J Nurs*. 106(6):40-9; quiz 50. https://doi.org/10.1097/00000446-200606000-00023

Mentes JC, DeVost MA & Nandy K (2019). Salivary osmolality, function, and hydration habits in community-dwelling older adults. *SAGE Open Nurs*.5:1-8. https://doi.org/10.1177/2377960819826253

Nagae M, Umegaki H, Komiya H, Fujisawa C, Watanabe K, Yamada Y & Miyahara S (2023). Dehydration and hospital-associated disability in acute hospitalized older adults. *Eur Geriatr Med*. 14(1):113-121. https://doi.org/10.1007/s41999-022-00722-5

Nagae M, Umegaki H, Onishi J, Huang CH, Yamada Y, Watanabe K, Komiya H & Kuzuya M (2020). Chronic dehydration in nursing home residents. *Nutrients*. 12(11):3562. https://doi.org/10.3390/nu12113562

NH, A., & TL, T (2017). Correlation of ıatrogenic mild hyperkalaemia and bradyarrhythmia: A problem of polypharmacy in elderly. *Med & Health*. 12(2): 329-334. https://doi.org/10.17576/MH.2017.1202.17

Natıonal Cancer Institute (NCI) (2022). Eating Hints: Before, during, and after Cancer Treatment. Erişim Tarihi: 13.05.2025, Erişim Adresi: https://www.cancer.gov/publications/patient-education/eatinghints.pdf .

Palmisano P, Accogli M, Zaccaria M, Vergari A, De Masi Gde L, Negro L & De Blasi S (2014). Relationship between seasonal weather changes, risk of dehydration, and incidence of severe bradyarrhythmias requiring urgent temporary transvenous cardiac pacing in an elderly population. *Int J Biometeorol*. 58(7):1513-20. https://doi.org/ 10.1007/s00484-013-0755-7

Picetti D, Foster S, Pangle AK, Schrader A, George M, Wei JY & Azhar G (2017). Hydration health literacy in the elderly. *Nutr Healthy Aging*. 4(3):227-237. https://doi.org/10.3233/NHA-170026

Smith, D.L., Inga Shalmiyeva, Jacob DeBlois & Molly Winke (2012). Use of salivary osmolality to assess dehydration, *Prehospital Emergency Care*, 16:1, 128-135, https://doi.org/10.3109/10903127.2011.614044

Snetselaar LG, de Jesus JM, DeSilva DM & Stoody EE (2021). Dietary guidelines for americans, 2020-2025: Understanding the scientific process, guidelines, and key recommendations. *Nutr Today*. 56(6):287-295. https://doi.org/10.1097/NT.0000000000000512

Song Y, Zhang Y, Liu Y, Zhang J, Lu J, Wang X, Zhang N & Ma G (2024). Analysis on fluid intake and urination behaviors among the elderly in five cities in China: a cross-sectional study. *Front. Nutr*. 10:1280098. https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1280098

Suhr JA, Hall J, Patterson SM & Niinistö RT (2004). The relation of hydration status to cognitive performance in healthy older adults. *Int J Psychophysiol*. 53(2):121-5. https://doi.org/ 10.1016/j.ijpsycho.2004.03.003

Trangmar SJ & González-Alonso J (2019). Heat, hydration and the human brain, heart and skeletal muscles. *Sports Med.* 49 (1):69-85. https://doi.org/10.1007/s40279-018-1033-y

Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Hooper L, Kiesswetter E, Maggio M, Raynaud-Simon A, Sieber C, Sobotka L, van Asselt D, Wirth R & Bischoff SC (2022). ESPEN practical guideline: Clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr*. 41(4):958-989. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.01.024



Geriatrik Bireylerde Sıvı Alımını Artırıcı Müdahaleler ve Hemşirelik Uygulamaları

Müge Çakır[1]

[1] Öğr. Gör., Kırklareli Üniversitesi, ORCID: 0009-0001-0126-8653

GENEL GİRİŞ

Geriatrik bireylerde dehidratasyon, oldukça sık gözlenen bir sorundur (Atciyurt vd., 2023). Yaşlılarda yetersiz sıvı alımı sıklıkla idrar yolu enfeksiyonları, deliryum, akut böbrek hasarı ve çeşitli elektrolit dengesizlikleri ile ilişkilendirilmektedir (Lin, 2013; Nagae vd., 2023). Tüm bu durumlar geriatrik bireylerin fonksiyonel durumlarını etkilemekte olup, bu durum dolaylı olarak günlük yaşam aktivelerinde kayıp ve yetersizliklere neden olmaktadır (Atçiyurt vd., 2023). Yeme, içme ve mobilizasyon gibi günlük yaşam aktivitelerini etkilenmesi sonucunda yaşlı birey dolaylı olarak yetersiz sıvı almakta veya kendi tercihleri dışında bakım vericisi tarafından verilen sağlıklı (taze sıkılmış meyve suyu, ayran, az şekerli komposto gibi) veya tüketiminde dikkatli olunması gereken sıvıları (kafeinli, asitli, şeker ilave edilmiş gibi) tüketmek durumunda kalmaktadır (Bahrami, 2023). Bu nedenle geriatrik bireylerin gerek fonksiyonel durumlarının korunması gerekse de dehidratasyona bağlı olumsuz sağlık çıktıları ile karşılaşmamaları açısından sıvı alımlarının attırılması oldukça önemlidir (Bruno vd., 2021; Nagae vd., 2023). Bu kapsamda, geriatrik bireylerin sıvı alımlarının arttırılmasına yönelik davranışsal, çevresel ve multifaktöriyel stratejiler yaşlıların bireysel özellikleri ve fonksiyonel durumları göz önüne alınarak uygulanmalı, stratejilerin bireyselleştirilmiş hemşirelik müdahalelerine entegrasyonu sağlanmalıdır (Kenkmann vd., 2010; Robinson & Rosher 2002). Bu sebeple, bu derleme çalışmada mevcut literatür doğrultusunda geriatrik bireylerde dehidratasyonun önlenmesinde sıvı alımını teşvik edici çok boyutlu uygulamalar ve hemşirelik müdahalelerine ilişkin yaklaşımların incelenmesi amaçlanmaktadır.

Geriatrik Bireylerde Dehidratasyon ve Sıvı Alımını Teşvik Edici Müdahale Stratejileri

Geriatrik bireylerde dehidratasyon, sıklıkla yetersiz sıvı alımına bağlı ortaya çıkan artmış intraselüler ve serum ozmolaritesi ile ilişkili klinik bir durumdur (Atciyurt vd., 2023; Picetti vd., 2017). Ancak son zamanlarda geriatrik bireylerde gözlenen dehidratasyon, sıvı içmeyi zorlaştıran çevresel veya bireysel birçok faktör nedeniyle sık karşılaşılan ve ciddi sağlık sorunlarına neden olan bir durum olarak karşımıza gelmektedir (Bruno vd., 2021; Lin, 2013; Mentes, 2006; Nagae vd., 2023). Geriatrik bireylerde dehidratasyon oluşumuna birçok faktör neden olan olmaktadır. Bunlardan bazıları;

- Yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler,
- Yetersiz sıvı alımı,

- Sıvı alımına bağlı idrar kaçırma sorunları,
- Tuvalete ulaşmada yaşanan sorunlar,
- Polifarmasi ve
- Çeşitli bilişsel sorunlar (Alzheimer, demans gibi) şeklinde sıralanabilir (Lin, 2013; Nagae vd., 2023).

Geriatrik bireylerde dehidratasyonun renal, kardiyovasküler, bilişsel fonksiyonları olumsuz etkilediği, artan morbidite ve mortalite oranları ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Bech vd., 2023; Bethancourt vd., 2020;). Yapılan bir sistematik derleme ve meta analiz çalışmasında, dehidratasyonun ve yeterli sıvı alımının pnömoni sorunu olan yaşlılarda sağlık çıktıları [mortalite oranları, BUN (Blood Urea Nitrogen, kan üre azotu) üre, idrar sonuçları gibi] üzerine olan etkisi değerlendirilmiş, sıklıkla gözlemsel çalışmalarda yaşlılarda hidrasyonun desteklenmesinin pnömoni sonuçları üzerinde olumlu etkisinin olduğu ve orta vadede mortalite riskini azalttığı bulgulanmıştır (Hooper vd., 2022). Bu nedenle, sıvı alımını teşvik edici stratejilerin geliştirilmesi bu amaçla bireyselleştirilmiş müdahalelerin planlanması, uygulanması ve izlenmesi hem koruyucu hem de iyileştirici sağlık hizmetlerinin yaşlılar üzerinde etkinliklerinin arttırılmasına destek olacaktır. Ancak yaşlılarda hidrasyon durumunu iyileştirmeye yönelik uygulamaların etkinliği konusunda sınırlı çalışma ve fikir birliği vardır (Bruno vd., 2021). Bu noktada hemşirelik bakımı yaşlılarda hidrasyonun desteklenmesi konusunda temel bir role sahip olup, yaşlılarda sıvı alımını artırmaya yönelik müdahalelerin planlanmasında, uygulanmasında ve uygulamalar sırasında yaşlılarda görülebilecek olası risklerin yönetiminde oldukça önemlidir (Kenkmann vd., 2010; Wotton vd., 2008). Bu bağlamda, bu bölümde geriatrik bireylerde sıvı alımını artırmaya yönelik çeşitli yaklaşımlar (davranışsal, çevresel ve multifaktöriyel) ve söz konusu yaklaşımların geriatrik bireyler üzerindeki etkinliği ele alınacaktır.

Sıvı alımını teşvik edici ve artırıcı müdahale stratejileri üç temel grupta gruplanmaktadır. Bunlar;

- Davranışsal stratejiler
- Çevresel stratejiler ve
- Çok yönlü (Multifaktöriyel) stratejiler şeklinde belirtilmektedir (Bruno vd., 2021).

Davranışsal Stratejiler

Yaşlıların sıvı alımlarının arttırılmasında öncelikle mevcut sıvı alım davranışlarının belirlenmesi ve bireysel farklılıklar göz önüne alınarak yeni stratejilerin oluşturulması gereklidir (Allen vd., 2013). Bu noktada davranışsal stratejiler, yaşlı bireyin mevcut sıvı alım davranışlarında değişiklik oluşturmayı ve bu değişikliğin günlük yaşama entegrasyonunu içeren uygulamalardır (Allen vd., 2013; Bak vd., 2018). Davranışsal stratejiler kapsamında geriatrik bireylere;

- Sıvı almanın önemi ve sıvı alım yetersizliği durumunda günlük yaşamda karşılaşılabilecek sorunlar kapsamında eğitim,
- Mevcut sıvı alım davranışında eksik, yanlış veya güçlendirilmesi gereken yönler hakkında farkındalığın sağlanmasına yönelik uygulamalar,
- Gün içerisinde su içmeyi ve sıvı almayı hatırlatan pratik uygulamalar hakkında eğitim,
- Gün içerisinde sıvı almayı eğlenceli hale getiren bazı küçük davranışsal stratejiler ve girişimler sağlanmaktadır (Bruno vd., 2021).

Konu ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; bilişsel bozukluğu olan yaşlı bireylerde yapılan bir çalışmada, katılımcıların bir bardak/ kap aracılığıyla besin takviyelerini tüketmelerinin, kabın içine yerleştirilen bir pipet aracılığıyla tüketmelerine kıyasla sıvı alımını nasıl etkilediği araştırılmış olup, besleyici içeceği bir bardaktan/kaptan tüketmek üzere rastgele seçilen katılımcıların, kabın içine yerleştirilen bir pipet aracılığıyla tüketenlere göre istatistiksel olarak önemli ölçüde daha fazla içtiği bulgulanmıştır (Allen vd., 2013).Yapılan bir başka çalışmada içme kap tasarımlarının sıvı alımına etkisi araştırılmış olup, katılımcılara sıvıların daha büyük sıvı içme kapları ile servis edilmesinin sıvı alım miktarını olumlu yönde etkilediği ve daha yüksek sıvı tüketimi ile sonuçlandığı bulgulanmıştır (Bak vd., 2018). Ayrıca çalışmada bazı katılımcıların özel bardakları denemeyi istemediği ve bunların kullanma prensiplerini anlamakta zorluk çektiği bildirilmiştir (Bak vd., 2018). Bu noktada geriatrik bireylerde sıvı alımının teşvik edilmesi amaçlı uygulanacak davranışsal stratejilerin oluşturulmasında yaşlı bireyin fonksiyonel durumu, bireysel özellikleri ve zevklerinin belirlenmesi oldukça önemlidir. Bu kapsamda geriatrik bireylerde sıvı almayı hatırlatan ve sıvı almayı eğlenceli hale getiren bazı pratik uygulamalardan aşağıda bahsedilmiştir.

Geriatrik bireyler için sıvı almayı hatırlatan pratik uygulamalar kapsamında;

- Sıvı almayı hatırlatan ve teşvik eden küçük hatırlatıcı ip uçları kartları hazırlanabilir.
- Basit, anlaşılır ve kolay kullanımlı bir sıvı takip çizelgesi oluşturulabilir veya yaşlının bakım vericinden satın alması istenebilir.
- Mümkünse sıvı alımını hatırlatan ve takip eden mobil uygulamalardan yararlanması sağlanabilir. Ancak bu noktada yaşlı bireyin teknoloji kullanım durumu ve akıllı telefon sahiplik durumu değerlendirilmelidir (Dennison vd., 2013).

Geriatrik bireyler için sıvı almayı eğlenceli hale getiren pratik uygulamalar kapsamında;

- Zevkine uygun renk ve tasarımda bir baş ucu bardağı sağlanabilir. Bu noktada yaşlı bireyin bireysel tercihleri ve fonksiyonel dikkate alınmalıdır.
- Sıvı alımında pipet kullanması sağlanabilir. Bu noktada yaşlı bireyin yutma fonksiyonu değerlendirilmeli, yaşlı birey tasarım pipetler konusunda bilgilendirilmelidir.
- Suya sevdiği meyvelerin eklenmesi sağlanabilir. Bu durum alınan sıvının tadının ve görünümünün hoş olmasını sağlayacaktır.
- Zevkinize uygun tasarım bir su şişesi edinmesi sağlanabilir. Maddi durumu yeterli ise sesli uyarı, sesli geri bildirim sağlama özelliği olan su mataraları konusunda yaşlı ve bakım vericisi bilgilendirilmelidir (Johson vd., 2022; Popkin vd., 2010).

Çevresel Stratejiler

Çevresel stratejiler, yaşlı bireylerin sıvı alımlarını arttırmak ve su içme davranışlarını olumlu yönde etkilemek amacıyla fiziksel çevrenin bilinçli şekilde düzenlenmesini amaçlayan uygulamalardır (Kenkmann vd., 2010). Bu uygulamalar; iyileştirilmiş yemek atmosferinin sağlanması, bu amaçla bireyin bulunduğu ortamın renk, tasarım ve mekân bakımından değiştirilmesi, tasarım bardakların mevsimlere göre renklendirilmesi veya seçilmesi, rahat ulaşılabilen içecek ortamının yaşlı birey için yaratılması gibi durumları sıklıkla içermektedirler (Dunne vd., 2004; Kenkmann vd., 2010; Robinson & Rosher 2002).

Konu ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; Dunne vd., (2004), ileri düzey Alzheimer hastalığı olan ve huzurevi sakinlerinde sıvı alımı üzerinde beyaz sofra takımlarına göre düşük ve yüksek kontrastlı kırmızı ve mavi sofra takımlarının etkisini değerlenmişlerdir. Çalışmanın ilk on günü (başlangıç) boyunca, bu tesis için standart olan beyaz tabaklar, beyaz bardaklar ve paslanmaz çelik çatal bıçak takımı kullanılmıştır. Sonraki 10 gün (müdahale) boyunca, standart sofra takımlarına benzer boyut ve şekilde yüksek kontrastlı kırmızı tabaklar, kırmızı bardaklar ve kırmızı çatal bıçak takımı kullanılmıştır. Hastalar bir yıl boyunca takip edilmiştir. Her kontrast manipülasyonu süresince hastaların tükettikleri sıvı ve besin miktarları öğlen ve akşam yemeğinde başlangıç, müdahale ve müdahale sonrası koşullar için her gün kaydedilmiştir. Çalışma sonucunda, yüksek kontrastlı müdahale (kırmızı sofra takımı) grubunda gıda alımında %25, sıvı alımında %84 artış gözlenmiş olup, devam eden takip çalışmasında da benzer şekilde yüksek kontrastlı müdahale (mavi sofra takımı) grubunda gıda ve sıvı alımında önemli artışlar gözlenmiştir. İngiltere'de altı bakım evinde yaşayan 213 yaşlı ile yapılan bir başka çalışma, yiyecek ve içecek temininde planlı yapılan değişiklik müdahalesinin (iyileştirilmiş yemek atmosferi, rahat ulaşılabilen içecek ve atıştırmalık makineleri, uzamış yemek saatleri ve fazla çeşit yiyecek seçeneği) hastaların sağlık göstergeleri (düşme, anemi, serum lipit düzeyleri, dehidratasyon, bilişsel durum) üzerine olan etkisinin değerlendirilmesi amaçlamış olup, çalışma sonucunda müdahale ve kontrol grubunda dehidratasyon oranının azaldığı (%16'dan %9'a ve %46'dan %39'a) ve düşme oranlarda %24'lük bir gerileme olduğu saptanmıştır (Kenkmann vd., 2010). Hidrasyonu iyileştirmek ve dehidratasyonla ilişkili durumları (deliryum, idrar yolu enfeksiyonları, solunum yolu enfeksiyonları, düşmeler, cilt bozulması ve kabızlık) önlemek amaçlı 250 yataklı huzurevinde yaşayan 51 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada, hastalara sıvı uygulama tekniklerinde bilgili bir bakım görevlisi (bir hidrasyon asistanı) tarafından bir hidrasyon programı uygulanmıştır. Bu kapsamda bireylerin sıvı içmeye olan ilgisini ve duyumsal uyarıyı arttırmak amaçlı gri kurumsal arabalar, yaşlıların renk tonları daha rahat görebilmeleri için biri mor ve biri sarı olmak üzere iki parlak renkli arabayla değiştirilmiş, mevsimlere göre dekore edilerek renkli bardak ve sürahiler eklenmiştir. Çalışma sonucunda, bireylerde bağırsak hareketlerinde artış, düşme sayısında azalma, laksatif kullanımında azalma, vücut bölmesindeki sıvıda önemli bir artış ve sağlık harcama maliyetlerinde hidrasyon süresince düşüş saptanmıştır (Robinson & Rosher 2002). Özetle, çevresel stratejiler özellikle zaman kısıtlığı, motivasyon eksikliği ve unutkanlığı olan geriatrik bireyler için günlük sıvı tüketiminin arttırılmasında ve genel sağlık davranışlarının

desteklenmesinde önemli bir rol oynamakta olup, yaşlı bireyler için sürdürülebilir bir destek mekanizması sunmaktadırlar (Dunne vd., 2004; Kenkmann vd., 2010).

Çok Yönlü (Multifaktöriyel) Stratejiler

Çok yönlü stratejiler davranışsal ve çevresel stratejilere ek olarak alanında uzman bir profesyonelin (hemşire, hidrasyon asistanı gibi) teşvik uygulamalarını bir arada içeren uygulamalardır. Örneğin; konu ile ilgili yapılan bir çalışmada, nörobilişsel bir bozukluğu olan ve geriatrik psikiyatri ünitesinde yedi veya daha fazla gün yatışı olan yaşlı (65 yaş ve üzeri) hastalara sıvı alımının teşviki amaçlı aynı anda çok yönlü ve üç bileşenli bir yaklaşım uygulanmıştır. Bu bileşenler; hastalara şekersiz aromalı bir içecek tercihi sunmak, ünitede kullanılan mevcut bardakların boyutlarını arttırmak (240 ml'den 720 ml'ye) ve hemşire tarafından hastaların (böbrek ve kardiyak sorunları olanlara dikkat ederek) sıvı alımını teşvik etmeleri amaçlı eğitilmesi şeklindedir. Çalışma sonucunda hastaların yedi günlük periyotta ortalama sıvı alımları 1,550,51 ml'den 2,224,81 ml'ye yükseldiği bulgulanmıştır (Smith vd., 2019).

Geriatrik Bireylerde Dehidratasyonu Önlemeye Yönelik Hemşirelik Müdahaleleri

Geriatrik bireylerde sıvı alımını artırıcı hemşirelik müdahaleleri, dehidratasyon riskinin önlenmesinde oldukça önemlidir (Bruno vd., 2021; Nagae vd., 2023). Bu nedenle hemşirelerin yaşlılarda sıvı alımının önemi, dehidratasyon belirtilerinin erken dönemde tanımlanması, subkutan rehidrasyonun veya oral rehidrasyon solüsyonlarının uygun şekilde başlatılması ve sürdürülmesinin yanı sıra bireyselleştirilmiş günlük sıvı alımının hesaplanması için formüller hakkında bilgi sahibi olmaları gerekmektedir (Wotton vd., 2008). Literatür hemşirelerin sıvı alımını artırmada uyguladığı çeşitli stratejilerin yaşlı bireylerde etkili olduğunu göstermektedir (Dunne vd., 2004; Kenkmann vd., 2010; Robinson & Rosher 2002). Bu noktada geriatrik bireylerin sıvı alımlarının arttırılması amacıyla çeşitli davranışsal, çevresel ve multifaktöriyel (çevresel ve davranışsal stratejilerin bir arada olması) müdahalelerin geliştirilmesi önerilmekte olup (Kenkmann vd., 2010; Robinson & Rosher 2002; Smith vd., 2019), yaşlının ayaktan tedavi ünitesinde, bakım evinde veya hastanede olmak üzere farklı ortamlarda bulunması göz önüne alınarak bireysel hemşirelik bakımı ve teşvik edici stratejilerin kullanılması gerektiği bildirilmektedir (Mentes, 2006). Bu noktada hemşire merkezli bir eğitim oldukça önemlidir. Yaşlıların sıvı alımının desteklenmesi için hemşire merkezli bir sıvı alımı destekleme programının etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, sıvı alımı destekleme programı temelde doğru sıvı alımı, susuzlukta vücudun tepkisi, sağlıklı vücuda sahip

olmada sıvı alımının rolü, sağlıklı yiyecekler, su içme zamanı konularına odaklanmış ve eğitim süresince kısa ara sınavlar (sağlıklı bir vücuda sahip olma konulu) yapılmış, bazı oyunlar (dehidratasyon resmi bulma, sıvı içeriği yüksek besin bulma, sağlıklı sarmaşık sticker oyunu) oynatılmış ve konu ile ilgili videolar (kuru toprak ve yağmurun doğal olayı, yeryüzündeki yağmur) izletilmiştir. Çalışma sonucunda hemşire merkezli sıvı alımını destekleme programının yaşlılarda sıvı alımında artışa ve önemli fizyolojik sorunlarda (üriner sistem enfeksiyonları) azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (Hong & Kim, 2015). Konu ile ilgili yapılan bir başka çalışmada, dehidratasyon riski olan bireyler için bakımda bazı alanların (bilgi, farkındalık, çevresel koşullar, tedavi süreci, teşvik edici araç kullanımı, çalışma, izleme ve süreklilik) desteklenmesi ve iyileştirilmesi gerektiği bildirilmiştir. (Paulis vd., 2024). Sağlıklı bir yaşam için geriatrik bireyler günde en az az 2000 mililitre sıvı tüketmeye özen göstermelidir (Çavak, 2022). Bu nedenle yaşlılara sağlıklı sıvılar konusunda eğitim verilmeli, günlük yaşamda sağlıklı sıvı seçim tercihlerinde öz yeterlilikleri arttırılmalıdır (Hong & Kim, 2015).

Bahsedilen durumlar göz önüne alındığında geriatrik bireylerde sıvı alımını artırıcı ve dehidratasyonu önleyici hemşirelik müdahaleleri aşağıda belirtildiği şekilde özetlenebilir. Bunlar;

1. Yaşlıların rutin bireysel sıvı alım alışkanlıkları değerlendirilmelidir (Wotton vd., 2008).

- Sıvı tercihi (şekerli, asitli, kafein içeren, alkollü, sütlü, meyve aromalı gibi)
- İçilen sıvının tercih edilen sıcaklığı
- En sık sıvı alım zamanlaması (sabah, öğlen, akşam tercihi gibi) ve
- Öğünlerle birlikte veya bağımsız sıvı alma eğilimleri belirlenmelidir (Armstrong & Johnson, 2018; Cámara vd., 2021; Wotton vd., 2008)

2. Dehidratasyon risk değerlendirmesi yapılmalıdır (Ferry, 2005; Wotton vd., 2008).

- Cilt kuruluğu ve turgoru, kilo kaybı, baş dönmesi ve/veya yorgunluk, göz kürelerinin çökmesi, göz kuruluğu, ağız kuruluğu, sık idrara çıkma, düşünce sürecinde bozukluk, ortostatik hipotansiyon, idrar çıkışının ve terlemenin azalması gibi belirtiler değerlendirilmelidir (Bech vd., 2023).

- Kan (sodyum, potasyum, kreatin gibi) ve idrar parametreleri (idrar albümini, İdrar ozmolaritesi, idrar kreatini gibi) değerlendirilmelidir (Ekman vd., 2020).
- Anoreksiya tanımlanmalıdır (Wotton vd., 2008).
- Dehidrasyon riski yüksek ilaç (diüretik, laksatif, antihipertansif gibi) kullanımı ve mevcut kronik hastalıkların dehidratasyon açısından riski değerlendirilmelidir (Ferry, 2005).
- Dehidrasyon Risk Değerlendirme Kontrol Listesi gibi değerlendirme araçları kullanılabilir (Ferry, 2005; Wotton vd., 2008).

3. Sıvı alımı ile ilgili yaşlılara ve bakım vericilerine eğitim verilmelidir (Garcia-Garcia, 2022; Ferry, 2005).

Eğitim konusu; doğru sıvı alımı, susuzlukta vücudun tepkisi, sağlıklı vücuda sahip olmada sıvı alımının rolü, sağlıklı yiyecekler, su içme zamanı ve sıvı alımı teşvik stratejileri konularına odaklanmalıdır (Hong & Kim, 2015).

Eğitim şekli;

- Eğitim basit, anlaşılır olmalı, görseller ile desteklenmelidir.
- Eğitim dili tıbbi terminolojik ifadelerden uzak olmalı, basitleştirilmeli veya gerektiğinde açıklamalarla desteklenmelidir.
- Eğitimde sunum kullanılacak ise renk tonlamasına dikkat edilmeli, yaşlı bireylerin kontrast algısındaki yaşa bağlı değişiklikler göz önüne alınarak açık arka plan üzerine kalın puntoyla ve koyu renkli yazılmış metinler tercih edilmelidir.
- Eğitim konuları basitten karmaşığa doğru gitmelidir.
- Katılımı teşvik etmek ve amaçlı kısa sorular sorulabilir.
- Öğrenim durumunun değerlendirilmesinde küçük oyunlar kullanılabilir.
- Eğitim sonrası hatırlatıcı yazılı materyal (broşür, eğitim kitapçığı, poster, afiş gibi) yaşlı bireylere sunulabilir (Garcia-Garcia, 2022; Uyanık & Dağhan, 2021).

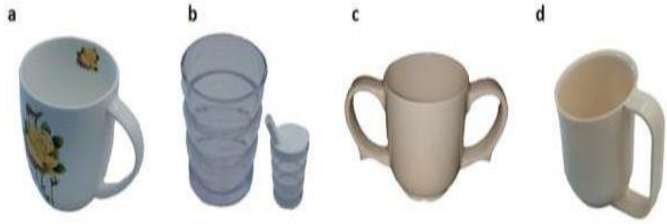
4. Sıvı alımını teşvik edici stratejiler uygulanmalı, bu konuda bilgilendirme yapılmalı ve alışkanlık kazandırılmalıdır (Jimoh vd., 2019; Wotton vd., 2008).

- Sıvı alımı sık sık (bir veya iki saatte bir) teşvik edilmeli ve destek olunmalıdır (Wotton vd., 2008, Şekil 1).



Şekil 1. Yaşlı bireye sıvı alım desteği
Kaynak: Smith vd., 2019'dan alınmıştır.

- Genellikle günün erken saatlerinde düzenli aralıklar ile su ve içecek sunulmalıdır (Jimoh vd., 2019). Bu amaçla içecek arabaları hazırlanabilir (Robinson & Rosher 2002).
- Sıvı içeriği zengin yiyecekler (karpuz, kavun, şeftali gibi) sakıncası yok ise öğünlerde veya öğün aralarında sunulmalıdır (Bahrami, 2023).
- Sıvı takip çizelgesi oluşturulabilir veya satın alması konusunda bilgi verilebilir (Ferry, 2005; Wotton vd., 2008).
- Sıvı alımını hatırlatıcı renkli ve su temalı görseller içeren küçük hatırlatıcı sıvı kartları kullanılabilir (Dennison vd., 2013).
- Sıvı alımını hatırlatan veya takip eden mobil uygulamalardan yararlanması sağlanabilir (Dennison vd., 2013).
- Farklı tasarımlı bardaklar (Şekil 2) veya su matarası, pipet kullanımı gibi sıvı almayı dürtücü basit uygulamalar sağlanmalı, yaşlının bir baş ucu bardağı edinmesi teşvik edilmelidir (Johnson vd., 2022).



Şekil 2: Farklı bardak tasarımları
a) Kupa, b) Horizontal yapıda plastik bardak, c) Çift kulplu kupa, d) Disfajisi olanlar için tasarlanmış bardak
Kaynak: Bak vd., 2018'den alınmıştır.

- Suyun ve diğer içeceklerin görünümünü ve tadını değiştiren aynı zamanda sıvı almayı daha eğlenceli hale getiren içeceğe sevdiği meyvenin eklenmesi gibi uygulamalar hakkında bilgilendirilmeli, günlük yaşamına entegre etmesi sağlanmalıdır (Johnson vd., 2022; Miller, 2015; Popkin vd., 2010).
- Etrafta sıvı alımını teşvik edici sürahi, renkli bardaklar bulundurulmalıdır (Robinson & Rosher 2002).

5. Sıvı alımını engelleyici bireysel ve çevresel durumlar belirlenmeli, gerekli önlemler alınmalıdır (Lin, 2013; Mentes, 2006).

Sıvı alım engeli idrar inkontinansı veya korkusuna bağlı ise;

- Konfüzyon, depresyon, demans gibi sıvı alımını zorlaştıran bilişsel sorunlar ve kasıtlı idrar tutma veya yapma davranışları belirlenmelidir (Carpenito Moyet, 2012).
- Yaşlının banyo/tuvalete ulaşması kolaylaştırılmalıdır. Bu noktada, mümkünse yatak ve tuvalet arasında bir lazımlıklı sandalye, ördek veya sürgü bulundurulmalıdır (Carpenito Moyet, 2012).
- Yaşlının boşaltım sonrası giysi giyme ve çıkarma fonksiyonu değerlendirilmeli, bağsız ve gevşek giysi tercihleri kullanımı konusunda bilgi sağlanmalıdır. Giysilerde düğme yerine fermuar veya yapışkan bant tercihleri önerilmelidir (Carpenito Moyet, 2012).
- İdrar inkontinansından giysileri korumak amaçlı günlük pedleri günlük yaşamında kullanması sağlanmalıdır (Carpenito Moyet, 2012).

Sıvı alım engeli isteksizlik veya kasıtlı sıvı almamaya bağlı ise;

- Yaşlı kendini rahat hissetmediği yabancı bir ortamda ise bulunduğu ortamdan uzaklaştırılmalı, güvende hissedeceği bir ortam sağlanmalıdır (Robinson & Rosher 2002).
- Sevdiği sıvılar daha fazla sunulmalıdır (Kenkmann vd., 2010).
- Sıvı alma isteğini arttırmak amaçlı küçük hediyeler (renkli bardak, sürahi, su matarası gibi) sağlanmalıdır (Dunne vd., 2004).
- Günlük sıvı alımını arttırdığında olumlu pekiştireçler (harika, süper, yapabilirsin gibi) kullanılmalı, yaşlının kendine olan güveni arttırılmalıdır (Carpenito Moyet, 2012; Dunne vd., 2004).
- Günlük yaşamında sıvı alımı konusunda olumlu tutum sergileyen akranlarla etkileşim içinde olacak şekilde desteklenmesi sağlanmalıdır (Carpenito Moyet, 2012). Bu durum model alma yoluyla yaşlının sağlıklı alışkanlıkların pekiştirilmesine katkı sağlayacaktır.
- Egzersiz ile sıvı alımı teşvik edilmeli, sorun yok ise egzersiz sonrası sıvı alımı arttırılmalıdır (Carpenito Moyet, 2012, Şekil 3)



Şekil 3. Baton Rouge'daki 2001 Kıdemli Olimpiyatları'nda yaşlı bir atlete koşu sonrası uygun sıvıların verildiği an.
Aging in America: The Years Ahead'de ilk olarak yayınlanmıştır.
Kaynak: Mentes, 2006'dan alınmıştır.

Sıvı alım engeli çevresel faktörlere bağlı ise;

- Tuvalete/banyoya yürüme mesafesinde ayak altında eşya olmaması sağlanmalı, yaşlı için güvenli bir yürüme mesafesi oluşturulmalıdır (Carpenito Moyet, 2012).
- Ev ortamı düzenlemesinde tuvalet veya klozetin boyu yaşlıya göre ayarlanmalı, çok yüksek veya çok alçak olmamalıdır. Tuvalette tutacaklar sağlanmalıdır (Carpenito Moyet, 2012).
- Yaşlı bireylerin sıvı tüketimini kolaylaştırmak amacıyla, yeterli aydınlatmanın sağlandığı ve kontrast renklerin tercih edildiği sofra düzenlemeleri uygulanabilir. Bu noktada bakım vericileri bilgilendirilebilir (Carpenito Moyet, 2012).

SONUÇ ve ÖNERİLER

Sonuç olarak, geriatrik bireylerde dehidratasyona bağlı oluşan olumsuz etkilerin (hastane yatış oranlarında artış, morbidite, mortalite oranlarında artış ve yaşam kalitesinde düşüş gibi) önlenmesinde veya azaltılmasında bireysel özelliklerin göz önüne alındığı sıvı alımını artırıcı davranışsal, çevresel ve multifaktöriyel stratejilerin geliştirilmesi, uygulanması ve hemşirelik bakımı ile entegrasyonunun sağlanması oldukça önemlidir. Bu kapsamda bireyselleştirilmiş sıvı alım tekniklerinin kullanımı, çeşitli çevresel düzenlemelerin sağlanması, çevreye yerleştirilen hatırlatıcı sistemler ve akıllı teknolojilerle desteklenmiş uygulamaların kullanımı bütüncül bir model oluşumuna destek sağlayabilir. Hemşirelerin davranışsal, çevresel ve multifaktöriyel stratejileri geriatrik bakım süreçlerine dahil etmeleri sadece yaşlıların sıvı almalarını arttırmakla kaymayacak, aynı zamanda yaşlı bireylerin dehidratasyon ile ilişkili komplikasyonlarının azalmasına, fonksiyonel durumlarının korunması ve iyileştirilmesine katkı sağlayacaktır. Tüm bu durumlar geriatrik bireylerin genel sağlık çıktılarının iyileşmesine destek olacaktır.

ÖNERİLER

- Geriatrik bireylerde sıvı alımını teşvik edici uygulamaların kullanıldığı özellikle uzunlamasına gözlemsel araştırmaların ve geniş örneklemli randomize kontrollü çalışmaların
- Mevcut sıvı alımını teşvik edici stratejilerin farklı örneklem gruplarında (genç yaşlı, orta yaşlı, ihtiyar gibi) uygulanmasını,
- Sağlık kurumlarında (bakım evi, huzurevi, hastaneler gibi) çalışan hemşirelerin sıvı alımını teşvik edici stratejiler konusunda farkındalık kazanmaları için kurumlarda hizmet içi eğitimlerin gerçekleştirilmesini,
- Hemşirelerin bakım verdikleri ortamlarda yaşlıların sıvı alımlarını arttırmak amaçlı çevresel düzenlemeleri (suya erişimin kolaylaştırılması, görsel uyarı sistemlerinin yerleştirilmesi gibi) yapmaları, bu noktada bireyin zevk ve tercihlerini göz önünde bulundurmalarını,
- Yaşlı bireylerin günlük sıvı tüketimine yönelik algı ve deneyimlerinin derinlemesine algılanmasını sağlayan nitel ve karma yöntem çalışmalarının yapılması önerilmektedir.

KAYNAKÇA

Allen VJ, Methven L & Gosney M (2013). Impact of serving method on the consumption of nutritional supplement drinks: randomized trial in older adults with cognitive impairment. *J Adv Nurs*. 70(6):1323-33. https://doi.org/10.1111/jan.12293

Armstrong LE & Johnson EC (2018). Water ıntake, water balance, and the elusive daily water requirement. *Nutrients.* 10(12):1928. https://doi.org/ 10.3390/nu10121928.

Atciyurt K, Heybeli C, Smith L, Veronese N & Soysal P (2024). The prevalence, risk factors and clinical implications of dehydration in older patients: a cross-sectional study. *Acta Clin Belg*. 79(1):12-18. https://doi.org/10.1080/17843286.2023.2275922

Bahrami H, (2023). Nutrition for cancer prevention and control: A review of dietary risk factors and protective measures. *Cancer Screening and Prevention.* 2(4): 250–259. https://doi.org/10.14218/CSP.2023.00008S

Bak A, Wilson J, Tsiami A & Loveday H (2018). Drinking vessel preferences in older nursing home residents: optimal design and potential for increasing fluid intake. *Br J Nurs*. 27(22):1298-1304. https://doi.org/10.12968/bjon.2018.27.22.1298

Bech CB, Svendsen JA, Knudsen AW, Munk T & Beck AM (2023). The association between malnutrition and dehydration in older adults admitted to a geriatric unit: An observational study. *Clin Nutr ESPEN*. 57:598-605. https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2023.08.011

Bethancourt HJ, Kenney WL, Almeida DM & Rosinger AY (2020). Cognitive performance in relation to hydration status and water intake among older adults, NHANES 2011-2014. *Eur J Nutr.* 59(7):3133-3148. https://doi.org/10.1007/s00394-019-02152-9

Bruno C, Collier A, Holyday M & Lambert K (2021). Interventions to ımprove hydration in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 13(10):3640. https://doi.org/10.3390/nu13103640

Cámara M, Giner RM, González-Fandos E, López-García E, Mañes J, Portillo MP, Rafecas M, Domínguez L & Martínez JA (2021). Food-based dietary guidelines around the world: A comparative analysis to update AESAN scientific committee dietary recommendations. *Nutrients*. 13(9):3131. https://doi.org/10.3390/nu13093131

Carpenito Moyet L, J. (2012). Fonksiyonel inkontinans. İçinde F. Erdemir, (Trans. Ed.), Hemşirelik tanıları el kitabı. (*13th ed*., pp. 500-502). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. (Original work published 1996).

Çavak, B.Y (2022). Yaşlılık döneminde dehidratasyon riski ve yaşlılarda su tüketiminin önemi. *Karya J Health Sci*. 3(1): 35-39. https://doi.org/10.52831/kjhs.951121

Dennison L, Morrison L, Conway G & Yardley L (2013). Opportunities and challenges for smartphone applications in supporting health behavior change: qualitative study. *J Med Internet Res*. 15(4):e86. https://doi.org/10.2196/jmir.2583

Dunne TE, Neargarder SA, Cipolloni PB & Cronin-Golomb A (2004). Visual contrast enhances food and liquid intake in advanced Alzheimer's disease. *Clin Nutr*. 23(4):533-8. https://doi.org/10.1016 j.clnu.2003.09.015

Ekman L, Johnson P & Hahn RG (2020). Signs of dehydration after hip fracture surgery: An observational descriptive study. *Medicina (Kaunas).* 56(7):361. https://doi.org/10.3390/medicina56070361

Ferry, M (2005). Strategies for ensuring good hydration in the elderly. *Nutrition Reviews.* 63 (6): 22-29. https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2005.tb00151.x

Garcia-Garcia, D. (2022). Health promotion and hydration: A systematic review about hydration care. *Florence Nightingale Journal of Nursing*, 30(3), 310-321. https://doi.org/10.5152/FNJN.2022.21313

Hong, S.J., & Kim, E.H (2015). Effect of fluid ıntake encouragement program on moisture content, skin hydration, urine tract ınfection in the elderly. *International Journal of Bio-Science and Bio-Technology*. 7 (6): 265-274. http://dx.doi.org/10.14257/ijbsbt.2015.7.6.27

Hooper L, Abdelhamid A, Ajabnoor SM, Esio-Bassey C, Brainard J, Brown TJ, Bunn D, Foster E, Hammer CC, Hanson S, Jimoh FO, Maimouni H, Sandhu M, Wang X, Winstanley L, Cross JL, Welch AA, Rees K & Philpott C (2022). Effects of fluid and drinking on pneumonia mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN*. 47:96-105. https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.11.021

Jimoh OF, Brown TJ, Bunn D & Hooper L (2019). Beverage Intake and Drinking Patterns-Clues to Support Older People Living in Long-Term Care to Drink Well: DRIE and FISE Studies. *Nutrients.* 11(2):447. https://doi.org/10.3390/nu11020447

Johnson, R. J., García-Arroyo, F. E., Gonzaga-Sánchez, G., Vélez-Orozco, K. A., Álvarez-Álvarez, Y. Q., Aparicio-Trejo, O. E., Tapia, E., Osorio-Alonso, H., Andrés-Hernando, A., Nakagawa, T., Kuwabara, M., Kanbay, M., Lanaspa, M. A., & Sánchez-Lozada, L. G. (2022). Current hydration habits: the disregarded factor for the development of renal and cardiometabolic diseases. *Nutrients*, 14(10): 2070. https://doi.org/10.3390/nu14102070

Kenkmann A, Price GM, Bolton J & Hooper L (2010). Health, wellbeing and nutritional status of older people living in UK care homes: an exploratory

evaluation of changes in food and drink provision. *BMC Geriatr*.10:28. https://doi.org/10.1186/1471-2318-10-28

Lin SY (2013). A pilot study: fluid intake and bacteriuria in nursing home residents in southern Taiwan. *Nurs Res.* 62(1):66-72. https://doi.org/10.1097/NNR.0b013e31826901d5

Mentes J (2006). Oral hydration in older adults: greater awareness is needed in preventing, recognizing, and treating dehydration. *Am J Nurs*. 106(6):40-9; quiz 50. https://doi.org/10.1097/00000446-200606000-00023

Miller HJ (2015). Dehydration in the Older Adult. *J Gerontol Nurs.* 1;41(9):8-13. https://doi.org/10.3928/00989134-20150814-02.

Nagae M, Umegaki H, Komiya H, Fujisawa C, Watanabe K, Yamada Y & Miyahara S (2023). Dehydration and hospital-associated disability in acute hospitalized older adults. *Eur Geriatr Med*. 14(1):113-121. https://doi.org/10.1007/s41999-022-00722-5

Paulis SJC, Everink IHJ, Huppertz VAL, Lohrmann C & Schols JMGA (2024). Roles, mutual expectations and needs for improvement in the care of residents with (a risk of) dehydration: A qualitative study. *J Adv Nurs*. 80(1):150-160. https://doi.org/10.1111/jan.15777

Picetti D, Foster S, Pangle AK, Schrader A, George M, Wei JY & Azhar G (2017). Hydration health literacy in the elderly. *Nutr Healthy Aging*. 4(3):227-237. https://doi.org/10.3233/NHA-170026

Popkin BM, D'Anci KE & Rosenberg IH (2010). Water, hydration, and health. *Nutr Rev*. 68(8):439-58. https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2010.00304

Robinson SB & Rosher RB (2002). Can a beverage cart help improve hydration? *Geriatr Nurs.* 23(4):208-11. https://doi.org/10.1067/mgn.2002.126967

Smith M, Velasco R, John S, Kaufman RS, Melzer E (2019). An Innovative approach to adequate oral hydration in an ınpatient geriatric psychiatry unit. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*. 57(4):15-20. https://doi.org/10.3928/02793695-20190124-03

Uyanık G., &Dağhan Ş (2021). Effect of a hydration management program on older adults' fluid consumption and dehydration parameters: A quasi-experimental study. *J Gerontol Nurs*. 47(9):40-48. https://doi.org/10.3928/00989134-20210803-04

Wotton K, Crannitch K & Munt R (2008). Prevalence, risk factors and strategies to prevent dehydration in older adults. *Contemp Nurse*. (1):44-56. https://doi.org/10.5172/conu.673.31.1.44



Baş-Boyun Bölgesinde Görülen Yumuşak Doku Kalsifikasyonları ve Ossifikasyonları

Selinay Sarı Kurt[1]

[1] Uzm. Dt.; Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, ORCID No: 0009-0000-1492-8430

Giriş

Kalsiyum fosfat başta olmak üzere kalsiyum tuzlarının birikimi genellikle iskelette meydana gelir. Yumuşak dokularda kalsiyum organize olmadan birikirse heterotopik kalsifikasyon, organize olarak iyi şekillenmiş kemik formunda birikirse heterotopik ossifikasyon olarak adlandırılır (Acikgoz ve Akkemik, 2023; White ve Pharoah, 2014). Yumuşak doku kalsifikasyonları (YDK), genellikle bir semptom vermezler ve yıllarca farkedilmeden kalabilir. Panoramik röntgen ile yapılan rutin radyografik muayene esnasında tesadüfen tespit edilir (Avsever ve Orhan, 2018).

Radyografik görüntüleme, diş hekimliğinde önemli bir rol oynar. Teşhis, tedavi planlaması ve hasta takibi için temel araç olarak hizmet eder. Panoramik röntgenler, maksillomandibular kompleksi, dentoalveolar alanı ve komşu anatomik yapıları değerlendirmek için yaygın olarak tercih edilen bir görüntüleme yöntemidir (Ayyıldız ve Sari, 2025).

YDK'nın tespiti sırasında kalsifikasyonu tanımlamak ve herhangi bir tedavi gerekliliği olup olmadığını belirlemek gerekir. Doğru tanı için bölgenin radyografik anatomisine hakim olunması oldukça önemlidir. Bunun dışında kalsifikasyonun lokalizasyonu, sayısı, şekli ve dağılımı gibi kriterlerinin göz önüne alınması gerekir (Acikgoz ve Akkemik, 2023; Özemre, Köseoğlu Seçgin ve Gülşahı, 2016).

Panoramik radyografide tesadüfen tespit edilen bu yapılar anatomik yapıların üzerine süperpoze olduğunda kalsifikasyonun bu anatomik yapılara mı yoksa yumuşak dokuya mı ait olduğunu belirlemek karmaşık bir iştir. Bu nedenle, ek radyografik tekniklere ihtiyaç duyulabilir. Oklüzal veya lateral oblik radyografi, submentoverteks projeksiyonu, Waters grafisi, sialografi, anjiyografi, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bu tekniklerden bazılarıdır. Bu görüntüleme tekniklerinin yanı sıra iyonize radyasyon içermeyen bir yöntem olan ultrasonografi (USG), maksillofasiyal bölgedeki yumuşak dokuların görüntülenmesinde ve parankimal organların incelenmesinde sıklıkla kullanılmaktadır (Şeker, Geduk ve İçen, 2024).

Heterotopik kalsifikasyonlar üç temel gruba ayrılır:

1 - Distrofik kalsifikasyon

2 - İdiopatik kalsifikasyon

3 - Metastatik kalsifikasyon (White ve Pharoah, 2014).

Bu kategoriler kalsifikasyonun mekanizmasına, etyolojisine ve lokalizasyonuna dayanır (Ayyıldız ve Türkoğlu, 2025).

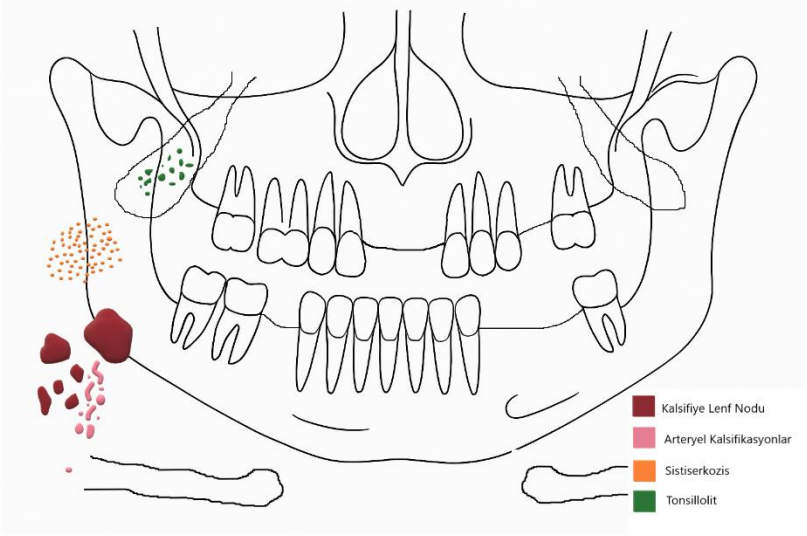
Distrofik kalsifikasyonlar kalsifiye lenf nodu, tonsillolit, sistiserkoz, arterioskleroz ve kalsifiye aterosklerotik plağı içerirken; idiyopatik kalsifikasyonlar sialolit, flebolit, antrolit, rinolit, laringeal kıkırdak kalsifikasyonu ve dakriyoliti içerir. Heterotopik ossifikasyonlar arasında osteoma kutis, myositis ossifikans ve stylohyoid ligamentin ossifikasyonu yer alır (Şeker ve ark, 2024).

Heterotopik Kalsifikasyonlar

1 - Distrofik Kalsifikasyonlar

Distrofik kalsifikasyon, serum kalsiyum seviyeleri normal olan bireylerin ölü veya dejenerasyona uğramış dokularında görülür (S, Thambi ve Christy, 2023). Tipik olarak travma, enfeksiyon veya inflamasyona yanıt olarak ortaya çıkar. Kemik oluşumu iki aşamada meydana gelir: osteoblastlar ekstraselüler matris bileşenleri salgılar ve hidroksiapatit kristalinin birikimi ile mineralizasyon meydana gelir. Regülatör mekanizmalar bu birikimin yumuşak dokularda olmasını önler. Regülatör mekanizmalardaki bozulmalar distrofik kalsifikasyona yol açabilir. Distrofik kalsifikasyon en sık olarak kalbi, iskelet kaslarını ve böbrekleri etkiler. Buna karşılık, baş ve boyun bölgesinde görülmesi nadirdir (Kobayashi, Fujii, Oda, Hatori ve Chikazu, 2025).

Baş ve boyun bölgesinde görüldüğünde ise dişeti, dil, lenf nodları ve yanak yumuşak dokularında görülür. Genellikle semptom vermez ve üzerindeki yumuşak doku sağlıklıdır. Ancak nadiren ülserasyon gösterebilir veya palpe edilebilen sert bir kitle var olabilir. Radyografik olarak 0,5 cm çaptan daha büyük düzgün veya düzensiz sınırlı kitlelere kadar farklı şekillerde görülebilir (White ve Pharoah, 2014).



Şekil 1: Distrofik kalsifikasyonların panoramik radyografide görüntülenme yerleri

- ***Kalsifiye Lenf Nodları***

Kalsifiye lenf nodları özellikle aktif olan veya önceden geçirilmiş tüberküloz, sarkoidoz, romatoid artrit, mantar enfeksiyonları, skleroz, neoplaztik metastazlar, kedi tırmığı hastalığı, Bacille Calmette-Guérin aşısı veya radyoterapi sonrası oluşan kronik inflamasyonun bir göstergesidir (İspir, Peker ve Toraman Alkurt, 2023).

En sık olarak submandibular, yüzeyel ve derin servikal lenf nodlarında görülür. Nadiren preaurikuler ve submental lenf nodlarını da etkileyebilir. Asemptomatiktir. Rutin radyolojik muayene esnasında tesadüfen fark edilir, tedavi gerektirmezler. Ama diğer olası lezyonlar ile ayırıcı tanısının yapılması, kalsifikasyona sebep olan etkenin tespiti, hastanın bilgilendirilmesi ve takip edilmesi önemlidir (Özemre, Köseoğlu Seçgin ve ark, 2016; White ve Pharoah, 2014). Kalsifiye servikal lenf düğümleri nadirdir ancak tanımlandıklarında en yaygın etiyolojiler enfeksiyon, inflamasyon ve maligniteyi içerir (Wu, Sun, Ni ve Zhang, 2014).

Sıklıkla submandibular bölge olmak üzere angulus mandibula bölgesinde mandibula alt kenarının altında veya üzerinde mandibulaya süperpoze olmuş bir şekilde, bazen de ramusun posterioru ile servikal vertebra arasındaki bölgede tek veya birden çok sayıda zincir halinde görülmesi mümkündür. Radyografik olarak çevresi belirgin, genellikle karnabahar görünümlü düzensiz bir yapı gösterir. Bu spesifik yapısı, bulunduğu yerler de göz önüne alınacak olursa diğer kalsifikasyonlardan ayırt edici özelliğidir (Avsever ve Orhan, 2018).

- ***Tonsillolit***

Tonsillolitler, kronik tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyle tonsil kriptlerinde oluşan kalsifiye yapılardır. Kalsiyum ve protein matrisi ile birlikte fosfat ve/veya karbonat tuzlarından oluşurlar (Yasan, Sivrice, Kumbul, Büyükçelik ve Kayan, 2025). Klinik muayenede, tonsil yüzeyinde sarımsı plaklar olarak görülür. Daha küçük boyutta olanlar genelde asemptomatikken büyük boyuttakiler semptom verebilirler. Bu semptomlara; ağrı, nefeste koku, yabancı cisim hissi, kulak ağrısı, yutma güçlüğü ve kötü tat dahildir.

Tek veya birkaç tane, unilateral veya bilateral olabilirler. Boyutu birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişebilir. Muayene esnasında alınan rutin panoramik radyografilerde görülebilir. Panoramik radyografide, mandibular ramusun orta kısmına süperpoze olmuş tek veya çoklu radyoopasiteler şeklinde görülür. Tonsillolitler, KIBT aksiyel kesitlerinde orofaringeal hava yolunun lateralinde görünür. Yoğunlukları kortikal kemiğin yoğunluğuna benzerdir (Ayyıldız ve Türkoğlu, 2025).

Ayırıcı tanısında kalsifiye lenf nodu ve enostoz düşünülmelidir. Asemptomatik olanlar tedavi gerektirmez. Ancak semptom gösteren tonsillolitlerin, yutma bozukluğu ve immun yetmezliği olan yaşlılarda aspirasyon pnömonisi riskiyle cerrahi olarak çıkarılması gerekir (White ve Pharoah, 2014).

- ***Sistiserkoz***

Sistiserkoz, insanlarda nadiren oral bölgeyi etkileyen potansiyel olarak ölümcül *Taenia solium* (T. solium) kaynaklı paraziter bir hastalıktır. T. solium yaşam döngüsünü iki konakta geçirir. Domuz ara konak, insanlar ise hem kesin hem de ara konak olabilir. Esas olarak fekal-oral yolla bulaşır, ayrıca T. solium içeren ve iyi pişirilmemiş domuz etinin tüketilmesi insanlarda enfeksiyona yol açabilir. Genellikle etkilenen bölgeler arasında deri altı doku, beyin, kas, kalp, karaciğer, akciğerler ve gözler bulunur.

Yutulan yumurtalar bağırsak duvarını delip vasküler veya lenfatik dolaşım yoluyla yayılarak kistik larvalara (*cysticercus cellulosae*) dönüşebilir. Sistiserkoz, konak bağışıklık tepkisini değiştiren belirli maddeleri lokal olarak salgılar (örneğin, paramiyosin, teniastatin). Hem hücresel hem de humoral bağışıklık etkilenir. Zamanla, bu mekanizmalar etkisiz hale gelir ve inflamatuar yanıt parazitin dejenerasyonuna, granülom oluşumuna ve kalsifikasyona yol açar. Bu yüzden oldukça tehlikelidir. Sistiserkoz, Rusya, Çin, Hindistan, Meksika, Latin Amerika, Doğu Avrupa ve Güney Afrika gibi gelişmekte olan ülkelerde endemiktir. İntraoral lokasyonu belirlemek için MRG yardımcı olarak USG

kullanılabilir (Manikandan, James, Chandrasekaran ve Varghese, 2020; Santosh, Puneeta, Patro veGaikwad, 2019).

Tam gelişmiş sistiserkoz, opal, süt beyazı, uzunlamasına oval ve yaklaşık 1 cm çapında kistlerdir (Santosh ve ark, 2019). İnsanlarda oral boşluk ve perioral tutulum nadirdir (Manikandan ve ark, 2020). Oral bölgede tutulum en sık yerler dudaklar, yanaklar ve dildir. Çoğu oral olgu asemptomatiktir. Bazen ağrısız, iyi sınırlı, yumuşak şişlikler şeklinde görülebilir (Joshi, Sharanesha, Jatwa ve Khetrapal, 2014). İntraoral sistiserkozun ayırıcı tanısı bölgeye özgüdür. Mukosel, lipom, fibrom, iyi huylu minör tükürük bezi neoplazmaları ve hemanjiom gibi mezenkimal kökenli iyi huylu tümörleri içerir (Deshmukh, Avadhani, Tupkari ve Sardar, 2011). Koruyucu önlemleri şunları içerir: sebzelerin uygun şekilde temizlenmesi ve pişirilmesi, etlerin iyi pişirilerek tüketilmesi, su kaynaklarının kontaminasyonunun engellenmesidir. Tedavisinde tercih edilen ilaç, günde iki kez yağlı bir öğünle birlikte verilen 10–15 mg/kg albendazoldür. Bazı hastalar için yedi ila 14 gün yeterli olabilir, ancak gerekli durumlarda daha uzun bir kür (28 güne kadar) önerilmektedir. Tedavi kortikosteroidler ve antikonvülzanlar ile birleştirilebilir (Santosh ve ark 2019).

- ***Arteriyel Kalsifikasyonlar***
  - ***Mönckeberg's Medial Kalsinozis (Arterioskleroz)***

Musküler arterlerin medial kalsifikasyonu Mönckeberg arteriosklerozu olarak bilinir. Bu durum ilk kez 1903 yılında tanımlanmıştır (Micheletti, Fishbein, Currier ve Fishbein, 2008).

Mönckeberg arteriosklerozu, tunika media tabakasının distrofik kalsifikasyonu ile karakterize, nihayetinde arteriyel dokunun bozulmasına yol açan bir hastalıktır. Artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilendirilmiştir. Orta yaşlı erkek hastalar en sık etkilenenlerdi. Radyografik olarak, mandibular ramusun arka sınırına bitişik bölgede çok sayıda kıvrımlı vasküler kalsifikasyon görüldü. Birkaç vakada, çoğunlukla maksiller ve fasiyal arterin yoğun tramvay yolu görünümü vardı (S. A. ve ark2023).

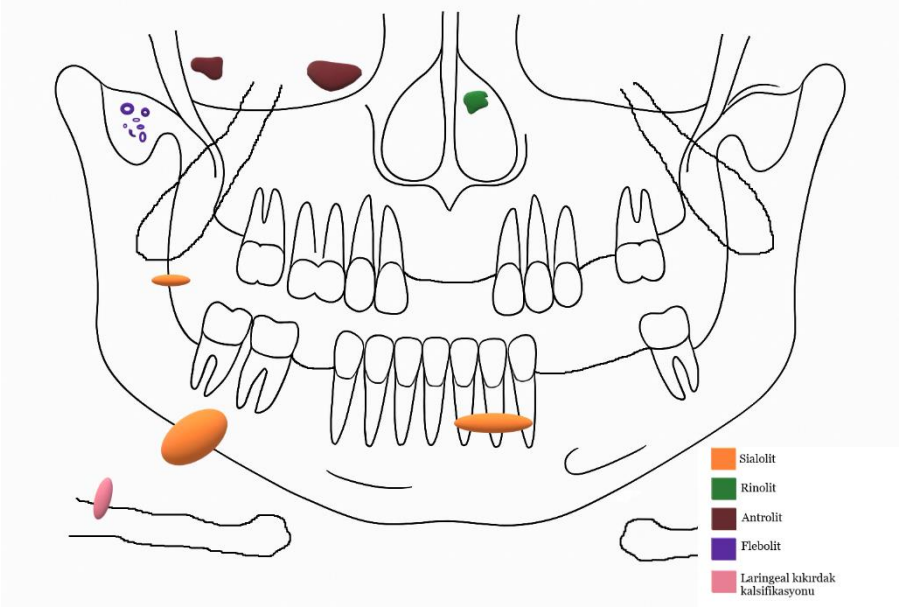
  - ***Kalsifiye Aterosklerotik Plak***

Aterom plağından dolayı zarar gören damarların intima tabakasında endotelin hasarı olan bölgelerde oluşan kalsifikasyonlar aterosklerotik plak olarak adlandırılmaktadır. Çoğunlukla karotid arterin bifurkasyonu bölgesinde, C3-C4 vertebralar hizasında, angulus mandibulanın posteroinferiorunda yumuşak dokuda düzensiz yapıda, çok sayıda ve heterojen görünümlü bir şekilde karşımıza

çıkmaktadır. Kalsifiye aterosklerotik plağın diş hekimi tarafından tespit edilmesi hastayı felç ya da ölüme götürebilecek serebrovasküler ve embolik hastalıkların erken teşhis edilmesine yardımcı olabilir (Çitir ve Gündüz, 2020).

2 - İdiyopatik Kalsifikasyonlar

İdiyopatik kalsifikasyon, normal serum fosfat ve kalsiyum seviyelerine rağmen sağlıklı dokuda kalsiyum birikimidir (Kumar ve Deora, 2020).



Şekil 2: İdiyopatik kalsifikasyonların panoramik radyografide görüntülenme yerleri

- ***Siyalolit***

Siyalolit, kronik inflamasyon veya tükürük durumuna bağlı olarak tükürük bezlerinde kalsifiye materyalin birikmesidir. Genel popülasyondaki ortalama insidansı yaklaşık %1'dir ve genelde asemptomatiktir. Sialolitler glandüler dokuda veya major tükürük bezlerinin kanallarında bulunabilir. Kalsiyum metabolizmasındaki bozukluklar, dehidratasyon, tükürüğün değişen asitliği ve inflamasyon, sialolitlerin olası nedenleridir (Keberle ve Robinson, 2007).

Uzun ve kıvrımlı bir kanala ve daha visköz bir tükürük yapısına sahip olduğu için en sık submandibular bezde, orta yaşta ve erkeklerde görülür. Ancak parotis bezinde multiple olarak görülebilmektedir. Sialolit görülen bireylerın yaklaşık %10'luk kısmında böbrek taşına da rastlanır (White ve Pharoah, 2014). Gut, sialolit oluşumuna yatkınlık oluşturduğu bilinen tek sistemik hastalıktır.

Submandibular tükürük bezinin sialoliti en yaygın sert doku lezyonlarından biridir ve bunların yaklaşık %30'u bezin kendisinde görülür.

Sialolitlerin en yaygın komplikasyonu, tükürük bezinde sıvı stazı (duktal stenoz) ve sialadenitis olarak bilinen glandüler inflamasyon gibi sekellere yol açan kanal veya kanalların tıkanmasıdır. Yine de ilerledikçe ve boyutları büyüdükçe ağrı ve rahatsızlık öyküsü oluşur, tükürük akışının uyarıldığı yemek esnasında ise bu belirtiler yoğunlaşır (Keberle & Robinson, 2007; Shetty, Prince, Poojary, P, ve Suresh, 2023). Submandibular sialolitler mandibular korpusta ya da angulusun mesialinde korpusun altında hyoid kemik seviyesinin üzerine süperpoze olabilir (Çitir ve Gündüz, 2020). Submandibular bezin kanalında görülenler taşlar düzgün sınırlıykan hilustakiler daha büyük ve düzensiz formdadır (White ve Pharoah, 2014).

Sialolitin görülemediği veya elle muayene edilemediği durumlarda tanı koymak için radyografik inceleme çok faydalıdır. Submandibular bezdeki sialolitler %80 ile %94,7 arasında radyoopaktır. Ancak düşük mineral içeriğine sahip parotis bezi sialolitlerinin yaklaşık %40'lık kısmı radyolüsent görüntü verebilir. Hastalarda radyoopak ve radyolusent taşların bir kombinasyonunun bulunması çok nadirdir. Ekstraoral radyografiler, intraoral radyografilerden veya oklüzal görünümlerden daha az tanısaldır. Parotis bezindeki veya proksimal Wharton kanalındaki taşlar, dişler veya mandibula üzerine süperpoze olabileceğinden lateral projeksiyon radyografilerinde teşhisi zor olabilir. Ağız açıkken alınan anteroposterior raryografiler parotis taşlarının görüntülenmesini sağlar (Williams, 1999).

Varsayılan tükürük taşlarını tanımlamak için kullanılabilen tanısal görüntüleme metodları, konvansiyonel radyografi, sialografi ve USG'yi içerir. Ancak şu anda, yüksek çözünürlüklü kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT) taraması, tükürük taşlarının değerlendirilmesi için tercih edilen görüntüleme yöntemidir (Moghe, Pillai, Thomas ve Nair, 2012).

Küçük taşlar bimanuel palpasyonla çıkartılabilir. Taş büyük ise sialendoskopi rehberliğinde litotripsi (taş parçalanması) yapılabilir veya taşın bulunduğu bezin ve hatta bazen kanalın marsupiyalizasyonu gerçekleştirilir (Tarazis, Garefis, Chatziavramidis ve Konstantinidis, 2024).

- ***Flebolit***

Flebolitler, kan stazına bağlı olarak oluşan patolojik, kalsifiye vasküler trombüslerdir. Oluşan trombüs, içinde biriken kalsiyum karbonat ve kalsiyum sülfatlarla yavaş bir kalsifikasyon sürecinden geçerek flebolitin çekirdeği oluştur.

Bu olayın tekrarı flebolitin genişlemesine neden olur. Genellikle dalak ve pelvik venlerin vasküler malformasyonlarında ortaya çıkar ve ilk olarak 1843 yılında Constatt tarafından, 1905 yılında ise maksillofasiyal bölgede Kirmission tarafından tanımlanmıştır (Nagaraja, Kumar, Kumar, Naik ve Sangineedi, 2016).

Baş-boyun bölgesindeki flebolitler, genellikle yumuşak dokularındaki hemanjiyomlardan ve gelişimsel vasküler malformasyonlardan kaynaklanır (Kobayashi ve ark 2025). Flebolitler oluşumunun başında zararsızdır ancak belirli bir boyuta ulaştıklarında radyolojik ve klinik özellikler ortaya çıkarırlar (Nagaraja ve ark 2016) Radyografik olarak, genellikle soğan dilimi veya hedef benzeri eşmerkezli halkalar sergileyen yuvarlak veya oval radyoopak nodüller olarak görünürler (Kobayashi ve ark 2025).

Panoramik radyografide, dişlerin periapikal bölgelerinde bulunabilirler. MRG ve USG gibi iyonlaştırıcı olmayan teknikler, lezyonların yerini ve kapsamını gösteren iyi görüntüler sağlayabilir. Doppler USG, lezyonlardaki kan damarlarını gösterir. USG'de, hiperekoik lezyonlarla (kalsifiye flebolitler) birlikte heterojen hipoekoik lezyonlar gösterir. Flebolit tanısı genellikle fiziksel ve görüntüleme muayeneleri ile yapılır ve mikroskopi (Hemotoksilen Eozin boyası) ile doğrulanır. Bazı durumlarda ise immünohistokimya veya elektron mikroskobu kullanılabilir (Gouvêa Lima Gde, Moraes, Cavalcante, Carvalho ve Anbinder, 2015; Ishikawa ve ark 2021).

Flebolitlerin ayırıcı tanısı sialolitler ile yapılabilir. Submandibular bezdeki sialolitler genellikle tek sayıdayken flebolitler çok sayıda ve küme halinde dağılım gösterirler. Flebolitler, hemanjiom gibi vasküler lezyonlarla birlikte görülebildiği için teşhisi önemlidir. Bu durum cerrahi yaklaşım planlandığı zaman oldukça kritiktir (White ve Pharoah, 2014).

- ***Rinolit***

Rinolit, burun boşluğunda yabancı bir cisim etrafında mineral tuzların birikmesiyle oluşan bir nodüldür. Kalsiyum karbonat (%20,69), kalsiyum fosfat (%44,7), magnezyum fosfat (%19,46), su (%2,9-5,9) ve organik bileşenlerin (%13,2) yanı sıra siderit (FeCO3), ferrihidrit ve demirden zengin çekirdekten oluşur. Eksojen veya endojen bir yabancı cisim tuz birikimi için potansiyel bir çekirdek görevi görebilir. Nazal septum deviasyonu, nazal bulbus hipertrofisi, kronik rinit veya rinosinüzitten kaynaklı nazal drenajın bozulması, nazal kavitede yoğun mukus sekresyonu ve pH değişiklikleri tuz birikimine yol açabilir (Tovmasyan ve ark 2023). Ancak kesin etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Rinolitler genellikle yaşamın ikinci ve üçüncü on yılında görülür ve çocuklarda

nadirdir. Kadınlar erkeklerden daha sık etkilenir (Çetinkaya, Gümüşsoy ve Araştırma).

Rinolit, en sık burun boşluğunda alt konka ile nazal septum arasında lokalizedir. Ayrıca, nadirende olsa nazofarenkste veya Rosenmuller fossasında lokalize olabilir. Başlarda asemptomatik olsada büyümesine ve lokalizasyonuna bağlı olarak çeşitli semptomlar ortaya çıkabilir. Bunlar arasında burun tıkanıklığı, pürülan burun akıntısı, baş ağrısı, epistaksis, kötü burun kokusu ve ağız kokusu yer alır. Bunlara ek olarak literatürde, rinolitin lokal tahriş edici etkisine bağlı olarak nazal septum ve damakta perforasyon da bildirilmiştir (Aksakal, 2019). Genellikte tek sayıda, küçükten büyüğe değişen boyutlarda, oval veya düzensiz şekilde radyoopak olarak görülebilir (S. A. ve ark 2023).

Nazal endoskopi ve BT, rinolitleri teşhis etmek için önemli araçlardır. Rinolit BT'de radyoopak görüntü verirken, nidus organik bir madde ise radyolusent görüntü verir. Ayırıcı tanı, ossifiye fibroma, odontoma, osteom ve osteosarkom gibi kalsifik birikintilere neden olan durumları içerir (Lo Casto ve ark 2024). Odontoma, rinolitin etrafında görülen radyoopak sınırdan ziyade, onu çevreleyen radyolüsent bir kapsüle sahiptir. Osteoma daha sık olarak frontal sinüste daha nadir ise etmoid ve maksiller sinüslerde görülen yoğun bir osteosklerotik kitle olarak ortaya çıkar. Nazal boşlukta nadiren bulunur. Ossifiye fibroma, değişen konfigürasyon ve boyutta iyi tanımlanmış mikst bir lezyondur. Kemik yıkımı olduğunda ayırıcı tanı osteosarkomu içermelidir (Barros ve ark 2005).

Rinolitlerin önerilen tedavisi lokal anestezi altında cerrahi olarak çıkarılmasıdır (Maheshwari, Etikaala ve Syed, 2021).

- ***Antrolit***

Antrolitler maksiller sinüste bulunan kalsifiye kitlelerdir. Etiyolojisi tam olarak anlaşılmamış olsa da, diş parçası, kemik parçaları, kan, mukus veya mantar gibi endojen veya gutta perka gibi ekzojen bir odak etrafında kalsiyum tuzlarının çökelmesiyle oluştuklarına inanılmaktadır. Antrolitler nadir görülen bir durumdur. Her yaştan hastada bulunabilir, kadınlarda daha sıktır. Waters grafiler antrolit teşhisine yardımcı olur (Tan, Zhang ve Chew Shen Hui, 2020).

Genellikle asemptomatik olan maksiller antrolitler, radyografik incelemelerde (panoramik radyografiler, BT, KIBT vb.) tesadüfen tespit edilirler. Bazı durumlarda, yüz ağrısı, pürülan ve/veya kan akıntısı, bukkoantral ilişki gibi klinik semptomlar mevcut olabilir. Hatta, maksiller antrolitin etrafındaki enfeksiyon kronik sinüzite neden olabilir (Aoun ve Nasseh, 2020; Manning, Wu, Preis, Ojeda-Martinez ve Chan, 2018).

Antrolitler, maksiller sinüs içerisinde düzensiz veya iyi tanımlanmış radyoopak ve daha sıklıkla farklı boyut ve şekillerde radyolusent kitleler olarak radyografide gözlemlenebilir. Genellikle tek başına görülen antrolitler, birden fazla sayıda da görülebilir (Günaçar, Köse ve Ceren, 2025).

Küçük ve asemptomatik antrolitler söz konusu olduğunda, genellikle kendi haline bırakılırlar ve periyodik kontroller birincil tedavi seçeneği gibi görünmektedir. Tersine, tahrişe ve sinüs tahribatına neden olan antrolitler için cerrahi tercih edilen tedavi yöntemi olarak önerilmektedir. Maksiller antrolitlerin cerrahi olarak çıkarılması, endoskopik sinüs cerrahisi, Caldwell-Luc veya her ikisinin bir kombinasyonu yoluyla gerçekleştirilir (Tan ve ark 2020).

- ***Dakriyolit***

Dakriyolitler ilk olarak 1670 yılında Cesoni tarafından tanımlanmıştır. Nazolakrimal boşaltım sisteminde parsiyel veya tam tıkanıklığa neden olabilen nadir karşılaşılan kalsifikasyonlardır. Nazolakrimal sistemin herhangi bir kısmında bulunabilir ancak en sık lakrimal kesede görülür (Özer S. ve Özer P.). En sık Candida gibi mikotik enfeksiyonlar, lakrimal kesede kalmış kirpik veya topikal adrenalin kullanımına sekonder olarak meydana gelir. Direkt grafide orbitanın medial duvarına yerleşmiş küçük, yuvarlak radyoopak lezyonlar olarak görülürler (Özer, Özer, Ortarık ve Akkaya, 2012).

Dakriyolit, gözyaşı artışına, gözyaşı bezinin enflamasyonuna ve o bölgenin şişmesine zemin hazırlayabilir. (Özemre, Seçgin, ve Gülşahı, 2016) Medial kantal bölgede şişlik, aralıklı veya sürekli epifora, mukoid akıntı, akut lakrimal kese distansiyonu, kısmi tıkanıklık ve tekrarlayan akut dakriyosistit klinik duruma eşlik edebilir (Özer S. ve Özer P.).

- ***Laringeal Kıkırdak Kalsifikasyonları (LKK)***

Epiglottis ve arytenoid kıkırdaklar fibroelastik kıkırdaktan geri kalan tüm laringeal kıkırdaklar ise hiyalin kıkırdaktan oluşmaktadır. Hyalin kıkırdaklar yaşla birlikte kalsifiye olabilir veya kemikleşebilirler. Laringeal kıkırdakların kalsifikasyonları genellikle asimetrik olarak meydana gelir. Tiroid kıkırdak, laringeal kıkırdaklarının en üstte ve en büyük olanıdır. Kalsifikasyonu hayat boyu devam eder. Genellikle posteriordan başlayan kalsifikasyon, tiroid kıkırdağın alt boynuzuna kadar gelir ve yaklaşık 70 yaş civarında kalsifikasyon süreci tamamlanır.

LKK, radyografik inceleme esnasında tesadüfen karşılaşılan durumlardandır ve herhangi bir klinik bulgusu yoktur. Panoramik radyograflarda en sık karşılaşılan laringeal kıkırdak kalsifikasyonu; tritiseöz ve tiroid kıkırdaklardadır.

Kalsifiye tritiseöz kıkırdak, panoramik röntgenlerde hyoid kemiğin büyük boynuzunun alt sınırına ve servikal 4. vertebranın üst sınırına komşu olarak izlenir. Kalsifiye tritiseöz kıkırdak, çevresi belirgin ve pürüzsüz yapı gösterir. Kalsifiye tiroid kıkırdağın üst boynuzu servikal 4. vertebranın medialindedir ve çevre yumuşak dokuya süperpoze olur. Kalsifiye laringeal kıkırdak genellikle homojen bir radyoopasite gösterir fakat bazen dış bir korteks izlenebilir.

Karotisin bifurkasyon bölgesindeki kalsifiye aterosklerotik plak ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Ancak homojen yapısı ve tek olması ayırıcı tanıda önemlidir. Laringeal kıkırdak kalsifikasyonları için herhangi bir tedavi gereksinimi yoktur (Özemre, Köseoğlu Seçgin ve ark. 2016; White ve Pharoah, 2014).

3 - Metastatik Kalsifikasyonlar

Metastatik kalsifikasyon, serum kalsiyum ve fosfat seviyeleri yükseldiği durumlarda (örn. metabolizma bozukluğu ve hiperkalsemi) ortaya çıkar (S. A. vd. 2023). Kalsifikasyon yaygındır, özellikle damarlar, böbrekler, akciğerler ve mide mukozasını tutar.

En sık neden olan metabolik bozukluk böbrek yetmezliğidir. Böbrek yetmezliği serumda hiperfosfatemiye neden olur. Ek olarak bozulmuş $1,25(OH)_2$-D_3 üretimi nedeniyle bağırsaklardan kalsiyum emilimi azalır, serum kalsiyum seviyesi düşer. Hipokalsemi sonucunda paratiroid hormonun kandaki seviyesi artar. Bu olayların sanucunda sekonder hiperparatiroidi meydana gelir. Paratiroid hormonundaki artışın sonucunda kemik rezorbsiyonu meydana gelir. Kana kalsiyum ve fosfat salınımı artar; kalsiyum düzeyi normale döner ancak hiperfosfatemi gelişir. Serumdaki kalsiyum ve fosfatın çözünür ürünlerinin artışıyla metastatik kalsifikasyon meydana gelir (Kocaayan, Mansur, Göktay, Pekcan ve Tosun, 2004).

Heterotopik Ossifikasyonlar

- ***Stilohiyoid Ligamentin Ossifikasyonu***

Stiloid proses, sivri ve silindirik bir kemik çıkıntısıdır. İkinci faringeal arktan oluşan Reichert kıkırdağının bir parçası olan bu yapı, gebeliğin son evrelerinden yaşamın ilk on yılına kadar endokondral ossifikasyona uğrar (Abuhaimed, Alvarez ve Menezes, 2025). Temporal kemiğin petroz parçasının alt kısmından kaynaklanır ve antero-inferior yönde hareket eder. Stilohiyoid ligament, stiloid prosesten başlar ve temporal kemik ile hiyoid kemiği birbirine bağlar. Stilohyoid ligament ossifikasyonu (SHLO), radyografilerde yaygın tesadüfi bir bulgudur. 30 mm veya daha fazla uzunluğa sahip stilohiyoid ligament kalsifiye olarak kabul edilir (Ayyıldız ve Sari, 2025).

SHLO, genellikle tonsillerin üzerinde palpasyonda sert ve sivri bir yapı tespit edilir. Nadiren semptom verir. Panoramik radyografide ossifikasyon mastoid prosesten başlar, ramusun posteroinferiorundan geçer ve hyoid kemiğe uzanır. Tabanı kalın uca doğru incelen radyoopak ağaç dalı şeklinde bir çıkıntı olarak görülür. Genellikle düz bir hatta sahiptir ancak bazen parçalı olabilir (White ve Pharoah, 2014).

SHLO; ramus mandibulanın arka yüzü ile servikal vertebra arasındaki bölgede, aşağı doğru hareket ettikçe incelen kuru ağaç dalına benzer yapıda radyoopak bir görüntü vardır. Ligamentin uzamasıyla karakterize olan Eagle sendromu, bazı semptomlarla ilişkilidir. Boğazda, boynun önünde ve kulakta ağrı hissedilebilir. SHLO'nun varlığı Eagle sendromu için patognomonik değildir. Eagle sendromunun semptomları hafif rahatsızlıktan akut nörolojik ve yansıyan ağrıya kadar değişebilir (Ayyıldız ve Sari, 2025).

Eagle sendromunun semptomlarına göre iki tipi tanımlanmıştır: klasik Eagle sendromu ve karotis arter sendromu. Klasik Eagle sendromu tipinde, stilohiyoid ligamentin uzaması, çiğneme veya esnemeyle artan boyun ağrısına ve boğazda kalıcı yabancı cisim hissine neden olur. Karotis arter sendromu tipinde ise stilohiyoid ligamentin uzaması, boyundaki nörovasküler yapılara baskı uygulayarak baş ağrısı, senkop ve nörolojik ve vasküler semptomlara neden olur (de Ruiter ve ark. 2024).

- ***Osteoma Kutis***

Osteoma kutis, dermis veya deri altı dokuda olgun lameller kemiğin anormal gelişimi veya birikimidir. Primer veya sekonder olarak gelişebilir. Primer osteoma kutis, olguların yaklaşık %15'ini oluşturan, de novo kemik oluşumuna karşılık gelen nadir bir durumdur. Albright'ın kalıtsal osteodistrofisi, ilerleyici ossifikans fibrodisplazi veya ilerleyici osseöz heteroplazi gibi sendromik hastalıklarla ilişkilendirilebilir. Sekonder osteoma kutis ise yaralanmış veya bütünlüğü bozulmuş deride gelişebilir. Hatta skleroderma veya dermatomiyozit gibi inflamatuar hastalıklar, ossifiye pigmentli nevus, bazal hücreli karsinom ve pilomatriksoma gibi neoplaztik hastalıklar veya travmatik olaylar ile ilişkili olarak tanımlanmıştır (Benaglia, Di Michele, Marzano, Passoni ve Nazzaro, 2023; Orme, Hale, Meehan ve Long, 2014).

Osteoma kutis, yetişkinleri de çocukları da etkileyebilir. İkinci ve üçüncü onyıllarda en yüksek insidansla kadınlarda baskınlık vardır. En yaygın yerleşim yerleri kadınlarda yüz; erkeklerde ise kafa derisidir. Diğer tutulum yerleri arasında göğüsler, kalçalar ve ekstremiteler bulunur. Nadiren, dil gibi mukozalarda görülmüştür, bu mukozalara osteoma mukoza veya osseöz koristom

da denir (Limaiem ve Sergent, 2025). Bazı hastalarda çoklu lezyonların olduğu multipl milier osteoma kutis (MMOK) görülebilir.

Ayırıcı tanısında miyozitis ossifikans, kalsinozis kutis düşünülmelidir. Primer formu genelde tedavi gerektirmez veya kozmetik sebeplerle çıkartılabilir. MMOK'nın tedavisinde tretin krem veya küretajla beraber Er:YAG ve CO_2 lazer kombinasyonları kullanılabilir (White ve Pharoah, 2014).

- ***Miyozitis Ossifikans***

Başlıca iskelet kaslarında ortaya çıkar, ancak tendonlar, bağlar, eklem kapsülleri, fasya ve aponevrozlar çevresinde de görülebilir. Genellikle travma öyküsü mevcuttur, ancak gerekli değildir. Lokalize (travmatik) ve progresif olmak üzere iki tipi mevcuttur. (Molla, 2025; White ve Pharoah, 2014).

- ***Lokalize (Travmatik) Miyozitis Ossifikans***

Lokalize miyozitis ossifikans, travma veya kas zorlanmasına neden olabilen durumlarda ortaya çıkar. Diş hekimliğinde çoklu enjeksiyonlara bağlı kas hasarı görülebilir. En sık etkilenen çiğneme kası, mandibular ramusun lateral tarafı boyunca uzanan ve travmaya duyarlı olan masseterdir (Torres, Nardis, da Silva veSavioli, 2015; White ve Pharoah, 2014). Her iki cinsiyette de görülebilir ancak erkeklerde daha sık rastlanır. Lezyonların ilk tespiti genellikle travmadan 3-4 hafta sonra gerçekleşir ancak bu durumun orataya çıkması çok daha uzunda sürebilir. Belirtileri arasında trismus, sert/katı ödem ve radyografilerde görülen kalsifikasyonlar yer alabilir. Trismus, hastaların başlıca şikayetlerindendir. Hacim artışı, ağrı, ısı artışı, yutma zorluğu, kulak bölgesinde şikayetler, asimetri veya yüz deformitesi ve diş mobiletisinde artış nadir şikayetlerdir (Becker ve ark. 2016).

Lokalize miyozitis ossifikansın en iyi tedavi yöntemi, daha fazla kemikleşmenin önlenmesi ve heterotrofik kemik oluşumuna yol açabilecek risk faktörlerinin anlaşılmasıdır (Reddy, Prakash, Keerthi ve Rao, 2014). Cerrahi ve konservatif tedaviyi içeren çok çeşitli tedaviler önerilmiştir. Yoğun fizik tedavi eşliğinde kalsifiye kitlenin tamamının eksizyonu önerilir. Eksizyon lezyonun tamamını içerecek şekilde planlamadıysa veya olgunlaşmamış safhada eksize edilirse lezyonun rekürrensi görülebilir (White ve Pharoah, 2014).

- ***Progresif Miyozitis Ossifikans***

Progresif miyozitis ossifikans, nadir görülen otozomal dominant bir hastalıktır. Yaygın yumuşak doku ossifikasyonu ve ekstremitelerin konjenital belirtileri ile karakterizedir. Dünya çapında bildirilen prevalans yaklaşık

1/2.000.000'dir. Çocukluk ve erken yetişkinlik yaşamı boyunca, bu hastalık iskeletin tüm eklemlerini giderek hareketsiz hale getirir. Hastalığın prognozu ciddidir. Ölüm, solunum yolu enfeksiyonu veya masseter kaslarındaki trismus nedeniyle açlıktan kaynaklanabilir.

Cerrahi, şu ana kadar, bu hastalığın yönetiminde herhangi bir rol oynamıyor. Hatta daha fazla travmaya ve hastalığın ilerlemesine yol açabilir. Kortikosteroidlerin rolü ise belirsizdir. Kortikosteroidler, alevlenmenin ilk 24 saati içinde başlanan kısa 4 günlük yüksek doz kortikosteroid tedavisinin birinci basamak tedavisi olarak belirtilir ve hastalığın erken evrelerinde görülen yoğun inflamasyon ve doku ödemini azaltmaya yardımcı olabilir. Diş tedavisi planlanırken özellikle temporomandibular eklem ankilozunu önlemek için mandibulada anesteziden kaçınmak gerekir (Bhansali, Tiwari, Mittal, Pareek ve Nasir, 2021; White ve Pharoah, 2014).

REFERANSLAR

Abuhaimed, A. K., Alvarez, R., & Menezes, R. G. (2025). Anatomy, Head and Neck, Styloid Process. In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.

Acikgoz, A., & Akkemik, O. (2023). Prevalence and Radiographic Features of Head and Neck Soft Tissue Calcifications on Digital Panoramic Radiographs: A Retrospective Study. *Cureus, 15*(9), e46025. doi:10.7759/cureus.46025

Aksakal, C. (2019). Rhinolith: Examining the clinical, radiological and surgical features of 23 cases. *Auris Nasus Larynx, 46*(4), 542-547. doi:10.1016/j.anl.2018.12.008

Aoun, G., & Nasseh, I. (2020). Maxillary Antroliths: A Digital Panoramic-based Study. *Cureus, 12*(1), e6686. doi:10.7759/cureus.6686

Avsever, H., & Orhan, K. (2018). Çene kemiği ve çevre dokuları etkileyen kalsifikasyonlar. *Turkiye Klinikleri J Oral Maxillofac Radiol-Special Topics, 4*(1), 43-52.

Ayyıldız, H., & Sari, S. (2025). The Classification of Impacted Third Molar and Their Relationship with Caries on the Second Molar. [Gömülü Üçüncü Azı Dişlerinin Sınıflandırılması ve İkinci Azı Dişindeki Çürüklerle İlişkisi]. *Selcuk Dental Journal, 12*(1), 64-70. doi:10.15311/selcukdentj.1488671

Ayyıldız, H., & Türkoğlu, A. (2025). A Comparative Study Evaluating Tonsillolith and Stylohyoid Ligament Ossification on Cone Beam Computed Tomography and Panoramic Radiography: A Retrospective Study. *Medical Records, 7*(2), 384-392.

Barros, C. A., Martins, R. R., Silva, J. B., Souza, J. B., Ribeiro-Rotta, R. F., Batista, A. C., & Mendonça, E. F. (2005). Rhinolith: A radiographic finding in a dental clinic. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 100*(4), 486-490. doi:https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.02.073

Becker, O. E., Avelar, R. L., Rivero, E. R., De Oliveira, R. B., Meurer, M. I., Santos, A. M., . . . Meurer, E. (2016). Myositis Ossificans of the Temporalis Muscle. *Head Neck Pathol, 10*(3), 340-344. doi:10.1007/s12105-015-0675-4

Benaglia, C., Di Michele, E., Marzano, A. V., Passoni, E., & Nazzaro, G. (2023). Late-onset plate-like osteoma cutis: Dermoscopic, histopathological, and ultrasound features. *Skin Res Technol, 29*(11), e13510. doi:10.1111/srt.13510

Bhansali, S. P., Tiwari, A. D., Mittal, S., Pareek, S., & Nasir, I. (2021). Fibrodysplasia ossificans progressiva or Munchmeyer's disease: A rare case report. *Natl J Maxillofac Surg, 12*(1), 120-123. doi:10.4103/njms.NJMS_52_19

Çetinkaya, E. A., Gümüşsoy, M., & ve Araştırma, T. E. RHINOLITHIASIS: REVIEW OF THE LITERATURE WITH CASE REPORTS.

Çitir, M., & Gündüz, K. (2020). Panoramik radyografide yumuşak doku kalsifikasyon/ossifikasyonlarının görülme sıklığı. *Selcuk Dental Journal, 7*(2), 226-232.

de Ruiter, R. D., Treurniet, S., Bravenboer, N., Busse, B., Hendrickx, J. J., Jansen, J. C., . . . von Brackel, F. N. (2024). Eagle syndrome: tissue characteristics and structure of the styloid process. *JBMR Plus, 8*(10), ziae115. doi:10.1093/jbmrpl/ziae115

Deshmukh, A., Avadhani, A., Tupkari, J., & Sardar, M. (2011). Cysticercosis of the upper lip. *J Oral Maxillofac Pathol, 15*(2), 219-222. doi:10.4103/0973-029x.84509

Gouvêa Lima Gde, M., Moraes, R. M., Cavalcante, A. S., Carvalho, Y. R., & Anbinder, A. L. (2015). An Isolated Phlebolith on the Lip: An Unusual Case and Review of the Literature. *Case Rep Pathol, 2015*, 507840. doi:10.1155/2015/507840

Günaçar, D. N., Köse, T. E., & Ceren, F. (2025). Radiodiagnostic properties of maxillary antroliths: a retrospective cone beam computed tomography study. *BMC Oral Health, 25*(1), 259. doi:10.1186/s12903-025-05641-y

Ishikawa, S., Iwai, T., Sugiyama, S., Ohashi, N., Kitajima, H., Hirota, M., . . . Mitsudo, K. (2021). Submandibular gland venous malformation with multiple phleboliths. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology, 33*(2), 183-187.

İspir, N. G., Peker, İ., & Toraman Alkurt, M. (2023). Evaluation of the Incidental Prevalence of Soft Tissue Calcifications in the Neck Region with Cone Beam Computed Tomography. *Clinical and Experimental Health Sciences, 13*(2), 362-369. doi:10.33808/clinexphealthsci.1119222

Joshi, J., Sharanesha, M. B., Jatwa, R., & Khetrapal, S. (2014). Oral cysticercosis: a diagnostic difficulty. *J Clin Diagn Res, 8*(10), Zd24-25. doi:10.7860/jcdr/2014/10278.5024

Keberle, M., & Robinson, S. (2007). Physiologic and pathologic calcifications and ossifications in the face and neck. *Eur Radiol, 17*(8), 2103-2111. doi:10.1007/s00330-006-0525-6

Kobayashi, M., Fujii, Y., Oda, H., Hatori, A., & Chikazu, D. (2025). Buccal Abscess With Dystrophic Calcification: A Case Report. *Cureus, 17*(3), e81272. doi:10.7759/cureus.81272

Kocaayan, N., Mansur, A. T., Göktay, F., Pekcan, Ş., & Tosun, S. (2004). Kronik Böbrek Yetmezliğine Bağlı Sekonder Hiperparatiroidi Sonucu Gelişen Benign Nodüler Kalsifikasyon. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences, 24*(4), 416-420.

Kumar, G. A., & Deora, S. S. (2020). Dystrophic Calcification in the Oral Cavity Resulting in Mechanical Dysphagia: A Case Report and Review of

Calcification in the Head and Neck Region. *Cureus, 12*(3), e7469. doi:10.7759/cureus.7469

Limaiem, F., & Sergent, S. R. (2025). Osteoma Cutis. In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.

Lo Casto, A., Lorusso, F., Palizzolo, E., Sireci, F., Dispenza, F., De Angelis, M., . . . Bencivinni, F. (2024). Uncommon Nasal Mass Presentation: A Radiological Case Series. *J Pers Med, 14*(12). doi:10.3390/jpm14121145

Maheshwari, N., Etikaala, B., & Syed, A. Z. (2021). Rhinolith: An incidental radiographic finding. *Imaging Sci Dent, 51*(3), 333-336. doi:10.5624/isd.20200126

Manikandan, G., James, V., Chandrasekaran, C., & Varghese, S. C. (2020). An atypical case of cutaneous cysticercosis in buccal mucosa. *J Oral Maxillofac Pathol, 24*(3), 591. doi:10.4103/jomfp.JOMFP_266_20

Manning, N., Wu, P., Preis, J., Ojeda-Martinez, H., & Chan, M. (2018). Chronic sinusitis-associated antrolith. *IDCases, 14*, e00467. doi:10.1016/j.idcr.2018.e00467

Micheletti, R. G., Fishbein, G. A., Currier, J. S., & Fishbein, M. C. (2008). Mönckeberg sclerosis revisited: a clarification of the histologic definition of Mönckeberg sclerosis. *Arch Pathol Lab Med, 132*(1), 43-47. doi:10.5858/2008-132-43-msraco

Moghe, S., Pillai, A., Thomas, S., & Nair, P. P. (2012). Parotid sialolithiasis. *BMJ Case Rep, 2012*. doi:10.1136/bcr-2012-007480

Molla, N. W. (2025). Subcutaneous anterior abdominal wall myositis ossificans. *Radiol Case Rep, 20*(1), 196-200. doi:10.1016/j.radcr.2024.09.139

Nagaraja, A., Kumar, N. G., Kumar, B. J., Naik, R. M., & Sangineedi, Y. J. (2016). A Solitary Phlebolith in the Buccal Mucosa: Report of a Rare Entity and Clinicopathologic Correlation. *J Contemp Dent Pract, 17*(8), 706-710. doi:10.5005/jp-journals-10024-1916

Orme, C. M., Hale, C. S., Meehan, S. A., & Long, W. (2014). Plate-like osteoma cutis. *Dermatol Online J, 20*(12).

Özemre, M. Ö., Köseoğlu Seçgin, C., & Gülşahı, A. (2016). [Yumuşak doku kalsifikasyonları ve ossifikasyonları: derleme]. *Acta Odontologica Turcica, 33*(3), 166-175. doi:10.17214/aot.55965

Özemre, M. Ö., Seçgin, C. K., & Gülşahı, A. (2016). Yumuşak doku kalsifikasyonları ve ossifikasyonları: derleme. *Acta Odontologica Turcica, 33*(3), 166-175.

Özer, S., Özer, P. A., Ortarık, Z. Ş., & Akkaya, Z. Y. (2012). Nüks Dakriyostenozlu Bir Olguda Lakrimal Kese Divertikülünde Dakriyolitler. *Turkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology, 21*(1), 68-70.

Reddy, S. P., Prakash, A. P., Keerthi, M., & Rao, B. J. (2014). Myositis ossificans traumatica of temporalis and medial pterygoid muscle. *J Oral Maxillofac Pathol, 18*(2), 271-275. doi:10.4103/0973-029x.140781

S, A., Thambi, J. R., & Christy, W. (2023). A retrospective diagnostic study of prevalence of orofacial calcifications using panoramic radiograph: To insinuate the unseen. *J Clin Exp Dent, 15*(4), e289-e297. doi:10.4317/jced.60224

Santosh, T., Puneeta, N., Patro, M. K., & Gaikwad, P. (2019). Fine needle aspiration as a diagnostic tool in cysticercosis: a case series. *J Med Case Rep, 13*(1), 92. doi:10.1186/s13256-018-1957-8

Shetty, P., Prince, J., Poojary, D., P, P., & Suresh, P. K. (2023). Diagnostic conundrum in an ambiguous posterior mandibular osseous lesion: Case report and radiological review. *Int J Surg Case Rep, 106*, 108288. doi:10.1016/j.ijscr.2023.108288

Şeker, Ç., Geduk, G., & İçen, M. (2024). YUMUŞAK DOKU KALSİFİKASYONLARININ TESPİTİNDE KONİK IŞINLI BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ, PANORAMİK RADYOGRAFİ VE ULTRASONOGRAFİNİN KARŞILAŞTIRILMASI. [Comparison of cone beam computed tomography, panoramic radiography and ultrasonography for the detection of soft tissue calcification]. *Journal of International Dental Sciences (Uluslararası Diş Hekimliği Bilimleri Dergisi), 10*(1), 19-29. doi:10.21306/dishekimligi.1390566

Tan, Y. L. T., Zhang, Y., & Chew Shen Hui, B. (2020). Case report of a maxillary antrolith. *International Journal of Surgery Case Reports, 74*, 128-131. doi:https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2020.08.011

Tarazis, K., Garefis, K., Chatziavramidis, A., & Konstantinidis, I. (2024). Recurrent Sialolithiasis following Intraoral Deep Hilar/Intraparenchymal Stone Removal from Wharton's Duct. *J Clin Med, 13*(3). doi:10.3390/jcm13030909

Torres, A. M., Nardis, A. C., da Silva, R. A., & Savioli, C. (2015). Myositis ossificans traumatica of the medial pterygoid muscle following a third molar extraction. *Int J Oral Maxillofac Surg, 44*(4), 488-490. doi:10.1016/j.ijom.2014.11.003

Tovmasyan, A. S., Polyaeva, M. Y., Aleksanyan, T. A., Kolbanova, I. G., Kishinevskii, A. E., Mosin, V. V., Kryukova, M. S. (2023). [Rhinolith - diagnosis and treatment features]. *Vestn Otorinolaringol, 88*(3), 94-98. doi:10.17116/otorino20228803194

Özer S, Özer PA. Lacrimal Sac Dacryoliths-Pathogenesis and Composition. Turk J Ophthalmol. 2013 Jun;43(3):186-189. doi:10.4274/tjo.43.54872.

White, S. C., & Pharoah, M. J. (2014). *Oral radiology-E-Book: Principles and interpretation*: Elsevier Health Sciences.

Williams, M. F. (1999). Sialolithiasis. *Otolaryngol Clin North Am, 32*(5), 819-834. doi:10.1016/s0030-6665(05)70175-4

Wu, G., Sun, X., Ni, S., & Zhang, Z. (2014). Typical nodal calcifications in the maxillofacial region: a case report. *Int J Clin Exp Med, 7*(9), 3106-3109.

Yasan, H., Sivrice, M. E., Kumbul, Y., Büyükçelik, B., & Kayan, M. (2025). Is There a Relationship Between Tonsillolith Formation and Nasal Septal Deviation or Chronic Sinusitis, with or without Nasal Polyps? *Turk Arch Otorhinolaryngol*. doi:10.4274/tao.2025.2024-12-10



Sağlık Okuryazarlığı Bağlamında Yaşlı Sağlığına Yönelik Halk Sağlığı Hemşireliği Uygulamaları

Gülfer Fidan[1] & Media Subaşı Baybuğa[2]

[1] Uzman Hemşire, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
ORCID: 000-0002-9605-2299
[2] Prof. Dr., Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi,
ORCID: 0000-0001-8584-9991

1. GİRİŞ

Globalleşen dünyada sağlık sistemleri, artan yaşlı nüfus, kronik hastalıkların yaygınlığı ve bilgiye erişim konusundaki eşitsizliklerle karşı karşıyadır. Bu dinamikler, bireylerin sağlıkla ilgili doğru bilgiye ulaşma, anlama ve kullanma becerilerini yani "sağlık okuryazarlığı" düzeylerini doğrudan etkilemektedir. Sağlık okuryazarlığı, bireyin sağlığını koruyucu, geliştirici ve gerektiğinde sağlık hizmetlerinden etkin biçimde yararlanabilmesini sağlayan kritik bir yetkinliktir (Nutbeam, 2008).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), sağlık okuryazarlığını; bireylerin sağlıkla ilgili kararlar alabilmesi ve uygulayabilmesi için gerekli olan bilgiye ulaşma, anlama, değerlendirme ve kullanma becerileri olarak tanımlar (WHO, 2013). Bu bağlamda, özellikle yaşlı bireylerin sağlık okuryazarlığı düzeyleri; sağlıklı yaşlanma, hastalıkların önlenmesi, tedaviye uyum, sağlık hizmetlerine erişim ve yaşam kalitesinin artırılması açısından büyük önem taşır (Kickbusch ve ark., 2013).

Türkiye'de yaşlı nüfus oranı hızla artmakta olup 2023 yılı verilerine göre toplam nüfusun %10,2'sini 65 yaş ve üzeri bireyler oluşturmaktadır (TÜİK, 2023). Yaşlı bireylerde bilişsel gerileme, görme ve işitme kaybı, dijital okuryazarlık eksikliği gibi faktörler, sağlık okuryazarlığı düzeylerinin düşük olmasına yol açmaktadır. Yapılan çalışmalar, Türkiye'de yaşlı bireylerin sağlık okuryazarlığı düzeyinin genellikle yetersiz veya sorunlu-yetersiz düzeyde olduğunu göstermektedir (Bostan ve ark., 2021).

Bu noktada halk sağlığı hemşireliği, yaşlı bireylerin sağlık okuryazarlığını güçlendirmede önemli bir role sahiptir. Koruyucu sağlık hizmetleri, evde bakım, bireysel danışmanlık, toplumsal eğitim ve rehberlik gibi görevleri yerine getiren halk sağlığı hemşireleri; yaşlı bireylerin bilgiye dayalı sağlık kararları alabilmelerini ve sağlık hizmetlerinden etkili biçimde yararlanabilmelerini destekler (Yılmaz, Uçar, 2022).

Bu kitap bölümünde öncelikle sağlık okuryazarlığı kavramı genel hatlarıyla ele alınacak, ardından yaşlı bireylerde sağlık okuryazarlığını etkileyen faktörler tartışılacaktır. Devamında ise halk sağlığı hemşireliğinin yaşlı sağlığına yönelik sağlık okuryazarlığını geliştirme konusundaki uygulamaları ayrıntılı şekilde sunulacaktır. Amaç, yaşlı bireylerin sağlık okuryazarlığını artırmaya yönelik hemşirelik müdahalelerini literatür ışığında ortaya koymak ve Türkiye'de bu alanda geliştirilebilecek uygulama ve politikalar için önerilerde bulunmaktır.

2. SAĞLIK OKURYAZARLIĞI KAVRAMI VE TÜRLERİ

2.1. Sağlık Okuryazarlığı Kavramı

Sağlık okuryazarlığı, bireylerin sağlıkla ilgili bilgiye erişme, bilgiyi anlama, değerlendirme ve bu bilgileri sağlıkla ilgili karar alma süreçlerinde kullanma yetkinliğidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), sağlık okuryazarlığını bireylerin sağlıklarını koruma, geliştirme ve sağlık hizmetlerini etkili biçimde kullanma konusunda gerekli bilgi, motivasyon ve yetkinlikleri edinmeleri olarak tanımlamaktadır (WHO, 2016). Türkiye'de ise sağlık okuryazarlığı, T.C. Sağlık Bakanlığı'nın rehberliğinde halk sağlığını geliştirmeyi amaçlayan önemli bir stratejik alan olarak kabul edilmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2021).

Yetersiz sağlık okuryazarlığı, yanlış ilaç kullanımı, sağlık sistemine güvensizlik, önleyici sağlık hizmetlerine başvurmada gecikme gibi pek çok olumsuz sonuç doğurabilmektedir (Çiftçi ve Arslan, 2023). Ayrıca, yaşlı bireylerde sağlık okuryazarlığı düzeyinin düşük olması, kronik hastalıkların yönetimini zorlaştırmakta ve sağlık sonuçlarını olumsuz etkilemektedir (Aydın, Atlı, 2022).

2.2. Sağlık Okuryazarlığının Bileşenleri ve Boyutları

Sağlık okuryazarlığı farklı düzeylerde ele alınabilir. Nutbeam (2000), sağlık okuryazarlığını üç temel düzeyde tanımlamıştır:

- **Fonksiyonel Sağlık Okuryazarlığı:** Temel sağlık bilgilerini anlama ve uygulama becerisini ifade eder. Reçete talimatlarını okuma, randevu saatini anlama gibi günlük sağlık görevlerini kapsar.

- **Etkileşimsel (İletişimsel) Sağlık Okuryazarlığı:** Bireyin sağlıkla ilgili bilgileri yorumlama, farklı sağlık ortamlarında etkili iletişim kurma becerisini içerir.

- **Eleştirel Sağlık Okuryazarlığı:** Sağlıkla ilgili bilgileri sorgulama, analiz etme ve karar alma süreçlerine aktif katılımı içerir. Medyada yer alan sağlık bilgilerini ayırt etme ve değerlendirme bu kapsama girer.

2.3. Sağlık Okuryazarlığının Türleri

Bireylerin sağlık okuryazarlığı düzeyleri sadece bireysel bilgiyle değil, sosyal, kültürel ve yapısal faktörlerle de şekillenir. Bu bağlamda sağlık okuryazarlığının

farklı türlerinden söz etmek mümkündür (Yılmaz, Özkan, 2021; Bakırcı, Akbulut, 2023):

- Temel Sağlık Okuryazarlığı: Kişinin günlük yaşamında sağlıkla ilgili bilgileri anlaması ve uygulamasıyla ilgilidir.
- Medya Sağlık Okuryazarlığı: Sağlıkla ilgili dijital medya, internet ve sosyal medya üzerindeki bilgilerin değerlendirilmesini kapsar.
- Dijital Sağlık Okuryazarlığı (e-sağlık okuryazarlığı): Sağlık hizmetlerine internet üzerinden erişim, dijital sağlık uygulamalarının kullanımı gibi yetkinlikleri içerir.
- Kurum Sağlık Okuryazarlığı: Sağlık kuruluşlarının, bireylerin bilgileri anlamasına ve karar vermesine yardımcı olacak şekilde hizmet sunmalarını ifade eder.

2.4. Türkiye'de Sağlık Okuryazarlığı Düzeyi

Türkiye'de sağlık okuryazarlığı düzeyleri Avrupa ortalamasının altındadır. Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Araştırması (SOYA) sonuçlarına göre, Türkiye'de bireylerin yaklaşık %64'ünün yetersiz ya da sınırlı sağlık okuryazarlığına sahip olduğu belirlenmiştir (Özdemir, Ay, 2019). Yaşlı bireylerde bu oran daha da yüksektir ve özellikle eğitim düzeyi düşük, kronik hastalığı olan ve kırsal alanda yaşayan bireylerde sağlık okuryazarlığı daha düşüktür (Karadeniz, Tunalı, 2020). Bu durum, yaşlıların sağlık sistemine erişimini, hizmetlerden yararlanmasını ve kendi sağlık yönetimini olumsuz etkilemektedir. Halk sağlığı hemşirelerinin bu dezavantajı ortadan kaldırmak için aktif rol üstlenmesi gerekmektedir (Doğanay ve ark., 2021).

3. YAŞLILIK DÖNEMİNDE SAĞLIK OKURYAZARLIĞININ ÖNEMİ

Yaşlılık, kronik hastalıkların, fonksiyonel yetersizliklerin ve çoklu ilaç kullanımının yaygınlaştığı bir yaşam dönemidir. Bu dönemde bireylerin sağlık hizmetlerine olan gereksinimi artar ve sağlıkla ilgili karar alma süreçleri daha karmaşık hâle gelir (Arpacı, Yılmaz, 2022). Dünya Sağlık Örgütü, yaşlılık döneminde sağlığın korunması ve iyileştirilmesi için bireylerin sağlıkla ilgili bilgilere ulaşabilmesinin ve bu bilgileri doğru kullanabilmesinin hayati önem taşıdığını vurgulamaktadır (WHO, 2020).

Türkiye'de yapılan çalışmalar, yaşlı bireylerin büyük bir kısmının düşük sağlık okuryazarlığı düzeyine sahip olduğunu göstermektedir. Bunun temel nedenleri arasında düşük eğitim düzeyi, bilişsel fonksiyonlarda azalma, teknolojik cihaz kullanımındaki yetersizlik ve sağlık sisteminin karmaşıklığı yer

almaktadır (Güldal, Gürsoy, 2020; Yıldırım ve ark., 2023). Özellikle kırsal bölgelerde yaşayan yaşlı bireylerin sağlık kuruluşlarına ulaşmada ve sağlıkla ilgili bilgileri anlamada daha fazla zorluk yaşadığı saptanmıştır (Ünsal ve ark, 2022). Ayrıca yapılan bir çalışmada, yaşlıların %70'inden fazlasının yazılı bilgilendirme broşürlerini okuyamadığı veya anlayamadığı raporlanmıştır (Bozkurt, Ateş, 2021).

Düşük sağlık okuryazarlığı; hastaneye yatışların artmasına, tedaviye uyumsuzluğa, ilaç hatalarına ve sağlık hizmetlerinden memnuniyetsizliğe neden olmaktadır (Karakoç, Akgün, 2019). Özellikle kronik hastalık yönetimi (örneğin hipertansiyon, diyabet) ve koruyucu sağlık hizmetlerine erişim gibi konularda sağlık okuryazarlığı hayati rol oynamaktadır.

Sağlık okuryazarlığı düzeyi yüksek olan yaşlı bireyler;

- Doktor önerilerine daha yüksek düzeyde uyum sağlamakta,
- Sağlık sisteminde yön bulmakta daha başarılı olmakta,
- Acil servisleri gereksiz kullanma oranları daha düşük kalmakta,
- Kendi sağlığı üzerinde daha fazla kontrol sahibi olmaktadır (Akıncı ve arkadaşları, 2022).

Günümüzde sağlık hizmetlerinin dijitalleşmesi, yaşlı bireylerin sağlık sistemine erişimini daha da zorlaştırabilmektedir. Online randevu sistemleri, e-reçete uygulamaları, sağlık takip uygulamaları gibi dijital araçların etkili kullanılabilmesi için e-sağlık okuryazarlığı da büyük önem taşımaktadır (Çayır, Özcan, 2021). Ancak yaşlı bireylerin bu tür teknolojilere erişimi sınırlı olup, kullanım düzeyleri oldukça düşüktür.

Bu durum, yaşlı bireylerin sağlık bilgilerinden mahrum kalmasına ve sistem içinde daha savunmasız hale gelmelerine neden olmaktadır. E-sağlık okuryazarlığını artırmak için yaşlı bireylere özel eğitim programları, basitleştirilmiş arayüzler ve rehberlik hizmetleri geliştirilmelidir (Demir, Kurt, 2020).

Yaşlı bireylerin sağlık okuryazarlığı düzeyleri yalnızca bireysel faktörlere bağlı değildir. Gelir düzeyi, eğitim seviyesi, sosyal destek sistemleri, aile yapısı ve sağlık sistemine erişim gibi sosyal belirleyiciler de bu düzeyi etkilemektedir (Karataş, Ercan, 2023). Ayrıca kültürel normlar ve geleneksel sağlık inanışları da sağlıkla ilgili bilgi arama ve karar alma davranışlarını şekillendirmektedir.

4.HALK SAĞLIĞI HEMŞİRELİĞİ VE YAŞLI SAĞLIĞI

Halk sağlığı hemşireliği, toplumun genel sağlığını geliştirmek, hastalıkları önlemek ve sağlığın sürdürülmesine katkı sunmak amacıyla birey, aile ve toplumla çalışan uzmanlık alanıdır. Halk sağlığı hemşireleri, özellikle kırılgan grupların (yaşlılar, çocuklar, kronik hastalığı olan bireyler) sağlığını koruma ve geliştirme faaliyetlerinde kilit rol oynar (Türk Hemşireler Derneği, 2022). Yaşlı bireylerin artan sağlık ihtiyaçları doğrultusunda halk sağlığı hemşireleri;

- Evde bakım hizmetleri sunar,
- Kronik hastalık takibi yapar,
- Yaşlı bireylerin sağlık okuryazarlığını artırıcı eğitimler verir,
- Sosyal destek sistemlerine yönlendirme yapar,
- Aile üyelerini bakım konusunda bilgilendirir (Ergün, Altun, 2020).
- Ayrıca, yaşlı bireylerin sağlık hizmetlerine erişimini kolaylaştırmak için danışmanlık ve rehberlik yaparak onları sağlık sisteminde aktif bireyler haline getirme konusunda önemli katkı sunarlar.

Halk sağlığı hemşireleri, yaşlı bireylerin sağlıkla ilgili kararlarında daha aktif olmalarını sağlamak amacıyla sağlık okuryazarlığını destekleyen stratejiler geliştirir. Bu kapsamda;

- Yazılı materyaller sadeleştirilir,
- Sözlü anlatım yöntemleri kullanılır,
- Görsel destekli eğitimler sunulur,
- Grup eğitimi yöntemleriyle sosyal katılım teşvik edilir (Yücel, Topal, 2021).

Sağlık okuryazarlığını geliştirmeye yönelik eğitimlerin bireye özgü planlanması, bireyin bilişsel kapasitesi ve öğrenme tarzı göz önüne alınarak uygulanması başarıyı artırır. (Turan, Yalçın, 2022).

Toplum düzeyinde yürütülen programlar, bireysel müdahalelerle birleştiğinde daha güçlü ve sürdürülebilir sonuçlar doğurur. Halk sağlığı hemşirelerinin katkı sunduğu bazı önemli toplumsal programlar şunlardır:

- Aşı kampanyaları,
- Hipertansiyon, diyabet ve göz tarama günleri,

- Sağlık haftası etkinlikleri,
- Kronik hastalıklarla yaşama becerileri atölyeleri,
- Sağlık okuryazarlığı geliştirme modülleri.

Bu programların başarısı, hemşirelerin yerel liderlerle, muhtarlarla, gönüllü kuruluşlarla iş birliği kurmasına da bağlıdır (Bozkurt, Ateş, 2021; Yıldırım ve ark., 2023).

Yapılan bir saha çalışmasında, hemşirelerin liderliğinde yürütülen toplum temelli sağlık eğitimi oturumlarının, yaşlı bireylerin bilgi düzeyini %35 oranında artırdığı rapor edilmiştir (Güçlü, Demirtaş, 2023). Yaşlı bireylerin sağlık okuryazarlığı düzeyleri, hemşirelerin bakım planlarını oluştururken dikkate almaları gereken temel bir unsurdur. Düşük sağlık okuryazarlığı olan bireylere yönelik;

- Tekrarlayıcı bilgilendirme,
- Sadeleştirilmiş materyal kullanımı,
- Aile üyelerinin sürece dâhil edilmesi,
- Görsel ve işitsel araçlarla desteklenmiş eğitimlerin kullanılması önerilmektedir (Koç, Arslan, 2020).

5. POLİTİKA VE STRATEJİLER: TÜRKİYE'DE SAĞLIK OKURYAZARLIĞI VE YAŞLILIK POLİTİKALARI

5.1. Türkiye'de Sağlık Okuryazarlığını Geliştirmeye Yönelik Ulusal Politikalar

Türkiye'de sağlık okuryazarlığının geliştirilmesine yönelik çabalar, özellikle 2010'lu yıllardan sonra hız kazanmıştır. Sağlık Bakanlığı'nın 2014 yılında yayımladığı "Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Araştırması" (TSOA) sonuçlarına göre, Türkiye'deki bireylerin %64,6'sının sağlık okuryazarlığı düzeyinin yetersiz veya sorunlu olduğu belirlenmiştir (Sağlık Bakanlığı, 2014). Bu sonuçların ardından sağlık okuryazarlığını geliştirmeye yönelik çeşitli projeler ve stratejik belgeler yayımlanmıştır.

Ulusal sağlık politikalarında sağlık okuryazarlığı;

- Sağlıklı Yaşam Merkezlerinin kurulması,
- Aile Sağlığı Merkezlerinde danışmanlık hizmetlerinin artırılması,
- Halk Eğitim Merkezleri iş birliğiyle eğitim modüllerinin sunulması,

- E-Nabız sistemi gibi dijital platformlarla bireylerin bilgiye erişim kolaylığının artırılması gibi yapısal değişikliklerle desteklenmiştir (Demirel, Kaya, 2022).

5.2. Yaşlılık ve Sağlık Hizmetlerine Yönelik Ulusal Stratejiler

Türkiye'de yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte, yaşlılara yönelik sağlık politikalarında da önemli gelişmeler yaşanmıştır. Özellikle;

- "Türkiye Sağlıklı Yaşlanma Eylem Planı ve Uygulama Programı (2021–2026)",
- "Yaşlı Dostu Sağlık Kuruluşları" projesi,
- "Evde Sağlık Hizmetleri Yönetmeliği" gibi düzenlemeler, yaşlı bireylerin sağlık hizmetlerine erişimini kolaylaştırmayı ve sağlıklarını daha etkin şekilde yönetmelerini hedeflemektedir (Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, 2021).

5.3. Sağlık Okuryazarlığı Politikalarında Yaşlılara Özgü Yaklaşımlar

Politika düzeyinde yaşlılara özel sağlık okuryazarlığı stratejileri oluşturulmaya başlanmış, bu bağlamda şu başlıklarda uygulamalar ön plana çıkmıştır:

- Dijital sağlık okuryazarlığı eğitimlerinin yaygınlaştırılması (örneğin: e-Nabız eğitimi),
- Yaşlılara yönelik sadeleştirilmiş broşürler ve afişlerin hazırlanması,
- Aile sağlığı çalışanları ve halk sağlığı hemşireleri tarafından verilen bireysel eğitimlerin artırılması (Gültekin, Ergin, 2020).

Bununla birlikte, yaşlı bireylerin sağlıkla ilgili dijital teknolojileri kullanma konusunda karşılaştıkları zorluklar hâlâ önemli bir sorun alanıdır. Yaşlı bireylerin dijital bilgiye ulaşmada yaşadığı zorlukları aşmak için toplum merkezlerinde açılan sağlık okuryazarlığı sınıfları örnek bir girişim olarak değerlendirilmektedir (Yıldız, Aras, 2023).

5.4. Uluslararası Politikalar ve Türkiye'nin Konumlanışı

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), yaşlı sağlığına yönelik "Sağlıklı Yaşlanma" konseptini temel politika hedeflerinden biri haline getirmiştir. Türkiye de DSÖ'nün "Aktif Yaşlanma" ve "Yaş Dostu Toplumlar" yaklaşımlarını kendi politikalarına uyarlamaya çalışmaktadır (WHO, 2015).

OECD ülkeleri arasında sağlık okuryazarlığı düzeyi düşük olan ülkelerden biri olan Türkiye'nin bu alandaki gelişimini hızlandırması için; multidisipliner politikalar, sağlık profesyonellerinin eğitimi ve halkın ihtiyaçlarına uygun içerik üretimi büyük önem taşımaktadır (Tuna ve ark., 2022).

6. YAŞLILARDA SAĞLIK OKURYAZARLIĞINA YÖNELİK ULUSAL VE ULUSLARARASI LİTERATÜR İNCELEMESİ

Eroğlu ve Gökkaya (2025)' nın 'Sağlık Hizmetleri Sistemine Çok Boyutlu Güven ve Sağlık Okuryazarlığı Arasındaki İlişkinin İncelenmesi: Bir Alan Araştırması' başlıklı çalışmasında sağlık hizmetleri sistemine duyulan güven ile sağlık okuryazarlığı arasındaki ilişki incelenmiştir. Sonuçlar, sağlık okuryazarlığı düzeyinin güven algısını etkilediğini göstermiştir.

Arpacı ve Cantekin (2024)'nin 'Evde Yaşayan Yaşlı Bireylerde Sağlık Okuryazarlığı ve Sağlık Algısı Arasındaki İlişkinin İncelenmesi' çalışmasında yaşlı bireylerde sağlık okuryazarlığı ile sağlık algısı arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Sonuçlar, düşük sağlık okuryazarlığının olumsuz sağlık algısıyla ilişkili olduğunu göstermiştir.

Salar ve Duran (2023)' nın 'Yaşlı Bireylerde E-Sağlık Okuryazarlık Düzeyi ve Dijital Sağlık Hizmetleri Kullanımının İncelenmesi' çalışmasında yaşlı bireylerin e-sağlık okuryazarlığını ve dijital sağlık hizmetleri kullanımı incelemiştir ve sonuçlar yaşlı bireylerin e-sağlık okuryazarlığının düşük olduğunu ve dijital sağlık hizmetlerini kullanırken zorluk yaşadıklarını göstermiştir.

Kozak ve Çevik Akyıl (2021)' nın 'Yaşlı Bireylerde Sağlık Okuryazarlığı ile Yaşam Kalitesi İlişkisi' çalışmasında 65 yaş ve üzeri bireylerde sağlık okuryazarlığı ile yaşam kalitesi arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu doğrultuda sonuçlar düşük sağlık okuryazarlığının yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini göstermiştir.

Göklü ve Yıldız (2020)' ın 'Aile Sağlığı Merkezlerine Başvuran Hastaların Sağlık Okuryazarlığı Düzeyinin Değerlendirilmesi' çalışmasında aile sağlığı merkezlerine başvuran hastaların sağlık okuryazarlığı düzeyleri değerlendirmiş olup yaşlı bireylerin sağlık okuryazarlığı düzeylerinin düşük olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Marshall ve arkadaşlarının (2025) 'Yaşlı Bireyler İçin Sağlık Okuryazarlığı Müdahaleleri ve Sağlık Okuryazarlığıyla İlişkili Sonuçlar: Sistematik Bir Derleme' çalışmasında yaşlı bireylerin sağlık okuryazarlığını artırmaya yönelik müdahaleleri sistematik derlemede yapılarak incelenmiş ve bireysel odaklı

müdahalelerin sağlık okuryazarlığıyla ilişkili olumlu sonuçlar doğurduğu belirlenmiştir. Baumeister ve arkadaşlarının (2023) yaptığı sistematik derleme çalışmasında ise yaşlılarda sağlık okuryazarlığını artırmaya yönelik müdahalelerde teknoloji destekli müdahalelerin daha etkili olduğu ve uzun süreli çalışmalar yapmanın önemli olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Li ve arkadaşlarının (2024) Çin'de yaşlı bireyler arasında sağlık okuryazarlığı ile sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin incelendiği kesitsel çalışmasında, düşük sağlık okuryazarlığı düzeyinin yaşlılarda yaşam kalitesini olumsuz etkilediği sonucuna ulaşılmıştır.

Smith ve arkadaşlarının (2023) yaşlı bireylerde dijital sağlık okuryazarlığını artırmaya yönelik müdahalelerin etkinliğini değerlendirmek amacıyla yaptığı sistematik derlemede yaşlı bireylerde dijital sağlık okuryazarlığını artırmaya yönelik müdahalelerin, özellikle yüz yüze eğitim, teorik çerçeve kullanımı ve yeterli süreyle uygulandığında, e-sağlık okuryazarlığı, bilgi düzeyi ve öz-yeterlik üzerinde olumlu etkiler sağladığı sonucuna ulaşılmıştır.

Leung ve arkadaşlarının (2018) Çin'de yaptığı Sağlık okuryazarlığı ve ilaç uyumunun çizgi romanlar yoluyla geliştirilmesi isimli yarı deneysel çalışmasında çizgi romanlar aracılığıyla yaşlı bireylerde sağlık okuryazarlığını ve ilaç uyumunu artırmaya yönelik müdahalelerin etkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sağlık okuryazarlığı, bireylerin sağlıkla ilgili kararlarını etkili biçimde verebilmesi ve sağlık hizmetlerinden en iyi şekilde yararlanabilmesi için kritik bir beceridir. Özellikle yaşlı bireyler açısından değerlendirildiğinde, sağlık okuryazarlığı yalnızca bir bilgi düzeyi değil; aynı zamanda bireyin yaşam kalitesini doğrudan etkileyen bir sosyal unsurdur. Yaşlı nüfusta sağlık okuryazarlığı düzeylerinin genellikle düşük olması, bu bireylerin sağlık sisteminde karşılaştıkları engelleri artırmakta ve tedaviye uyumu azaltmaktadır.

Halk sağlığı hemşireleri, yaşlı bireylerin sağlık okuryazarlığını geliştirmede ön saflarda görev alan meslek profesyonelleridir. Evde sağlık hizmetleri, toplum temelli eğitimler, bireysel danışmanlıklar ve toplumsal farkındalık çalışmaları aracılığıyla hemşireler; yaşlı bireylerin bilgiye erişimini kolaylaştırmakta, doğru sağlık davranışları kazandırmakta ve kronik hastalıkların yönetimini desteklemektedir.

Bu doğrultuda aşağıdaki öneriler geliştirilebilir:

- Halk sağlığı hemşireleri, sağlık okuryazarlığı konusunda sürekli hizmet içi eğitime tabi tutulmalı ve yaşlılarla iletişimde etkili yöntemler geliştirmeleri sağlanmalıdır.
- Yaşlı bireyler için özel olarak hazırlanmış, sade ve görsel içerikli eğitim materyalleri yaygınlaştırılmalıdır.
- Sağlık okuryazarlığı taramaları, aile sağlığı merkezlerinde düzenli olarak yapılmalı ve düşük düzeyde olan bireyler için destek programları uygulanmalıdır.
- Dijital sağlık hizmetleri, yaşlı bireylerin kullanabileceği şekilde basitleştirilmeli ve bu hizmetlere erişimi kolaylaştıracak rehberlik sistemleri oluşturulmalıdır.
- Yerel yönetimler ve sivil toplum kuruluşları, halk sağlığı hemşireleriyle iş birliği yaparak yaşlılara yönelik sağlık okuryazarlığı modülleri geliştirmelidir.
- Ulusal düzeyde bir "Yaşlılar İçin Sağlık Okuryazarlığı Gelişim Programı" oluşturulmalı ve pilot illerde uygulamaya konulmalıdır.

Sonuç olarak; Türkiye'de yaşlı bireylerin sağlık okuryazarlığını güçlendirmek, yalnızca bireysel değil, toplumsal kalkınma açısından da önem taşımaktadır. Halk sağlığı hemşirelerinin bu süreçteki katkıları, politika düzeyinde desteklenmeli ve disiplinler arası iş birlikleriyle pekiştirilmelidir. Böylece, yaşlıların daha sağlıklı, bağımsız bir yaşam sürmeleri mümkün hale gelecektir.

TEŞEKKÜR

Bu kitap bölümünün bildirisi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi ile Sağlık Bilimleri Enstitüsü tarafından 15-16 Mayıs 2025 tarihinde düzenlenen II. Öğrenci Sempozyumunda sözel bildiri olarak sunulmuştur.

8. KAYNAKLAR

1. Akkaya, A. (2022). Türkiye'de Yaşlı Bireylerde Sağlık Okuryazarlığı Düzeyi ve Etkileyen Faktörler. Türk Aile Hekimliği Dergisi, 26(3), 125-132. https://doi.org/10.21763/tjfm.1234567

2. Arpacı, F., Cantekin, Ö. F. (2024). Evde Yaşayan Yaşlı Bireylerde Sağlık Okuryazarlığı ve Sağlık Algısı Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Türkiye Sosyal Araştırmalar Dergisi, 28(3), 706-721. https://doi.org/10.20296/tsadergisi.1526802

3. Ayaz-Alkaya, S., Terzi, H. (2019). Hemşirelik Öğrencilerinin Sağlık Okuryazarlığı Düzeyleri. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 8(1), 87-94.

4. Başer, D. A., Demirci, H. (2021). Yaşlılarda Sağlık Okuryazarlığı: Sistematik Derleme. Halk Sağlığı Hemşireliği Dergisi, 9(2), 58–69.

5. Baumeister, S. E., Kollegen. (2023). Interventions For İmproving Health Literacy Among Older People: A Systematic Review. BMC Geriatrics, 23, Article 55. https://doi.org/10.1186/s12877-023-03892-9

6. Berkman, N. D., Sheridan, S. L., Donahue, K. E., Halpern, D. J., Crotty, K. (2011). Low Health Literacy And Health Outcomes: An Updated Systematic Review. Annals Of Internal Medicine, 155(2), 97–107. https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-2-201107190-00005

7. Bozkurt, M. (2022). Türkiye'de Yaşlılık Ve Sağlık Okuryazarlığı Üzerine Güncel Yaklaşımlar. Sağlık Ve Toplum Dergisi, 32(4), 211–223.

8. Demirtaş, H., Kaya, M. (2020). Kronik Hastalığı Olan Yaşlı Bireylerde Sağlık Algısı Ve Sağlık Okuryazarlığı Düzeyi. İleri Yaş Dergisi, 14(3), 198–207. https://doi.org/10.31086/jgeriatri.7654321

9. Doğan, N., Aydın, N. (2023). Sağlık Okuryazarlığı Nedir ve Neden Önemlidir? Türk Toplum Sağlığı Dergisi, 14(1), 45–53.

10. Erdoğan, S., Acaroğlu, R. (2021). Halk Sağlığı Hemşireliğinde Sağlık Eğitiminin Rolü. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi, 18(2), 101–108.

11. Eroğlu, S., Gökkaya, D. (2025). Sağlık Hizmetleri Sistemine Çok Boyutlu Güven ve Sağlık Okuryazarlığı Arasındaki İlişkinin İncelenmesi: Bir Alan Araştırması. Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 12(1), 37-47. https://doi.org/10.34087/cbusbed.1414587

12. Genç, G. (2022). E-sağlık okuryazarlığı ve yaşlı bireylerde dijital sağlık hizmetlerine erişim. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi, 26(1), 78–85.

13. Gözlü, K., Yıldız, M. (2020). Aile Sağlığı Merkezlerine Başvuran Hastaların Sağlık Okuryazarlığı Düzeyinin Değerlendirilmesi. Ankara Medical Journal, 20(2), 254–268. https://doi.org/10.5505/amj.2020.02360

14. Kickbusch, I., Pelikan, J. M., Apfel, F., Tsouros, A. D. (2013). Health Literacy: The Solid Facts. World Health Organization Europe.

15. Kozak, F., & Çevik Akyıl, R. (2021). Yaşlı Bireylerde Sağlık Okuryazarlığı ile Yaşam Kalitesi İlişkisi. Hemşirelik Bilimi Dergisi, 4(3), 122–132. https://doi.org/10.54189/hbd.997788

16. Köseoğlu, D., Yıldız, D. (2021). Türkiye'de Sağlık Okuryazarlığı Düzeyleri Üzerine Sistematik Bir Değerlendirme. Sağlık Yönetimi Dergisi, 24(2), 117–129.

17. Leung, A. Y. M., Leung, I. S. H., Liu, J. Y. W., Ting, S., Lo, S. (2018). Improving health literacy and medication compliance through comic books: A quasi-experimental study of Chinese community-dwelling older adults. Global Health Promotion, 25(4), 67–78. https://doi.org/10.1177/1757975918798364

18. Li, X., Zhang, Y., Liu, Y. (2024). Health Literacy And Health-Related Quality Of Life İn Older Adults With Mild Cognitive İmpairment: A Cross-Sectional Study. Frontiers in Public Health, 12, Article 1288906. https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1288906

19. Marshall, N., Butler, M., Lambert, V., Timon, C. M., Joyce, D., Warters, A. (2025). Health Literacy İnterventions and Health Literacy-Related Outcomes for Older Adults: a Systematic Review. BMC Health Services Research, 25, Article 319. https://doi.org/10.1186/s12913-025-12457-7

20. Nutbeam, D. (2008). The Evolving Concept Of Health Literacy. Social Science & Medicine, 67(12), 2072–2078. https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2008.09.050

21. OECD. (2019). Health at a Glance 2019: OECD Indicators. OECD Publishing. https://doi.org/10.1787/4dd50c09-en

22. Özdemir, H., Dündar, P. (2018). Türkiye'de Sağlık Okuryazarlığı ve Etkileyen Faktörler. Sağlıkta Nitelik Dergisi, 12(1), 24–31.

23. Pınar, G., Yıldırım, G. (2020). Yaşlı Bireylerde Sağlık Davranışları ve Okuryazarlık. Hemşirelikte Güncel Yaklaşımlar Dergisi, 12(3), 294–306.

24. Ratzan, S. C., Parker, R. M. (2000). Introduction. In C. R. Selden, M. Zorn, S. C. Ratzan, R. M. Parker (Eds.), National Library of Medicine Current Bibliographies in Medicine: Health Literacy. National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services.

25. Salar, S., Duran, S. (2023). Yaşlı Bireylerde E-Sağlık Okuryazarlık Düzeyi ve Dijital Sağlık Hizmetleri Kullanımının İncelenmesi. Euroasia Journal of Social Sciences & Humanities, 10(32), 126–135. https://doi.org/10.5281/zenodo.8078854

26. Smith, A., Johnson, L., & Lee, K. (2023). Effectiveness of digital health literacy interventions in older adults: A systematic review. Journal of Medical Internet Research, 25(1), e48166. https://doi.org/10.2196/48166

27. Sorensen, K., Van den Broucke, S., Fullam, J., Doyle, G., Pelikan, J., Slonska, Z., Brand, H. (2012). Health Literacy And Public Health: a Systematic Review and İntegration of Definitions and Models. BMC Public Health, 12(1), 80. https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-80

28. T.C. Sağlık Bakanlığı (2019). Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Araştırması. Ankara: Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü.

29. Tokat, M. A., Şahin, S. (2022). Yaşlı Bireylerde Dijital Sağlık Hizmetleri Ve E-Okuryazarlık. Bilgi Ve Toplum Dergisi, 22(2), 188–196.

30. TÜİK (2023). Yaşlı İstatistikleri 2023. Türkiye İstatistik Kurumu. https://data.tuik.gov.tr/

31. Ünsal, A., Akbayrak, T. (2020). Sağlık Okuryazarlığına Yönelik Hemşirelik Uygulamaları: Güncel Bir Bakış. Toplum ve Hekim, 35(5), 421–428.

32. Yılmaz, M.,Sarıkaya, N. (2021). Sağlık Okuryazarlığının Yaşlı Bireylerin Yaşam Kalitesine Etkisi. Geriatri Hemşireliği Dergisi, 7(1), 22–30.



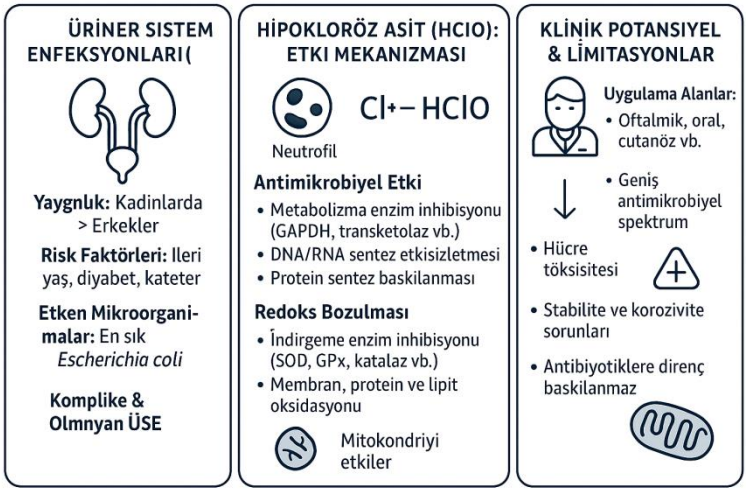
Üriner Sistem Enfeksiyonları Tedavisinde Hipokloröz Asit

Olcay Köse[1] & Cabir Alan[2] & Hasan Anıl Kurt[3]

[1] Dr., Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Orcid: 0009-0003-5795-8340
[2] Prof. Dr., Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0002-6024-4475
[3] Doç. Dr., Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Orcid: 0000-0001-7292-2248

Epidemiyoloji, Patogenez, Sınıflandırma ve Klinik Özellikler

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE), her yaş grubundaki bireyleri etkileyebilen ve tüm dünyada en sık karşılaşılan bakteriyel enfeksiyon hastalıkları arasında yer almaktadır. Üriner sistemin herhangi bir bölümünü (üretra, mesane, üreter, böbrekler) tutabilen bu enfeksiyonlar, asemptomatik bakteriüriden piyelonefrit ve hatta sepsis gibi yaşamı tehdit eden sistemik tablolara kadar geniş bir klinik spektrumda seyredebilir.



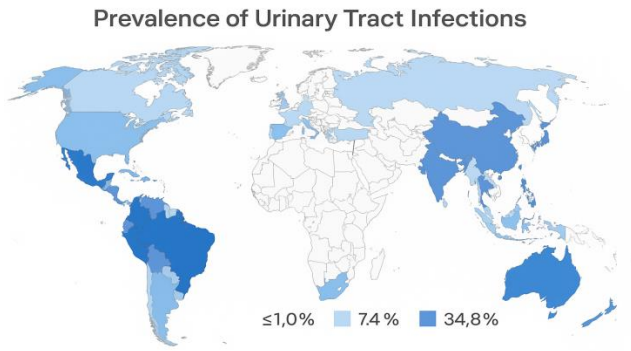
Şekil 3 Üriner sistem Enfeksiyonları ve klinik bağlamda Hipokloröz asit (HCIO) etki mekanizması

Küresel düzeyde genel popülasyonda ÜSE prevalansı %15–20 civarındadır (Tegegne et al., 2023; Girma et al., 2023). Cinsiyet farklılığı oldukça belirgindir; kadınlarda enfeksiyon riski erkeklere kıyasla çok daha yüksektir. Örneğin, Nijerya'da kırsal bir toplumda yapılan bir çalışmada, kadınlarda ÜSE prevalansı %42.8 olarak raporlanırken erkeklerde bu oran yalnızca %10.2 bulunmuştur (Oladeinde et al., 2011).

Yaş da önemli bir risk belirleyicisidir. Çocuklarda yapılan meta-analizlere göre, 0–3 aylık kız bebeklerde ÜSE prevalansı %7.5 iken, 12 aydan büyük kız çocuklarında bu oran %2.1'e düşmektedir (Shaikh et al., 2008). Bununla birlikte, eşlik eden hastalıklar da riski artırmaktadır. Özellikle diyabetli bireylerde ÜSE prevalansı %14.2, gebelerde ise %14.8 olarak saptanmıştır (Girma et al., 2023).

Coğrafi farklılıklar da dikkat çekicidir. Örneğin, Afrika'da ÜSE prevalansı %34.8 gibi yüksek oranlara ulaşırken, Amerika'da bu oran %7.4'e kadar düşebilmektedir (Sorkhi et al., 2019). Yaşlı bakım evlerinde ise bu oran yaklaşık

%1.0 civarındadır ve tanı, önleme ve kontrol uygulamaları bakımından önemli zorluklar taşımaktadır (Latour et al., 2020).



Şekil 4 Üriner sistem enfeksiyonlarının (ÜSE) dünya genelindeki prevalansını gösteren harita. Koyu mavi renk, en yüksek prevalans oranı olan %34.8'i temsil ederken; açık mavi, %7.4 düzeyinde bildirilen bölgeleri; çok açık mavi ise %1.0 ve altındaki düşük prevalans oranlarını göstermektedir. Veriler Sorkhi et al. (2019) ve Latour et al. (2020) çalışmalarına dayanmaktadır.

Bakteriyel enfeksiyonun gelişimi sıklıkla rektal kaynaklı patojenlerin asendan yolla mesaneye ulaşması ile gerçekleşir. Daha nadiren hematojen, lenfatik ya da komşuluk yoluyla da enfeksiyon gelişebilir. Patogenezde, etken mikroorganizmanın virulansı ve konağın bağışıklık durumu belirleyici rol oynamaktadır. ÜSE'lerin en yaygın etkeni olan Escherichia coli, üriner epitele tutunma, idrar akışına direnç ve kolonizasyon yetenekleri sayesinde enfeksiyonun gelişmesinde önemli bir rol oynar.

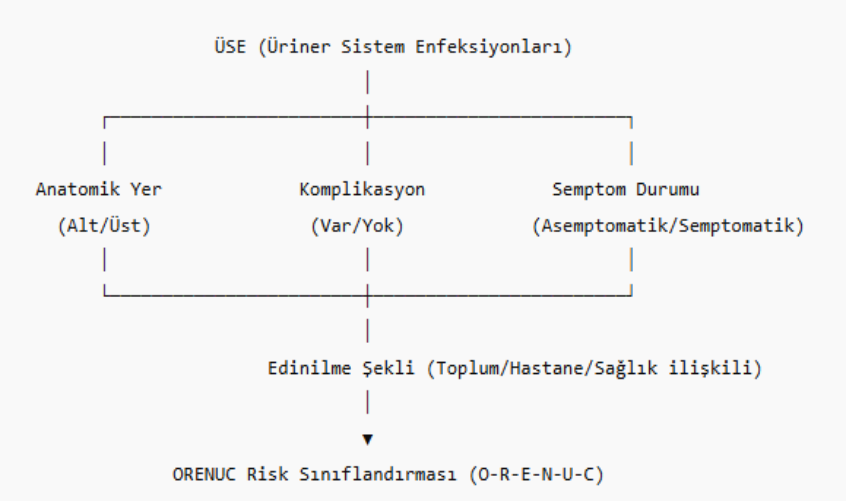
Kateterle ilişkili enfeksiyonlar, nozokomiyal ÜSE'lerin önemli bir alt grubunu oluşturur. Kateterizasyon süresinin uzaması ile enfeksiyon riski artmakta; bu durum bakteriyemi, pyelonefrit ve mesane kanseri gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir.

ÜSE sınıflandırması

Üriner sistem enfeksiyonlarının (ÜSE) doğru şekilde sınıflandırılması, hem tanısal yaklaşımın netleştirilmesi hem de uygun tedavi stratejisinin belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Klinik pratikte ÜSE'ler; anatomik lokalizasyona, komplikasyon düzeyine, semptom varlığına ve edinilme şekline göre sınıflandırılmaktadır.

Anatomik olarak, enfeksiyonun mesane ve üretrayı etkilediği durumlar alt üriner sistem enfeksiyonları (sistit, üretrit), böbrekleri ve üst üriner yolları ilgilendiren durumlar ise üst üriner sistem enfeksiyonları (piyelonefrit) olarak adlandırılmaktadır (Swerkersson et al., 2017). Komplikasyon düzeyine göre ise, altta yatan yapısal veya fonksiyonel bir bozukluk olmadan gelişen enfeksiyonlar

"komplike olmayan ÜSE" olarak tanımlanırken; taş, obstrüksiyon, kateter varlığı, immünsüpresyon ya da gebelik gibi eşlik eden risk faktörleri mevcutsa bu durumlar "komplike ÜSE" olarak sınıflandırılmaktadır (Bjerklund Johansen et al., 2011; Wagenlehner et al., 2020).



Şekil 5 ÜSE Sınıflandırması

Semptomatoloji açısından bakıldığında, asemptomatik bakteriüri —semptom olmaksızın idrarda bakteri varlığı— ile semptomatik ÜSE —dizüri, pollaküri, aciliyet hissi gibi tipik klinik bulgularla seyreden enfeksiyonlar— arasında ayrım yapılmaktadır (Elo & Stenström, 1975).

Edinilme şekli de önemli bir sınıflandırma ölçütüdür; bu bağlamda enfeksiyonlar toplum kökenli, hastane kaynaklı ya da sağlık hizmetiyle ilişkili olarak gruplandırılmaktadır (Öztürk & Murt, 2020).

Tüm bu sınıflama sistemlerine ek olarak, Avrupa Üroloji Derneği tarafından önerilen ORENUC sınıflandırması, enfeksiyonları hastaya özgü risk faktörlerini ve tedavi erişimini göz önünde bulundurarak daha kapsamlı ve kişiselleştirilmiş bir çerçevede değerlendirmeyi amaçlamaktadır (Bonkat et al., 2024). Bu yaklaşım, özellikle karmaşık olguların yönetiminde klinisyene yol gösterici olmaktadır.

Klinik Seyir ve Önemi

ÜSE'ler asemptomatik bakteriüriden ürosepsise kadar uzanan bir yelpazede seyredebilir. Komplike olmayan alt ÜSE'ler genellikle kısa süreli antibiyotik tedavisine iyi yanıt verirken, komplike enfeksiyonlar daha uzun süreli tedavi ve

yakın izlem gerektirir (Tan & Chlebicki, 2016). Antibiyotik direncinin artışı, özellikle GSBL üreten E. coli suşlarının yaygınlaşması, geleneksel tedavi yaklaşımlarını zayıflatmakta ve yeni antimikrobiyal ajanlara olan gereksinimi artırmaktadır.

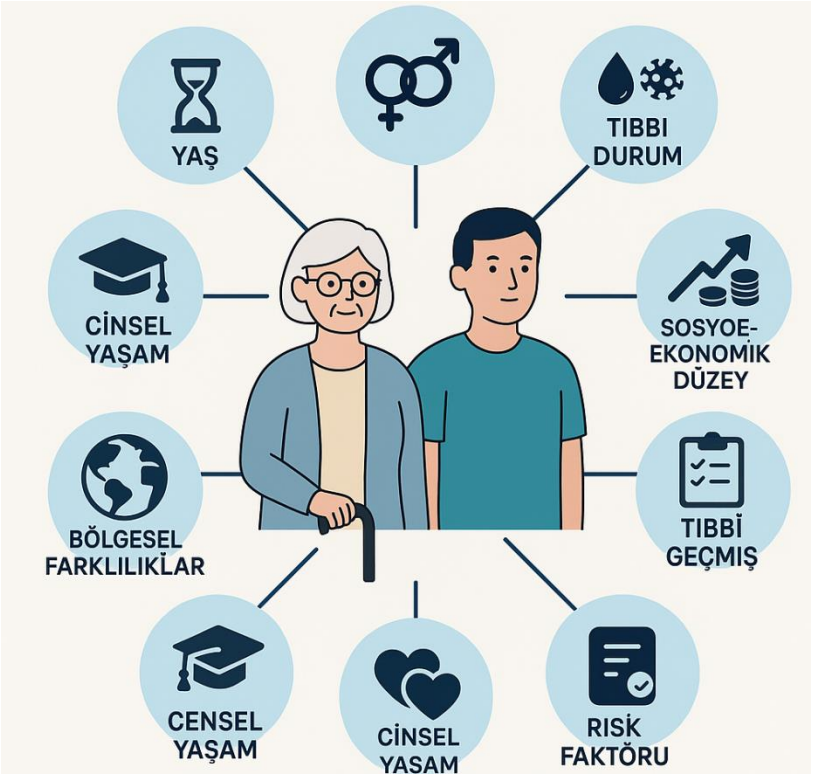
Üriner Sistem Enfeksiyonlarında Risk Faktörleri

Üriner sistem enfeksiyonlarının (ÜSE) gelişimi; bireyin yaşı, cinsiyeti, tıbbi durumu, sosyoekonomik düzeyi, cinsel yaşamı, tıbbi geçmişi ve maruz kaldığı sağlık hizmeti koşulları gibi çok sayıda faktörle yakından ilişkilidir. Epidemiyolojik çalışmalar, bu parametrelerin ÜSE prevalansı üzerinde anlamlı etkiler yarattığını göstermektedir.

Yaş, önemli bir belirleyici olarak öne çıkmaktadır. Özellikle yaşlı bireylerde bağışıklık sisteminin zayıflaması, mesane boşaltımının tam olmaması ve eşlik eden kronik hastalıklar nedeniyle enfeksiyon riski artmaktadır (Medina & Castillo-Pino, n.d.). Ayrıca, 35–44 yaş grubundaki bireylerde de yüksek ÜSE prevalansı bildirilmiştir (Marami et al., 2019).

Cinsiyet de ÜSE gelişiminde belirleyici bir faktördür. Kadınlarda kısa ve geniş üretra yapısı, perineal bölgenin nemli anatomisi ve hormonal farklılıklar nedeniyle enfeksiyon riski erkeklere göre anlamlı şekilde daha yüksektir. Literatürde, kadın bireylerde ÜSE prevalansının erkeklerden belirgin şekilde yüksek olduğu vurgulanmaktadır (Odoki et al., 2019; Konje et al., 2023).

Bazı sistemik hastalıklar, özellikle diyabet ve HIV enfeksiyonu gibi immün sistemi baskılayan durumlar, ÜSE gelişim riskini artırmaktadır. Diyabetli bireylerde glikozüriye bağlı bakteriyel üreme kolaylaşmakta; bağışıklık yanıtı zayıflamaktadır (Girma et al., 2023; Kebede et al., 2025). Benzer şekilde, HIV pozitif hastalarda CD4+ lenfosit düzeyinin 200 hücre/mm³'ün altına inmesi, enfeksiyon gelişme olasılığını anlamlı biçimde artırmaktadır (Marami et al., 2019). Ayrıca, gebelik de mesaneye bası ve hormonal değişikliklerle birlikte ÜSE için önemli bir risk faktörüdür (Girma et al., 2023).



Şekil 6 Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE) gelişiminde rol oynayan başlıca risk faktörleri.

Sosyoekonomik düzey, enfeksiyon riski üzerinde dolaylı fakat güçlü bir etkiye sahiptir. Gelir düzeyi düşük bireylerde hijyen koşullarının yetersizliği, sağlık hizmetlerine erişimde kısıtlılık ve eğitimsizlik gibi faktörler ÜSE gelişimini kolaylaştırmaktadır. Örneğin, aylık geliri ≤500 ETB olan bireylerde ÜSE riski 5.58 kat, 501–1000 ETB arasında olanlarda ise 3.43 kat artmıştır (Emiru et al., 2013). Ekonomik zorluk yaşayan erkeklerde risk 2.71 kat, kadınlarda ise 1.94 kat artmış; özellikle düşük eğitim düzeyi olan kadınlarda enfeksiyon oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Lin et al., 2021).

Bireyin tıbbi geçmişi de enfeksiyon gelişimini etkileyen bir diğer önemli faktördür. Daha önce geçirilmiş ÜSE öyküsü, rekürrens riskini artırmakta; aynı şekilde idrar sondası (kateter) kullanım öyküsü de enfeksiyon için başlı başına bir risk oluşturmaktadır (Emiru et al., 2013; Fetene et al., 2024).

Bölgesel farklılıklar da ÜSE prevalansı üzerinde belirleyici olabilmektedir. Bu farklılıklar, hem patojen çeşitliliği hem de hijyen, sağlık sistemine erişim ve genel yaşam koşullarıyla ilişkili olarak açıklanmaktadır (Girma et al., 2023).

Özellikle hastane ortamlarında, yoğun bakım üniteleri gibi invaziv girişimlerin yoğunlukla uygulandığı bölümlerde enfeksiyon riski daha yüksektir (Tasbakan et al., 2013).

Son olarak, bireyin cinsel aktivite düzeyi de enfeksiyon riskinde etkili olmaktadır. Sık cinsel ilişki, özellikle kadın bireylerde üretral travmaya ve bakteriyel kontaminasyona neden olarak ÜSE gelişimini kolaylaştırmaktadır (Emiru et al., 2013; Fetene et al., 2024).

Tüm bu veriler ışığında değerlendirildiğinde, ÜSE'nin önlenmesi ve tedavisinde risk faktörlerinin dikkatle ele alınması; bireye özgü korunma ve müdahale stratejilerinin geliştirilmesi gerektiği açıktır.

2.Bölüm

Hipokloröz Asit (HClO): Biyolojik Özellikleri ve Antimikrobiyal Etkisi

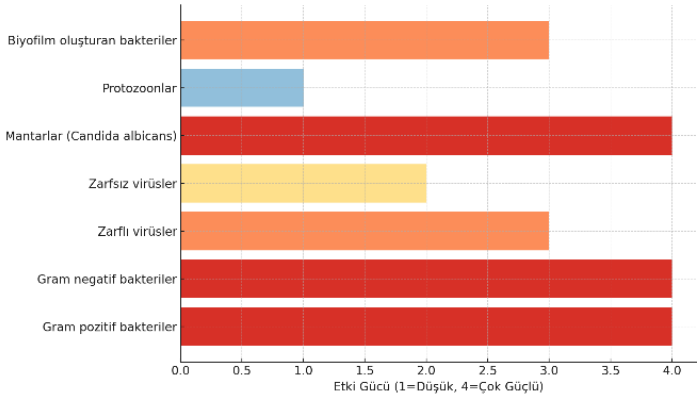
Hipokloröz asit (HClO), insan bağışıklık sisteminde doğal olarak sentezlenen ve özellikle akut inflamatuar yanıt süreçlerinde fagositik hücreler tarafından üretilen reaktif bir oksidan türüdür. Fizyolojik olarak, HClO'nun başlıca kaynağı nötrofiller olup; patojenik mikroorganizmalarla temas sonrası MPO (myeloperoksidaz) enziminin yardımıyla hidrojen peroksit (H2O2) ve klorür iyonlarından HClO oluştururlar. Literatüre göre, aktive edilmiş bir insan nötrofili fagozomal boşluğa yaklaşık 6,5 × 10^8 HClO molekülü salabilir (Yang et al., 2011).

2.1 Antimikrobiyal Etki Mekanizması

HClO, hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakterilere, mantarlara, virüsler ve protozoonlara karşı geniş spektrumlu bir antimikrobiyal etki gösterir (Shao et al., 2025). HClO'nun bleach (sodyum hipoklorit) gibi yaygın dezenfektanlara göre 80 ila 200 kat daha güçlü olduğu bildirilmektedir (Lockett, 2023). Bu etkinin arkasındaki temel mekanizmalar; tiol gruplarının oksidasyonu, proteinlerde yapısal bozulmalar, enzimlerin inaktivasyonu, DNA ve RNA sentezinin bozulması ve redoks sinyal yollarının modifikasyonudur.

Hipokloröz asit (HClO) aynı zamanda çeşitli mikrobiyal türler üzerinde hedefe yönelik ve konsantrasyona bağımlı etkiler göstermektedir. Bakterilerde, özellikle protein tiol gruplarını okside ederek protein fonksiyonlarını bozar ve enerji metabolizmasında görev alan glikolitik enzimleri ve pentoz fosfat yolu enzimlerini baskılar (Dukan et al., 1999). Virüsler üzerinde özellikle zarflı virüslerde yüksek düzeyde virüsidal etki gösterirken, bazı zarfsız virüs türleri de (örneğin insan rinovirüsü ve kedi kalisivirüsü) HClO'ya duyarlılık gösterebilmektedir (Goda et al., 2018).

Candida albicans gibi mantar türleri de HClO'ya duyarlıdır. HClO, bu türlerin hücre zarlarını bozarak H_2O_2'den daha güçlü bir öldürücü etki oluşturur (Douglas et al., 2023). Özellikle düşük konsantrasyonlarda (örneğin 50 ppm) dahi yüksek antimikrobiyal etki gösterirken sitotoksisitesi düşüktür (Bayraktar et al., 2023). Ayrıca biyofilm oluşturan bakterilerde (örneğin Pseudomonas fluorescens) oksidatif stres yanıt genlerinin ekspresyonunu artırır ve bu durum HClO'nun biyofilmleri de hedef alabildiğini gösterir (Lipus et al., 2019).



Şekil 7 HClO'nun mikrobiyal etki gücünü görsel olarak kıyaslamanı sağlıyor (renkler: kırmızı = çok güçlü, turuncu = yüksek, sarı = orta-yüksek, mavi = orta).

Bununla birlikte, bazı mikroorganizmalar HClO stresine karşı direnç mekanizmaları geliştirebilir. Özellikle Hsp33, RidA ve CnoX gibi stresle aktive olan şaperon proteinleri sayesinde oksidatif baskıya karşı savunma geliştirildiği bildirilmiştir (Goemans & Collet, 2019).

HClO, hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakterilere, mantarlara, virüsler ve protozoonlara karşı geniş spektrumlu bir antimikrobiyal etki gösterir (Shao et al., 2025). HClO'nun bleach (sodyum hipoklorit) gibi yaygın dezenfektanlara göre 80 ila 200 kat daha güçlü olduğu bildirilmektedir (Lockett, 2023). Bu etkinin arkasındaki temel mekanizmalar; tiol gruplarının oksidasyonu, proteinlerde yapısal bozulmalar, enzimlerin inaktivasyonu, DNA ve RNA sentezinin bozulması ve redoks sinyal yollarının modifikasyonudur.

2.2 Redoks Homeostaz ve Antioksidan Sistem Üzerindeki Etkiler

Hipokloröz asit (HClO), yalnızca dış etkenlere karşı antimikrobiyal savunmada görev almakla kalmaz, aynı zamanda konak hücrelerin endojen antioksidan savunma sistemleri üzerinde baskılayıcı etkiler oluşturarak hücre içi redoks dengesini bozan güçlü bir oksidandır. Hücresel düzeydeki öncelikli

hedeflerinden biri, en önemli antioksidanlardan biri olan glutatyon (GSH)'dur. HClO, GSH'yi hızla okside ederek hücre içi GSH seviyelerinde belirgin bir düşüşe neden olur (Pullar et al., 1999; Pi et al., 2008). Bu oksidatif stres durumu, Nrf2 transkripsiyon faktörünün aktive edilmesiyle antioksidan yanıta yol açar; böylece GSH sentezi uyarılarak seviyeleri bazal düzeyin yaklaşık dört katına kadar çıkabilir (Pi et al., 2008).

Etkilenen Sistem / Molekül	**HClO Etkisi**	**Kaynak**
Glutatyon (GSH)	Hızlı oksidasyon → GSH seviyesinde belirgin düşüş	Pullar et al., 1999; Pi et al., 2008
Tiol grupları / Toplam tiol seviyesi	Oksidasyon → Toplam tiol seviyesinde azalma	Pullar et al., 1999
Glikolitik enzim: GAPDH	Enzim aktivitesinde azalma	Lapshina et al., 2006
Pentoz Fosfat Yolu: Transketolaz	Enzim aktivitesinde %65 azalma	Lapshina et al., 2006
Pentoz Fosfat Yolu: Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz	Enzim aktivitesinde %50 azalma	Lapshina et al., 2006
Pentoz Fosfat Yolu: 6-fosfoglukonat dehidrogenaz	Enzim aktivitesinde %55 azalma	Lapshina et al., 2006
Antioksidan Enzim: SOD	Aktivitede azalma → Süperoksit birikimi	Robaszkiewicz et al., 2011
Antioksidan Enzim: Katalaz	100 nmol/mg düzeyde inhibisyon	Lapshina et al., 2006; Robaszkiewicz et al., 2011
Antioksidan Enzim: Glutatyon Peroksidaz (GPx)	Hafif artış veya azalma (hücre tipine bağlı)	Robaszkiewicz et al., 2011
Mitokondriyal enerji üretimi	Enerji üretimi azalır → Redoks dengesizliği ve stres	Yang et al., 2025

Table 1 HClO'nun Hücresel Etkileri Tablosu

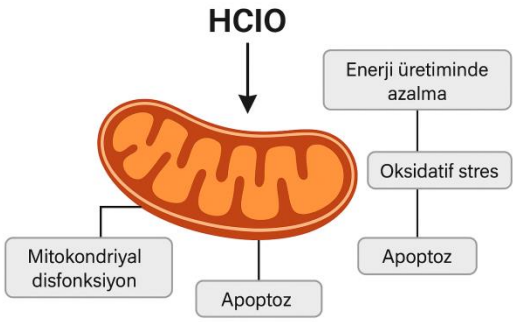
HClO, aynı zamanda protein tiol gruplarını okside ederek toplam tiol seviyelerinde azalmaya ve protein işlevlerinde bozulmaya neden olur (Pullar et al., 1999). Bu etkiler, gliseraldehit-3-fosfat dehidrogenaz (GAPDH) gibi glikolitik enzimlerin yanı sıra pentoz fosfat yolunun kritik enzimlerinden transketolaz (%65 azalma), glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (%50 azalma) ve 6-fosfoglukonat dehidrogenaz (%55 azalma) aktivitelerinin ciddi biçimde baskılanmasına yol açar (Lapshina et al., 2006).

Ayrıca HClO, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz ve glutatyon peroksidaz (GPx) gibi antioksidan savunma enzimlerinin fonksiyonlarını da önemli ölçüde engeller. SOD'un aktivitesindeki azalma, süperoksit radikallerinin birikmesine neden olurken (Robaszkiewicz et al., 2011), katalaz enzimi 100 nmol/mg protein düzeyindeki HClO varlığında belirgin şekilde inhibe edilmektedir (Lapshina et al., 2006; Robaszkiewicz et al., 2011). GPx aktivitesinde ise maruziyet süresi ve

hücre tipine bağlı olarak hafif düzeyde artış ya da azalma gözlenebilmektedir (Robaszkiewicz et al., 2011).

2.3. Mitokondiral Etkileri

HClO'nun mitokondri üzerindeki etkileri de kayda değerdir; bu oksidan ajan, mitokondriyal enerji üretimini sekteye uğratarak mitokondri kaynaklı hücresel stres yanıtlarını tetikler ve redoks dengesizliğini daha da derinleştirir (Yang et al., 2025).



Şekil 8 HCIO'nun mitokondri üzerine etkileri

Mitokondri, HClO'nun en hassas hedeflerinden biridir. HClO; elektron taşıma zinciri enzimlerini hedef alarak özellikle Kompleks II (süksinat dehidrogenaz) aktivitesini inhibe eder. Bu inhibisyon, durum 3 solunumu sırasında enerji üretimini ciddi şekilde azaltabilir (Moser et al., 2009). Ayrıca, ATP sentaz (Kompleks V) aktivitesini düşürerek hücresel ATP üretimini azaltır (Whiteman et al., 2005).

Toplamda değerlendirildiğinde, HClO'nun 50 µM üzerindeki konsantrasyonlarda neredeyse tüm anahtar antioksidan enzimleri inhibe ettiği gösterilmiştir (Robaszkiewicz et al., 2011). Bu durum, oksidatif stresin hücresel düzeyde kontrolsüz şekilde ilerlemesine, yapısal ve fonksiyonel hasarların birikmesine ve nihayetinde apoptoz gibi geri dönüşü olmayan süreçlerin başlamasına neden olur. Dolayısıyla HClO, yalnızca patojen eliminasyonunda değil, aynı zamanda konak hücre redoks homeostazını tehdit eden potansiyel bir oksidatif baskı aracı olarak dikkat çekmektedir.

HClO, mitokondriyal membran geçirgenlik geçişini (MPT) indükleyerek mitokondriyal şişme, membran potansiyelinin çökmesi ve apoptozla sonuçlanan sinyallerin tetiklenmesine neden olur. Bu süreç mitokondriyal disfonksiyonun ve hücre ölümünün en önemli göstergelerinden biridir (Whiteman et al., 2005).

HClO'nun bu etkileri, hücresel enerji metabolizmasında bozulmaya, redoks dengesizliğine ve programlanmış hücre ölümü (apoptoz ve ferroptoz) gibi süreçlerin aktivasyonuna neden olabilir (Zhao et al., 2024; Yang et al., 2025). Bunlara ek olarak, HClO protein fosforilasyonu ve sinyal iletimi süreçlerini de etkileyebilir. Özellikle mikrozomal ve sitozolik proteinlerin fosforilasyon seviyelerinde değişiklikler gözlenmiştir. Epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) gibi reseptörlerin ligand bağlama kapasiteleri azalabilirken, protein tirozin kinaz (PTK) aktivitesi maruziyetin süresine bağlı olarak önce artıp sonra azalma gösterebilir (Randi et al., 2003; de Montpréville et al., 2004; Randi et al., 1998).

HClO'nun bu çok yönlü etkileri, hem antimikrobiyal potansiyelini hem de aşırı maruziyet durumunda hücresel toksisite ve inflamatuvar patolojilere yol açabileceğini göstermektedir. Dolayısıyla, hem doğal bağışıklık sistemi bileşeni hem de farmakolojik ajan olarak kullanımı sırasında doz ve süre parametreleri dikkatle yönetilmelidir.

3. Klinik Kullanım Potansiyeli ve Limitasyonlar

Hipokloröz asit (HClO), güçlü antimikrobiyal özellikleri ve doğal bağışıklık sistemi bileşeni olması sayesinde, enfeksiyon kontrolünde yenilikçi bir ajan olarak klinik alanda giderek daha fazla ilgi görmektedir. Özellikle antibiyotik direncinin küresel bir sağlık tehdidine dönüştüğü günümüzde, HClO gibi alternatif ajanların terapötik potansiyeli ciddi şekilde değerlendirilmeye başlanmıştır (Shao et al., 2025; Bayraktar et al., 2023).

HClO'nun klinik kullanım potansiyeli, başta lokal uygulamalar olmak üzere oldukça geniş bir yelpazeyi kapsamaktadır. Oftalmik çözeltiler, oral antiseptikler, yara iyileştirme spreyleri, dermatolojik solüsyonlar ve üriner sistem uygulamaları gibi çeşitli alanlarda test edilmekte ve başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Özellikle HClO'nun düşük konsantrasyonlarda dahi bakterisidal ve fungisidal etkiler göstermesi, onu kateterle ilişkili üriner enfeksiyonlar gibi dirençli mikrobiyal ortamlarda etkili bir ajan haline getirebilir (Girma et al., 2023; Douglas et al., 2023).

Ayrıca, sitotoksisite profilinin düşük olması, tedavi sırasında konak hücrelere zarar verme ihtimalinin az oluşu ve inflamasyon üzerinde düzenleyici etkiler göstermesi, HClO'yu yara iyileştirme süreçleri ve lokal mukozal tedavilerde avantajlı hale getirmektedir (Bayraktar et al., 2023).

Bununla birlikte, HClO'nun klinik uygulamalarında göz önünde bulundurulması gereken bazı önemli sınırlılıklar da mevcuttur:

- **Stabilite sorunları:** HClO çözeltileri zamanla bozulabilir, sıcaklık, pH ve ışığa duyarlıdır. Bu durum, ürünün raf ömrü ve etkinliğini doğrudan etkiler.
- **Dozaj ve uygulama süresi belirsizliği:** Optimal etki için gereken doz aralığı ve uygulama süresi birçok endikasyonda henüz standartlaştırılamamıştır.
- **Doku spesifik yanıt farkları:** HClO farklı dokularda farklı redoks yanıtları ve enzim baskılamaları yapabilir. Bu nedenle hedef dokuya göre toksisite profili değişebilir (Pullar et al., 1999; Pi et al., 2008).
- **Uzun dönem güvenlilik eksikliği:** İnsanlarda uzun süreli HClO uygulamalarına dair yeterli klinik veri bulunmamaktadır. Kronik toksisite, DNA hasarı, inflamatuvar yanıtlar gibi konular hâlen araştırma konusudur (Zhao et al., 2024).

Dolayısıyla, HClO'nun klinik kullanımı sırasında farmakokinetik özellikleri, doku uyumu ve uygulama standardizasyonu dikkatle değerlendirilmelidir. Kontrollü dozlarda, lokalize tedavilerde ve uygun formülasyonlarla kullanıldığında HClO'nun, klasik antibiyotiklere alternatif olabilecek değerli bir ajan olma potansiyeli oldukça yüksektir.

4. Sonuç ve Gelecek Perspektifi

Hipokloröz asit (HClO), doğal bağışıklık sisteminin güçlü bir bileşeni olarak hem antimikrobiyal etkisi hem de hücresel düzeydeki oksidatif modifikasyonlarıyla dikkat çeken çift yönlü bir moleküldür. Özellikle antibiyotik direncinin hızla arttığı günümüzde, HClO gibi alternatif biyolojik ajanlar, enfeksiyon yönetiminde yeni bir paradigma sunmaktadır.

Literatürde bildirildiği üzere HClO, Gram pozitif ve negatif bakteriler, mantarlar, virüsler ve biyofilm oluşturan patojenler üzerinde oldukça geniş spektrumlu bir etki göstermektedir (Shao et al., 2025; Bayraktar et al., 2023). Düşük konsantrasyonlarda bile yüksek mikrobisidal etkinliğe sahip olması, onu klinik olarak cazip hale getirmektedir. Ayrıca, klasik dezenfektanlara kıyasla daha düşük sitotoksisite profili sunması, özellikle intravezikal tedavi gibi lokal uygulamalarda tercih edilebilirliğini artırmaktadır.

Ancak bu yüksek oksidatif kapasite, HClO'nun yalnızca patojenleri değil, konak hücreleri de etkileyebileceği anlamına gelir. Özellikle glutatyon, süperoksit dismutaz ve mitokondriyal enzimler gibi redoks sistemin kritik bileşenlerini baskılaması, aşırı maruziyetin hücresel fonksiyonları bozan

sonuçlara yol açabileceğini göstermektedir (Pullar et al., 1999; Pi et al., 2008). Bu nedenle HClO'nun kullanımı sırasında dozaj, süre ve uygulama şekli gibi parametrelerin titizlikle değerlendirilmesi gerekmektedir.

Gelecekteki araştırmalar, HClO'nun doz-cevap ilişkisi, hücre tipine özgü etkileri, kombinasyon tedavileriyle sinerjistik kullanımı ve formülasyon stabilitesi gibi konulara odaklanmalıdır. Ayrıca, in vivo modellerde uzun dönem güvenlilik çalışmaları ve insan klinik denemeleri, HClO'nun farmakolojik profilini daha net ortaya koyacaktır.

Sonuç olarak, HClO hem biyolojik savunma sistemi hem de potansiyel terapötik ajan olarak dikkatle incelenmeyi hak eden bir moleküldür. Akılcı, kontrollü ve hedefe yönelik uygulamalarıyla enfeksiyon hastalıklarında klasik antibiyotiklere alternatif oluşturabileceği gibi, antimikrobiyal dirençle mücadelede de önemli bir araç haline gelebilir.

TEŞEKKÜR:

Bu çalışma, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenen **TTU-2021-3646** numaralı proje kapsamında gerçekleştirilmiştir. Kuruma değerli desteklerinden dolayı teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR:

Bjerklund Johansen, T. E., Botto, H., Cek, M., Grabe, M., Tenke, P., Wagenlehner, F. M. E., & Naber, K. G. (2011). Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. *International Journal of Antimicrobial Agents*. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22018988/

Bonkat, G., Wagenlehner, F. M. E., & Kranz, J. (2024). Keep it Simple: A Proposal for a New Definition of Uncomplicated and Complicated Urinary Tract Infections. *European Urology*. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38744631/

Elo, J., & Stenström, R. (1975). [A new classification of urinary tract infection in children]. *Monatsschrift für Kinderheilkunde*. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1128522/

Girma, A., Aemiro, A., Workineh, D., & Tamir, D. (2023). Magnitude, Associated Risk Factors, and Trend Comparisons of Urinary Tract Infection among Pregnant Women and Diabetic Patients. *Journal of Pregnancy*. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37545868/

Latour, K., De Lepeleire, J., Jans, B., Buntinx, F., & Catry, B. (2020). Diagnosis, prevention and control of urinary tract infections: a survey of routine practices in Belgian nursing homes. *Journal of Infection Prevention*. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33193820/

Mirone, V. (2009). [From cystitis to bacterial prostatitis: experience with levofloxacin]. *Le Infezioni in Medicina*. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20424534/

Oladeinde, B. H., Omoregie, R., Olley, M., & Anunibe, J. A. (2011). Urinary tract infection in a rural community of Nigeria. *North American Journal of Medical Sciences*. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22540069/

Öztürk, R., & Murt, A. (2020). Epidemiology of urological infections: a global burden. *World Journal of Urology*. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31925549/

Shaikh, N., Morone, N. E., Bost, J. E., & Farrell, M. H. (2008). Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatric Infectious Disease Journal*. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18316994/

Sorkhi, H., Riahi, S. M., Ebrahimpour, S., Shaikh, N., & Rostami, A. (2019). Urinary tract infection in children with nephrotic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Microbial Pathogenesis*. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31494299/

Swerkersson, S., Jodal, U., Sixt, R., Stokland, E., & Hansson, S. (2017). Urinary tract infection in small children: the evolution of renal damage over time. *Pediatric Nephrology*. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28681079/

Tan, C. W., & Chlebicki, M. P. (2016). Urinary tract infections in adults. *Singapore Medical Journal*. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27662890/

Tegegne, K. D., Wagaw, G. B., Gebeyehu, N. A., Yirdaw, L. T., Shewangashaw, N. E., & Kassaw, M. W. (2023). Prevalence of urinary tract infections and risk factors among diabetic patients in Ethiopia. *PLoS ONE*. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36649227/

Wagenlehner, F. M. E., Bjerklund Johansen, T. E., Cai, T., Koves, B., Kranz, J., Pilatz, A., & Tandogdu, Z. (2020). Epidemiology, definition and treatment of complicated urinary tract infections. *Nature Reviews Urology*. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32843751/

Bayraktar, G., Yılmaz Göler, A. M., Aksu, B., & Öztürk Özener, H. (2023). Efficacy of hypochlorous acid as an alternative oral antimicrobial agent on human gingival fibroblasts, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, and *Candida albicans* biofilms in vitro. *Biofouling*. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38018019/

Dukan, S., Belkin, S., & Touati, D. (1999). Reactive oxygen species are partially involved in the bacteriocidal action of hypochlorous acid. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, *367*(1), 311–316. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10395749/

Douglas, L. M., Min, K., & Konopka, J. B. (2023). *Candida albicans* resistance to hypochlorous acid. *mBio*. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38032204/

Goemans, C. V., & Collet, J.-F. (2019). Stress-induced chaperones: A first line of defense against the powerful oxidant hypochlorous acid. *F1000Research*, *8*, F1000 Faculty Rev–1731. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31583082/

Goda, H., Ikeda, K., Nishide, M., Nagao, T., & Koyama, A. H. (2018). Characterization of virucidal activities of chlorous acid. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, *71*(2), 106–111. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29709992/

Lapshina, E. A., Sudnikovich, E. I., Kubyshin, V. L., Zabrodskaia, S. V., Maksimchik, I. Z., & Zavodnik, I. B. (2006). Hypochlorous acid modifies rat liver and heart enzymes of the pentose phosphate pathway and antioxidative defence in vitro. *Biomeditsinskaia Khimiia*, *52*(6), 579–587. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17180921/

Lipus, D., Vikram, A., Gulliver, D., & Bibby, K. (2019). Upregulation of peroxide scavenging enzymes and multidrug efflux proteins highlight an active sodium hypochlorite response in *Pseudomonas fluorescens* biofilms. *Biofouling*, *35*(5), 505–518. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31066290/

Lockett, E. (2023). Your guide to hypochlorous acid for eczema treatment. *Healthline*. https://www.healthline.com/health/eczema/hypochlorous-acid-for-eczema

Moser, M. D., Matsuzaki, S., & Humphries, K. M. (2009). Inhibition of succinate-linked respiration and complex II activity by hydrogen peroxide. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, *488*(2), 69–75. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19540189/

Pi, J., Zhang, Q., Woods, C. G., Wong, V., Collins, S., & Andersen, M. E. (2008). Activation of Nrf2-mediated oxidative stress response in macrophages by

hypochlorous acid. *Toxicology and Applied Pharmacology, 226*(3), 236–243. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17980396/

Pullar, J. M., Vissers, M. C., & Winterbourn, C. C. (2001). Glutathione oxidation by hypochlorous acid in endothelial cells produces glutathione sulfonamide as a major product but not glutathione disulfide. *The Journal of Biological Chemistry, 276*(26), 22120–22125. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11283008/

Pullar, J. M., Winterbourn, C. C., & Vissers, M. C. (1999). Loss of GSH and thiol enzymes in endothelial cells exposed to sublethal concentrations of hypochlorous acid. *American Journal of Physiology-Cell Physiology, 277*(1), C10–C17. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10516189/

Robaszkiewicz, A., Pogorzelska, M., Bartosz, G., & Soszyński, M. (2011). Chloric acid(I) affects antioxidant defense of lung epithelial cells. *Toxicology in Vitro, 25*(8), 1844–1851. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21569832/

Shao, C., Wang, X., Dai, J., & Dai, H. (2025). Highly selective AIEgen-based "turn on" fluorescent imaging for inflammation detection. *Luminescence: The Journal of Biological and Chemical Luminescence.* https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39789907/

Whiteman, M., Rose, P., Siau, J. L., Cheung, N. S., Tan, G. S., Halliwell, B., & Armstrong, J. S. (2005). Hypochlorous acid-mediated mitochondrial dysfunction and apoptosis in human hepatoma HepG2 and human fetal liver cells: Role of mitochondrial permeability transition. *Free Radical Biology and Medicine, 39*(9), 1185–1198. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15917186/

Yang, B., Qu, W., Lu, J., Wu, Z., Li, Y., Yao, R., Wang, J., Li, Y., Lu, Z., Geng, Z., & Wang, Z. (2025). Red-emitting aggregation-induced emission fluorescent probe for monitoring fluctuation of HClO in mitochondria during ferroptosis. *Analytica Chimica Acta, 1270*, 341197. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40409902/

Yang, Y.-C., Lu, H.-H., Wang, W.-T., & Liau, I. (2011). Selective and absolute quantification of endogenous hypochlorous acid with quantum-dot conjugated microbeads. *Analytical Chemistry, 83*(17), 7307–7312. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21950322/

Zhao, B., Xu, X., Wen, X., Liu, Q., Dong, C., Yang, Q., Fan, C., Yoon, J., & Lu, Z. (2024). Ratiometric near-infrared fluorescent probe monitors ferroptosis in HCC cells by imaging HClO in mitochondria. *Analytical Chemistry, 96*(2), 756–763. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38574346/



Kedilerde Önemli Kan Parazitleri: Epidemiyoloji, Tanı, Tedavi ve Korunma Yöntemleri

Mehmet Özüiçli[1]

[1] Dr. Öğr. Üy., Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, 10000, Balıkesir, TÜRKİYE, ORCID: 0000-0003-3415-2582

1. GİRİŞ

Kedilerde görülen kan parazitleri, hematolojik sistemde ciddi bozulmalara neden olabilen, çoğu zaman sistemik etkilerle seyreden, vektör kaynaklı hastalıkların etkenleri arasında yer almaktadır. Bu mikroorganizmalar, genellikle eritrositler, lökositler veya plazma gibi kanın farklı bileşenlerine tropizm gösteren protozoonlar, riketsiyal ajanlar ve nadiren nematod formundaki parazitlerden oluşmaktadır. Etkenlerin büyük çoğunluğu ektoparazitler aracılığıyla bulaşmakta olup, zoonotik potansiyel taşıyan türlerin varlığı, bu parazitleri yalnızca veteriner halk sağlığı açısından değil, aynı zamanda insan sağlığı yönünden de önemli kılmaktadır. Kedilerde en sık bildirilen kan parazitleri arasında *M. haemofelis, C. felis, Babesia* spp. (özellikle *B. felis* ve *B. cati*), *A. phagocytophilum, Ehrlichia* spp. (*E. canis, E. chaffeensis*) ve *D. immitis* bulunmaktadır. Bu ajanların oluşturduğu enfeksiyonlar, hastanın immün durumuna, vektör temasına, eşlik eden hastalıklara ve yaş gibi bireysel faktörlere bağlı olarak değişken klinik tablolar sergileyebilmektedir. *M. haemofelis*, eritrositlere sıkı şekilde bağlanarak, hemolitik anemiye yol açan, pire vektörlü hemotropik bir bakteridir. Özellikle immünsüprese ya da FIV/FeLV pozitif kedilerde enfeksiyon daha ağır seyretmektedir. Klinik tabloda ateş, letarji, kilo kaybı ve soluk mukozalar dikkat çekerken, tanı; Wright-Giemsa boyalı periferik yaymalarda organizmaların gözlenmesi ve PCR yöntemleri ile konfirmasyon yoluyla konulmaktadır. *C. felis,* Amerika Birleşik Devletleri'nin bazı bölgelerinde endemik olarak görülen, yüksek mortalite ile seyreden ve akut gelişen sitookszoonozis hastalığının etkenidir. Bu parazit, *Dermacentor variabilis* ve *Amblyomma americanum* gibi keneler aracılığıyla bulaşmakta; monositlerde çoğalarak vasküler endotel hücrelerinde tıkanmalara, perivasküler nekroza ve multiorgan yetmezliklerine neden olmaktadır. Tanı; periferik yaymalar, doku biyopsileri ve moleküler testler ile konulmaktadır. *Babesia* spp., eritrosit içi yerleşim gösteren protozoonlardır. Kedilerde izole edilen türler arasında *B. felis, B. cati* yer almaktadır. Bu türler çoğunlukla Ixodidae ailesine ait kenelerle bulaşmakta ve klinikte intravasküler hemoliz, splenomegali ve ateş gibi bulgularla kendini göstermektedir. Tanıda morfolojik yöntemler (kan yaymaları), serolojik testler ve moleküler teknikler (PCR) kullanılmaktadır. *A. phagocytophilum*, granülositlere tropizm gösteren, zorunlu hücre içi riketsiyal bir mikroorganizmadır. Kedilerde granülositik anaplazmozise yol açar. Bu ajan, *Ixodes* türü keneler ile taşınır ve konakta ateş, iştahsızlık, eklem ağrısı ve lökopeni gibi non-spesifik semptomlara neden olabilir. Tanı, PCR ve serolojik testler ile mümkündür. *Ehrlichia spp.* (özellikle *E. canis* ve *E. chaffeensis*), monosit ve makrofajlarda çoğalan, sistemik yayılımla karakterize monositik ehrlichiosis tablosuna yol açmaktadır. Bulaşma çoğunlukla

Rhipicephalus sanguineus türü kenelerle olur. Klinik belirtiler; ateş, lenfadenopati, burun kanaması (epistaksis), trombositopeni ve hepatosplenomegali şeklinde ortaya çıkabilir. *D. immitis,* kedilerde nadir olarak görülen ancak oldukça yıkıcı olabilen kardiyopulmoner dirofilariozisin etkenidir. Sivrisinek vektörler ile bulaşan bu nematod, pulmoner arterler ve sağ kalpte yerleşerek bronkopulmoner inflamasyon, pulmoner emboli ve ani ölümlere neden olabilir. Tanı, antijen testleri, görüntüleme yöntemleri (röntgen, ekokardiyografi) ve serolojik testlerle konur. Bu derlemenin amacı, söz konusu kan parazitlerinin epidemiyolojik yayılımı, konak-patojen ilişkisi, klinik seyir, tanısal algoritmalar, tedavi yaklaşımları ve profilaktik yöntemleri hakkında güncel ve kapsamlı bilgiler sunmak; hem klinisyen veteriner hekimlere hem de bu alanda çalışan araştırmacılara bilimsel bir kaynak oluşturmaktır. Ayrıca, bu etkenlerin teşhis ve tedavisinde kullanılan yöntemlerin avantaj ve kısıtlılıkları da tartışılarak, hastalıkların daha etkin yönetimine katkı sağlanması hedeflenmektedir.

2. Türler ve Genel Bilgiler

2.1. Mycoplasma haemofelis (Hemobartonella felis)

M. haemofelis, kedilerde enfeksiyöz anemiye neden olan, hücre duvarı bulunmayan küçük, pleomorfik bakteri türüdür. Geçmişte *H. felis* olarak adlandırılan bu mikroorganizma, günümüzde *M. haemofelis* olarak sınıflandırılmaktadır (Sykes, 2010; Tasker, 2010).

Etkenin Taksonomik Konumu

Alem: Bacteria

Şube: Tenericutes

Sınıf: Mollicutes

Takım: Mycoplasmatales

Aile: Mycoplasmataceae

Cins: Mycoplasma

Tür: Mycoplasma haemofelis (Messick, 2004).

2.1.1. Bulaşma Yolları ve Epidemiyoloji

M. haemofelis genellikle *Ctenocephalides felis* gibi pirelerle, daha nadiren keneler aracılığıyla taşınır (Sykes, 2010). Parazit, enfekte kedilerin kanında bulunur ve kedi dövüşmeleri, kan transfüzyonları veya doğrudan kan temasları ile de bulaşabilir (Tasker, 2010).

Risk faktörleri arasında:

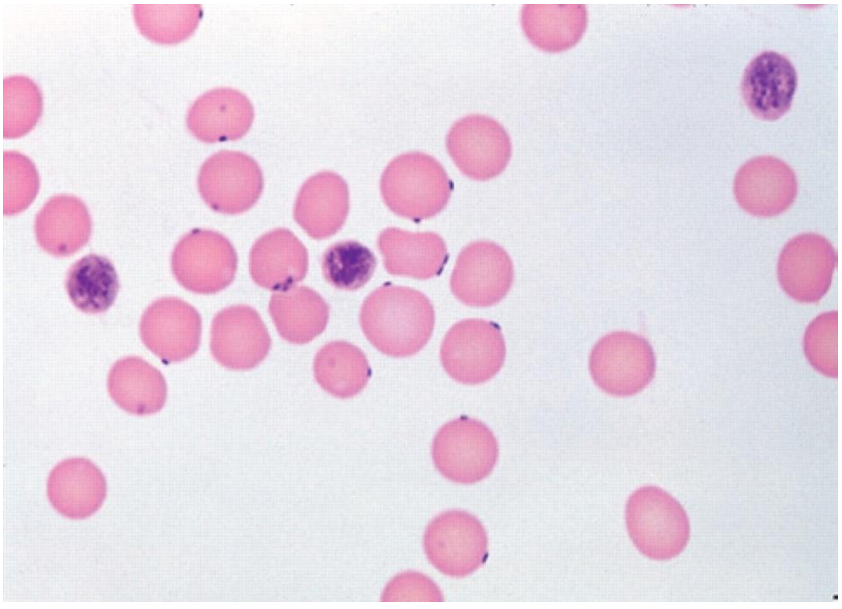
Açık alanda yaşayan kediler

Erkek kediler (dövüş davranışları nedeniyle)

Bağışıklık sistemi zayıf kediler yer almaktadır (Willi ve ark., 2007).

2.1.2. Patogenez

Parazit eritrositlerin yüzeyine tutunarak (Şekil 1) hücre membranında deformasyona yol açar ve erken hemolize sebep olur. İmmün sistem tarafından tanınan enfekte eritrositler dalakta sekestre edilir ve makrofajlar tarafından ortadan kaldırılır, bu süreç şiddetli hemolitik anemiye yol açabilir (Harvey, 2006).



Şekil 1. Eritrositlerde Mycoplasma haemofelis lokalizasyonu (Harvey, 2006).

Ayrıca, bağışıklık sistemi baskılanmış kedilerde (FIV veya FeLV enfekte kedilerde) hastalığın şiddeti ve mortalite oranı artmaktadır (Tasker ve Lappin, 2002).

2.1.3. Klinik Bulgular

Klinik belirtiler genellikle akut ve kronik olarak ortaya çıkar:

Akut form:

- ✓ Mukozalarda solgunluk ve sarılık (ikterus)
- ✓ Şiddetli anemi (hematokrit %15'in altında olabilir)
- ✓ Halsizlik, depresyon, anoreksi
- ✓ Ateş, kilo kaybı ve taşikardi (Sykes, 2010).

Kronik form:

- ✓ Subklinik seyir izleyebilir.
- ✓ Tekrarlayan anemi atakları gözlemlenir.
- ✓ Kronik kilo kaybı ve halsizlik tipiktir (Messick, 2004).

2.1.4. Tanı Yöntemleri

Tanı, klinik bulguların yanı sıra aşağıdaki yöntemlerle konulur:

2.1.4.1. Kan yayması: Wright-Giemsa boyaması ile eritrosit yüzeylerinde nokta veya çubuk biçiminde morumsu mavi renkli parazitler görülebilir. Ancak intermitan parazitemi nedeniyle negatif sonuçlar mümkündür (Harvey, 2006).

2.1.4.2. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR): *M. haemofelis* DNA'sının tespitinde oldukça duyarlı ve spesifik bir yöntemdir, altın standarttır (Tasker ve ark., 2003).

2.1.4.3. Hematolojik bulgular: Şiddetli rejeneratif hemolitik anemi, retikülositoz ve bazen otoaglütinasyon gözlenebilir (Sykes, 2010).

2.1.5. Tedavi ve Yönetim

Tedavide antibiyotikler ve destekleyici tedavi kullanılmaktadır:

Antibiyotikler: Tercih edilen ilaçlar doksisiklin (10 mg/kg/gün, 14-21 gün, oral) veya enrofloksasin gibi florokinolon grubu ilaçlardır (Sykes, 2010).

Destekleyici tedavi: Şiddetli anemi durumlarında kan transfüzyonu uygulanabilir. Kortikosteroidler immün yıkımı azaltmak için eklenebilir (Harvey, 2006).

Ancak, tedavi ile klinik iyileşme sağlansa bile parazit genellikle tamamen elimine edilemez ve taşıyıcılık devam edebilir (Tasker, 2010).

2.1.6. Korunma ve Kontrol

- ✓ Pire kontrolü, düzenli dış parazit uygulamaları.
- ✓ Dış ortama serbestçe çıkan kedilerin düzenli kan testleriyle izlenmesi.
- ✓ Kan transfüzyonlarında donör kedilerin PCR testleri ile taranması (Tasker ve ark., 2003).

2.1.7. Prognoz

Zamanında tanı ve etkin tedavi ile prognoz iyidir. Ancak bağışıklık sistemi baskılanmış kedilerde ve eşlik eden diğer enfeksiyonlarda prognoz kötüleşebilir (Messick, 2004).

2.2. Cytauxzoon felis

C. felis, kedilerde ağır seyirli ve sıklıkla ölümcül bir hastalık olan sitoksozoonozise neden olan protozoon bir parazittir. İlk olarak 1976 yılında ABD'de tanımlanmıştır ve hastalık genellikle "bobcat fever" (vaşak ateşi) olarak da bilinir. Vahşi kediler (özellikle bobcat - *Lynx rufus*) doğal rezervuar konak iken evcil kediler tesadüfi ve son konak olarak tanımlanır (Birkenheuer ve ark., 2006; Meinkoth ve Kocan, 2005).

2.2.1. Etkenin Taksonomik Konumu

Alem: Protozoa

Şube: Apicomplexa

Sınıf: Aconoidasida

Takım: Piroplasmorida

Aile: Theileriidae

Cins: Cytauxzoon

Tür: Cytauxzoon felis (Meinkoth ve Kocan, 2005).

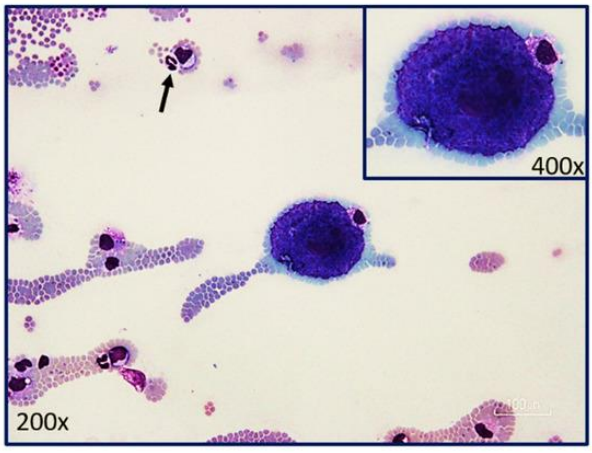
2.2.2. Bulaşma ve Epidemiyoloji

Parazit başlıca kene vektörleri ile bulaşır. *Amblyomma americanum* ve *Dermacentor variabilis* gibi keneler, hastalığın yayılımında önemli rol oynar (Birkenheuer ve ark., 2006). Hastalık özellikle Kuzey Amerika'da güneydoğu bölgelerinde endemiktir ve yaz ile ilkbahar aylarında vaka sayısında artış görülür (Meinkoth ve Kocan, 2005).

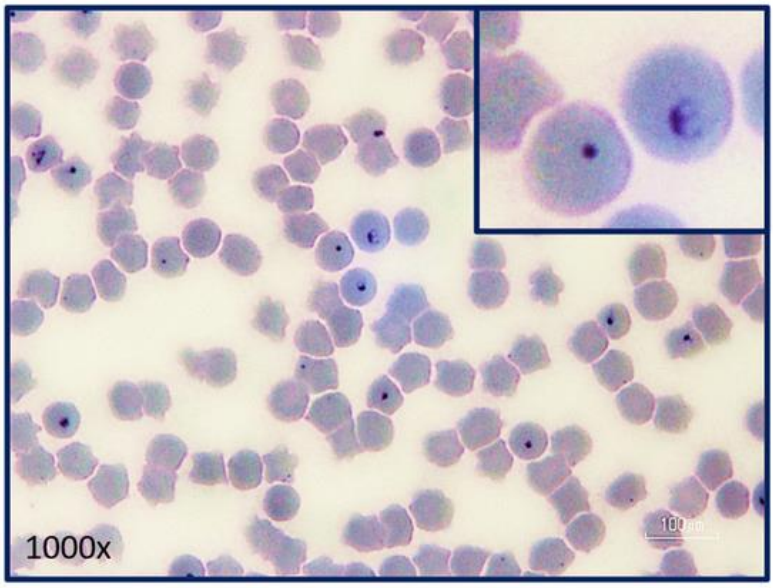
2.2.3. Patogenez

Parazit, yaşam döngüsünü iki aşamada gerçekleştirir:

Şizont aşaması: İlk olarak parazit, konak kedinin mononükleer fagositlerine (özellikle makrofajlar) girer ve burada çoğalır. Bu aşamada monositler şizontlarla dolarak büyür ve damarları tıkar. Şekil 2'de şizont formu gösterilmiştir. Bu durum doku hipoksisine, multiorgan yetmezliğine ve ölümcül sonuçlara neden olabilir (Birkenheuer ve ark., 2006). **Eritrositik (piroplasm) aşaması:** Şizontlardan açığa çıkan merozoitler eritrositleri enfekte eder, eritrositlerde çoğalarak hafif hemolitik anemiye sebep olur. Şekil 3'te eritrositik formu gösterilmiştir. Ancak hastalığın ölümcül etkileri çoğunlukla vasküler tıkanıklık nedeniyle ortaya çıkar (Cohn, Shaw, ve Shoemake, 2020).



Şekil 2. Akut cytauxzoonosisli bir kediden alınan kan yaymasında şizont veya Koch cisimciği Not: 12-14 mikron çapındaki nötrofil (siyah ok), nötrofilden yaklaşık 4.5 kat daha büyük olan şizontun (54-63 mikron) boyutlandırılması (Birkenheuer ve ark., 2006).



Şekil 3. Akut cytauxzoonosisli bir kediden alınan kan yaymasında eritrosit içi taşlı yüzük piroplazmları (Cohn ve ark., 2020).

2.2.4. Klinik Bulgular

Hastalık akut veya perakut seyirlidir:

- ✓ Ani başlayan yüksek ateş (41°C'ye ulaşabilir)
- ✓ Şiddetli halsizlik ve depresyon
- ✓ Anoreksi ve dehidrasyon
- ✓ Solunum güçlüğü, taşipne
- ✓ Sarılık (ikterus), solgun mukozalar
- ✓ Dalak büyümesi (splenomegali)
- ✓ Hepatomegali, peteşiyal kanamalar

Ağır vakalarda koma ve ölüm görülebilir (Cohn ve ark., 2020; Sherrill ve Cohn, 2015).

2.2.5. Tanı Yöntemleri

Tanı klinik şüphe ve laboratuvar testlerine dayanır:

2.2.5.1. Kan yayması incelemesi: Eritrositlerde küçük halka veya armut şekilli piroplasmalar (piroplazmalar) görülebilir. Makrofajlarda şizontlar lenf düğümü aspiratlarında gözlenebilir (Meinkoth ve Kocan, 2005).

2.2.5.2. PCR testi: DNA tespiti için altın standarttır ve yüksek spesifite ve sensitivite sağlar (Birkenheuer ve ark., 2006).

2.2.6. Hematoloji: Anemi, trombositopeni ve lökopeni sıklıkla görülür (Sherrill ve Cohn, 2015).

2.2.7. Tedavi ve Prognoz

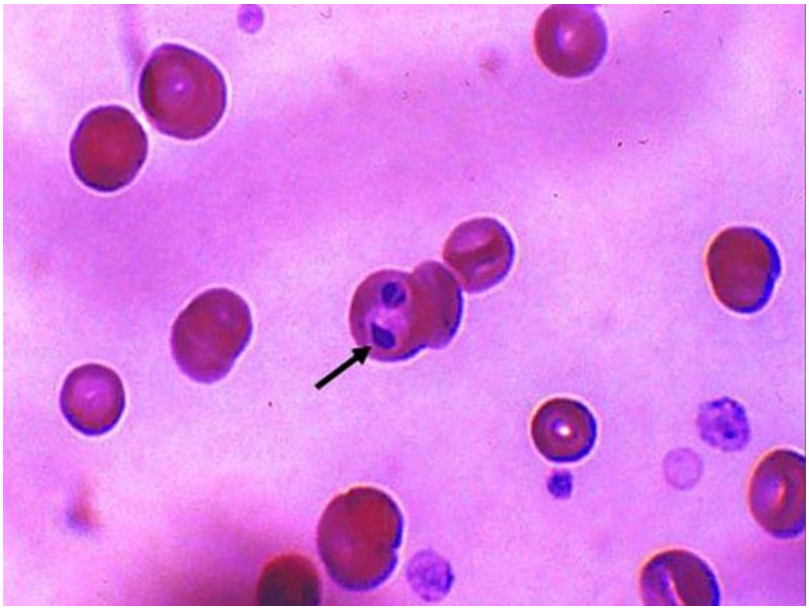
Hastalık geçmişte neredeyse her zaman ölümcül bir seyir izlemiştir, ancak günümüzde tedavi protokolleri ile yaşam oranları artmıştır. Standart tedavi olarak azitromisin (10 mg/kg/gün oral) ve atovakuon (15 mg/kg, günde 3 kez oral) kombinasyonu önerilir ve sağkalım oranını anlamlı şekilde artırmıştır (Cohn, Birkenheuer, Brunker, Ratcliff, ve Craig, 2011). Alternatif tedavi olarak imidokarb dipropiyonat denenmiş ancak etkinliği daha düşüktür (Birkenheuer ve ark., 2006). Prognoz, erken tanı ve tedaviye başlanmasına bağlıdır (Cohn ve ark., 2011).

2.2.8. Korunma ve Kontrol

Kedi sahipleri, kene kontrolü sağlayan ilaçları rutin olarak uygulamalıdır. Kedilerin dış ortamla teması kısıtlanmalı, özellikle endemik bölgelerde yaşayan kediler için bu durum önem arz etmektedir (Sherrill ve Cohn, 2015). Erken tanı için veteriner hekimlerin uyarılması ve endemik bölgelerde risk altında bulunan kedilerin PCR ile düzenli taranması önerilmektedir (Birkenheuer ve ark., 2006).

2.3. Babesia spp. (Babesia felis ve Babesia cati)

Babesia türleri, evcil kedilerde babesiozis hastalığına neden olan protozoan parazitlerdir. Babesiozis, eritrositlerde (alyuvarlarda) (Şekil 4). çoğalan bu protozoonların neden olduğu ciddi ve genellikle hemolitik anemiyle karakterize enfeksiyonlardır. Kedilerde bildirilen Babesia türleri arasında özellikle *B. felis* ve *B. cati* türleri öne çıkmaktadır (Penzhorn ve Oosthuizen, 2020; Solano-Gallego ve Baneth, 2011).



Şekil 4. Eritrosit içerisinde pear shape (armudi yapı ya da su damlası) adlandırılan eritrositer formlar (Penzhorn ve Oosthuizen, 2020).

2.3.1. Taksonomi ve Morfoloji

Babesia türleri taksonomik olarak şu şekilde sınıflandırılır:

Alem: Protozoa

Şube: Apicomplexa

Sınıf: Aconoidasida

Takım: Piroplasmida

Aile: Babesiidae

Cins: Babesia

Tür: Babesia felis, Babesia cati (Penzhorn ve Oosthuizen, 2020).

B. felis genellikle büyük Babesia türleri olarak tanımlanır ve eritrositlerde çiftler halinde "armut şekilli" piroplazmalar oluşturur. *B. cati* ise daha küçük ve genellikle daha nadir görülen bir türdür (Birkenheuer, 2012).

2.3.2. Epidemiyoloji ve Bulaşma Yolları

Babesia enfeksiyonları kedilere çoğunlukla keneler aracılığıyla bulaşmaktadır. Özellikle Güney Afrika'da *Haemaphysalis elliptica* türü

kenelerin *B. felis*'i bulaştırdığı belirlenmiştir. Avrupa ve diğer bölgelerde ise *Ixodes hexagonus* gibi kenelerin bulaşmada rol oynadığı bildirilmektedir (Penzhorn ve Oosthuizen, 2020; Vilhena ve ark., 2017). Enfeksiyon sıklığı, coğrafi konuma, vektör türlerine ve kedilerin yaşam koşullarına bağlı olarak değişmektedir. Özellikle dış ortamda yaşayan kedilerde ve kene popülasyonu yüksek bölgelerde risk daha yüksektir (Solano-Gallego ve Baneth, 2011).

2.3.3. Patogenez

Babesia türleri eritrositlere girerek çoğalır ve eritrositlerin parçalanmasına neden olur. Bunun sonucunda intravasküler ve ekstravasküler hemoliz gerçekleşir, bu durum ciddi anemiye, doku hipoksisine ve çoklu organ yetmezliğine yol açabilir. Ayrıca bağışıklık sisteminin uyarılması sonucu inflamatuar sitokin salınımı artarak sistemik inflamasyona neden olur (Solano-Gallego ve Baneth, 2011).

2.3.4. Klinik Bulgular

Klinik belirtiler akut veya subakut seyir gösterebilir ve genellikle aşağıdaki semptomlar gözlemlenir:

Şiddetli anemi (solgun mukozalar)

Letarji ve anoreksi

Yüksek ateş (40-41°C)

Sarılık (ikterus)

Splenomegali ve lenfadenopati

Hemoglobinüri (idrarda koyulaşma)

Peteşiyal kanamalar (Penzhorn ve Oosthuizen, 2020; Birkenheuer, 2012).

2.3.5. Tanı Yöntemleri

Babesiozis tanısında kullanılan yöntemler şunlardır:

2.3.5.1. Kan yayması (mikroskobik inceleme): Eritrosit içinde tipik armut şekilli piroplazmaların görülmesi.

2.3.5.2. Moleküler tanı (PCR): En duyarlı ve özgül tanı yöntemi olup tür ayrımını da sağlar.

2.3.5.3. Serolojik yöntemler (IFAT veya ELISA): Antikor tayini, geçmiş veya subklinik enfeksiyonları belirleyebilir (Solano-Gallego ve Baneth, 2011; Vilhena ve ark., 2017).

2.3.6. Tedavi

Tedavide kullanılan temel ilaçlar şunlardır: İmidokarb dipropiyonat (5-6 mg/kg, subkutan enjeksiyon, 14 gün ara ile 2 doz) (Birkenheuer, 2012). Alternatif olarak azitromisin (10 mg/kg/gün) ve atovakuon (15 mg/kg, günde 3 kez) kombinasyonu önerilir. Bu kombinasyon, dirençli veya ağır vakalarda etkilidir (Vilhena ve ark., 2017). Şiddetli vakalarda destekleyici tedavi (kan transfüzyonu, intravenöz sıvı desteği, vitamin-mineral desteği) gereklidir.

2.3.7. Korunma ve Kontrol

Düzenli dış parazit kontrolü (özellikle kenelere yönelik ürünler). Kedilerin dış ortam teması mümkün olduğunca sınırlandırılmalıdır. Endemik bölgelerde kedilerin düzenli veteriner kontrolleri ve PCR ile periyodik taranması önemlidir (Solano-Gallego ve Baneth, 2011).

2.3.8. Prognoz

Erken tanı ve tedavi edilen kedilerde prognoz iyidir. Tedavi edilmeyen vakalarda mortalite oranı yüksektir. Bağışıklık sistemi zayıflamış kedilerde prognoz daha kötüdür (Birkenheuer, 2012; Penzhorn ve Oosthuizen, 2020).

2.4. Anaplasma phagocytophilum Enfeksiyonu

A. phagocytophilum, kedi, köpek, insan ve çeşitli yabani hayvan türlerinde granülositik anaplazmozise neden olan riketsiyal bir bakteridir. Gram negatif, zorunlu hücre içi bakterilerden olup, Ixodes türü keneler tarafından taşınır ve zoonotik potansiyel taşımaktadır (Sykes, Lindsay, Maggi, ve Breitschwerdt, 2010; Pennisi ve ark., 2020).

2.4.1. Etkenin Taksonomik Konumu

Alem: Bacteria

Filum: Proteobacteria

Sınıf: Alphaproteobacteria

Takım: Rickettsiales

Aile: Anaplasmataceae

Cins: Anaplasma

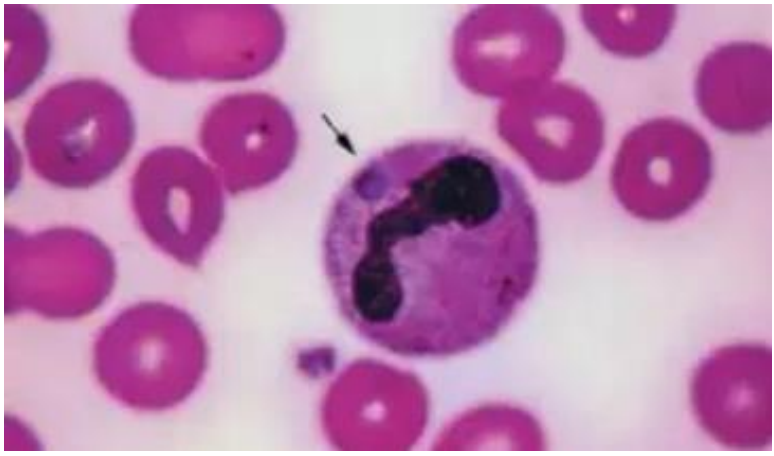
Tür: Anaplasma phagocytophilum (Dumler ve ark., 2001).

2.4.2. Epidemiyoloji ve Bulaşma Yolları

A. phagocytophilum enfeksiyonları, kedilerde genellikle Ixodes cinsi kenelerin ısırığı ile bulaşır. En yaygın vektörler *Ixodes ricinus, Ixodes scapularis* ve *Ixodes pacificus* türleridir. Hastalık Kuzey Amerika, Avrupa ve Asya'da yaygın olarak görülmektedir (Lappin, 2018; Pennisi ve ark., 2020). Kedilerde seroprevalans, coğrafik konuma ve kedilerin yaşam tarzına bağlı olarak değişmekle birlikte, dışarı çıkan veya kırsal alanlarda yaşayan kedilerde daha yüksektir (Pennisi ve ark., 2020).

2.4.3. Patogenez

A. phagocytophilum, konak organizmanın nötrofillerine girer ve hücre içinde "morula" adı verilen kümeler oluşturur (Şekil 5). Bu morulalar enfekte hücrelerde gözlenebilir. Enfekte nötrofillerin fonksiyonu bozulur ve immun yanıt zayıflar, bu da sekonder enfeksiyonlara yatkınlığı artırır (Sykes ve ark., 2010). Hastalığın şiddeti genellikle konak kedinin immünolojik durumuna bağlıdır. Bağışıklığı baskılanmış kedilerde klinik belirtiler daha belirgin hale gelir (Lappin, 2018).



Şekil 5. Nötrofilde morula aşaması (Sykes ve ark., 2010).

2.4.4. Klinik Bulgular

Enfekte kedilerde klinik belirtiler hafiften şiddetliye değişkenlik gösterir. Tipik belirtiler şunları içerir:

Ateş (39.5–41°C)

Letarji ve halsizlik

İştahsızlık ve kilo kaybı

Poliartrit (özellikle eklem ağrısı ve topallama)

Lenfadenopati

Splenomegali

Nadiren gastrointestinal semptomlar (kusma ve ishal) ve solunum problemleri (nefes darlığı) görülebilir (Pennisi ve ark., 2020; Sykes ve ark., 2010).

2.4.5. Tanı Yöntemleri

A. phagocytophilum tanısı genellikle aşağıdaki yöntemlerle konulur:

2.4.5.1. Mikroskobik inceleme: Periferik kan yaymasında Giemsa veya Wright boyası ile enfekte nötrofiller içinde morula yapıları tespit edilebilir. Ancak bu yöntem enfeksiyonun erken döneminde daha faydalıdır (Lappin, 2018).

2.4.5.2. Moleküler yöntemler (PCR): En duyarlı tanı yöntemidir ve bakteri DNA'sının tespiti için kullanılır (Pennisi ve ark., 2020).

2.4.5.3. Serolojik testler: IFAT veya ELISA ile spesifik antikorların saptanması mümkündür, ancak akut enfeksiyon döneminde sensitivite düşüktür (Sykes ve ark., 2010).

2.4.6. Tedavi ve Yönetim

Tedavide genellikle doksisiklin tercih edilir: Doksisiklin: 5-10 mg/kg, günde bir kez oral olarak 14-28 gün kullanılır (Lappin, 2018). Antibiyotik tedavisine yanıt genellikle hızlıdır ve semptomlar birkaç gün içinde hafifleyebilir. Destekleyici tedaviler arasında intravenöz sıvı, antiinflamatuar ilaçlar ve analjezikler yer alır. Sekonder enfeksiyonlar varsa, bunlara yönelik tedaviler uygulanır (Pennisi ve ark., 2020).

2.4.7. Korunma ve Kontrol

Kedilerde dış parazitlere karşı düzenli ilaç uygulamaları, özellikle endemik bölgelerde önemlidir. Dışarı çıkan kedilerin düzenli olarak kene yönünden kontrol edilmesi ve gerektiğinde veteriner hekime başvurulması önerilmektedir (Pennisi ve ark., 2020).

2.4.8. Prognoz

Erken tanı ve uygun tedavi ile prognoz genellikle çok iyidir. Ancak bağışıklığı baskılanmış kedilerde veya tanının geciktiği durumlarda prognoz kötüleşebilir (Sykes ve ark., 2010).

2.5. Ehrlichia spp. (Ehrlichia canis ve Ehrlichia chaffeensis)

Ehrlichia türleri, zorunlu hücre içi gram negatif riketsiyal bakteriler olup, kediler dahil birçok memelide ehrlichiosis olarak bilinen hastalıklara yol

açmaktadır. Bu bakteriler genellikle keneler aracılığıyla bulaşmakta ve zoonotik önem taşımaktadır. Kedilerde en sık tespit edilen türler arasında *E. canis* ve *E. chaffeensis* bulunur (Breitschwerdt, Abrams-Ogg, ve Lappin, 2002; Pennisi ve ark., 2017).

2.5.1. Taksonomik Konum

Alem: Bacteria

Şube: Proteobacteria

Sınıf: Alphaproteobacteria

Takım: Rickettsiales

Aile: Anaplasmataceae

Cins: Ehrlichia

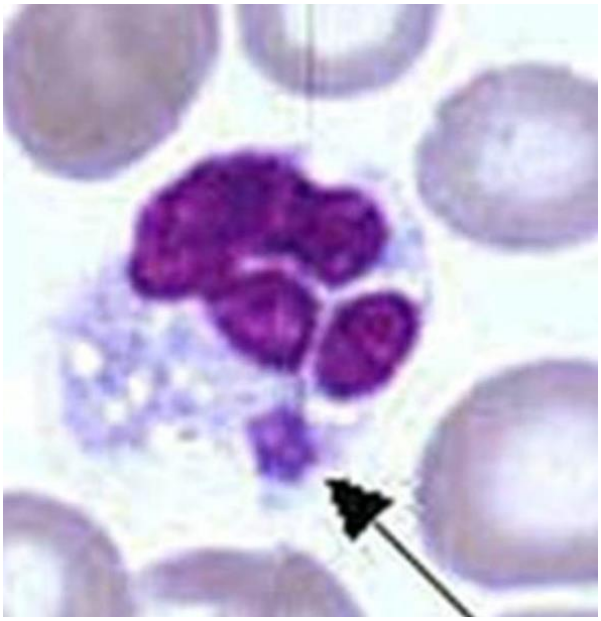
Türler: Ehrlichia canis, Ehrlichia chaffeensis (Dumler ve ark., 2001).

2.5.2. Epidemiyoloji ve Bulaşma Yolları

Ehrlichia türlerinin kedilere bulaşması, genellikle kene vektörleri (özellikle *Rhipicephalus sanguineus* ve *Amblyomma americanum*) tarafından gerçekleşir. *E. canis* özellikle köpeklerde daha yaygın olmakla birlikte, kedilerde de bildirilmiştir. *E. chaffeensis* ise çoğunlukla insan ve köpeklerde bildirilse de kedilerde nadir olarak rapor edilmiştir (Lappin ve ark., 2004; Braga ve ark., 2021). Dışarıda yaşayan veya kenelerle yoğun teması olan kedilerde enfeksiyon riski daha yüksektir. Enfeksiyon prevalansı bölgelere göre değişmektedir; özellikle subtropikal ve tropikal bölgelerde daha yüksektir (Pennisi ve ark., 2017).

2.5.3. Patogenez

Ehrlichia türleri monositler, makrofajlar ve trombositler gibi hücrelere girerek çoğalırlar. Hücre içinde "morula" (Şekil 6) adı verilen yapıların oluşmasına neden olurlar. Enfekte hücrelerin fonksiyonları bozulur, immün sistem etkilenir ve bu durum çeşitli sistemik belirtilere yol açar. Enfekte kedilerde immun baskılanma ve sekonder enfeksiyonlar yaygın görülmektedir (Breitschwerdt, ve ark., 2002).



Şekil 6. Nötrofilde morula aşaması. (Siyah ok ucu) (Breitschwerdt ve ark., 2002).

2.5.4. Klinik Bulgular

Kedilerde Ehrlichiosis klinik olarak köpeklerdekine göre daha nadir bildirilir ve genellikle subklinik seyredebilir. Ancak belirtiler ortaya çıktığında aşağıdaki klinik bulgular görülür:

- ✓ Ateş ve halsizlik
- ✓ Anoreksi ve kilo kaybı
- ✓ Lenfadenopati ve splenomegali
- ✓ Peteşiyal kanamalar ve trombositopeni
- ✓ Nadir durumlarda poliartrit, anemi ve sarılık (ikterus)

Nörolojik bulgular (seyrek görülür) (Braga ve ark., 2021; Pennisi ve ark., 2017).

2.5.5. Tanı Yöntemleri

2.5.5.1. Mikroskobik Tanı: Periferik kan yaymasında Wright-Giemsa boyama ile monosit ve makrofajlar içinde morulalar görülebilir. Ancak kedilerde genellikle düşük parazitemi nedeniyle duyarlılık azdır (Breitschwerdt ve ark., 2002).

2.5.5.2. Serolojik Tanı (IFAT, ELISA): Antikor tespiti yaygın olarak kullanılır fakat çapraz reaksiyonlar nedeniyle spesifik olmayabilir (Lappin ve ark., 2004).

2.5.5.3. Moleküler Tanı (PCR): Ehrlichia DNA'sının PCR ile tespiti tanıda altın standarttır. Tür ayrımı yapmak için PCR zorunludur ve yüksek spesifite ve sensitivite sağlar (Pennisi ve ark., 2017).

2.5.6. Tedavi

Tedavide en etkili ilaç doksisiklindir. Doksisiklin: Kedilerde önerilen doz genellikle 5-10 mg/kg, oral, günde bir kez, 21-28 gün süreyle uygulanır (Lappin ve ark., 2004). Klinik yanıt genellikle birkaç gün içinde gözlenir, ancak tedavi süresinin tamamlanması önemlidir. Destekleyici tedavi olarak sıvı tedavisi, kan transfüzyonu (trombositopeni ve anemi durumlarında) uygulanabilir (Pennisi ve ark., 2017).

2.5.7. Korunma ve Kontrol

Kedilerin düzenli dış parazit (özellikle kene) kontrolünün yapılması esastır. Endemik bölgelerde kedilerin dış ortama çıkışının sınırlandırılması veya keneye karşı koruyucu ürünlerin kullanılması önerilmektedir. Yüksek riskli bölgelerde yaşayan kedilerde periyodik olarak PCR veya serolojik testlerle tarama yapılması erken teşhis açısından faydalıdır (Pennisi ve ark., 2017).

2.5.8. Prognoz

Erken teşhis ve uygun tedavi ile kedilerde prognoz genellikle iyidir. Ancak tanının gecikmesi veya immun baskılanma varlığında prognoz kötüleşebilir (Lappin ve ark., 2004).

2.6. Dirofilaria immitis (Kalp Kurdu)

D. immitis (Şekil 7), kedilerde kalp kurdu hastalığına neden olan, sivrisineklerle bulaşan nematod (yuvarlak solucan) türüdür. Esasen köpeklerde daha sık görülen bu parazit, kedilerde de ciddi klinik tablolara neden olabilir. Kediler genellikle hastalığa karşı daha dirençli olmakla beraber, enfekte olduklarında ciddi pulmoner hastalık ve ani ölüm riskleri taşırlar (Lee ve Atkins, 2010; Litster ve Atwell, 2008).



Şekil 7. Bir kedide cerrahi operasyonla kalpten çikarılan erişkin D. immitis formları (Bowman ve Atkins, 2009).

2.6.1. Taksonomik Sınıflandırma

Alem: Animalia

Şube: Nematoda

Sınıf: Secernentea

Takım: Spirurida

Aile: Onchocercidae

Cins: Dirofilaria

Tür: Dirofilaria immitis (Bowman ve Atkins, 2009).

2.6.2. Epidemiyoloji ve Bulaşma

Kedilerde kalp kurdu enfeksiyonları dünya genelinde görülmekle birlikte, köpeklere kıyasla prevalansı daha düşüktür. Parazit, sivrisinekler aracılığıyla bulaşır. Enfeksiyon, sivrisineklerin larva evresindeki parazitleri (L3 larvaları) kedilerin deri altına enjekte etmesiyle gerçekleşir. Özellikle sıcak ve nemli iklimlerde yaşayan kediler daha yüksek risk altındadır (Bowman ve Atkins, 2009; Lee ve Atkins, 2010).

2.6.3. Patogenez ve Hastalık Seyri

D. immitis larvaları kedide pulmoner arterlere göç eder ve burada olgunlaşır. Kedilerde erişkin parazit sayısı genellikle azdır (1-4 adet), ancak pulmoner arterlerde ciddi inflamatuar reaksiyon oluşturabilirler. Kedilerdeki ana patolojik süreç "Heartworm Associated Respiratory Disease (HARD)" olarak bilinir ve çoğunlukla ciddi solunum problemlerine yol açar (Dillon ve Blagburn, 2021; Litster ve Atwell, 2008).

2.6.4. Klinik Bulgular

Klinik bulgular kedilerde genellikle spesifik değildir ve diğer solunum hastalıkları ile karışabilir:

- ✓ Kronik öksürük ve dispne
- ✓ Taşipne (hızlı solunum)
- ✓ Kusma (yaygın ve spesifik olmayan belirti)
- ✓ İştahsızlık ve kilo kaybı
- ✓ Letarji ve halsizlik

Ani ölüm (nadiren görülür, ancak tipiktir) (Dillon ve Blagburn, 2021; Lee ve Atkins, 2010).

2.6.5. Tanı Yöntemleri

Kedilerde kalp kurdu tanısı zor olabilir.

2.6.5.1. Serolojik testler (Antijen/Antikor ELISA): En yaygın kullanılan yöntemdir, ancak kedilerde genellikle düşük sayıda erişkin parazit olduğundan antijen testi duyarlılığı azdır. Antikor testi enfeksiyonun varlığı hakkında daha iyi fikir verir (Bowman ve Atkins, 2009).

2.6.5.2. Radyografi: Göğüs radyografileri pulmoner arterlerde genişleme ve pulmoner infiltrasyon gösterebilir.

2.6.5.3. Ekokardiyografi: Parazitlerin kalp veya pulmoner arterlerde doğrudan görüntülenmesi mümkün olabilir (Lee ve Atkins, 2010).

2.6.5.4. PCR: Moleküler testler kullanımı artmaktadır ancak rutinde daha az uygulanmaktadır (Litster ve Atwell, 2008).

2.6.6. Tedavi ve Yönetim

Kedilerde erişkin kalp kurdunun ilaçla öldürülmesi genellikle önerilmez çünkü ölen parazitler pulmoner tromboemboliye yol açabilir. Destekleyici tedavi:

Kortikosteroidler inflamasyonu azaltmak için kullanılır. Semptomatik tedavi: Solunum zorluğu varsa oksijen tedavisi verilebilir. Melarsomin (yetişkin parazit öldürücü) kedilerde yüksek risklidir ve genellikle önerilmez (Bowman ve Atkins, 2009; Dillon ve Blagburn, 2021).

2.6.7. Korunma ve Kontrol

Korunma kedilerde kalp kurdu enfeksiyonunun temel yöntemidir: İvermektin (0.2 mg/kg, aylık oral). Selamektin (topikal aylık). Milbemisin oksim veya moxidektin içeren preparatlar (aylık) kediler için güvenle önerilir (Dillon ve Blagburn, 2021; Lee ve Atkins, 2010).

2.6.8. Prognoz

Enfekte kedilerde prognoz, hastalığın şiddetine ve komplikasyonlara bağlıdır. Tedavi genellikle semptomatiktir ve enfekte kedilerin çoğu, destekleyici tedavilerle uzun süre yaşayabilir. Ancak akut pulmoner krizlerde prognoz kötüleşebilir ve ani ölüm görülebilir (Litster ve Atwell, 2008).

Sonuç ve Öneriler

Kedilerde görülen kan parazitleri, genellikle vektör aracılığıyla bulaşan ve çok sayıda sistemik bozukluğa yol açabilen ciddi enfeksiyöz ajanlardır. *M. haemofelis*'ten *D. immitis*'e kadar uzanan bu patojenler, hem hematolojik hem de immunolojik sistemlerde belirgin değişikliklere neden olmaktadır. Bu parazitlerin neden olduğu hastalıklar genellikle benzer klinik bulgularla seyretmekte olup, tanı koyma sürecinde moleküler yöntemlerin (özellikle PCR) kullanımı büyük önem taşımaktadır. Ayrıca hematolojik analizler, serolojik testler ve mikroskobik incelemeler de destekleyici tanı araçları olarak kullanılmaktadır.

Etkin bir tedavi süreci için doğru tanının zamanında konulması kritik önemdedir. Doksisiklin, imidokarb dipropiyonat, atovakuon ve azitromisin gibi ajanlar farklı patojenlere karşı etkin tedavi seçenekleri sunmaktadır. Bununla birlikte destekleyici tedavi (sıvı desteği, kan transfüzyonu, antiinflamatuar tedavi) hastaların prognozunu olumlu yönde etkilemektedir.

Bu bağlamda öneriler şunlardır:

- ✓ Rutin dış parazit kontrolü, özellikle keneler ve pireler aracılığıyla bulaşan enfeksiyonların önlenmesinde ilk savunma hattıdır.
- ✓ Endemik bölgelerde yaşayan kedilerde periyodik olarak PCR taramaları ve serolojik testlerin yapılması önerilmektedir.

- ✓ Veteriner hekimlerin kan paraziti kaynaklı hastalıklara karşı farkındalıklarının artırılması, erken teşhis ve tedavi sürecini kolaylaştıracaktır.
- ✓ Klinik belirtilerle başvuran kedilerde tanı süreçlerine bu parazitlerin dahil edilmesi, olası yanlış veya gecikmiş teşhisleri önleyebilir.
- ✓ Zoonotik potansiyel taşıyan türler için veteriner-halk sağlığı iş birliğinin artırılması gereklidir.

Kaynakça

Birkenheuer, A. J. (2012). Babesiosis. In C. E. Greene (Ed.), *Infectious diseases of the dog and cat* (4th ed., pp. 771–784). Elsevier Saunders.

Birkenheuer, A. J., Marr, H. S., Warren, C., Acton, A. E., Mucker, E. M., Humphreys, J. G., & Tucker, M. D. (2006). Cytauxzoon felis infections are present in bobcats (*Lynx rufus*) in a region where cytauxzoonosis is not recognized in domestic cats. *Veterinary Parasitology, 135*(1), 47–52.

Bowman, D. D., & Atkins, C. E. (2009). Heartworm biology, treatment, and control. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 39*(6), 1127–1158. https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2009.06.003

Braga, Í. A., Santos, L. G. F., Melo, A. L. T., Jaeger, L. H., & Aguiar, D. M. (2021). Ehrlichiosis in domestic cats: A brief review. *Brazilian Journal of Veterinary Parasitology, 30*(1), e028820. https://doi.org/10.1590/S1984-29612021004

Breitschwerdt, E. B., Abrams-Ogg, A. C., & Lappin, M. R. (2002). Molecular evidence supporting Ehrlichia canis–like infection in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine, 16*(6), 642–649. https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2002.tb02403.x

Cohn, L. A., Birkenheuer, A. J., Brunker, J. D., Ratcliff, E. R., & Craig, A. W. (2011). Efficacy of atovaquone and azithromycin or imidocarb dipropionate in cats with acute cytauxzoonosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine, 25*(1), 55–60.

Cohn, L. A., Shaw, D., & Shoemake, C. (2020). Cytauxzoonosis. In *Infectious disease management in animal shelters* (pp. 225–230). Wiley. https://doi.org/10.1002/9781119294389.ch29

Dillon, R., & Blagburn, B. L. (2021). Feline heartworm disease: Current diagnosis and treatment approaches. *Journal of Feline Medicine and Surgery, 23*(3), 223–233. https://doi.org/10.1177/1098612X20978650

Dumler, J. S., Barbet, A. F., Bekker, C. P., Dasch, G. A., Palmer, G. H., Ray, S. C., ... & Rurangirwa, F. R. (2001). Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 51*(6), 2145–2165. https://doi.org/10.1099/00207713-51-6-2145

Harvey, J. W. (2006). *Veterinary hematology: A diagnostic guide and color atlas* (pp. 203–209). Saunders Elsevier.

Lappin, M. R. (2018). Update on flea and tick associated diseases of cats. *Veterinary Parasitology, 254*, 26–29. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2018.02.042

Lappin, M. R., Breitschwerdt, E. B., Jensen, W. A., Dunnigan, B., Rha, J. Y., Williams, C. R., ... & Lundgren, A. M. (2004). Molecular and serologic evidence of Anaplasma phagocytophilum infection in cats in North America.

Journal of the American Veterinary Medical Association, 225(6), 893–896. https://doi.org/10.2460/javma.2004.225.893

Lee, A. C., & Atkins, C. E. (2010). Understanding feline heartworm infection: Disease, diagnosis, and treatment. *Topics in Companion Animal Medicine, 25*(4), 224–230.

Litster, A. L., & Atwell, R. B. (2008). Feline heartworm disease: A clinical review. *Journal of Feline Medicine and Surgery, 10*(2), 137–144. https://doi.org/10.1016/j.jfms.2007.12.003

Meinkoth, J., & Kocan, A. A. (2005). Feline cytauxzoonosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 35*(1), 89–101. https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2004.08.008

Messick, J. B. (2004). Hemotrophic mycoplasmas (hemoplasmas): A review and new insights into pathogenic potential. *Veterinary Clinical Pathology, 33*(1), 2–13. https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2004.tb00342.x

Pennisi, M. G., Hofmann-Lehmann, R., Radford, A. D., Tasker, S., Belák, S., Addie, D. D., ... & Thiry, E. (2020). Anaplasma, Ehrlichia and Rickettsia infections in cats: European guidelines from the ABCD on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery, 22*(6), 542–548. https://doi.org/10.1177/1098612X20917620

Pennisi, M. G., Persichetti, M. F., Serrano, L., Altet, L., Reale, S., & Gulotta, L. (2017). Ticks and associated pathogens collected from cats in Sicily and Calabria (Italy). *Parasites & Vectors, 10*(1), 612. https://doi.org/10.1186/s13071-017-2555-6

Penzhorn, B. L., & Oosthuizen, M. C. (2020). Babesia species of domestic cats: Molecular characterization has opened Pandora's box. *Frontiers in Veterinary Science, 7*, 134. https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00134

Sherrill, M. K., & Cohn, L. A. (2015). Cytauxzoonosis: Diagnosis and treatment of an emerging disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery, 17*(11), 940–948. https://doi.org/10.1177/1098612X15610681

Solano-Gallego, L., & Baneth, G. (2011). Babesiosis in dogs and cats—Expanding parasitological and clinical spectra. *Veterinary Parasitology, 181*(1), 48–60. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.04.023

Sykes, J. E., Lindsay, L. L., Maggi, R. G., & Breitschwerdt, E. B. (2010). Human coinfection with *Bartonella henselae* and two hemotropic mycoplasma variants resembling *Mycoplasma ovis*. *Journal of Clinical Microbiology, 48*(10), 3782–3785. https://doi.org/10.1128/JCM.00541-10

Sykes, J. E. (2010). *Canine and feline infectious diseases* (pp. 310–319). Elsevier Saunders.

Tasker, S. (2010). Haemotropic mycoplasmas: What's their real significance in cats? *Journal of Feline Medicine and Surgery, 12*(5), 369–381. https://doi.org/10.1016/j.jfms.2010.03.011

Tasker, S., & Lappin, M. R. (2002). Haemobartonella felis: Recent developments in diagnosis and treatment. *Journal of Feline Medicine and Surgery, 4*(1), 3–11. https://doi.org/10.1053/jfms.2001.0165

Tasker, S., Helps, C. R., Day, M. J., Harbour, D. A., Shaw, S. E., Harrus, S., & Lappin, M. R. (2003). Phylogenetic analysis of hemoplasma species: An international study. *Journal of Clinical Microbiology, 41*(8), 3877–3880. https://doi.org/10.1128/JCM.41.8.3877-3880.2003

Vilhena, H., Martinez-Díaz, V. L., Cardoso, L., Vieira, L., Altet, L., Francino, O., & Pastor, J. (2017). Feline vector-borne pathogens in the north and centre of Portugal. *Parasites & Vectors, 10*(1), 115. https://doi.org/10.1186/s13071-017-2030-2

Willi, B., Boretti, F. S., Baumgartner, C., Tasker, S., Wenger, B., Cattori, V., ... & Hofmann-Lehmann, R. (2007). Prevalence, risk factor analysis, and follow-up of infections caused by three feline hemoplasma species in cats in Switzerland. *Journal of Clinical Microbiology, 45*(4), 1151–1155. https://doi.org/10.1128/JCM.02056-06



SGLT2 İnhibitörlerinin Eritrositoz Üzerindeki Etkileri: Mekanizmalar, Klinik Bulgular ve Uygulama Yansımaları

***Bedriye Gizem Tekin*[1]**

[1] İç Hastalıkları Uzmanı, 25 Aralık Devlet Hastanesi ORCID: 0000-0001-6993-1266

1. Giriş

Sodyum-glukoz kotransporter-2 inhibitörleri (SGLT2i), başlangıçta tip 2 diyabet mellitus tedavisi için geliştirilmiş olan, böbreklerden glukozun yeniden emilimini azaltıp idrarla glukoz atılımını arttırarak kan şekerini düşüren ilaçlardır. Zamanla kardiyovasküler ve renal koruyucu etkileriyle çok sayıda klinik endikasyonda kullanılmaya başlanmıştır. Büyük ölçekli çalışmalarda, bu ajanların sadece glisemik kontrolü iyileştirmekle kalmayıp aynı zamanda kalp yetmezliği hastalarında mortaliteyi azalttığı ve böbrek fonksiyonlarını koruduğu gösterilmiştir (1,2,3) Bu çalışmaların dikkat çeken ve başlangıçta ikincil kabul edilen bulgularından biri de, tedavi sonrası hemoglobin (Hb) ve hematokrit (Hct) düzeylerinde anlamlı artış gözlemlenmesidir. Bu hematolojik değişiklikler, başlangıçta hemokonsantrasyon gibi düşünülse de daha sonra yapılan biyokimyasal ve deneysel çalışmalar eritropoezin uyarıldığı, yani gerçek bir eritrositozun söz konusu olabileceğini ortaya koymuştur (4)

Bu bölümde, SGLT2i tedavisine bağlı eritrosit artışının olası mekanizmaları, klinik önemi ve tedaviye etkileri sistematik biçimde ele alınacaktır. Bu hematolojik yan etkinin, yararlı bir fizyolojik adaptasyon mu yoksa potansiyel bir komplikasyon mu olduğu halen tartışmalıdır ve multidisipliner bir bakış açısı gerektirmektedir.

2. Eritrositoz: Tanım ve Klinik Önemi

Eritrositoz, kandaki eritrosit sayısında artışla karakterize bir durumdur ve genellikle hemoglobin (Hb) veya hematokrit (Hct) düzeylerindeki yükselme ile tanımlanır. Klinik pratikte genellikle erkeklerde Hb>16.5 g/dL veya Hct >49%, kadınlarda Hb >16 g/dL veya Hct >48% değerleri eritrositoz sınırları olarak kabul edilir.(5)

Eritrositozlar, etiyolojik olarak iki ana gruba ayrılır:

1. Primer eritrositozlar – Kemik iliğinde klonal bir bozukluğa bağlı olarak, genellikle EPO seviyeleri düşükken gelişir. En sık örneği PV'dir.
2. Sekonder eritrositozlar – Eritropoietin (EPO) düzeylerindeki artışa sekonder olarak gelişir. Hipoksi, tümörler (örneğin renal hücreli karsinom), kronik akciğer hastalıkları, yüksek irtifa veya bazı ilaçlar (ör. testosteron, SGLT2i gibi) neden olabilir.

Klinik açıdan eritrositoz, viskozite artışıyla birlikte tromboembolik olaylara yatkınlık, baş ağrısı, hipertansiyon, görme bozuklukları ve splenomegali gibi semptomlarla ilişkili olabilir. Ancak bazı durumlarda hafif ve asemptomatik

seyreder. Bu nedenle, eritrositozun nedeninin doğru biçimde belirlenmesi ve sekonder nedenlerin dışlanması oldukça önemlidir.

SGLT2 inhibitörlerine bağlı gelişen eritrositoz genellikle sekonder niteliktedir ve artan EPO üretimi ile ilişkilendirilmiştir. Bu durum, her ne kadar tedaviye bağlı fizyolojik bir adaptasyon gibi görünse de bazı hastalarda aşırı Hb/Hct artışı tromboz riski nedeniyle endişe yaratmaktadır. Bu nedenle bu değişikliklerin dikkatli izlenmesi gerekmektedir.

3. SGLT2 İnhibitörlerinin Eritrosit Artışı ile İlişkisi

SGLT2 inhibitörlerinin tedaviye başlandıktan sonraki haftalarda hemoglobin (Hb) ve hematokrit (Hct) düzeylerinde belirgin artışa neden oldukları çok sayıda klinik çalışmada gözlemlenmiştir.

SGLT2 inhibitörlerinin hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde artışa neden olmasının birden fazla sebebi olabileceği üzerinde durulmaktadır.

Diüretik Etki ve Hemokonsantrasyon: SGLT2 inhibitörlerinin böbrek tübüllerinden glukoz ve sodyum geri emilimini azaltması, osmotik diürez ve sodyum kaybı ile sonuçlanır. Bu mekanizma, dolaşan plazma hacminde azalmaya ve dolayısıyla hematokritin geçici olarak artmasına neden olabilir. Ancak, gözlemlenen hemoglobin ve eritrosit artışı uzun süreli olduğundan, sadece bu mekanizma yeterli açıklamayı sağlamaz (6)

Eritropoietin Üretiminin Artması: En güçlü hipotez, renal hipoksi-indüklenebilir faktör (HIF) yolunun aktive edilerek EPO üretiminin artmasıdır. SGLT2 inhibitörlerinin, proksimal tübül hücrelerinin oksijen tüketimini azalttığı, buna karşılık kortikomedüller bölgede EPO sentezleyen fibroblast-benzeri hücrelerin oksijen düzeylerinin arttığı düşünülmektedir (7). Bu mekanizma ile birlikte EPO üretimi artar ve kemik iliğinde eritrosit yapımı uyarılır. Mazer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, dapagliflozin tedavisi sonrası EPO düzeylerinde anlamlı yükselme ve retikülosit sayısında artış gösterilmiştir (4,7)

Hipoksi-İndüklenebilir Faktör (HIF) Stabilizasyonu: HIF-1α ve HIF-2α, oksijen duyarlı transkripsiyon faktörleridir ve eritropoez başta olmak üzere birçok hipoksi yanıtını düzenler. SGLT2i'lerin bu faktörlerin yıkımını engelleyerek HIF stabilizasyonunu sağladığı ve dolayısıyla EPO üretimini dolaylı olarak artırdığı öne sürülmektedir. Bu mekanizma, tıpkı HIF prolyl hidroksilaz inhibitörleri (ör. roxadustat) gibi çalışabilir (7)

İnflamasyonun Azalması: SGLT2 inhibitörlerinin sistemik inflamasyonu azalttığı gösterilmiştir. İnflamasyon, eritropoezi baskılayan sitokinlerin (özellikle IL-6, TNF-α) artmasına yol açarak anemi of chronic disease tablosuna katkı

sağlar. SGLT2i'ler bu inflamatuar yükü azaltarak eritropoezi normalleştirebilir (8). Ayrıca hepsidin düzeyinde azalma da demir kullanılabilirliğini artırabilir.

Demir Metabolizması ve Mitokondriyal Fonksiyon: SGLT2 inhibitörleri demir metabolizmasını dolaylı olarak etkileyebilir. Demir taşınımı, depolanması ve kullanımı süreçlerinde iyileşme olduğu; mitokondri fonksiyonlarının düzeldiği, bu sayede eritropoezin verimli hale geldiği öne sürülmektedir (9). Özellikle mitokondri biyogenezinin artışı hem böbrek hem de kemik iliği düzeyinde oksijen kullanımını optimize ederek eritrosit üretimini destekleyebilir.

Tüm bu mekanizmalar göz önüne alındığında, SGLT2 inhibitörlerinin eritrositoz etkisinin multifaktöriyel olduğu anlaşılmaktadır. Klinik yansıması olan Hb/Hct artışı hem sıvı volüm azalmasına hem de gerçek eritropoeze katkı sunan bir fizyolojik yeniden düzenlemeyi yansıtmaktadır.

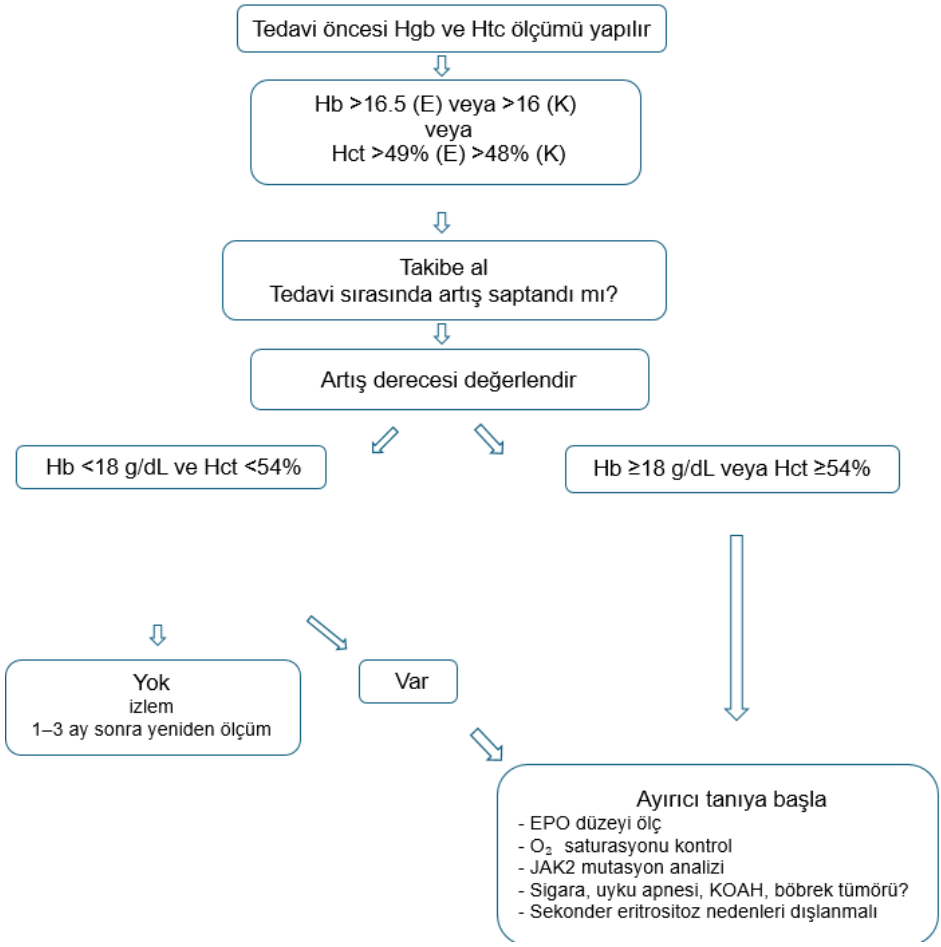
3.1 Eritrositozun Klinik Önemi

Eritrosit kütlesindeki artışın başlıca klinik etkisi, kan viskozitesinde yükselme ve dolayısıyla tromboembolik olaylara yatkınlık ile ilişkilidir. Bu durum; baş ağrısı, hipertansiyon, görme bozuklukları, pletora, pruritus gibi semptomlarla kendini gösterebilir. Özellikle hematokritin %54'ün üzerine çıktığı durumlarda, tromboz riski anlamlı şekilde artmaktadır.(10)

SGLT2i tedavisi altında gelişen eritrositozda, bu semptomların çoğu zaman görülmemesi ve hematokritin genellikle orta düzeylerde seyretmesi nedeniyle, duruma çoğu zaman klinik müdahale gerekmez. Bununla birlikte, eşlik eden risk faktörleri (örneğin kronik hipoksi, sigara kullanımı, PV ön tanısı) varsa dikkatli olunmalıdır. Literatürde, SGLT2 inhibitörlerine bağlı olarak gelişen ve tedavinin kesilmesini gerektirecek düzeye ulaşan eritrositoz vakaları sınırlıdır ancak giderek artan sayıda vaka bildirilmektedir.

Hb >18 g/dL veya Hct >54% olduğunda, baş ağrısı, görsel değişiklikler, pletora, parestezi varlığı gibi semptomatik hastalarda SGLT2i geçici olarak kesilmeli veya doz yeniden değerlendirilmeli gerileme olmazsa hematoloji konsultasyonu istenmelidir.

SGLT2i'lerin hem kardiyoprotektif hem de renoprotektif faydaları nedeniyle, eritrositoz geliştiğinde ilacı doğrudan kesmek yerine risk–yarar dengesi gözetilerek bireyselleştirilmiş bir yaklaşım tercih edilmelidir.



SGLT2 inhibitörleri, kardiyo-metabolik hastalıkların tedavisinde çığır açan ilaçlar arasında yer almakta ve sağkalımı artıran etkileriyle giderek daha geniş hasta gruplarında kullanılmaktadır. Bu ajanların hematolojik parametreler üzerindeki etkileri ise, başlangıçta tesadüfi bir bulgu olarak kabul edilmiş olsa da günümüzde hem fizyolojik hem de potansiyel klinik etkileri açısından büyük ilgi görmektedir.

SGLT2 inhibitörlerinin neden olduğu eritrositoz, klinik gözlemlerle giderek daha iyi tanımlanmakla birlikte, bu hematolojik etkinin mekanistik temeli ve uzun dönem sonuçları henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu hematolojik yanıtın tedavi başarısının bir göstergesi mi yoksa potansiyel bir komplikasyon mu olduğu hâlâ tartışmalıdır. Ancak artan kanıtlar, bu durumun çoğunlukla adaptif ve kardiyoprotektif bir değişiklik olduğunu desteklemektedir.

Klinik pratikte eritrositozun çoğu zaman hafif ve asemptomatik olduğu, tedavi kesintisine gerek duymadan izlenebildiği görülmektedir. Ancak hematokrit düzeylerinin belirli eşiklerin üzerine çıktığı, semptomatik vakaların gözlendiği veya tromboz riskinin yükseldiği durumlarda dikkatli değerlendirme şarttır.

Gelecek araştırmalar; bu etkinin altında yatan moleküler mekanizmaların daha net anlaşılmasını sağlayacak, bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarını mümkün kılacak ve belki de bu etkiyi anemi tedavisi gibi yeni endikasyonlara taşıyacaktır.

Kaynakça

1. Zinman, B., Wanner, C., Lachin, J. M., Fitchett, D., Bluhmki, E., Hantel, S., ... & EMPA-REG OUTCOME Investigators. (2015). Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine, 373*(22), 2117–2128. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504720

2. McMurray, J. J. V., Solomon, S. D., Inzucchi, S. E., Kober, L., Kosiborod, M. N., Martinez, F. A., ... & DAPA-HF Trial Committees and Investigators. (2019). Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *The New England Journal of Medicine, 381*(21), 1995–2008. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303

3. Perkovic, V., Jardine, M. J., Neal, B., Bompoint, S., Heerspink, H. J. L., Charytan, D. M., ... & CREDENCE Trial Investigators. (2019). Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *The New England Journal of Medicine, 380*(24), 2295–2306. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1811744

4. Mazer, C. D., Hare, G. M. T., Connelly, P. W., Gilbert, R. E., Shehata, N., Quan, A., ... & Verma, S. (2020). Effect of empagliflozin on erythropoiesis and iron metabolism in patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Circulation, 141*(10), 704–717. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044235

5. Barbui, T., Thiele, J., Gisslinger, H., Finazzi, G., Vannucchi, A. M., Tefferi, A., & Harrison, C. (2018). The 2016 WHO classification and diagnostic criteria for myeloproliferative neoplasms: Documenting the evidence. *Blood Cancer Journal, 8*(2), 19. https://doi.org/10.1038/s41408-018-0032-y

6. Cherney, D. Z. I., Perkins, B. A., Soleymanlou, N., Maione, M., Lai, V., Lee, A., ... & Sochett, E. B. (2014). Renal hemodynamic effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in patients with type 1 diabetes mellitus. *Circulation, 129*(5), 587–597. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005081

7. Sano, M., Takei, M., Shinozaki, Y., & Yamakawa, T. (2019). Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor-induced erythropoiesis: A novel potential mechanism for cardioprotection. *Journal of Clinical Medicine, 8*(2), 181. https://doi.org/10.3390/jcm8020181

8. Heerspink, H. J. L., Perkins, B. A., Fitchett, D. H., Husain, M., & Cherney, D. Z. I. (2016). Sodium glucose cotransporter 2 inhibitors in the treatment of diabetes mellitus: Cardiovascular and kidney effects, potential mechanisms, and clinical applications. *The Lancet Diabetes & Endocrinology, 4*(5), 389–402. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00259-0

9. Ferrannini, E., Mark, M., & Mayoux, E. (2016). CV protection in the EMPA-REG OUTCOME trial: A “thrifty substrate” hypothesis. *Diabetes Care, 39*(7), 1108–1114. https://doi.org/10.2337/dc16-0330

10. Tefferi, A., & Barbui, T. (2017). Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2017 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American Journal of Hematology, 92*(1), 94–108. https://doi.org/10.1002/ajh.24560



Birinci Basamakta Astım Yönetimi

Harun Köseoğlu[1]

[1] Uzm. Dr., Kızılcahamam İlçe Sağlık Müdürlüğü, ORCID: 0009-0002-8649-8008

1. Giriş

Astım, kronik hava yolu inflamasyonu ile karakterize, geri dönüşümlü hava yol obstrüksiyonuna neden olan, yaygın ve önemli bir halk sağlığı sorunudur (GINA, 2024). Astım alevlenmeleri, hastalıkla ilişkili morbidite ve mortalitenin, ilerleyici akciğer fonksiyonu kaybının ve dünya çapında artan sağlık bakım maliyetlerinin önemli bir nedenidir (Castillo et al., 2017)

Astım semptomları nefes darlığı, göğüste sıkışma, hışıltılı solunum ve öksürük epizodik olarak ortaya çıkar ve çoğu zaman gece veya sabah erken saatlerde şiddetlenir. Bu semptomlar zamanla ve şiddet açısından değişkenlik gösterebilir; bu durum astım tanısını ve takibini zorlaştırabilmektedir (Reddel et al., 2022). Etkin tedavi edilmediğinde astım, yaşam kalitesinde ciddi düşüşe, sık hastane başvurularına ve hatta ölümcül alevlenmelere neden olabilir.

Birinci basamak sağlık hizmetleri, astımın erken tanısı, risk faktörlerinin yönetimi, uygun tedavinin başlatılması ve hasta eğitiminin sağlanması gibi konularda hayati bir rol oynar. Astım genellikle ayaktan izlenmesi gereken bir hastalık olduğundan, birinci basamak düzeyinde etkili yönetim, morbiditenin ve sağlık hizmetleri maliyetlerinin azaltılmasında kritik öneme sahiptir (Yawn & Colice, 2013). Özellikle inhaler tekniklerinin öğretilmesi, tetikleyicilerin belirlenmesi ve ilaç uyumunun artırılması gibi temel müdahaleler birinci basamak sağlık hizmetlerinde gerçekleştirilmesi hastalığın takibi açısından önem arz etmektedir (Pinnock et al., 2017).

Astımı olan hastalara tanı konulamaması klinikte sıklıkla görülür ve bunun sonucunda tedavi edilmemiş hastalarda ölümcül sonuşlara varabilecek komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. Tek bir tanı testinin olmaması, spirometri/ekshalasyon nitrik oksit ölçümüne sınırlı erişim ve mevcut testlerin sonuçlarını yorumlama konusunda eğitim eksikliği gibi durumlar yanlış tanıya sebep olabilmektedir (Ayuk et al., 2017). Birden fazla tedavi kılavuzuna rağmen hastaların çok azı doğru tedavi almaktadır (Masoli et al., 2004). Aile hekiminin astımı iyi tanıması olası yanlış tanı ve tedavilerin düzetilmesi noktasında kritik öneme sahiptir.

Astımın toplum düzeyinde etkin şekilde kontrol altına alınabilmesi için birinci basamak sağlık çalışanlarının bilgi düzeyinin yüksek olması, hasta merkezli bir yaklaşım benimsemeleri ve güncel kılavuzlara uygun hareket etmeleri gerekmektedir (Baxter et al., 2020). Bu bağlamda, birinci basamakta çalışan hekimler yalnızca klinik tanı ve tedavi sunmakla kalmamakta, aynı zamanda toplum düzeyinde astım farkındalığını artırma, risk faktörlerini yönetme ve yaşam tarzı değişikliklerini destekleme gibi rolleri de üstlenmektedir.

2. Astımın Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri

2.1 Epidemiyoloji

Astım prevalansı yaşa, coğrafi bölgeye ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Astım, dünya genelinde çocukluk çağında en sık görülen kronik hastalıklardan biri olup, erişkin yaşlarda da önemli morbiditeye yol açmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre dünya genelinde yaklaşık 300 milyon kişinin astım ile yaşadığı tahmin edilmektedir. Bu sayının 2025 yılı sonuna kadar 400 milyonu aşması beklenmektedir (WHO, 2021).

Astım prevalansı bölgesel farklılıklar göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde daha yüksek oranlar bildirilmektedir; örneğin İngiltere ve Avustralya gibi ülkelerde çocuklarda %15'e kadar çıkabilirken, Afrika ve Güneydoğu Asya'da bu oran %5'in altındadır (Ober & Yao, 2011). Türkiye'de yapılan çalışmalarda astım prevalansının erişkinlerde %5-10, çocuklarda ise %10-15 arasında değiştiği bildirilmektedir (TNS, 2020). Coğrafi konumun astım gelişimindeki önemi göç çalışmalarıyla da vurgulanmıştır. Gelişmekte olan ülkelerden göçen insanların başlangıçta gelişmiş ülkelere göre daha düşük astım prevelansın olduğu, bu durum göç ettiği ülkede yaşam süresinin artmasıyla prevalansının yükseldiği gösterilmiştir (Cabieses et al., 2014).

Astım prevalansındaki bu farklılıklar; genetik yatkınlık, çevresel maruziyetler, yaşam tarzı değişiklikleri ve sağlık hizmetlerine erişim gibi birçok faktörden etkilenmektedir.

2.2 Risk faktörleri

Astımın gelişimi multifaktöriyel bir süreçtir. Genetik yatkınlık ile çevresel tetikleyicilerin etkileşimi sonucunda hava yollarında kronik inflamasyon gelişir. Başlıca risk faktörleri şunlardır:

1. Genetik Faktörler

Astım, ailesel geçiş gösteren bir hastalıktır. Astım ya da atopik hastalık öyküsü olan bireylerin çocuklarında astım gelişme riski daha yüksektir. Astım gelişiminde rol alan bazı genetik polimorfizmler tanımlanmıştır (örneğin IL-4, IL-13, ADAM33) (Ober, C., & Yao, T. C., 2011) .

2. Alerjen Maruziyeti

Ev tozu akarları, polenler, küf sporları, hayvan tüyleri gibi astım gelişimini ve alevlenmelerini tetikleyebilir.

3. Hava Kirliliği ve Tütün Dumanı

Çevresel hava kirliliği (ozon, NO_2, partikül madde), özellikle çocukluk çağında maruziyetle birlikte astım insidansını artırabilir. Hem aktif hem pasif sigara maruziyeti hava yolu gelişimini olumsuz etkileyebilir (Gauderman WJ, Urman R).

4. Solunum Yolu Enfeksiyonları

Erken yaşta geçirilen RSV ve rinovirüs gibi enfeksiyonlar astım gelişimini kolaylaştırabilir (Jackson DJ, Gangnon RE) .

5. Obezite

Hava kirliliğinin solunum etkileri risklerini artırmanın yanı sıra, obezite tek başına astım riski ve prognozu üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Epidemiyolojik çalışmalar, astımın obez hastalarda daha sık görülme olasılığının olduğunu ve astımlı obez bireylerde sağlık durumunun bozulduğunu, bu tür astımlıların daha fazla semptom, daha kötü yaşam kalitesi, artan sağlık hizmeti kullanımı ve artan astım şiddeti yaşadığını açıkça göstermiştir (Sutherland, 2014)

6. Mesleki Maruziyetler

Mesleki astım, işyerindeki maddelere maruziyet sonucunda gelişen astım türüdür. Yeni gelişen erişkin astım vakalarının %10-20'si işle ilişkili olup, bu durum bireyin iş yaşam kalitesini ve genel sağlığını önemli ölçüde etkileyebilir (Tarlo et al., 2008).

Mesleki astım iki ana şekilde sınıflandırılır:

1. İmmünolojik (alerjik) mesleki astım: Bu türde genellikle duyarlanma için bir latent dönem gerekir. IgE aracılı (örneğin lateks) ya da IgE dışı mekanizmalarla gelişebilir.

2. İmmünolojik olmayan (reaktif hava yolu disfonksiyonu sendromu - RADS): Yüksek dozda irritan maddeye maruziyet sonrası, herhangi bir duyarlanma süreci olmadan gelişir (Mapp et al., 2005).

Yaygın mesleki riskler arasında temizlik ürünleri, lateks, un tozu, persülfatlar, izosiyanatlar ve hayvan proteinleri gibi maddeler yer alır. Temizlik çalışanları, sağlık personeli, fırıncılar, kuaförler, boyacılar ve laboratuvar çalışanları yüksek riskli gruplardır (Baur et al., 2014).

Astımda işyeri koşullarının değerlendirilmesi ve erken tanı, hastalığın ilerlemesini ve kalıcı hava yolu hasarını önlemede kritik öneme sahiptir.

7. Diğer Faktörler

Düşük doğum ağırlığı, sezaryen doğum, erken antibiyotik kullanımı, vitamin D eksikliği gibi çevresel ve biyolojik faktörler de risk artışı ile ilişkilendirilmiştir.

3. Tanı

Astım tanısı öykü ve fizik muayene ile başlar. Tipik semptomlar arasında nefes darlığı, hışıltılı solunum sıklıkla bulunur.

Tanı Koyma Süreci

1. Klinik Değerlendirme

Astım tanısı çoğunlukla öykü ve fizik muayeneye dayanır. Ataklar hâlinde gelen nefes darlığı, hışıltı, öksürük (özellikle gece) varlığı, alerjenler, soğuk hava veya viral enfeksiyonlarla tetiklenen semptomlar oluşu, ailede astım, atopik dermatit veya alerjik rinit öyküsü ve fizik muayenede wheezing duyulması astım tanısı için önem arz etmektedir (Reddel et al., 2022).

Ancak tek başına klinik değerlendirme, tanı koymak için yeterli değildir; objektif ölçümlerle tanı desteklenmelidir.

2. Spirometri (Solunum Fonksiyon Testi)

Astım tanısında başlıca objektif test **spirometri**dir. Tanıyı destekleyen bulgular:

- FEV_1/FVC oranında azalma (<%70)
- Bronkodilatör sonrası FEV_1 değerinde ≥ %12 ve ≥ 200 mL artış (GINA, 2024)

Spirometri özellikle 6 yaş ve üzeri hastalarda kullanılabilir. Testin mümkün olmadığı durumlarda tanısal deneme tedavisi yapılabilir.

3. PEF (Peak Expiratory Flow) Takibi

Günlük PEF ölçümleri, değişken hava yolu kısıtlanmasını göstererek tanıya katkı sağlar. Sabah-akşam farkı> %10 veya günlük değişkenlik> %20 olması tanıyı destekler (British Thoracic Society, 2019).

4. Reversibilite Testi

Bronkodilatör verilerek yapılan testte anlamlı reversibilite (≥ %12 FEV_1 artışı) saptanması, astımı destekler. Ancak bazı hastalarda reversibilite olmayabilir, bu durum tanıyı dışlatmaz (Tan et al., 2021).

5. Tanısal Deneme Tedavisi

Çocuklarda veya yaşlılarda spirometrik testlerin uygulanamadığı durumlarda, tanısal tedavi uygulanabilir. 2-4 haftalık inhale kortikosteroid tedavisine yanıt, tanıyı destekleyebilir (Pinnock et al., 2017).

Ayırıcı Tanı

Astım semptomları, birçok başka hastalıkla karışabilir. Ayırıcı tanıda KOAH (özellikle ileri yaş ve sigara öyküsü varsa), üst solunum yolu obstrüksiyonu (laringomalazi, trakeomalazi), kalp yetmezliği, ansiyete bozuklukları yabancı cisim aspirasyonu (özellikle çocuklarda) düşünülmelidir.

4. Astım Tedavisi

Birinci basamakta astım yönetiminde hedefler semptomların kontrol altına alınması, yaşam kalitesinin artırılması, akut atakların önlenmesi, hava yolu obstrüksiyonunun geriletilmesi, ilaç yan etkilerinin en aza indirilmesi, gereksiz acil başvuruların ve hastaneye yatışların azaltılması olmalıdır (GINA, 2024).

Astım tedavisinde farmakolojik yaklaşım, hastalığın ciddiyetine ve kontrol düzeyine göre basamaklandırılmıştır. Güncel kılavuzlara göre, astım tedavisinde artık her hastaya inhale kortikosteroid (İKS) içeren tedavi önerilmektedir.

1. Basamak: Gerektiğinde Düşük Doz İKS/Formoterol

- Hafif, aralıklı astımı olan hastalarda önerilir.
- GINA 2024 rehberine göre, sadece kısa etkili beta agonist (SABA) ile tedavi önerilmemektedir (GINA, 2024).

2. Basamak: Günlük Düşük Doz İKS

- Günlük düşük doz inhale kortikosteroid başlanır.
- Alternatif olarak gerektiğinde İKS/formoterol kullanılabilir (GINA, 2024).

3. Basamak: Düşük Doz İKS + Uzun Etkili Beta Agonist (LABA)

- Semptomlar düşük doz İKS ile kontrol altına alınamıyorsa, LABA eklenmelidir.
- Kombinasyon ilaçlar hasta uyumunu artırabilir (Reddel, H. K., Bacharier).

4. Basamak: Orta/ Yüksek Doz İKS + LABA

- Persistan semptomlar ve sık alevlenmeler varsa bu tedaviye geçilir.

- Lökotrien reseptör antagonistleri (LTRA), teofilin gibi ek ilaçlar düşünülebilir (Boulet, L. P., Reddel).

5. Basamak: Uzman Görüşü ve Biyolojik Ajanlar

- Yüksek doz tedaviye rağmen kontrolsüz hastalarda biyolojik ajanlar (omalizumab, mepolizumab gibi) veya oral kortikosteroidler değerlendirilir (Holguin, F., Cardet).

Alevlenme Yönetimi

Birinci basamak hekimleri, astım alevlenmelerini tanımada ve yönetmede kritik öneme sahiptir. Alevlenmenin ciddiyetine göre tedavi basamakları:

- Hafif alevlenmeler: SABA ve kısa süreli İKS artışı
- Orta-ciddi alevlenmeler: SABA + sistemik kortikosteroid
- Gerekirse sevk edilmelidir (örneğin, hipoksi veya konuşmada güçlük varsa)

5. Eğitimin ve Takibin Rolü

Astımda uzun vadeli başarı, yalnızca ilaç tedavisine değil, hasta eğitimi ve izleme de bağlıdır. Birinci basamakta astım takibinde başarılı olunması için hastalık için eylem planı hazırlanması, inhaler cihaz kullanım eğitimi verilmeli, hasta sigara kullanıyorsa sigara bırakma danışmanlığı yapılmalı, alerjen ve tetikleyici faktörlerden hakkında bilgilendirilmeli ve düzenli aralıklar ile (3-6 ayda bir) kontol ve spirometri ile izlem yapılmalıdır (Pinnock, H., Parke).

6. Sevk Kriterleri

Astım, çoğu zaman birinci basamakta tanısı konulabilen ve tedavisi düzenlenebilen bir hastalık olsa da, bazı durumlarda ileri tetkik ve uzman değerlendirmesi gerekebilir. Bu nedenle, birinci basamak sağlık hizmetlerinde görev yapan hekimlerin sevk gerektiren durumları tanımlayabilmesi, hastalık kontrolünü sağlamak açısından önem arz etmektedir.

1. Astım Tanısı Şüpheli veya Net Değilse

- Semptomlar astımı düşündürse de objektif tanı testleri (spirometri, reversibilite) ile doğrulanamıyorsa
- Ayırıcı tanıda başka hastalıklar (KOAH, bronşiektazi, yabancı cisim aspirasyonu, kardiyak hastalıklar) ön plandaysa
- Klasik tedavilere yanıt alınamıyorsa (Boulet et al., 2019)

2. Kontrolsüz Astım Varlığında

- Uygun tedaviye ve düzenli izleme rağmen hastanın semptomları devam ediyorsa
- Ayda iki veya daha fazla kurtarıcı ilaç kullanımı varsa
- Uyku bölünmesi, gündüz aktivite kısıtlanması, sık alevlenme gibi belirtiler varsa
- Yıllık iki veya daha fazla sistemik kortikosteroid gerektiren alevlenme varsa (GINA, 2024)

3. Ciddi Alevlenme veya Hayatı Tehdit Eden Atak Geçirmişse

- Son 12 ay içinde yoğun bakım ihtiyacı doğurmuş veya entübasyon gerektirmiş atak hikayesi varsa
- Sık hastaneye başvuru öyküsü varsa
- Şiddetli alevlenmeye rağmen tedaviye yanıt alınamıyorsa (British Thoracic Society, 2019)

4. Uzun Süreli Sistemik Kortikosteroid Kullanımı Gerekliyse

- Haftalar veya aylar süresince oral kortikosteroid gereksinimi varsa
- Sistemik tedaviye rağmen hala semptom kontrolü sağlanamıyorsa
- Biyolojik tedavi (omalizumab, mepolizumab gibi) adaylığı düşünülüyorsa (GINA, 2024)

5. Eşlik Eden Komorbidite veya Kompleks Klinik Durumlar Varsa

- Astım ile birlikte kontrolsüz alerjik rinit, atopik dermatit, obezite, gastroözofageal reflü gibi durumlar varsa
- Psikososyal faktörler tedavi uyumunu etkiliyorsa
- Gebelikte kontrolsüz astım varsa (Pinnock et al., 2017)

7. Özel Hasta Gruplarında Astım Yönetimi

Astım, her yaşta görülebilen kronik inflamatuvar bir hava yolu hastalığıdır. Ancak çocuklar, gebeler ve yaşlılar gibi özel gruplarda hastalığın tanısı ve yönetimi daha farklı bir yaklaşım gerektirir.

1. Çocuklarda Astım Yönetimi

Tanı

Çocuklarda astım tanısı, öykü ve fizik muayene ile birlikte zamanla değişken semptomların varlığına göre konur. Ancak küçük çocuklarda (özellikle <5 yaş) spirometri kullanılamadığı için tanı zorlukları yaşanabilir (Reddel et al., 2022).

Tedavi

Beş yaş altı çocuklarda, sık hışıltı, öksürük ve nefes darlığı atakları varsa inhale kortikosteroid (İKS) ile tanısal tedavi önerilir. Altı yaş ve üzeri çocuklarda ise tanı doğrulandıktan sonra GINA basamaklarına göre tedavi düzenlenir. Tedaviye yanıt düzenli izlenmeli ve büyüme-gelişme parametreleri takip edilmelidir (GINA, 2024).

Aile Eğitimi

Aileye tetikleyici faktörlerden korunma, inhaler teknik, semptom takibi ve gerektiğinde acil başvuru konusunda eğitim verilmelidir (Pinnock et al., 2017).

2. Gebelikte Astım Yönetimi

Önemi

Gebelikte astım kontrolünün sağlanamaması hem anne hem de fetüs için ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Kontrolsüz astım, preeklampsi, intrauterin büyüme geriliği ve prematür doğum riskini artırır (Murphy & Schatz, 2014).

Tedavi Yaklaşımı

Gebelikte İKS'ler en güvenli antiinflamatuvar ajanlardır. Özellikle budesonid, gebelerde en çok çalışılmış ve önerilen İKS'dir. Beta-2 agonistlerin (örneğin salbutamol) gerektiğinde kullanımı güvenlidir. Sistemik steroidlerin kısa süreli kullanımı ciddi ataklarda hayat kurtarıcı olabilir, ancak yarar-zarar dengesi dikkatle gözden geçirilmelidir (GINA, 2024).

Takip

Gebelerde astım kontrolü her trimesterde en az bir kez değerlendirilmelidir. Sigara bırakma danışmanlığı mutlaka verilmelidir.

3. Yaşlılarda Astım Yönetimi

Tanı Zorlukları

Yaşlı hastalarda astım sıklıkla KOAH ile karışabilir. Ayrıca yaşla birlikte azalan akciğer fonksiyonları, eşlik eden komorbiditeler ve polifarmasi tanı ve tedaviyi zorlaştırır (Yáñez et al., 2021).

Tedaviye Yaklaşım

Yaşlı bireylerde tedavi, eşlik eden hastalıklar (örneğin hipertansiyon, diyabet) dikkate alınarak düzenlenmelidir. İnhaler kullanım becerisi değerlendirilmelidir. Sistemik steroidlerden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.

İzlem

Düşme riski, bilişsel fonksiyonlar ve tedavi uyumu değerlendirilmelidir. Depresyon, yalnızlık gibi sosyal faktörler de kontrolsüz astımı etkileyebilir.

8. Sonuç

Astım, çocukluktan yaşlılığa dek her yaş grubunu etkileyebilen, kronik seyirli ve alevlenmelerle karakterize önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hem bireysel hem toplumsal düzeyde yük oluşturan bu hastalığın etkin yönetimi için birinci basamak sağlık hizmetleri temel taşı niteliğindedir. Astımın tanı, tedavi, izlem ve hasta eğitimi süreçlerinde birinci basamak hekimlerinin bilgi ve becerilerle donatılmış olması, hastalık kontrolünü doğrudan etkileyen en önemli unsurlardandır (GINA, 2024; Pinnock et al., 2017).

Astımın yönetiminde bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımları, inhaler ilaçların etkin kullanımı, alevlenmelerin erken fark edilip müdahale edilmesi ve düzenli takip süreçleri başarıyı belirlemektedir. Ayrıca hasta eğitimi, eylem planı oluşturulması, sigara bırakma danışmanlığı ve tetikleyicilerden kaçınma stratejileri hastalık kontrolünün sürdürülebilirliği açısından vazgeçilmezdir (Reddel et al., 2022; Castillo et al., 2017).

Tanının geç veya yanlış konulması, hastaların etkili tedaviye ulaşamaması ya da takipte yetersizlik gibi durumlar ciddi sağlık sonuçlarına yol açabilmektedir. Bu noktada, birinci basamakta çalışan sağlık profesyonellerinin güncel kılavuz bilgileriyle desteklenmeleri, spirometri gibi tanı araçlarına erişimin artırılması ve özel hasta gruplarına yönelik farklılaşan klinik yaklaşımların benimsenmesi kritik önemdedir (Ayuk et al., 2017; Murphy & Schatz, 2014).

Sonuç olarak, astım yönetiminin başarısı yalnızca klinik müdahalelerle değil, aynı zamanda hasta merkezli, bütüncül ve sürekli bir bakım yaklaşımıyla mümkündür. Birinci basamak sağlık hizmetlerinin güçlendirilmesi, astımın toplum genelinde kontrol altına alınmasında stratejik bir adımdır.

Kaynakça

American College of Chest Physicians. (2008). Diagnosis and management of work-related asthma: American College Of Chest Physicians Consensus Statement. *Chest, 134*(3 Suppl), 1S–41S. https://doi.org/10.1378/chest.08-0201

Ayuk, A. C., Uwaezuoke, S. N., Ndukwu, C. I., Ndu, I. K., Iloh, K. K., & Okoli, C. V. (2017). Spirometry in asthma care: A review of the trends and challenges in pediatric practice. *Clinical Medicine Insights: Pediatrics, 11*, 117955651772067. https://doi.org/10.1177/1179556517720675

Baur, X., Bakehe, P., & Vellguth, H. (2014). Asthma and COPD in cleaners – A review of epidemiological studies. *GMS Current Topics in Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery, 13*, Doc10. https://doi.org/10.3205/cto000116

Boulet, L. P., Reddel, H. K., Bateman, E. D., Pedersen, S., FitzGerald, J. M., & O'Byrne, P. M. (2019). The Global Initiative for Asthma (GINA): 25 years of application, learning and future perspectives. *Thorax, 74*(7), 685–687. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2019-213379

British Thoracic Society. (2019). *British guideline on the management of asthma*. Retrieved from https://www.brit-thoracic.org.uk

Cabieses, B., Uphoff, E., Pinart, M., Antó, J. M., & Wright, J. (2014). A systematic review on the development of asthma and allergic diseases in relation to international immigration: The leading role of the environment confirmed. *PLoS ONE, 9*(8), e105347. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105347

Castillo, J. R., Peters, S. P., & Busse, W. W. (2017). Asthma exacerbations: Pathogenesis, prevention, and treatment. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, 5*(4), 918–927. https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.05.001

Gauderman, W. J., Urman, R., Avol, E., Berhane, K., McConnell, R., Rappaport, E., ... Gilliland, F. (2015). Association of improved air quality with lung development in children. *New England Journal of Medicine, 372*(10), 905–913. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414123

Global Initiative for Asthma (GINA). (2024). *Global strategy for asthma management and prevention*. Retrieved from https://ginasthma.org

Holguin, F., Cardet, J. C., Chung, K. F., Diver, S., Ferreira, D. S., Fitzpatrick, A. M., ... Wenzel, S. E. (2020). Management of severe asthma: A European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *European Respiratory Journal, 55*(1), 1900588. https://doi.org/10.1183/13993003.00588-2019

Jackson, D. J., Gangnon, R. E., Evans, M. D., Roberg, K. A., Anderson, E. L., Pappas, T. E., ... Gern, J. E. (2008). Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict

asthma development in high-risk children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 178*(7), 667–672. https://doi.org/10.1164/rccm.200803-382OC

Litonjua, A. A. (2009). Childhood asthma may be a consequence of vitamin D deficiency. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology, 9*(3), 202–207. https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e32832b36cd

Mapp, C. E., Boschetto, P., Maestrelli, P., & Fabbri, L. M. (2005). Occupational asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 172*(3), 280–305. https://doi.org/10.1164/rccm.200408-1044PP

Masoli, M., Fabian, D., Holt, S., & Beasley, R. (2004). The global burden of asthma: Executive summary of the GINA Dissemination Committee Report. *Allergy, 59*(5), 469–478. https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2004.00526.x

Murphy, V. E., & Schatz, M. (2014). Asthma in pregnancy: A hit for two. *European Respiratory Review, 23*(131), 64–68. https://doi.org/10.1183/09059180.00007213

Ober, C., & Yao, T. C. (2011). The genetics of asthma and allergic disease: A 21st century perspective. *Immunological Reviews, 242*(1), 10–30. https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2011.01026.x

Pinnock, H., Parke, H. L., Panagioti, M., Daines, L., Pearce, G., Epiphaniou, E., ... Taylor, S. J. (2017). Systematic meta-review of supported self-management for asthma: A healthcare perspective. *BMC Medicine, 15*, 64. https://doi.org/10.1186/s12916-017-0823-7

Reddel, H. K., Bacharier, L. B., Bateman, E. D., Brightling, C. E., Brusselle, G. G., Buhl, R., ... FitzGerald, J. M. (2022). Global Initiative for Asthma Strategy 2022: Executive summary and rationale for key changes. *European Respiratory Journal, 59*(6), 2200989. https://doi.org/10.1183/13993003.00989-2022

Sutherland, E. R. (2014). Linking obesity and asthma. *Annals of the New York Academy of Sciences, 1311*(1), 31–41. https://doi.org/10.1111/nyas.12357

Tan, D. J., Lodge, C. J., Lowe, A. J., Bui, D. S., Bowatte, G., Johns, D. P., ... Dharmage, S. C. (2021). Bronchodilator reversibility as a diagnostic test for adult asthma: Findings from the population-based Tasmanian Longitudinal Health Study. *ERJ Open Research, 7*(1), 00042-2020. https://doi.org/10.1183/23120541.00042-2020

TNS. (2020). Türkiye'de erişkinlerde astım prevalansı ve risk faktörleri: Türk Toraks Derneği çok merkezli çalışması. *Turk Thorac J, 21*(1), 1–10. https://doi.org/10.5152/TurkThoracJ.2020.19116

World Health Organization. (2021). Asthma. Retrieved from https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma

Yáñez, A., Cho, S. H., Soriano, J. B., & Rosenwasser, L. J. (2021). Asthma in the elderly: What we know and what we have yet to know. *World Allergy Organization Journal, 14*(1), 100509. https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100509



Beslenmenin Epigeenetik Yaşlanma Üzerine Etkileri: Telomerler Açısından Değerlendirme

Eylül Tezcan[1] & Mehmet Akman[2]

[1] Dyt., İzmir Tınaztepe Üniversitesi LEE, Orcid: 0009-0006-7407-8689
[2] Doç. Dr., İzmir Tınaztepe Üniversitesi SBF Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyesi, Orcid: 0000-0001-9995- 4426

GİRİŞ

Yaşlanma, organizmanın biyolojik sistemlerinde zamanla meydana gelen kümülatif hasarların bir sonucu olarak ortaya çıkan, karmaşık ve çok yönlü bir süreçtir. Hücresel düzeyde yaşlanma, hücre bölünmesinin durması, telomerlerin kısalması, genomik düzenlerin bozulması ve epigenetik değişikliklerle ilişkilendirilmiştir (Pal & Tyler, 2016). Son yıllarda yaşlanmanın yalnızca genetik değil, çevresel ve yaşam tarzı faktörlerinden de şekillendiği görüşü güç kazanmıştır (Lopez-Otin et al., 2013). Epigenetik, DNA dizisini değiştirmeden gen ekspresyonunu etkileyen mekanizmaları kapsar ve yaşlanmanın moleküler temelini anlamada önemli etkiye sahiptir (Booth & Brunet, 2016). Bu mekanizmalar arasında DNA metilasyonu, histon modifikasyonları, histon varyantları, ATP-bağımlı kromatin yeniden şekillenmesi ve kodlamayan RNA'lar yer alır (Campisi et al., 2019). Bu değişikliklerin bazıları yaşla birlikte meydana gelen doğal süreçlerken, bazıları yaşam tarzı ve çevresel etkenlere bağlı olarak hızlanabilir (Gensous et al., 2017). Bu da epigenetiğin yaşlanma sürecini hem açıklamada hem de potansiyel olarak modifiye etmede önemli olduğunu gösterir. Beslenme, epigenetik mekanizmalar üzerinde doğrudan etkili olan en önemli çevresel faktörlerden biridir. Mikro besin ögeleri, fitokimyasallar ve yağ asitleri gibi diyet bileşenleri, histon modifikasyonları ve DNA metilasyonu gibi süreçlerde düzenleyici rol oynar (Tan et al., 2021). Bu nedenle, epigenetik açıdan destekleyici bir diyet modeli, yaşlanmanın biyolojik etkilerini yavaşlatabilir ve yaşa bağlı hastalıkların önlenmesine katkı sağlayabilir (Campisi et al., 2019). Telomer uzunluğunun korunması, yalnızca genetik faktörlere değil, aynı zamanda epigenetik süreçlere ve yaşam tarzı faktörlerine de bağlıdır (Freitas-Simoes et al., 2016). Böylece de epigenetik yaşlanma göstergeleri ile diyet arasındaki ilişki, sağlıklı yaşlanma stratejilerinin merkezine oturmuştur (Gensous et al., 2017; Tan et al., 2021).

1. Epigenetik ve Yaşlanma

Epigenetik, DNA dizisinde herhangi bir değişiklik olmadan gen ekspresyonunun düzenlenmesini sağlayan kalıtsal biyolojik süreçler bütünüdür (Pal & Tyler, 2016). Bu süreçler arasında DNA metilasyonu, histon modifikasyonları, histon varyantlarının yer değiştirmesi, ATP-bağımlı kromatin yeniden düzenlenmesi ve mikroRNA (miRNA) gibi kodlamayan RNA'ların etkisi yer alır (Booth & Brunet, 2016). Epigenetik mekanizmalar, embriyonik gelişimden yaşlanmaya, hücre farklılaşmasından doku yenilenmesine kadar geniş bir biyolojik süreçte rol oynamaktadır (Gensous et al., 2017). Yaşlanma süreci, epigenomda meydana gelen kademeli değişikliklerle yakından ilişkilidir.

Özellikle epigenetik saatin işleyişinde görülen sapmalar, biyolojik yaşın kronolojik yaştan farklılaşmasına neden olabilir (Lopez-Otin et al., 2013). Hücresel düzeyde bu değişiklikler; DNA metilasyonunun azalması, bazı bölgelerde ise artması, histon proteinlerinin kaybı veya işlev değişiklikleri ve kromatin yapısının gevşemesi şeklinde ortaya çıkar (Freitas-Simoes et al., 2016). Epigenetik yaşlanma, yalnızca organizmanın yaşını göstermekle kalmaz, aynı zamanda yaşa bağlı hastalıkların da erken göstergesi olabilir. Kanser, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet ve nörodejeneratif hastalıklar gibi durumların çoğu epigenetik düzenleme sistemlerinde meydana gelen bozulmalarla ilişkilidir (Tan et al., 2021). Örneğin, tümör baskılayıcı genlerin promotor bölgelerinde artan metilasyonun kansere yatkınlığı artırdığı; buna karşılık iltihapla ilişkili genlerin fazla ekspresyonunun kardiyometabolik risk faktörlerini etkilediği gösterilmiştir (Campisi et al., 2019). Beslenme, çevresel toksinler, sigara kullanımı, fiziksel aktivite düzeyi gibi yaşam tarzı faktörleri, epigenetik değişimlerin hızını etkileyebilir (Gong et al., 2021). Bu durum, yaşlanmanın her canlıda görülen bir süreç olmasına rağmen bireyler arası büyük farklılıklar göstermesini açıklamada yardımcı olur. Bununla birlikte epigenetik mekanizmaların potansiyel olarak geri döndürülebilir olması, yaşlanma sürecinin yönetimi açısından önemli bir yaklaşımdır (Meinilä et al., 2019).

1.2. Epigenetiğin Yaşlanmaya Bağlı Hastalıklar Üzerine Etkisi

Yaşlanma ile meydana gelen epigenetik değişiklikler, çeşitli kronik hastalıkların oluşumunda önemli rol oynar. DNA metilasyonundaki bozulmalar, histon modifikasyonlarındaki dengesizlikler ve kodlamayan RNA'ların ekspresyonundaki değişiklikler, gen ekspresyon profillerini etkileyerek hücre içi sinyal yollarını ve dokuların iç dengesinin korunmasını bozabilir (Pal & Tyler, 2016). Bu değişiklikler, özellikle hücre döngüsü, inflamasyon ve oksidatif stres ile ilgili genlerin düzenlenmesinde etkili olarak yaşa bağlı hastalıkların patogenezinde belirleyici olabilir (Booth & Brunet, 2016). Epigenetik yaşlanma göstergelerinin başında gelen DNA metilasyon profillerindeki farklılaşmalar, kanser, alzheimer hastalığı, kardiyovasküler hastalıklar ve tip 2 diyabet gibi kronik hastalıklarla ilişkilidir (Freitas-Simoes et al., 2016). Özellikle tümör baskılayıcı genlerin hipermetilasyonu, gen susturulmasına neden olarak onkogeneze sebep olurken; hipometilasyon, DNA'daki kararsızlıkları artırarak kanser oluşumunu kolaylaştırır. (Campisi et al., 2019). Alzheimer hastalığında ise sinaptik plastisite ve nöronal bütünlükle ilişkili genlerin metilasyon düzeylerinin değişmesi, hastalığın ilerleyişini hızlandırabilir (Lee et al., 2021). Kardiyovasküler hastalıklarda, epigenetik modifikasyonlar vasküler inflamasyonu artırarak endotel disfonksiyona yol açabilir (Karami et al., 2021).

Histon asetilasyonunun artması ile inflamatuvar genlerin ekspresyonunun yükselmesi, aterosklerotik plak oluşumuna zemin hazırlar (Gensous et al., 2017). Ayrıca, epigenetik değişiklikler mitokondriyal genlerin ekspresyonunu da etkileyerek oksidatif stres düzeylerini artırabilir, bu da kardiyometabolik hastalıklar için risk faktörüdür (Lopez-Otin et al., 2013). Tip 2 diyabet gibi metabolik bozukluklarda da epigenetik etkileşimler rol almaktadır. Pankreatik beta hücre fonksiyonunu düzenleyen genlerin DNA metilasyon düzeylerinde yaşa bağlı değişiklikler görülmüş ve bu değişikliklerin glikoz metabolizmasını olumsuz etkileyebileceği bildirilmiştir (Zhou et al., 2021). İnsülin sinyal yolaklarında yer alan proteinleri kodlayan genlerin epigenetik baskılanması insülin direncini artırabilir (Tan et al., 2021). Sonuç olarak, epigenetik düzenleyicilerin yaşlanma süreciyle birlikte bozulması, kronik hastalıkların moleküler temellerini anlamada önemli noktalar sunmaktadır. Bu nedenle epigenetik değişiklikler, yalnızca biyolojik yaş göstergeleri değil, aynı zamanda hastalıkların erken tanısı ve hedefe yönelik tedaviler için biyobelirteç olarak da değerlendirilmelidir (Meinilä et al., 2019).

1.3. Yaşlanmada Oluşan Epigenetik Değişiklikler

Yaşlanma süreci, yalnızca genetik düzeydeki değişiklikleri değil, aynı zamanda epigenetik mekanizmaların karmaşık bir şekilde yeniden programlanmasını da içerir. Hücresel yaşlanma ile gen ekspresyon düzeni değişir; bu değişiklikler çoğunlukla DNA metilasyon düzeninde kaymalar, histon modifikasyonlarında dengesizlikler, heterokromatin organizasyonunda bozulmalar ve kodlamayan RNA'ların işlevsel düzenlenmesinde aksaklıklar şeklinde kendini gösterir (Pal & Tyler, 2016; Gensous et al., 2017). Epigenetik saat olarak tanımlanan DNA metilasyon temelli yaş tahmini yöntemleri, bireylerin biyolojik yaşlarını belirlemede kullanılır ve bu saatlerin sapması, çeşitli yaşa bağlı hastalıkların gelişim riski ile ilişkilendirilmiştir (Lopez-Otin et al., 2013). Epigenetik yaşlanma göstergeleri, hücresel işlevselliğin bozulması ve genetik istikrarın zayıflaması ile ilerler (Campisi et al., 2019). Bu durum, yaşla birlikte hücrelerin transkripsiyonel profillerinde yaygın bir değişikliğe ve metabolik dengenin kaybına yol açar (Booth & Brunet, 2016). Yaşlanma ile ilişkili epigenetik değişiklikler çoğunlukla dokular arası tutarlılık göstermese de belirli epigenetik dokunuşlar farklı bireylerde benzer şekilde gözlemlenmiştir (Tan et al., 2021). Bu dokunuşlar, yaşlanma sürecinin yalnızca hücresel düzeyde değil, sistemik düzeyde de epigenetik yeniden yapılanma içerdiğini göstermektedir (Karami et al., 2021). Dolayısıyla yaşlanmanın epigenetik yönü, sadece biyobelirteç düzeyinde değil, aynı zamanda hastalıkların önlenmesinde hedeflenebilir mekanizmalar açısından da önem taşır (Meinilä et al., 2019).

1.3.1. Histon ve Heterokromotin Kaybı

Histon proteinleri, DNA'nın nükleozomlar etrafında kompakt bir yapı kazanmasını sağlayan temel yapı taşlarıdır. Yaşlanma ile hücrelerde histon proteinlerinin miktarında azalma görülür ve bu durum kromatin yapısının daha açık hale gelmesine neden olur (Pal & Tyler, 2016). Histon kaybı, gen ekspresyonunun düzensizleşmesine ve genetik devamlılığın bozulmasına yol açarak yaşlanmanın epigenetik temellerinden biri olarak kabul edilir (Booth & Brunet, 2016). Heterokromatin, genellikle genetik olarak inaktif bölgeleri içeren ve genetik materyalin sıkı paketlenmesini sağlayan yapıdır. Yaşla birlikte bu yapı çözülmeye başlar, özellikle tekrarlayan DNA dizilerinin bulunduğu bölgelerde heterokromatin kaybı gözlenir (Gensous et al., 2017). Bu çözülme, retrotranspozonların aktive olmasına ve genomun daha savunmasız hale gelmesine neden olabilir (Lopez-Otin et al., 2013). Histon kaybı ve heterokromatin çözülmesi, yaşlanma ile ilişkili genlerin transkripsiyonel olarak yeniden düzenlenmesine katkı sağlar. Bu durum bazı yaşlanma genlerinin baskılanmasına, bazılarının ise uygun olmayan şekilde aktive olmasına neden olur (Freitas-Simoes et al., 2016). Ayrıca, bu epigenetik değişikliklerin hücresel stres yanıtlarını da olumsuz etkileyebileceği ve özellikle nöronal ve bağışıklık sistemlerinde fonksiyon kaybına yol açabileceği bildirilmiştir (Tan et al., 2021).

1.3.2. Histon Varyantları

Histon varyantları, nükleozomal histonların standart versiyonlarından yapısal ve işlevsel olarak farklılaşan protein alt tipleridir. Bu varyantlar, kromatin dinamiğini ve gen ekspresyonunu belirli hücresel koşullara göre düzenleyerek epigenetik kontrolün önemli bir düzeyi haline gelir (Pal & Tyler, 2016). Yaşlanma ile bazı histon varyantlarının hücre içindeki dağılımında ve yoğunluğunda değişiklikler meydana gelir; bu da kromatin yapısının yeniden modellenmesine neden olur (Booth & Brunet, 2016). Özellikle H3.3 ve macroH2A gibi histon varyantlarının yaşlanmayla arttığı şeklinde bildirilmiştir. H3.3 varyantı, aktif transkripsiyon bölgelerine yerleşerek gen ekspresyonunu desteklerken; macroH2A daha çok baskılanmış kromatin bölgelerinde bulunur ve transkripsiyonel baskılama ile ilişkilidir (Gensous et al., 2017). Bu zıt işlevli varyantların dengesinin bozulması, yaşlanmayla ilişkili genetik programların yeniden düzenlenmesine sebep olur (Freitas-Simoes et al., 2016). Histon varyantlarındaki değişimler, hücresel farklılaşma, DNA onarımı, stres yanıtı ve metabolik denge gibi birçok süreci etkiler (Campisi et al., 2019).

1.3.3. DNA metilasyonu

DNA metilasyonu, DNA dizisindeki bazı bölgelerin kimyasal olarak işaretlenmesiyle genlerin nasıl çalıştığını etkileyen bir epigenetik süreçtir. Bu işaretleme genellikle, sitozin adlı bir bazın üzerine metil grubu eklenmesiyle gerçekleşir ve çoğunlukla "CpG" adını taşıyan özel DNA bölgelerinde görülür (Pal & Tyler, 2016). DNA metilasyonu genellikle bir genin aktif olarak çalışmasını engeller (Campisi et al., 2019). Yaşlandıkça vücudumuzdaki DNA metilasyon düzeni değişmeye başlar. Genom genelinde metilasyon seviyesi düşer buna hipometilasyon denir ve bu da genetik materyalin daha savunmasız hale gelmesine neden olabilir (Lopez-Otin et al., 2013). Özellikle zararlı DNA elemanlarının (örneğin retrotranspozonların) aktif hale gelmesi, bu koruyucu metilasyon tabakasının kaybıyla ilişkilidir (Gensous et al., 2017). Aynı zamanda yaşlanmayla birlikte bazı genlerin belirli bölgelerinde aşırı metil grubu birikimiyle hipermetilasyon görünür. Bu durum özellikle hücre çoğalmasını düzenleyen tümör baskılayıcı genlerin bastırılmasına yol açarak kansere giden süreci başlatabilir (Freitas-Simoes et al., 2016). DNA metilasyonundaki bu değişiklikler sadece kanser değil, Alzheimer hastalığı, kalp-damar hastalıkları ve diyabet gibi birçok yaşla ilişkili hastalığın da temelinde yer alabilir (Lee et al., 2021). Örneğin, Alzheimer hastalarında nöronların çalışmasını düzenleyen genlerde normal dışı metilasyon örüntüleri gözlemlenmiştir (Karami et al., 2021). Günümüzde DNA metilasyonu, insanların sadece biyolojik yaşını değil, genel sağlık durumunu ve kronik hastalıklara yatkınlığını da gösteren bir belirteç olarak değerlendirilmektedir. Özellikle epigenetik saat adı verilen modeller, DNA metilasyon desenlerini kullanarak kişinin gerçek yaşını tahmin etmeye olanak sağlar (Tan et al., 2021; Zhou et al., 2021).

1.3.4. ATP -Bağımlı Kromotin Yeniden şekillenmesi

Hücre çekirdeğinde bulunan DNA, histon proteinleri etrafında sarılarak kompakt bir yapı oluşturur; bu yapıya kromatin denir. Ancak hücrenin bazı genleri okuyabilmesi için bu yapının bazen açılması ve yeniden düzenlenmesi gerekir. İşte bu sürece ATP-bağımlı kromatin yeniden şekillenmesi adı verilir (Pal & Tyler, 2016). Bu mekanizma, enerji kaynağı olarak ATP molekülünü kullanır. Özel enzimler, ATP'yi parçalayarak elde ettikleri enerjiyi kromatin yapısını gevşetmek veya sıkılaştırmak için kullanır. Böylece genlerin erişilebilirliği değişir; bazı genler aktif hale gelirken bazıları baskılanabilir (Booth & Brunet, 2016). Yaşlanma süreciyle birlikte bu sistemde aksaklıklar oluşabilir. Kromatin yapısı gerektiği gibi düzenlenemezse hücreler yanlış genleri ifade edebilir ya da gerekli genleri bastırabilir. Bu durum, hücresel stresin

artmasına, DNA hasarlarının onarılamamasına ve yaşla birlikte ortaya çıkan birçok hastalığa zemin hazırlayabilir (Campisi et al., 2019). Özellikle SWI/SNF gibi kromatin yeniden şekillendirme komplekslerinin işlevlerinde yaşa bağlı değişiklikler gözlemlenmiştir. Bu tür değişimler, genetik istikrarın bozulmasına ve hücrenin yaşlanma sürecine girmesine neden olabilir (Lopez-Otin et al., 2013). Bu nedenle ATP-bağımlı kromatin yeniden şekillenmesi hem hücresel sağlığın korunması hem de yaşlanmanın yavaşlatılması açısından büyük öneme sahiptir (Gensous et al., 2017).

1.3.5. Histon Modifikasyonları

Histon modifikasyonları, DNA'nın etrafını saran histon proteinlerinin kimyasal olarak değişikliğe uğramasıyla gerçekleşir. Bu değişiklikler, genlerin aktif ya da pasif hale gelmesini etkiler (Pal & Tyler, 2016). Histonlar üzerinde gerçekleşen en yaygın modifikasyonlar arasında metilasyon, asetilasyon ve ubikitinasyon yer alır. Bu süreçler, hücrelerin genetik bilgisini çevresel koşullara uyum sağlayacak şekilde yönetmesine yardımcı olur (Booth & Brunet, 2016). Yaşlanma süreciyle birlikte histon modifikasyonlarında dengesizlikler görülür. Bu dengesizlikler, bazı genlerin gereğinden fazla çalışmasına ya da baskılanmasına neden olabilir. Bu da hücresel işlevlerin bozulmasına, hücre döngüsünün aksamasına ve yaşla birlikte ortaya çıkan hastalıkların riskinin artmasına yol açabilir (Campisi et al., 2019)

1.3.5.1. Histon Metilasyonu

Histon metilasyonu, metil gruplarının histon proteinlerinin belirli bölgelerine eklenmesiyle oluşur. Bu modifikasyon, gen ekspresyonunu hem artırabilir hem de azaltabilir; etkisi, metilasyonun yapıldığı bölgeye ve sayısına bağlıdır (Lopez-Otin et al., 2013). Genellikle H3K4 metilasyonu gen aktivasyonunu desteklerken, H3K9 veya H3K27 metilasyonu gen baskılanması ile ilişkilidir (Gensous et al., 2017).Yaşlanan hücrelerde genellikle gen susturucu metilasyon işaretlerinde artış gözlenir. Bu durum, yaşa bağlı olarak bazı önemli genlerin (örneğin DNA onarımı ya da antioksidan savunma ile ilgili genlerin) baskılanmasına neden olabilir (Tan et al., 2021). Ayrıca, metilasyon enzimlerinin (örneğin histon metiltransferazların) ekspresyon düzeyleri yaşla değişebilir, bu da epigenetik dengenin bozulmasına yol açar (Freitas-Simoes et al., 2016).

1.3.5.2. Histon Asetilasyonu

Histon asetilasyonu, histonların lizin açısından zengin bölgelerine asetil grubu eklenmesiyle gerçekleşir. Bu işlem DNA'nın histonlardan uzaklaşmasına neden olur, böylece genlere kolay erişilir ve genler aktif hale gelir (Pal & Tyler, 2016).

Yaşlanma sürecinde, asetilasyon dengesinde bozulmalar meydana gelir. Bazı bölgelerde fazla asetilasyon, bazılarında eksiklik görülebilir. Bu dengesizlik, inflamasyonla ilişkili genlerin fazla çalışmasına ya da tamir mekanizmalarının bastırılmasına neden olabilir (Booth&Brunet, 2016). Özellikle SIRT1 gibi histon deasetilaz enzimlerinin aktivitesindeki azalma, yaşlanmaya bağlı gen ifadesi değişiklikleriyle ilişkilidir (Campisi et al., 2019).

1.3.5.3. Histon Ubikitinasyonu

Ubikitinasyon, genellikle proteinleri işaretleyerek yok edilmesini sağlamak için kullanılan bir mekanizma olsa da histonlara uygulandığında gen ekspresyonunun düzenlenmesinde rol oynar (Lopez-Otin et al., 2013). Histon H2A ve H2B'nin ubikitinlenmesi, özellikle DNA onarım bölgelerinde ve kromatin yeniden yapılandırılmasında önem taşır (Karami et al., 2021). Yaşla birlikte bu sistemde zayıflama görülür. Ena hasarının daha az etkin şekilde onarılması ve genetik istikrarın bozulması, ubikitinasyon dengesinin değişmesiyle ilişkilendirilmiştir (Zhou et al.,2021). Bu durum, yaşlanmaya bağlı hücresel bozuklukların artmasında etkili olabilir (Tan et al., 2021)

1.3.6. miRNA'lar

miRNA'lar (mikorRNA'lar), protein üretmeyen kısa RNA dizileridir ve hücredeki genlerin ifadesini düzenleyerek epigenetik kontrol mekanizmalarının önemli bir parçası haline gelirler. Bu RNA'lar, hedef aldıkları mRNA moleküllerini bastırarak ya da yok ederek protein üretimini azaltır (Booth&Brunet, 2016). Yaşlanma sürecinde birçok miRNA'nın ifadesinde değişiklik görülür. Bu değişiklikler, hücresel farklılaşma, apoptoz, DNA onarımı ve inflamasyon gibi yaşlanma ile ilişkili birçok biyolojik süreci etkiler (Campisi et al., 2019). Örneğin, yaşlı bireylerde bazı miRNA'ların antioksidan savunma sistemlerini baskıladığı bunun da oksidatif stres düzeylerini artırdığı gösterilmiştir (Karami et al., 2021). Ayrıca bazı miRNA'ların, telomer uzunluğunu koruyan genlerin ifadesini baskılayarak telomer kısalmasını hızlandırabileceği öne sürülmektedir (Tan et al., 2021). Bu durum, miRNA'ların yalnızca genetik düzenleme değil, aynı zamanda biyolojik yaşlanma sürecinde de belirli rol oynadığını ortaya koyar (Zhou et al.,2021). miRNA'lar aynı zamanda yaşa bağlı hastalıklarla da ilişkilendirilmiştir. Alzheimer, kanser, kardiyovasküler hastalıklar gibi durumlarda bazı miRNA'ların baskılandığı ya da aşırı ifade edildiği bildirilmiştir. Bu nedenle, miRNA profillerini hem yaşlanma biyolojisini anlamada hem de potansiyel tanı ve tedavi aracı olarak önem kazanmaktadır (Gensous et al., 2017).

2. Telomer Yapısı ve İşlevi

Telomerler, kromozomların uçlarında bulunan ve DNA'nın stabilitesini koruyan özel nükleotid dizilerdir. İnsanlarda telomerler, TTAGGG tekrarları ile tanımlanır ve bu diziler, her hücre bölünmesinde bir miktar kısalır (Pal & Tyler, 2016). Telomerlerin ucunda bulunan bu koruyucu yapılar, kromozomların birbirine yapışmasını veya yanlış onarımını önleyerek genetik bütünlüğün korunmasını sağlar. (Lopez – Otin et al., 2013). Telomerler, hücrenin biyolojik yaşının belirlenmesinde önemli bir göstergedir. Çünkü her hücre bölünmesinde telomerler biraz daha kısalır ve bu süreç, hücrenin sınırlı sayıda bölünebilme kapasitesiyle ilişkilidir. Hücre telomerlerin kritik bir uzunluğun altına indiğinde bölünme durur ve hücre senesens yani yaşlanma sürecine girer (Freitas- Simoes et al.,). Telomerlerin korunmasında görev alan özel enzimlerden biri telomeraz, bu dizileri yeniden uzatarak hücre ömrünü uzatabilir. Ancak telomeraz enzimi çoğu somatik hücrede aktif değildir; Sadece kök hücreler, az bağışıklık hücreleri ve kanser hücrelerinde yüksek düzeyde bulunur (Campisi et al., 2019). Telomerlerin yapısını etkileyen faktörler arasında genetik yatkınlık kadar yaşam tarzı unsurları da bulunur. Özellikle oksidatif stres, iltihaplanma, yetersiz uyku, sigara kullanımı ve kötü beslenme gibi faktörler telomerlerin daha hızlı kısalmasına neden olabilir (Karami et al., 2021). Bu nedenle telomerler yalnızca hücresel yaşlanmanın değil genel sağlık durumunun da hassas bir göstergesi olarak kabul edilebilir (Tan et al., 2021).

2.1. Telomerlerin Yaşlanma Sürecine Etkisi

Telomerler, hücre bölünmelerini sayan ve her bölünmede bir miktar kısalan biyolojik sayaçlar olarak kabul edilir. Telomer uzunluğu, bir hücrenin yaşam süresini belirleyen başlıca etmenlerden biridir (Pal & Tyler, 2016). Telomerler kritik bir uzunluğun altına indiğinde hücre çoğalmayı durdurur ve senesens adı verilen yaşlanmış duruma geçer (Lopez – Otin et al., 2013). Yaşlandıkça vücut hücrelerinde telomerler giderek kısalır. Bu durum, dokuların yenilenme kapasitesinin azalmasına, bağışıklık sisteminin zayıflamasına ve çeşitli yaşa bağlı hastalıkların ortaya çıkmasına neden olur (Gensous et al., 2017). Telomerlerin yaşlanma üzerindeki etkisi sadece hücresel düzeyde sınırlı kalmaz. Yapılan çalışmalar, telomer uzunluğunun bireyin biyolojik yaşını belirlemede kronolojik yaştan daha anlamlı olabileceğini göstermektedir (Campisi et al.,2019). Bu nedenle telomer uzunluğu, son yıllarda yaşlanma biyobelirteci olarak büyük ilgi görmektedir. Buna ek olarak, telomer kısalmasının hızını etkileyen çevresel faktörler de yaşlanma sürecini direkt olarak etkileyebilir. Oksidatif stres, kronik

inflamasyon ve yaşam tarzı alışkanlıkları telomerlerin daha hızlı kısalmasına neden olarak yaşlanma sürecini hızlandırabilir (Freitas-Simoes et al.,2016).

2.2. Telomer Uzunluğu ve Beslenme İlişkisi

Telomer uzunluğu, genetik yapımız kadar beslenme gibi çevresel faktörlerden de etkilenir. Özellikle yaşam boyunca sürdürülen diyet alışkanlıkları, telomerlerin korunmasında veya kısalmasında doğrudan rol oynar (Gensous et al., 2019). Bazı çalışmalar, sebze, meyve, tam tahıl,kuruyemiş ve balık açısından zengin diyetlerin telomer uzunluğunu desteklediğini göstermektedir (Tan et al., 2021). Bu besinler, DNA hasarını azaltan ve inflamasyonu baskılayan bileşenler içerir. Aynı zamanda folat, E vitamini, C vitamini, selenyum omega-3 yağ asitlerinin yeterli alımının telomer sağlığını korumada etkili olduğu bildirilmiştir (Karami et al., 2021). Diğer yandan, yüksek şekerli, işlenmiş ve trans yağ içeriği yüksek gıdaların ağırlıklı olduğu diyetler, telomerlerin daha hızlı kısalmasına yol açabilir. Bu tür beslenme örüntüleri kronik inflamasyonu artırarak yaşlanmayı hızlandırabilir (Meinila et al., 2019). Sigara kullanımı, alkol tüketimi ve düşük fiziksel aktivite gibi faktörlerle birlikte kötü beslenme alışkanlıkları, telomer sağlığını olumsuz etkileyen başlıca unsurlar arasında yer alır (Zhou et al., 2021). Beslenme tarzının sadece metabolik sağlık üzerine değil aynı zamanda hücresel yaşlanma süreci üzerinde de etkili olduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle telomer uzunluğunun korunmasında sağlıklı ve dengeli beslenmenin önemi unutulmamalıdır (Tan et al., 2021).

2.3. Diyetin Yaşlanma Üzerine Etkisi

Beslenme, yalnızca günlük enerji ihtiyacını karşılamakla değil hücresel düzeyde sağlığın korunmasında ve yaşlanmanın yavaşlatılmasında da belirleyici rol oynar. Son yıllarda, diyetin epigenetik mekanizmaları etkileyerek yaşlanma sürecinin modüle ettiği gösterilmiştir (Tan et al., 2021). Beslenme yoluyla alınan aktif bileşenler, özellikle DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve oksidatif stres düzenlemesi üzerinde doğrudan etkili olabilir (Booth & Brunet, 2016). Yeterli ve dengeli bir beslenme düzeni, telomer kısalmasını yavaşlatarak hücre ömrünü uzatabilir. Antioksidan içeriği yüksek gıdalar, serbest radikalleri nötralize ederek DNA hasarını azaltır ve epigenetik dengelerin korunmasına katkı sağlar (Campisi et al., 2019). Diğer yandan doymuş yağlar, rafine karbonhidratlar, düşük lif içeriği ve aşırı kalori alımı, oksidatif stresin artmasına ve inflamatuvar gen ekspresyonunun tetiklenmesine yol açabilir (Zhou et al., 2021). Mikro besin ögelerinden folat, B12 vitamini, polifenoller, C vitamini ve E vitamini gibi bileşikler, epigenetik mekanizmaların düzenlenmesinde önemli rol oynar. Bu ögelerin yetersizliği, DNA metilasyonunun bozulmasına, DNA

onarımının yavaşlamasına ve hücre yaşlanmasının hızlanmasına neden olabilir (Karami et al., 2021). Bu nedenle antiinflamatuvar ve antioksidan etki sağlayan bir diyet, yaşlanma sürecinde koruyucu etki gösterebilir. Yaşam boyu süren sağlıksız beslenme alışkanlıkları, yalnızca biyolojik yaşlanmayı değil**,** aynı zamanda yaşa bağlı hastalıkların gelişimini de hızlandırır. Örneğin, kalp hastalıkları, diyabet, kanser ve nörolojik dejenerasyon gibi durumlar, besin bileşenlerinin genetik ve epigenetik düzeydeki etkileriyle şekillenir (Gensous et al., 2017).

2.3.1. Akdeniz Diyeti

Akdeniz diyeti; zeytinyağı, taze sebze- meyve, balık, tam tahıllar, baklagiller ve kuruyemişlerin yoğunlukta olduğu, kırmızı et ve işlenmiş gıdaların ise sınırlı tüketildiği bir beslenme modelidir. Bu diyetin dikkat çekici özelliği, yüksek oranda antioksidan, lif ve tekli doymamış yağ asidi içermesidir (Meinila et al., 2019). Araştırmalar, Akdeniz diyetinin telomer uzunluğunu koruduğunu ve epigenetik yaşlanma sürecini yavaşlattığını göstermektedir. Özellikle bu diyetin polifenoller ve omega-3 yağ asitleri bakımından zengin yapısı, inflamatuar genlerin baskılanmasına ve oksidatif stresin azaltılmasında etkili olur (Tan et al., 2021). Bu durum, Akdeniz Diyetini yalnızca kalp damar hastalıklarına karşı değil, aynı zamanda yaşlanma sürecine karşı da koruyucu kılar. Ayrıca Akdeniz diyeti, DNA metilasyonu ve histon modifikasyonları gibi epigenetik mekanizmalar üzerinde doğrudan etkili olduğu için yaşa bağlı hastalıkların önlenmesinde de önemli bir rol oynar (Karami et al., 2021). Düzenli Akdeniz tipi beslenme, hücre yenilenmesini destekler, oksidatif hasarı azaltır ve biyolojik yaş ile kronolojik yaş arasındaki farkın kapanmasına yardımcı olabilir (Campisi et al., 2019).

SONUÇ

Yaşlanma süreci sadece genetik yapıdan değil çevresel etkilerden ve epigenetik mekanizmalardan da etkilenmektedir. Epigenetik değişikliklerden örneğin DNA metilasyonu, histon modifikasyonları gibi hücresel yaşlanmanın temelini oluşturan biyolojik süreçlerde belirleyici rol oynamaktadır. Bu süreçlerin bozulması, telomer kısalmasıyla birlikte ilerleyerek hücrelerin işlevlerinde azalmaya, dokusal yenilenmenin yavaşlamasına ve yaşla ilişkili hastalıkların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Bunlarla birlikte beslenme yalnızca metabolik sağlığın sürdürülmesinde değil epigenetik dengenin korunmasında ve telomer uzunluğunu destekleme kısmında da önemli bir konumdadır. Antioksidan içeriğinden zengin besinler, omega-3 yağ asitleri ve polifenoller gibi biyoaktif bileşikler epigenetik mekanizmaları olumlu yönde

etkileyerek hücresel yaşlanmayı yavaşlatarak ve biyolojik yaşla kronolojik yaş arasındaki farkı azaltabilmektedir. Akdeniz Diyet modelinin epigenetik yaşlanma belirteçleri üzerindeki koruyucu etkileri bu yaklaşımın uzun ve sağlıklı yaşlanma hedefleriyle uyumlu olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak epigenetik mekanizmaların yaşlanmadaki rolünü anlamak sadece akademik bilgi açısından değil halk sağlığı politikalarının şekillenmesi açısından da önem taşır. Epigenetik olarak destekleyici bir diyet modelinin uygulanması hem bireysel sağlık düzeyinde hem de toplumsal düzeyde yaşa bağlı hastalıkların önlenmesinde etkili olabilir.

KAYNAKLAR

Ahmed, W., & Lingner, J. (2018). Impact of oxidative stress on telomere biology. Redox Biology, 14, 123–135. https://doi.org/10.1016/j.redox.2018.02.014

Arslan, N., & Köksal, E. (2023). Telomer uzunluğu ve beslenme ilişkisi: Potansiyel mekanizmalar. Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi, 8(2), 69–78. https://doi.org/10.52881/gsbdergi.1220144

Chow, T. T., Zhao, Y., Mak, S. S., Shay, J. W., & Wright, W. E. (2012). Early and late steps in telomere overhang processing in normal human cells. Genes & Development, 26(11), 1167–1178. https://doi.org/10.1101/gad.187211.112

de Punder, K., & Pruimboom, L. (2015). Stress induces endotoxemia and low-grade inflammation by increasing barrier permeability. Frontiers in Immunology, 6, 223. https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00223

Epel, E. S., & Prather, A. A. (2018). Stress, telomeres, and psychopathology: Toward a deeper understanding of a triadic nexus. Current Directions in Psychological Science, 27(6), 444–450. https://doi.org/10.1177/0963721418779977

Fitzpatrick, A. L., Kronmal, R. A., Gardner, J. P., Psaty, B. M., Jenny, N. S., Tracy, R. P., & Aviv, A. (2007). Leukocyte telomere length and cardiovascular disease in the cardiovascular health study. American Journal of Epidemiology, 165(1), 14–21. https://doi.org/10.1093/aje/kwj346

Hou, L., Zhang, X., Wang, D., Baccarelli, A. (2012). Environmental chemical exposures and human epigenetics. International Journal of Epidemiology, 41(1), 79–105. https://doi.org/10.1093/ije/dyr154

Johnson, F. B., & Song, S. (2018). Epigenetic mechanisms impacting aging: A focus on histone levels and telomeres. Genes, 9(4), 201. https://doi.org/10.3390/genes9040201

Lu, A. T., Quach, A., Wilson, J. G., Reiner, A. P., Aviv, A., Hou, L., ... & Horvath, S. (2019). DNA methylation GrimAge strongly predicts lifespan and healthspan. Aging, 11(2), 303–327. https://doi.org/10.18632/aging.101684

Mather, K. A., Jorm, A. F., Parslow, R. A., Christensen, H. (2011). Is telomere length a biomarker of aging? A review. The Journals of Gerontology: Series A, 66(2), 202–213. https://doi.org/10.1093/gerona/glq180

Monick, M. M., Beach, S. R. H., Plume, J., Sears, R., Gerrard, M., Brody, G. H., ... & Philibert, R. A. (2013). Coordinated changes in AHRR methylation in lymphoblasts and pulmonary macrophages from smokers. American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics, 162(4), 303–311. https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32156

Needham, B. L., Carroll, J. E., Diez Roux, A. V., Moore, K., Seeman, T. E. (2014). Neighborhood characteristics and leukocyte telomere length: The Multi-

Ethnic Study of Atherosclerosis. Health & Place, 28, 167–172. https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2014.04.004

Njajou, O. T., Cawthon, R. M., Damcott, C. M., Wu, S. H., Ott, S., Garant, M. J., ... & Aviv, A. (2007). Telomere length is paternally inherited and is associated with lipid and lipoprotein levels. Aging Cell, 6(4), 639–646. https://doi.org/10.1111/j.1474-9726.2007.00335.x

Pavanello, S., Dioni, L., Hoxha, M., Fedeli, U., Mielzynska, D., Baccarelli, A. A. (2010). Shorter telomere length in peripheral blood leukocytes of workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons. Carcinogenesis, 31(2), 216–221. https://doi.org/10.1093/carcin/bgp292

Shammas, M. A. (2011). Telomeres, lifestyle, cancer, and aging. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care, 14(1), 28–34. https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e32834121b1

Shiels, P. G., McGuinness, D., Eriksson, M., Kivimaki, M., & Stenvinkel, P. (2017). The role of epigenetics in aging and age-related diseases. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects, 1861(5), 1142–1149. https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2016.08.009

Song, Y. H., & Johnson, F. B. (2018). Histone levels and telomeres in aging. Genes, 9(4), 201. https://doi.org/10.3390/genes9040201

Sun, Q., Shi, L., Prescott, J., Chiuve, S. E., Hu, F. B., De Vivo, I. (2012). Healthy lifestyle and leukocyte telomere length in U.S. women. PLoS ONE, 7(5), e38374. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0038374

Valdes, A. M., Andrew, T., Gardner, J. P., Kimura, M., Oelsner, E., Cherkas, L. F., ... & Aviv, A. (2005). Obesity, cigarette smoking, and telomere length in women. The Lancet, 366(9486), 662–664. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66630-5

Wagner, K.-D., Ying, Y., Leong, W., Jiang, J., Hu, X., Chen, Y., ... & Ye, J. (2017). The differential spatiotemporal expression pattern of shelterin genes throughout lifespan. Aging (Albany NY), 9(4), 1219–1235. https://doi.org/10.18632/aging.101223

Wang, T., & Zhou, B. (2021). Histone modification, inflammation and age-associated disease. Nutrients, 13(3), 982. https://doi.org/10.3390/nu13030982

Wareed, A., & Lingner, J. (2018). Impact of oxidative stress on telomere biology. Redox Biology, 19, 75–89. https://doi.org/10.1016/j.redox.2018.08.005

Yue, X., Liu, H., Guo, W., Gao, Y., & Shi, S. (2025). Causal association between dietary factors and telomere length revealed by Mendelian randomization. Scientific Reports, 15, 11082. https://doi.org/10.1038/s41598-025-87693-2

Zarei, M., & Fakheri, T. (2022). Epigenetic changes in response to nutritional intervention. Molecules, 27(12), 3877. https://doi.org/10. 3390/ molecules27123877

Zhang, Y., & Chen, H. (2021). The impact of selenium on oxidative stress and aging. Nutrients, 13(5), 1742. https://doi.org/10.3390/nu13051742

Zhu, C., Wang, Y., Yang, X., Zhao, Q., Xu, W., Wang, X., ... & Fan, S. (2025). Multi-dimensional evidence from the UK Biobank shows the impact of diet and macronutrient intake on aging. Communications Medicine, 5, 36. https://doi.org/10.1038/s43856-025-00754-5



Obezitede Diyet-Gen Etkileşimleri

Beyza Albeyoğlu [1] & Mehmet Akman[2]

1.GİRİŞ

[1] Dyt., İzmir Tınaztepe Üniversitesi LEE, Orcid: 0009-0004-0442-2099
[2] Doç. Dr., İzmir Tınaztepe Üniversitesi SBF Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyesi, Orcid: 0000-0001-9995- 4426

Obezite, genetik yatkınlık ve çevresel etkenlerin etkileşimiyle şekillenen karmaşık bir metabolik bozukluktur. Son yıllarda, bireylerin aynı çevresel koşullara farklı metabolik yanıtlar vermesi, genetik faktörlerin hastalık riskinde ne denli belirleyici olduğunu ortaya koymuştur. Bu bağlamda, genetik varyasyonların besin seçimleri, enerji metabolizması ve vücut ağırlığı üzerindeki etkileri giderek daha fazla ilgi çekmektedir. Nutrigenetik ve nutrigenomik alanındaki gelişmeler, bireylerin genotiplerine uygun beslenme yaklaşımlarının uygulanmasını mümkün kılarak kişiselleştirilmiş beslenme stratejilerinin temelini oluşturmuştur. FTO, MC4R, TCF7L2 gibi sık araştırılan genlerdeki polimorfizmler, obeziteye yatkınlığı artıran mekanizmaların anlaşılmasına katkı sunarken, aynı zamanda bu bireyler için daha etkin ve hedefe yönelik diyet planlarının geliştirilebileceğini göstermektedir. Bu çalışma, gen-diyet etkileşimlerinin obezite ile ilişkisini incelemeyi ve genetik varyasyonlara göre kişiselleştirilmiş beslenme uygulamalarının potansiyel faydalarını değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

1.1. Obezite: Tanım ve Epidemiyoloji

Obezite, enerji alımı ve harcaması arasındaki dengenin bozulması sonucu vücutta aşırı yağ birikimiyle karakterize edilen karmaşık bir metabolik bozukluktur. Klinik sınıflandırmada genellikle beden kütle indeksi (BKİ) ≥30 kg/m² olan bireyler bu kategoriye dahil edilmektedir. Obezitenin hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde giderek yaygınlaştığını belirtmektedir. Türkiye İstatistik Kurumu'nun (TÜİK) 2022 yılı verilerine göre, Türkiye'de 15 yaş ve üzeri bireylerde obezite oranı %20,2'dir. Bu oran, kadınlarda %24,8, erkeklerde ise %15,6 olarak bildirilmiştir. Bu veriler, obezitenin yalnızca bireysel değil, aynı zamanda toplumsal düzeyde ele alınması gereken ciddi bir halk sağlığı sorunu olduğunu ortaya koymaktadır (Türkiye İstatistik Kurumu, 2022; World Health Organization, 2024).
Obezitenin oluşumunda kalıtsal yatkınlık, çevresel etmenler ve yaşam tarzı faktörlerinin birlikte rol oynadığı kabul edilmektedir. Ayrıca obezite, yalnızca fiziksel sağlık üzerinde değil, beyin sağlığı da dahil olmak üzere bilişsel işlevler üzerinde de olumsuz etkiler yaratabilmektedir (Vander Velden & Osborne, 2022).

1.2. Genetik ve Çevresel Faktörlerin Rolü

Obezite, kalıtsal yatkınlık ve çevresel etkenlerin iç içe geçtiği karmaşık bir süreç sonucunda ortaya çıkan multifaktöriyel bir sağlık sorunudur. Genetik faktörlerin obezite gelişimindeki etkisi, ikiz, aile ve evlat edinme çalışmalarıyla ortaya konmuş olup, kalıtsallık oranının %40 ila %70 arasında değiştiği

bildirilmektedir (Loos & Yeo, 2022). Ancak bu genetik eğilim, tek başına belirleyici değildir. Yüksek kalorili beslenme, fiziksel hareketsizlik ve modern yaşam tarzına özgü çevresel faktörlerle birleştiğinde, obezite riski belirgin biçimde artmaktadır (Albuquerque et al., 2017). Son yıllarda, epigenetik mekanizmaların da bu etkileşimi nasıl yönettiğine dair önemli bulgular elde edilmiştir. Çevresel koşulların gen ekspresyonu üzerindeki etkisi, obeziteye yatkınlık sürecinde epigenetik yolların belirleyici rolünü gözler önüne sermektedir (Tirthani et al., 2024). Bu nedenle, obezitenin hem önlenmesinde hem de tedavisinde, genetik faktörlerin yanı sıra çevresel yapı taşlarının da dikkate alınması gerekmektedir.Genetik yapı bireylerin metabolizma hızı, enerji dengesi ve besin tercihlerinde belirleyici olabilirken; dışsal faktörler –özellikle sağlıksız beslenme alışkanlıkları ve hareketsiz yaşam tarzı– obeziteyi tetikleyen başlıca nedenler arasında yer almaktadır (Vander Velden & Osborne, 2022). Genetik yatkınlık iştah, enerji alımı ve besin tercihlerinde etkili olsa da bu etkiler genellikle çevresel faktörlerle etkileşim halindedir ve bu etkileşim obezite riskini artırır (Heianza & Qi, 2017).Ayrıca, genetik ve çevresel faktörlerin etkisi yaş ve cinsiyete göre değişiklik gösterebilir. Örneğin, erken çocukluk döneminde çevresel etmenler daha baskınken, yetişkinlik döneminde genetik eğilimlerin daha belirgin hale geldiği ifade edilmektedir (Sørensen et al., 2010).

1.3. Diyet-Gen Etkileşimlerinin Önemi

Diyet-Gen etkileşimleri, uzun süreli obezitenin genetik ifadeyi değiştirmesini sağlar. Özellikle genetik yatkınlıkla birlikte obezite, beyin işlevlerini etkileyen epigenetik değişikliklere yol açar.(Vander Velden & Osborne, 2022) Diyet-gen etkileşimleri, belirli genetik varyantların çevresel faktörlere duyarlılığı artırdığı mekanizmaları açıklar. Örneğin, FTO ve MC4R genleri, beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak obezite riskini etkiler.(Heianza & Qi, 2017)Diyet ve gen etkileşimleri, bireylerin besinlere verdikleri yanıtların genetik farklılıklar nedeniyle değişkenlik göstermesine neden olur. Bu etkileşimler, besinlerin gen ekspresyonunu ve metabolizmayı nasıl etkilediğini inceleyen nutrigenomik biliminin temelini oluşturur. Örneğin, PPARγ genindeki Pro12Ala polimorfizmi, diyet yağlarının metabolizmasını etkileyerek metabolik sendrom riskini değiştirebilir.(Büyüktuncer Z., 2014) Ayrıca, diyetle alınan folat, B12 vitamini ve D vitamini gibi besinler, DNA metilasyonu ve histon modifikasyonları gibi epigenetik mekanizmalar aracılığıyla gen ekspresyonunu düzenleyebilir. (Usanma Koban & Tuzcular Vural, 2017) Diyetle indüklenen obezite hipokampustaki DNA metilasyonunu ve gen ekspresyonunu önemli ölçüde değiştirmektedir. Bu değişiklikler, sinir sistemi gelişimi ve çok hücreli organizma süreçlerinin düzenlenmesiyle ilgili yollar üzerinde etkili olmuş ve

nörodejenerasyonla ilişkili genlerin ekspresyonunu değiştirmiştir (Vander Velden & Osborne, 2022). Bu nedenle, diyet-gen etkileşimlerinin anlaşılması, kişiye özgü beslenme stratejilerinin geliştirilmesi ve kronik hastalıkların önlenmesi açısından büyük önem taşır.

2.Obezite ve Genetik İlişki

2.1. Monogenik ve Poligenik Obezite

Obezite, genetik eğilim ile çevresel koşulların birlikte etkili olduğu kompleks bir hastalık modeline sahiptir. Genetik açıdan değerlendirildiğinde, obezite iki ana gruba ayrılır: monogenik ve poligenik obezite. Monogenik obezite, enerji dengesi ve iştah kontrolünü düzenleyen tek bir gende meydana gelen nadir mutasyonlardan kaynaklanır. Bu durum genellikle çocukluk döneminde başlayan ağır obezite ve kontrolsüz açlık hissi (hiperfaji) ile karakterizedir. Örneğin, proopiomelanokortin (POMC) ve leptin reseptörü (LEPR) genlerinde görülen mutasyonlar bu formun tipik örneklerindendir. Bu genetik bozuklukların tanılanması, hastaya özgü hedefli tedavi seçeneklerinin geliştirilmesine katkı sağlar. Nitekim, melanokortin-4 reseptör (MC4R) yolunu hedef alan setmelanotid gibi ilaçlar, belirli monogenik obezite türlerinde olumlu sonuçlar sunmaktadır (Kalinderi et al., 2024). Poligenik obezite ise, çok sayıda genetik varyantın küçük ama kümülatif etkileriyle ortaya çıkar. Toplumda daha yaygın görülen bu form, çevresel faktörlerle etkileşim hâlinde obezite riskini artırır. Son yıllarda geliştirilen poligenik risk skorları (PRS), bireylerin genetik eğilimlerini belirlemede ve kişiselleştirilmiş müdahale planları oluşturmada önemli bir araç olarak değerlendirilmektedir (Jansen et al., 2024).

2.2. Genetik Varyasyonlar ve Obezite Riski

Obezite, genetik ve çevresel faktörlerin bir arada etkili olduğu kompleks bir hastalık olarak değerlendirilir. Genetik varyasyonlar, bireylerin obeziteye karşı biyolojik yatkınlıklarını belirlemede önemli rol oynamaktadır. Bu varyasyonlar arasında, FTO geninde yer alan rs9939609 polimorfizmi, beden kütle indeksi (BKİ) üzerinde en güçlü etkiye sahip genetik faktörlerden biri olarak öne çıkmaktadır. Bu varyantın özellikle Asya popülasyonlarında obezite ve tip 2 diyabet gelişme riskini artırdığı, çeşitli meta-analiz çalışmalarıyla gösterilmiştir (Li et al., 2012). Bunun yanında, ADIPOQ ve MC4R genlerinde tanımlanan tek nükleotid polimorfizmlerinin (SNP'ler), bariyatrik cerrahi sonrası kilo kaybı ve metabolik yanıtlar üzerinde belirleyici olduğu saptanmıştır (van der Meer et al., 2023). Genetik yatkınlık taşıyan bireylerde bu tür varyasyonlar, yağ dokusu birikimi ve metabolik hastalıklara zemin hazırlayabilir (Vander Velden & Osborne, 2022). Özellikle FTO geni, enerji dengesinin düzenlenmesi ve iştah

kontrolü açısından önemli bir role sahiptir. MC4R geni ise merkezi sinir sistemindeki enerji homeostazının korunmasında görev alarak obezite riskini etkileyen genetik bileşenler arasında yer almaktadır (Sørensen et al., 2010).

2.3. Genetik Yatkınlık ve Beslenme

Genetik yatkınlık, bireylerin tat algısı ve buna bağlı olarak geliştirdiği beslenme tercihleri üzerinde belirleyici bir etkiye sahiptir. Tat algısı, tat reseptörlerini kodlayan genlerdeki polimorfizmler aracılığıyla şekillenir ve bu genetik farklılıklar bireylerin belirli tatlara duyarlılık düzeyini etkileyebilir. Örneğin, TAS2R gen ailesinde yer alan polimorfizmler, acı tatlara karşı hassasiyeti belirlerken; bu duyarlılık brokoli ve brüksel lahanası gibi acı bileşikler içeren sebzelerin tüketimini azaltabilir (Muslu & Gökçay, 2021). Benzer biçimde, TAS1R gen ailesinde yer alan varyasyonlar, bireylerin tatlı tatlara karşı ilgisini artırabilir. Bu durum, özellikle yüksek şeker içeriğine sahip gıdaların tercih edilmesiyle sonuçlanabilir ve sağlıksız beslenme kalıplarına neden olabilir (Sözlü, 2020). Ayrıca, FTO ve MC4R genlerindeki varyasyonlar, enerji dengesi ve iştah kontrolü üzerinde etkili olarak bireyleri yüksek kalorili yiyeceklere yönlendirebilir. Bu durum obezite gelişimi açısından genetik bir risk faktörü oluşturur (Özturan Şirin & Akdevelioğlu, 2020). Tüm bu genetik farklılıklar, bireylerin tat algılarını, besin seçimlerini ve dolayısıyla uzun vadede obezite ve diyabet gibi metabolik hastalıklara duyarlılığını etkileyen önemli unsurlar arasında yer almaktadır (Sözlü, 2020).

3.Diyet-Gen Etkileşimlerinin Teorik Temelleri

3.1. Nutrigenetik ve Nutrigenomik

Beslenme genetiği alanında iki temel yaklaşım olan nutrigenetik ve nutrigenomik, bireyler arası farklı biyolojik yanıtların anlaşılmasında önemli rol oynar. Nutrigenetik, genetik varyasyonların bireylerin besin öğelerine karşı geliştirdiği fizyolojik tepkileri nasıl etkilediğini araştırır. Buna karşılık, nutrigenomik, diyetle alınan besin bileşenlerinin gen ekspresyonunu nasıl değiştirdiğini inceleyerek, beslenmenin genetik mekanizmalar üzerindeki düzenleyici etkilerine odaklanır (Vander Velden & Osborne, 2022).

3.2. Gen Ekspresyonunu Etkileyen Besin Öğeleri

A Vitamini (Retinoik Asit): Retinoik asit, retinoik asit reseptörü (RAR) ve retinoid X reseptörü (RXR) ile bağlanarak nükleer transkripsiyon faktörlerini aktive eder. Bu etkileşim, hücrelerin çoğalması ve farklılaşması gibi süreçlerde gen düzeyinde düzenlemeler yapar (Mirisola, 2023).

D Vitamini: D vitamini, VDR (Vitamin D Reseptörü) aracılığıyla nükleer düzeyde bağışıklık fonksiyonları, kalsiyum metabolizması ve inflamatuar yanıtları etkileyen genlerin ifadesini düzenler (Mirisola, 2023).

B9 (Folat) ve B12 (Kobalamin): Bu vitaminler, S-Adenosil Metiyonin (SAM) üretimi yoluyla metil grubu donörleri olarak görev yapar. DNA metilasyonu yoluyla genlerin açılıp kapanmasını kontrol ederek epigenetik regülasyona katkı sağlarlar (Mirisola, 2023).

Resveratrol: Histon deasetilaz (HDAC) inhibitörü olarak işlev gören resveratrol, özellikle tümör baskılayıcı genlerin ekspresyonunu artırarak anti-kanser ve anti-inflamatuar etkiler gösterir (Mirisola, 2023).

Kurkumin: DNA metilasyonu ve histon modifikasyonları üzerinde etkili olan kurkumin, inflamatuar süreçlerin baskılanmasında görev alarak genetik ifadeyi olumlu yönde etkiler (Mirisola, 2023).

Epigallokateşin Gallat (EGCG): Yeşil çaydan elde edilen bu polifenol, DNA metilasyonunu ve histon yapılarını etkileyerek gen ekspresyonunu düzenleyebilir (Mirisola, 2023).

Omega-3 (EPA ve DHA): Bu çoklu doymamış yağ asitleri, NF-κB sinyal yolunun aktivasyonunu baskılayarak inflamasyonla ilişkili genlerin ifadesini azaltır. Bu mekanizma, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde önemli görülmektedir (Klotz & Carlberg, 2023).

Omega-6: Proinflamatuar genlerin ekspresyonunu artırabileceği için omega-3 ve omega-6 yağ asitleri arasındaki dengenin korunması, genetik düzenleme açısından kritik kabul edilir (Klotz & Carlberg, 2023)

Flavonoidler: Güçlü antioksidan özelliklere sahip olan flavonoidler, Nrf2 sinyal yolunu aktive ederek hücresel antioksidan yanıtları artıran genlerin ifadesini teşvik eder (Klotz & Carlberg, 2023).

3.3. Epigenetik Değişiklikler ve Obezite

Epigenetik düzenleyiciler, genetik yapıyı değiştirmeksizin gen ekspresyonunu etkileyen mekanizmalardır. Bu süreçte en belirgin rol oynayan yapılar arasında DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve mikroRNA'lar (miRNA) yer alır. Bu mekanizmalar, obeziteyle bağlantılı genlerin ifade düzeyini değiştirerek hastalığın gelişiminde önemli rol oynayabilir (Mirisola, 2023; Rohde et al., 2019).

DNA Metilasyonu:

Bazı genlerdeki metilasyon düzeylerinin obezite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Özellikle HIF3A geninde gözlenen artmış metilasyon, beden kütle indeksi (BKİ) yükseldikçe paralel bir artış göstermektedir (Rohde et al., 2019).

Histon Modifikasyonları:

DNA'yı çevreleyen histon proteinlerine eklenen kimyasal gruplar (örneğin asetil, metil ya da fosfat) genetik ifadeyi ya aktive eder ya da baskılar. Bu değişiklikler, genlerin açılıp kapanmasında temel belirleyicilerdir ve obezite ile ilişkili çeşitli genlerde gözlemlenmektedir (Mirisola, 2023).

MikroRNA'lar (miRNA):

MiRNA'lar, hedef aldıkları mRNA'nın çevrilmesini engelleyerek protein üretimini baskılar. Bu durum, dolaylı yoldan gen ifadesini kontrol altına alır. MiRNA'ların dengesindeki bozulmalar, obezite ve ilgili metabolik bozukluklarla ilişkilendirilmiştir (Mirisola, 2023).

Dokuya Özgü Metilasyon:

Epigenetik değişiklikler, farklı dokularda değişkenlik gösterebilir. Subkütan yağ dokusu (SAT) ile visseral yağ dokusu (VAT) arasındaki metilasyon desenlerinin farklılıkları, yağ dağılımı ve metabolik sağlık göstergeleriyle doğrudan ilişkilendirilmiştir (Rohde et al., 2019).

Aday Genlerde Metilasyon:

Obeziteyle bağlantılı genlerdeki metilasyon örüntüleri, hastalık eğilimini etkileyebilir. Örneğin, LEP (leptin) ve ADIPOQ (adiponektin) genlerinin metilasyon düzeyleriyle BKİ ve LDL kolesterol değerleri arasında anlamlı ilişkiler tanımlanmıştır (Rohde et al., 2019).

Gen-Çevre Etkileşimi:

Epigenetik yapı, çevresel uyaranlarla şekillenebilir. Beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyi ve stres gibi faktörler epigenetik modifikasyonları tetikleyebilir. Özellikle gebelik sürecinde annenin beslenme durumu, fetüsün epigenetik profili üzerinde belirleyici olabilir ve bu durum çocuğun ileri yaşlarda obezite riskini etkileyebilir (Rohde et al., 2019).

Nörolojik Etkiler:

Bazı araştırmalar, yüksek yağ içeren diyetlerin epigenetik düzenlemeleri yalnızca metabolik dokularda değil, sinir sisteminde de değiştirdiğini göstermektedir. Örneğin, diyetle tetiklenen obezitenin hipokampusta HDAC5 geninin metilasyonunu artırırken, BIN1 geninin ekspresyonunu azalttığı

gösterilmiştir. Bu değişikliklerin, Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıkların gelişiminde etkili olabileceği düşünülmektedir (Vander Velden & Osborne, 2022).

4.Obezitede Diyet-Gen Etkileşimlerinde Anahtar Genler

LEP ve LEPR Genleri (Leptin ve Leptin Reseptörü):

LEP geni, yağ dokusu tarafından salgılanan leptin hormonunun sentezinden sorumludur. Leptin, hipotalamusa sinyal göndererek iştahı baskılar ve enerji dengesini düzenler. LEPR geni ise leptin reseptörünü kodlayarak bu hormonun hücresel etkilerini yönetir. Leptin eksikliği, özellikle çocukluk çağında ortaya çıkan ciddi obeziteyle ilişkilendirilirken; leptin direnci, obez bireylerde yaygın bir mekanizma olarak görülmektedir (Mahmoud et al., 2022).Epigenetik düzeyde, LEP geninin promotör bölgesindeki metilasyonun artışı, leptin sentezini azaltarak iştah kontrolünü bozabilir. Aynı şekilde, LEPR genindeki metilasyon reseptör düzeyini düşürerek leptin duyarsızlığına yol açabilir (Wilhelm et al., 2021).

GHRL (Ghrelin) Geni:

GHRL geni, iştah artırıcı bir hormon olan ghrelinin sentezini sağlar. Ghrelin, özellikle mide tarafından üretilir ve merkezi sinir sistemi aracılığıyla besin alımını teşvik eder. Bu hormonun genetik varyantlarından biri olan rs696217 polimorfizminin, obez bireylerde daha yüksek sıklıkta görüldüğü ve obezite riskini artırabileceği bildirilmiştir (Prodan et al., 2023).

POMC (Proopiomelanokortin) Geni:

POMC geni, hipotalamusta sentezlenen ve iştahı bastırıcı etkilere sahip peptitlerin öncülüdür. Bu proteinden türeyen hormonlar (ör. ACTH, alfa-MSH), enerji dengesi ve yeme davranışlarının düzenlenmesinde rol oynar. POMC mutasyonları, şiddetli hiperfaji ve erken başlangıçlı obeziteyle ilişkilendirilmiştir (Mahmoud et al., 2022).

MC4R (Melanokortin-4 Reseptör) Geni:

MC4R geni, hipotalamustaki enerji dengesi ve iştah düzenleyici yolaklarda görev yapar. Bu genin mutasyonları çocukluk çağı obezitesinde en sık rastlanan genetik bozukluklardan biridir. Etkileri, iştahın artması ve enerji harcamasının azalması yoluyla ortaya çıkar (Mahmoud et al., 2022).

FTO Geni:

FTO (Fat mass and obesity associated) geni, obeziteye yatkınlıkla ilişkilendirilen ilk genlerden biridir. Bu genin çeşitli polimorfizmleri, bireylerin beden kütle indeksi (BKİ) ve enerji dengesi üzerindeki fizyolojik tepkilerini etkileyerek obezite riskini artırabilir (Mahmoud et al., 2022).

PCSK1 (Prohormon Konvertaz 1) Geni:

PCSK1 geni, inaktif hormon öncüllerini aktif hormonlara dönüştüren bir enzim kodlar. Bu genin mutasyonları, düşük metabolizma hızı, artmış iştah ve hipoglisemi gibi klinik özelliklerle karakterize edilen ciddi obezite tablolarında rol oynar (Mahmoud et al., 2022).

SIM1 (Single-minded homolog 1) Geni:

SIM1 geni, hipotalamusta enerji dengesi ve yeme davranışı kontrolünde görev yapar. Bu genin işlev kaybı, aşırı yemek yeme (hiperfaji) ve kilo artışıyla ilişkilendirilmiştir (Mahmoud et al., 2022).

BDNF (Beyinden Türeyen Nörotrofik Faktör) Geni:

BDNF geni, sinir hücrelerinin gelişimini destekleyen ve hipotalamusta iştah kontrolü sağlayan önemli bir proteini kodlar. BDNF düzeylerindeki azalma, yeme davranışında bozulmalara ve kilo artışına neden olabilir (Mahmoud et al., 2022).

NTRK2 (Nörotrofik Tirozin Kinaz Reseptörü 2) Geni:

NTRK2 geni, BDNF'nin etkilerini hücre düzeyinde ileten reseptörü kodlar. Bu genin yapısal değişikliklerinin enerji homeostazı ve iştah düzenleyici yollar üzerinde etkili olduğu ve obezite gelişimine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir (Mahmoud et al., 2022).

5.Diyet-Gen Etkileşimlerine Dayalı Kişiselleştirilmiş Beslenme

Kişiselleştirilmiş beslenme yaklaşımları, bireylerin genetik profiline dayalı olarak özel diyet planları oluşturmayı hedefler. Bu strateji, gen-diyet etkileşimlerini göz önünde bulundurarak besin ögelerine verilen metabolik yanıtları optimize etmeyi amaçlar.

FTO ve MC4R Genleri:

FTO geninde yer alan *rs9939609* polimorfizmi, bireylerin enerji yoğunluğu düşük diyetlere karşı verdikleri cevabı etkileyebilir. Araştırmalar, bu varyanta sahip bireylerde genotipe bağlı kilo kaybının daha başarılı olabileceğini göstermektedir.
MC4R genindeki varyasyonların ise yüksek yağ içerikli gıdalara karşı tercih

eğilimini artırdığı bildirilmektedir. Bu bulgular, ilgili varyantlara sahip bireylerde yağ içeriği düşük diyetlerin daha etkili olabileceğine işaret eder (Loos & Yeo, 2022).

MC4R rs17782313 taşıyıcılarında yüksek protein tüketimiyle viseral yağ dokusunda (VAT) artış gözlenmiş, buna karşın düşük yağ alımı (<%30 enerji) koruyucu genotip taşıyan bireylerde metabolik iyileşmelerle ilişkilendirilmiştir. Bu varyanta sahip kişilerde protein kısıtlaması, diğerlerinde ise düşük yağ tüketimi ön planda olabilir (Adamska-Patruno et al., 2021).

TCF7L2 Gen Varyantları:

TCF7L2 genindeki rs7903146 ve rs12255372 polimorfizmleri, insülin salgısı ve glukoz metabolizması üzerinde belirleyici olabilir. Bu gen varyantlarına sahip bireylerde karbonhidrat ağırlıklı diyetler, kan şekeri dalgalanmalarına yol açabilir. Bu nedenle bu grupta karbonhidrat kısıtlaması içeren diyetlerin daha faydalı olabileceği düşünülmektedir (Lyssenko et al., 2007; Cornelis et al., 2009).

PCSK7 ve Karbonhidrat Etkileşimi:

PCSK7 rs236918 taşıyıcılarında yapılan POUNDS LOST çalışmasında, yüksek karbonhidrat alımıyla birlikte açlık insülin düzeylerinde ve HOMA-IR skorlarında anlamlı düşüşler gözlenmiştir. Ancak düşük karbonhidratlı diyetlerde bu etki kaybolmuştur. Bu bulgu, PCSK7 genotipine göre diyet planlamasında karbonhidrat yüzdesinin kritik olabileceğini göstermektedir (Huang et al., 2015).

FGF21 ve Yağ Dağılımı:

FGF21 rs838147 varyantı taşıyan bireylerde, düşük karbonhidrat/yüksek yağlı diyetle yağ dokusu azalışı sınırlı kalırken; yüksek karbonhidrat/düşük yağlı diyetle bel çevresi ve vücut yağ oranında daha belirgin iyileşme sağlandığı gözlenmiştir. Bu durum, FGF21 genotipine göre makrobesin oranlarının yeniden değerlendirilmesini önermektedir (Heianza et al., 2016).

FTO ve Protein Etkileşimi:

FTO varyantı taşıyan bireylerde, yüksek proteinli diyetlerin BKİ üzerinde olumsuz etkiler oluşturabileceği, buna karşın düşük protein tüketiminin bu genotipin olumsuz etkilerini hafifletebileceği bildirilmiştir (Qi et al., 2015).

Diğer Gen-Diyet Etkileşimleri:

APOA2 gen varyantları ile yüksek doymuş yağ tüketimi arasındaki etkileşim, insülin direnci gibi diyabetle ilişkili metabolik riskleri etkileyebilir. UCP2 gen varyantına sahip bireylerde ise kahve tüketiminin vücut yağ oranını azaltıcı

etkileri olduğu görülmüştür. Bu bulgular, beslenme müdahalelerinin yalnızca makrobesinlere değil, aynı zamanda genotipe özgü biyoaktif bileşenlere göre de düzenlenebileceğini göstermektedir (Sekar et al., 2023).

5.1. Besinlerin Genetik Varyasyonlara Bağlı Obezite Riskine Etkisi

Bireylerin genetik yapıları, çeşitli besin bileşenlerine karşı metabolik yanıtlarını farklılaştırabilir. Bu durum, obeziteye yatkınlık düzeyini etkileyen önemli bir faktördür. Özellikle şekerle tatlandırılmış içecekler (SSB) gibi yaygın tüketilen gıdaların genetik eğilimle etkileşimi, bu bağlamda dikkat çekicidir. Büyük ölçekli prospektif çalışmalar (NHS, HPFS, WGHS) göstermiştir ki, genetik riski yüksek bireyler SSB tüketimini artırdıkça beden kütle indeksinde (BKİ) daha belirgin artışlar gözlenmektedir. Örneğin, günlük birden fazla SSB tüketen bireylerde, düşük tüketenlere kıyasla genetik riskle ilişkili BKİ artışı yaklaşık 1.78 kat daha fazladır (Qi et al., 2012). Benzer şekilde, Malmö Diyet ve Kanser Çalışması (MDCS) ve GLACIER projesi de genetik risk skoru ile SSB tüketimi arasındaki etkileşimi doğrulamıştır. Bu çalışmalar, genetik eğilimi yüksek bireylerde her bir SSB artışının BKİ'de 0.18 birimlik artışa karşılık geldiğini ortaya koymuştur (Brunkwall et al., 2016). Kızartılmış gıdalarla da benzer bir etkileşim gözlenmiştir. NHS, HPFS ve WGHS verilerinin ortak analizinde, haftada dört veya daha fazla kızartma tüketen ve yüksek genetik risk taşıyan bireylerde BKİ artışının, düşük risk grubundakilere göre kadınlarda 1.0 kg/m², erkeklerde 0.7 kg/m² daha fazla olduğu bildirilmiştir (Qi et al., 2014). Öte yandan bazı genetik varyasyonların belirli besin ögeleriyle pozitif etkileşimleri de saptanmıştır. Örneğin, UCP2 geninde GG genotipi taşıyan bireylerde yüksek yağ alımı, vücut ağırlığı ve bel-kalça oranı üzerinde olumlu etkiler göstermiştir. Vitamin D genetik risk skoru yüksek bireylerin ise, karbonhidrat içeriği yüksek diyetlerle bel çevresi ve vücut yağ oranlarında daha olumsuz sonuçlar yaşadığı saptanmıştır (Sekar et al., 2023).

SONUÇ

Obezite, bireylerin genetik yapıları ile yaşam tarzı faktörlerinin karşılıklı etkileşimi sonucunda gelişen, halk sağlığı açısından kritik öneme sahip bir durumdur. Bu çalışmada incelenen FTO, MC4R, TCF7L2, PCSK7, APOA2 ve benzeri gen varyantları, diyetle etkileşim içinde obezite riskini şekillendirebilmektedir. Özellikle şekerle tatlandırılmış içecekler, kızarmış gıdalar ve makrobesin dağılımı gibi beslenme faktörlerinin, belirli genotiplere sahip bireylerde daha güçlü etkiler yarattığı gözlenmiştir. Nutrigenetik bulgular, genetik risk taşıyan bireylerde uygun makrobesin dağılımının belirlenmesinin obezite yönetiminde önemli bir avantaj sunduğunu göstermektedir. Aynı

zamanda nutrigenomik yaklaşımlar, besin öğelerinin gen ekspresyonu üzerindeki etkilerini değerlendirerek daha hedefe yönelik müdahalelere olanak tanımaktadır. Bu çerçevede, kişiselleştirilmiş beslenme stratejileri, yalnızca kilo kontrolünü değil; metabolik sağlık, insülin duyarlılığı ve vücut kompozisyonunu da iyileştirme potansiyeline sahiptir. Gelecekte, bireylerin genetik profiline dayalı diyet planlarının toplum sağlığı uygulamalarına entegre edilmesi, obeziteyle mücadelede yenilikçi bir yol sunacaktır.

KAYNAKÇA

Adamska-Patruno, E., Bauer, W., Bielska, D., Fiedorczuk, J., Moroz, M., Krasowska, U., Czajkowski, P., Wielogorska, M., Maliszewska, K., Puckowska, S., Szczerbinski, L., Lipinska, D., Gorska, M., & Kretowski, A. (2021). An association between diet and MC4R genetic polymorphism, in relation to obesity and metabolic parameters—a cross sectional population-based study. International Journal of Molecular Sciences, 22(21), 12044. https://doi.org/10.3390/ijms222112044

Albuquerque, D., Nóbrega, C., Manco, L., & Padez, C. (2017). The contribution of genetics and environment to obesity. British Medical Bulletin, 123(1), 159–173. https://doi.org/10.1093/bmb/ldx022

Brunkwall, L., Chen, Y., Hindy, G., Rukh, G., Ericson, U., Barroso, I., Johansson, I., Franks, P. W., Orho-Melander, M., & Renström, F. (2016). Sugar-sweetened beverage consumption and genetic predisposition to obesity in 2 Swedish cohorts. The American Journal of Clinical Nutrition, 104(3), 809–815. https://doi.org/10.3945/ajcn.115.126052

Büyüktuncer, Z., Kocaadam, B., & Ergül, E. T. (2014). Metabolik sendromda bir gen-diyet etkileşimi örneği: PPARγ Pro12Ala polimorfizmi ve diyet yağları. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 3(2), 95–102. https://avesis.hacettepe.edu.tr/yayin/20c5e2b5-c888-45a1-b179-51d682a107ed

Cornelis, M. C., Qi, L., Kraft, P., & Hu, F. B. (2009). TCF7L2, dietary carbohydrate, and risk of type 2 diabetes in US women. The American Journal of Clinical Nutrition, 89(4), 1256–1262. https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27058

Heianza, Y., & Qi, L. (2017). Gene-diet interaction and precision nutrition in obesity. International Journal of Molecular Sciences, 18(4), 787. https://doi.org/10.3390/ijms18040787

Heianza, Y., Ma, W., Huang, T., Wang, T., Zheng, Y., Smith, S. R., Bray, G. A., Sacks, F. M., & Qi, L. (2016). Macronutrient intake–associated FGF21 genotype modifies effects of weight-loss diets on 2-year changes of central adiposity and body composition: The POUNDS Lost Trial. Diabetes Care, 39(11), 1909–1914. https://doi.org/10.2337/dc16-1111

Huang, T., Huang, J., Qi, Q., Li, Y., Bray, G. A., Rood, J., Sacks, F. M., & Qi, L. (2015). PCSK7 genotype modifies effect of a weight-loss diet on 2-year changes of insulin resistance: The POUNDS LOST trial. Diabetes Care, 38(3), 439–444. https://doi.org/10.2337/dc14-0473

Jansen, P. R., Vos, N., van Uhm, J., Dekkers, I. A., van der Meer, R., Mannens, M. M. A. M., & van Haelst, M. M. (2024). The utility of obesity polygenic risk scores from research to clinical practice: A review. Obesity Reviews, 25(11), e13810. https://doi.org/10.1111/obr.13810

Kalinderi, K., Goula, V., Sapountzi, E., Tsinopoulou, V. R., & Fidani, L. (2024). Syndromic and monogenic obesity: New opportunities due to genetic-based pharmacological treatment. Children, 11(2), 153. https://doi.org/10.3390/children11020153

Klotz, L.-O., & Carlberg, C. (2023). Nutrigenomics and redox regulation: Concepts relating to the Special Issue on nutrigenomics. Redox Biology, 68, 102920. https://doi.org/10.1016/j.redox.2023.102920

Li, H., Kilpeläinen, T. O., Liu, C., Zhu, J., Liu, Y., Hu, C., Yang, Z., Zhang, W., Bao, W., Cha, S., Wu, Y., Yang, T., Sekine, A., Choi, B. Y., Yajnik, C. S., Zhou, D., Takeuchi, F., Yamamoto, K., Chan, J. C., … Loos, R. J. F. (2012). Association of genetic variation in FTO with risk of obesity and type 2 diabetes with data from 96,551 East and South Asians. Diabetologia, 55(4), 981–995. https://doi.org/10.1007/s00125-011-2370-7

Loos, R. J. F., & Yeo, G. S. H. (2022). The genetics of obesity: From discovery to biology. Nature Reviews Genetics, 23(2), 120–133. https://doi.org/10.1038/s41576-021-00414-z

Lyssenko, V., Lupi, R., Marchetti, P., Del Guerra, S., Orho-Melander, M., Almgren, P., Sjögren, M., Ling, C., Eriksson, K.-F., Lethagen, Å., Mancarella, R., Berglund, G., Tuomi, T., Nilsson, P., Del Prato, S., & Groop, L. (2007). Mechanisms by which common variants in the TCF7L2 gene increase risk of type 2 diabetes. Journal of Clinical Investigation, 117(8), 2155–2163. https://doi.org/10.1172/JCI30706

Mahmoud, R., Kimonis, V., & Butler, M. G. (2022). Genetics of obesity in humans: A clinical review. International Journal of Molecular Sciences, 23(19), 11005. https://doi.org/10.3390/ijms231911005

Mirisola, M. G. (2023). The nutriepigenome. Genes, 14(11), 1997. https://doi.org/10.3390/genes14111997

Muslu, M., & Gökçay, G. F. (2021). Lezzet algısının oluşmasında çevresel ve genetik faktörlerin etkileri. Batı Karadeniz Tıp Dergisi, 5(1), 7–18. https://doi.org/10.29058/mjwbs.776644

Özturan Şirin, A., & Akdevelioğlu, Y. (2020). Polikistik over sendromu ve obezite: FTO ve MC4R gen polimorfizmlerinin rolü. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 4(3), 275–295. https://doi.org/10.46237/amusbfd.722771

Prodan, A., Dzubanovsky, I., Kamyshnyi, O., Melnyk, N., Grytsenko, S., & Voloshyn, S. (2023). Effect of the GHRL gene (rs696217) polymorphism on the metabolic disorders in patients with obesity in the Ukrainian population. Endocrine Regulations, 57(1), 173–182. https://doi.org/10.2478/enr-2023-0021

Qi, Q., Chu, A. Y., Kang, J. H., Huang, J., Rose, L. M., Jensen, M. K., Liang, L., Curhan, G. C., Pasquale, L. R., Wiggs, J. L., De Vivo, I., Chan, A. T., Choi,

H. K., Tamimi, R. M., Ridker, P. M., Hunter, D. J., Willett, W. C., Rimm, E. B., Chasman, D. I., … Qi, L. (2014). Fried food consumption, genetic risk, and body mass index: Gene-diet interaction analysis in three US cohort studies. BMJ, 348, g1610. https://doi.org/10.1136/bmj.g1610

Qi, Q., Chu, A. Y., Kang, J. H., Jensen, M. K., Curhan, G. C., Pasquale, L. R., Ridker, P. M., Hunter, D. J., Willett, W. C., Rimm, E. B., Chasman, D. I., Hu, F. B., & Qi, L. (2012). Sugar-sweetened beverages and genetic risk of obesity. New England Journal of Medicine, 367(15), 1387–1396. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1203039

Qi, Q., Downer, M. K., Kilpeläinen, T. O., Taal, H. R., Barton, S. J., Ntalla, I., Standl, M., Boraska, V., Huikari, V., Kiefte-de Jong, J. C., Körner, A., Lakka, T. A., Liu, G., Magnusson, J., Okuda, M., Raitakari, O., Richmond, R., Scott, R. A., Bailey, M. E. S., … Qi, L. (2015). Dietary intake, FTO genetic variants, and adiposity: A combined analysis of over 16,000 children and adolescents. Diabetes, 64(7), 2467–2476. https://doi.org/10.2337/db14-1629

Rohde, K., Keller, M., la Cour Poulsen, L., Blüher, M., Kovacs, P., & Böttcher, Y. (2019). Genetics and epigenetics in obesity. Metabolism, 92, 37–50. https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.10.007

Sekar, P., Ventura, E. F., Dhanapal, A. C. T. A., Cheah, E. S. G., Loganathan, A., Quen, P. L., Appukutty, M., Taslim, N. A., Hardinsyah, H., Md Noh, M. F., Lovegrove, J. A., Givens, I., & Vimaleswaran, K. S. (2023). Gene–diet interactions on metabolic disease-related outcomes in Southeast Asian populations: A systematic review. Nutrients, 15(13), 2948. https://doi.org/10.3390/nu15132948

Sørensen, T. I., Kyvik, K. O., Silventoinen, K., Thomsen, S. F., Rasmussen, F., Overvad, K., & Heitmann, B. L. (2010). Studies of twins indicate that genetics influence dietary intake. Journal of Nutrition, 57(1), 17–22. www.iotf.org

Sözlü, S., Gökkurt, Y., & Karabudak, E. (2020). Tat reseptörlerinde tek nükleotid gen polimorfizmi, besin tercihi ve sağlık arasındaki ilişki. Gazi Tıp Dergisi, 5(1), 7–18. https://avesis.gazi.edu.tr/yayin/45a9c82b-1a14-43b5-9788-e6d345f5f95b

Tirthani, E., Said, M. S., & Rehman, A. (2024). Genetics and obesity. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573068/

Türkiye İstatistik Kurumu. (2022). Türkiye sağlık araştırması 2022. https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkiye-Saglik-Arastirmasi-2022-49747

Usanma Koban, B., & Tuzcular Vural, E. Z. (2017). The effects of nutrition, other environmental factors and microbiota on the epigenetics of obesity. The Journal of Turkish Family Physician, 8(4), 108–117. https://doi.org/10.15511/tjtfp.17.00497

van der Meer, R., Mohamed, S. A., Monpellier, V. M., Liem, R. S. L., Hazebroek, E. J., Franks, P. W., Frayling, T. M., Janssen, I. M. C., & Serlie, M. J. (2023). Genetic variants associated with weight loss and metabolic outcomes after bariatric surgery: A systematic review. Obesity Reviews, 24(12), e13626. https://doi.org/10.1111/obr.13626

Vander Velden, J. W., & Osborne, D. M. (2022). Prolonged diet-induced obesity modifies DNA methylation and gene expression in the hippocampus. Neuroscience Letters, 780, 136656. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34424641/

Wilhelm, J., Birkenstock, A., Buchholz, V., Müller, A., Aly, S. A., Gruner-Labitzke, K., Koehler, H., Lichtinghagen, R., Jahn, K., Groh, A., Kahl, K. G., de Zwaan, M., Hillemacher, T., Bleich, S., & Frieling, H. (2021). Promoter methylation of LEP and LEPR before and after bariatric surgery: A cross-sectional study. Obesity Facts, 14(1), 93–99. https://doi.org/10.1159/000511918

World Health Organization. (2024). Obesity and overweight. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight



Diş Hekimliğinde Dijital Uygulamalar

Hasibe Taşkın[1] & Derya Yıldırım[2] & Esra Seden Navruz[3]

[1] Öğr. Gör. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Isparta, Türkiye; ORCİD : 0000-0001-7344-0988
[2] Prof. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi, Isparta, Türkiye; ORCID ID:0000-0003-3125-1358
[3] Uzm. Dt., Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi, Isparta, Türkiye; ORCID ID: 0009-0005-2697-4123

Giriş

Yeni dijital teknolojilerin bir sonucu olarak diş hekimliğinde mesleğini derinden etkiledi. Dijital dönen tarayıcılar, intraoral dijital baskı yakalama cihazları, KIBT, üç boyutlu yazıcılar, lazer sinterleme üniteleri ve freze makinaları gibi bilgisayar dijital teknolojide önemli ilerlemeler olmuştur. (Gary D. Hack, Ira T. Bloom 2015)(van Noort 2012)

1.1. Diş Hekimliğinde Dijital Görüntüleme Yöntemleri

İntraoral yöntemler ve ekstraoral yöntemler olmak üzere iki grupta toplayabiliriz.

1.1.1. Dijital İntraoral Görüntüleme Teknikleri

Periapikal projeksiyon; alveol kemik, diş, periodontal dokular ve ilgili bölgedeki anatomik dokuların izlendiği radyografi tekniğidir. CCD, CMOS veya fosfor plaklar kullanılır. Periapikal görüntüleme için en yaygın olarak kullanılan iki intraoral projeksiyon paralel teknik ve açıortay tekniğidir.

Bite-wing inceleme; aynı reseptörde maksiller ve mandibuler dişlerin kronlarını ve alveol kretlerini görüntüler.

Oklüzal görüntüleme; dental arkın nispeten geniş bir segmentini gösterir. Oklüzal radyograf elde etmek için büyük bir reseptör (7,7cmx5,8 cm) dişlerin arasına yerleştirilir. Okluzal reseptörler sadece film veya fosfor plaktan oluşur. CCD ve CMOS sensörlerde bu boyut bulunmaz.(S. White; M. Pharoah 2018)

1.1.2. Dijital Panoramik Radyografi

Ortopantomografi ya da diğer adıyla panoramik radyografi günümüzde en yaygın kullanılanradyolojik inceleme yöntemidir. Panoramik radyografi, her iki dental arkın ve buna komşu anatomik yapıların tek bir tomografik görüntüsünün minimal geometrik distorsiyon ve süperpozisyon ile görüntülenmesini sağlayan tekniktir. Panoramik görüntüleme için, birkaç piksel genişliğinde yapılmış CCD ler üretilmiştir. Panoramik cihazlar için CCD, x-ışını kaynağının tersinde ve piksel dizisinin uzun aksında olup, ekseni ise x-ışını ile pareleldir. CMOS, PSP ve flat panel dedektörler de panoramik radyografide kullanılırlar.(M. Mısırlı; K. Orhan 2016)

1.1.3. Bigisayarlı Tomografi

Diş hekimliğinde medikal BT kullanımı diğer tıp kollarına göre daha sınırlıdır. Genel olarak maksillo-fasial bölgede izlenen travmalar, bazı

enfeksiyonlar, kistler, benign ve malign tümörlerin teşhisinde kullanılır.(S. White; M. Pharoah 2018)

Bilgisayarlı tomografi sisteminin elemanları: ışın kaynağı; kaynak x-ışın tüpüdür. Dedektör; görüntü alıcısı olarak dedektörler kullanılır. İki tip dedektör vardır. Gaz dedektörleri olarak sıkıştırılmış xenon gazı kullanılır. Solid-state dedektörlerde sintilasyon detektörleridir. Bunlar sodyum iodid, sezyum iodid, gadolinium oksisulfid gibi lüminesans özelliğe sahip materyallerden yapılır.(Kayipmaz 2016)

BT lerde yelpaze şeklinde ışın demeti ve lineer dedektörler kullanılır. Medikal BT cihazlarında yelpaze şeklinde ışın demetinin spiral ya da sarmal geçiş hareketi söz konusudur. Bu geçiş hareketi sırasında yatar durumdaki hasta gantri olarak adlandırılan x-ışın kaynağı içinde ileri geri hareket eder. Yelpaze şeklindeki x-ışınlarının hastanın inceleme alanına belirlenen kesit kalınlıklarında, tek tek ve sırayla gönderilmesiyle, inceleme alanının ayrı ya da gruplar halinde kesit görüntüleri elde edilir.

Sonrasında bu kesit görüntüler rekonstrüksiyon işleminden geçirilir. Görüntüleme işlemleri için özel olarak yazılan bilgisayar algoritmaları rekonstrüksiyon işlemlerini otomatik olarak yapar ve görüntüler ekranda işlenir hale gelir. Elde edilen verilerin primer rekostrüksiyonu ile aksiyel kesitler; bu aksiyel kesitlerin sekonder konstrüksiyonu ile ortogonal(aksiyel, koronal,sagital) düzlem görüntüleri oluşur.(Atat et al. 2017)

1.1.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG, iyonize radyasyon kullanmak yerine elektrik ve manyetik alan ile radyofrekans dalgaları kullanarak görüntü oluşturulmasını sağlayan görüntüleme metodudur.

Diş hekimliğinde, MRG özellikle tümör gibi patolojik oluşumların incelenmesinde, TME değerlendirilmesinde, tükrük bezi, lenf bezleri, kaslarda meydana gelen hacimsel ve patolojik değişimler, yağ dokuları, orofacial yumuşak doku lezyonlarının değerlendirilmesinde tercih edilen başarılı görüntüleme yöntemidir.(Harorlı 2018)

1.1.5. Ultrasonografi (USG)

USG; yüksek enerjili ses dalgalarının iç dokulardan veya organlardan sıçradığı ve yankı yaptığı bir prosedürdür. Eko desenleri ultrason makinesinin ekranında gösterilir ve sonogram adı verilen vücut dokularının bir resmini oluşturur.

USG nin radyasyon vermemesi, yaygın olarak temin edilebilmesi, kullanımının kolay olması, noninvaziv olması,dental restorasyonlar gibi metal yapılardan etkilenmemesi gibi birçok avantajı vardır.

Sağlık sorunlarına sebep olmaz, gerektiği kadar tekrarlanabilir.

Ayrıca; power-dopler ve renkli dopler özellikleri ile lezyonun vaskülarizasyonu incelemeye olanak verir. Kistik solid lezyon ayırımı yapılabilir.(Joshi, Pol, and Sudesh 2014)

1.1.6. Mikro Bilgisayarlı Tomografi

Klinik BT tarayıcılar genellikle 1milimetreküp hacimli voksellerden oluşan görüntüler üretirken; 1980' lerin başında geliştirilen mikro bilgisayarlı tomografi (mikro-BT) sisteminde 5-50 ym aralığında vokseller üreterek çok daha iyi uzamsal çözünürlük elde edildi. Bu da BT den 1 000 000 defa daha küçük alanların görülebilmesine imkan sağlayarak detaylı bir inceleme yapılmasına olanak sağlamıştır.(Swain and Xue 2009)

1.1.7. Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi(KIBT)

Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT) veya dijital hacimsel tomografi, çene ve yüz bölgelerinin üç boyutlu görüntülerini elde etmeye olanak tanıyan ekstraoral bir görüntüleme teknolojisidir. Konik ışın teknolojisi 1980'li yıllardan bu yana bilinmesine rağmen, diş hekimliği uygulamalarında KIBT kullanımı görece daha yakın bir dönemde başlamıştır (Kaya et al., 2012). Diş hekimliği için özel olarak geliştirilen ilk cihaz, 1998 yılında "NewTom" (Quantitative Radiology, İtalya) adıyla piyasaya sürülmüş; bu sistemde tarama işlemi hastanın yatar pozisyonda konumlandırılmasıyla gerçekleştirilmiştir. Ancak günümüzde geliştirilen sistemlerde tarama, daha pratik kabul edilen oturur pozisyonda yapılmaktadır (Özer, 2010).

Görüntüler, milyonlarca pikselin birleşmesiyle oluşur. Piksel, tüm kenarları eşit uzunlukta olan kare biçiminde iki boyutlu bir birimdir ve X ve Y eksenlerinde uzaysal bir konuma sahiptir. Geleneksel radyografik görüntüler, bu piksellerin bir araya gelmesiyle oluşturulurken; bilgisayarlı tomografi (BT) sistemlerinde, üç boyutlu yapıya sahip "voxel" adı verilen birimlerle görüntü elde edilir. Voxel'ler, X, Y ve Z eksenlerinde tanımlı olup, hacimsel bilgi sunarlar. KIBT sistemlerinde voxel'ler kübik yapıya sahiptir; oysa medikal BT sistemlerinde Z ekseni uzunluğu değişkenlik gösterebilir (Özer, 2010).

Son yıllarda KIBT'nin sağladığı üç boyutlu radyografik görüntüleme, diş hekimliği alanında giderek artan bir kabul ve yaygınlık kazanmıştır.

2.1. Dijital baskı

Bilgisayar destekli tasarım ve bilgisayar destekli üretim yani CAD/CAM (computed aided desing/ computed aided manifacturing) teknolojinin birçok alanında kullanılıyor olsa da diş hekimliğine girişi 1980 lerde başlamıştır. Üretim maliyeti ve uygulanabilirliği ile ilk dental CAD/CAM uygulamasını Cerec sistem ile İsviçre'den Werner Mörmann ile Marco Brendestini 1988 yılında gerçekleştirmişlerdir. (Karaalioğlu, Osman Fatih; Duymuş 2008) (Beuer, Schweiger, and Edelhoff 2008). Günümüze kadar, Cerec, Duret, Celay, Procera, Cercon, Cicero ve Lava sistemleri gibi birçok CAD/ CAM sistemi gelişmiştir.

Sistemler üretim metotlarına göre üç gruba ayrılır:

Direkt klinikte kullanılan sistemler; intraoral olarak diş preperasyonu ve pozizyonu taranırve restorasyon klinikte hazırlanır.(Cerec ve E4D Dentist sistemleri)

Laboratuvarda kullanılan sistemler; alçı modelden veya ölçüden tarama yapılır. Bu sistemin çoğunda alt yapı oluşturulur. (Cerec in-lab, DCS Presi-fit, Cercon, Everest sistemleri)

Üretim merkezli CAD/CAM; model laboratuvarda tarandıktan sonra veriler internet üzerinden üretim yapılan bie merkeze gönderilir. Alt yapısı oluşturulan restorasyon üst yapı için tekrar laboratuvara gönderilir.(Procere ve Lava sistemleri) (Beuer, Schweiger, and Edelhoff 2008) (Çelik, Üsümez, and Sari 2013)(Liu and Essig 2008)

CAD/ CAM sistemleri üç unsurdan oluşur:

- Veri toplama (tarama)
- Veri işleme (tasarı yazılımı)
- Tasarım ve üretim (işleme cihazları) (Beuer, Schweiger, and Edelhoff 2008)

İlk 2 element CAD safhasına dikkat ederken, üçüncü element CAM aşamasından sorumludur. Bu 3 öğenin netliği bir arada sistemin başarısını belirleyecektir.

Günümüzde, CAD-CAM sistemleri, CAD verilerini aktarma yeteneğine göre 2 farklı gruba ayrılabilir:

Kapalı CAD-CAM sistemleri ve açık CAD-CAM sistemleri.

Kapalı sistemler, birbiriyle değiştirilebilirliği olmayan tümleşik sistemlerdir. Farklı markalar veya sistemlerle çalıştırılamaz. Bu kapalı sistemde, tüm yazılım güncellemeleri için 1 özel üretici seçer.

Açık sistemler ise farklı CAD ve CAM kombinasyonları arasında seçim yapılabilmesini sağlar.(Galhano, Pellizzer, and Mazaro 2012)

2.1.1 CAD/CAM Sistemlerinde Veri Toplama

Veri toplama sistemi doğrudan veya dolaylı olabilir. Dolaylı sistemde, alçı modelden veya ölçü malzemesinden gelen görüntüler dijitalleştirilirken, doğrudan sistemler doğrudan intraoral tarayıcılarla alınan görüntüleri kullanmaktadır.((Galhano, Pellizzer, and Mazaro 2012)

Direkt veri toplama ölçü alma basamağını ortadan kaldırdığı için hasta için büyük bir konfor sağlar. Ayrıca alınan veriler dijital ortamda saklanabilir, geçici restorasyon ihtiyacı ortadan kalkmıştır, enfeksiyon riski azalmıştır, hemhekime hem hastaya zaman kazandırır, diş- dişeti rengi değerlendirilebilir, bitmiş restorasyon modeli öngörülebilir ve maksillofasial verilerle birleştirilebilir.

Günümüzde kullanılan intraoral veri toplama sistemleri CEREC Bluecam System (Sirona), Lava C.O.S. Sistem (3M ESPE), iTero Sistemi (Cadent / Straumann) ve E4D Sistemi (D4D Teknolojileri). (Galhano, Pellizzer, and Mazaro 2012)(BDS 2016)

Optik tarayıcı olarak intraoral kameralar kullanılır ve iki tiptir: Dentisyonun tek görüntülerini kaydeden tek görüntü kameraları. Tek görüntü kameraları genellikle üç diş kaydeder. Tek tek elde edilen görüntüler yazılım tarafından birleştirilerek üç boyutlu sanal bir model elde edilir. (BDS 2016)(Suese 2020)

İntraoral tarayıcılar lazer ışın tabanlı ve ışık ışın tabanlı olmak üzere iki farklı optik tarayıcı kullanırlar.(Patzelt et al. 2014)

Diğer kamera sisteminde ayrılabilen intraoral kameralar verilerin doğru bir şekilde kaydedilmesi için farklı açılara yerleştirilir. Gelen görüntülerde görselleşmeyen alanlar yazılım programı tarafından tamamlanır ve üç boyutlu sanal model oluşturulur.(BDS 2016)

Dolaylı sistemlerde veriler, model veya ölçü üzerinden elde edilir. (Ersu et al. 2008)

2.1.2 Veri İşleme Ve Tasarım Yazılımı

Üreticiler tarafından çeşitli dental restorasyonların tasarımı için özel bir yazılım sağlanmaktadır. Günümüzde piyasada mevcut olan CAD/CAM sistem yazılımları sürekli güncellenmektedir. (Beuer, Schweiger, and Edelhoff 2008)

Bilgisayar ortamına kaydedilen veriler yazılımlar sayesinde sanal modellere dönüştürülmektedir.

2.1.3 Tasarım Ve Üretim

CAM; bir parçayı biçimlendirmek için bilgisayar tarafından oluşturulan yolları kullanır. Dental restorasyomlar için farklı teknoloojiler kullanılmaktadır. Temelde eksiltme ve arttırma yöntemi olmak üzre iki ana yöntem kullanılır.

Eksiltme yöntemi(SMT: Subtracting Manufacturing Technology): Elmas frez veya elmas diskler kullanılarak prefabrik blokların frezlenmesi sayesinde üretim gerçekleşir. Bu teknikte istenilen şekle ulaşmak için blok materyalden eksiltme yapılmaktadır. Bu yöntem etkin bir yöntemdir, fakat bir dental restorasyonun elde edilebilmesi için prefabrik bloğun %90 nı uzaklaştırılmakta ve boşa gitmektedir.(Beuer, Schweiger, and Edelhoff 2008)(Ersu et al. 2008)(Uzun 2008)

Ekleme yöntemi(AMT: Additive Manufacturing Technology): Eksiltme yönteminin bu dezavantajından dolayı günümüzde ‘ekleme’ yoluyla üretim sistemleri bulunmata ve tercih edilmektedir.bu yöntem malzemenin birleştirilme prensibine dayanmaktadır.

Seçici lazer sinterizasyonu, seramik veya metal restorasyonların üretimi için en çok kullanılan yöntemlerden birisidir. (Medifacturing, Bego Medical AG, Bremen, Almanya; Hint Els, Griesheim, Almanya). Bu yöntemle kesme işlemi yerine işlem dizisi sırasında, seramik veya metal toz havuzundaki materyal sürekli ilavelerle sinterize edilerek restorasyon tamamlanmaktadır. Böylece boşa harcanan, artık materyal kalmamaktadır.((Beuer, Schweiger, and Edelhoff 2008),(Ersu et al. 2008),(Uzun 2008),(Grant 2015)

CAD/CAM diş hekimliğide sabit protez yapımında, hareketli protez yapımında, ameliyat planlamada, implant planlamada, gülüş tasarımı oluşturmada, inley yapımında, maksilofasial protez yapımında ve planlamada kullanılabilir.

2.2. Sanal Hasta

Sanal bir hasta temel olarak üç ana bölümden oluşur. İlk bölüm; hastanın tıbbi ve dental geçmişine genel bir bakış açısı için ilgili bilgileri içeren bir veri tabanı oluşturmaktır. Bu veri tabanındaki bilgiler elektronik sağlık kayıtlarıdır. İkinci

bölüm hastalıkları dijital olarak semptomlar, sağlık kayıtları ve terapilerle ilişkilendirme yazılımlarıdır. Üçüncü bölümde ise vücut parçalarının üç boyutlu bilgisayar tabanlı olarak yeniden yapılandırılmasıdır. (Alexandra Patzelt and Sebastian B. M. Patzelt 2015)

Sanal hasta; ameliyat öncesi klinik değerlendirme, tedavi planlamasının simülasyonu, ameliyat sonrası takip belgesi, disiplinler arası iletişim, hastaların genel beklentilerini belirlemek, diş hekimliği eğitimi amaçlı ve yüksek hassasiyetli anatomik dökümantasyon için noninvaziv bir görüntüleme tekniği olarak kullanılmaktadır. (Alexandra Patzelt and Sebastian B. M. Patzelt 2015)

İki farklı sanal hasta tiplemesi vardır: Eğitim amaçlı sanal hasta oluşturma ve teşhis, planlama ve tedavi amaçlı sanal hasta oluşturma.

Eğitim amaçlı sanal hasta kullanımı:

Teşhis hataları sağlık mesleği boyunca önemli bir zarar kaynağıdır. Yanlış ve gereksiz tedavilere, hasta güvenirliğini kaybetmeye ve hatta hastanın ölümüne bile sebep olabilir. Bu nedenle; bilişsel ve pratik becerileri optimize edilerek gelecekteki sağlık çalışanlarının eğitimleri geliştirilmelidir. Günümüzde dijital üç boyutlu simülatörler mevcuttur. Bu cihazlar öğrencilerin temsili bir sanal ortamda manuel becerilerini geliştirmekte yardımcı olmaktadır. Genellikle bu sistemler fantom kafa, el aletleri, optik izleme kamerası ve izleme ekranından oluşur. Buna karşılık bazı sistemlerde (MOOG dental gibi) fiziksel bir kafa yoktur, sistem bir ayna üzerinde sanal bir hastanın ağzını ve dişlerini dokunsal el aletleri ve stero görüntü olarak yansıtan bir ekrandan oluşmaktadır. Sistemlere kullanıcıya dokunsal bir geri bildirim oluşturacak ses, hasta tepkisi ve hatta acil durum senaryoları eklenebilir.(Alexandra Patzelt and Sebastian B. M. Patzelt 2015)

Klinik uygulamalarda sanal hasta:

Klinik uygulamalar ve laboratuvar teknikleri manuel tabanlıdan sanal ilişki iş akışına kaymaktadır. Sanal bir diş hastası simülasyonu kafatasının, dişlerin, kemiklerin ve yumuşak doku ile cildin yüzeyini içermelidir. KIBT, ağız içi görüntüleme (IOS) ve ağız dışı görüntüleme (EOS) optik tarama sistemleri ve CAD/CAM deki gelişmeler hastayı dijitalleştirmede büyük adım atılmasını sağlamıştır.

KIBT; bilgi işleme, saklama, yazdırma ve iletme için genel bir format olan DICOM kullanmaktadır.

IOS; renk bilgisi olmadan üç boyutlu nesnelerin yüzey geometrilerini açıklayan STL dosyalarını kullanır.

EOS; yüz ekstraoral kaplamasını yakalayan ve üç boyutlu doku ve renk bilgilerini temsil etmek için yaygın olarak kabul edilen OBJ dosyaları olarak saklanır. Tek tek veri kaynakları iki veya daha fazla dosyanın çoklu kombinasyonunda birleştirilebilir. KIBT kullanımına bağlı olarak sınırlı bir alanın simülasyonu oluşturulabilir. Böylelikle hasta daha az radyasyon almış olur. Sanal diş hekimliğinde bir çok farklı teknolojik yaklaşım çalışılmıştır. Deneme raporları statik koşullar altında üç boyutlu sanal simülasyonlarla sınırlıdır. Çenelerin, dudakların ve kasların fonksiyonel eylemin görüntülenmesini sağlayan dinamik modeller tanımlanamamıştır. (Joda and Gallucci 2015), (Alexandra Patzelt and Sebastian B. M. Patzelt 2015),(Marras et al. 2006)

2.3. Diş Hekimliğinde Dijital Uygulamalarda Kıbt Kullanımı

CAD / CAM teknolojisi, cerrahiye etkili bir şekilde yardımcı olmak veya planlamak için kullanılacak özelleştirilmiş araçların oluşturulmasına izin verir. Bu cerrahi aletler aşağıdakileri içerir: özelleştirilmiş anatomi kopyaları, osteotomi tasarımı için kesme kılavuzları, implant yerleştirme kılavuzları. Anatomik kopyalar ve şablonlar, rekonstrüksiyon plakalarının ameliyat öncesi bükülmesinde, özelleştirilmiş kemik aletlerinin (distraksiyon cihazları) tasarımında veya özelleştirilmiş implantların imalatında kullanılabilir. (Jason Jamali, Antonia Kolokythas 2015)

Özel tasarımın ilk adımı hasta görüntülemeyi içerir. Dijital görüntüler stl dosyası olarak bilinen bir 3B formata dönüştürülür. Hacmi ince dilimlere dönüştürmek için yazılım kullanılır. Üretim sırasında, bu dilimlerin her biri, nesneyi yeniden oluşturmak için katman katman yeniden birleştirilir. İmalat, özellikle kullanılan malzeme tipine göre büyük ölçüde değişir. Hem sıvı hem de katı esaslı malzemeler kullanılır ve hem ilave hem de çıkarma yöntemleri kullanılabilir Stereolitografi ile, ışığa duyarlı plastik monomerler, tabakalarda seçici katılaşmayı indüklemek için bir lazerle reaksiyona girer (orentlicher G, Horowitz A 2012)

Hastaya özgü KIBT verileri, bilgisayar yazılımları ve uygulamaları kullanılarak daha iyi tanı ve klinik yönetimi sağlanmakta, bu da sağlıklı ve fonksiyonel bir ağıza dönüşmektedir. Teknolojideki ilerlemeler sonucu KIBT görüntüleme sistemine ulaşabilirlik artmış ve bununla birlikte doğru tanı, doğru tedavi planı ve doğru uygulama hem hastaya hem de diş hekimine çok büyük yararlar sağlamıştır. (TOKGÖZ ÇETİNDAĞ and MEŞE 2016)

2.3.1. CAD/CAM Kullanarak KIBT Rehberliğinde İmplant Planlama ve Cerrahi İmplant Kılavuz Hazırlama

CAD / CAM teknolojisine ek olarak, üç boyutlu implant planlama yazılımının geliştirilmesi son zamanlarda dental implant tedavisinde yeni tedavi konseptlerinin gelişmesine yol açmıştır. KIBT ve 3D implant yazılımı, klinisyenlere hastanın kemik yapıları hakkında üç boyutlu bilgi sağlar. Ayrıca, bu tür görüntülerin ve CAD / CAM teknolojisinin kombinasyonu, cerrahi kılavuzların ve implant destekli protezlerin üretimine olanak verir.(Hans-Peter Weber, Jacinto Cano 2015)

Doğru implant konumlandırılması uygun estetik ve protetik sonuçlar sağlar ve düzenli ağız hijyeni ile birlikte uzun süre kullanımla sonuçlanır. İmplantın meziyostal, krono-apikal ve orofasiyal doğrultuda optimal olarak konumlandırılması, implant destekli protezlerle tedavi başarısını arttırmak için esastır.

İmplant planlama yazılımı kullanılarak, dijital implant seçimi ve konumlandırma, istenen protez pozisyonu ile protez görünümünden arzu edilen implant pozisyonu ve altta yatan alveoler yapıların anatomisi ve durumu tarafından verilen cerrahi fizibilite arasında mümkün olan en iyi uyumu belirlemeye olanak tanıyarak gerçekleştirilebilir.(D'haese et al. 2017)

Günümüzde bilgisayar destekli cerrahi iki gruba ayrılabilir: **bilgisayar destekli (statik) cerrahi ve bilgisayar destekli (dinamik) cerrahi.**(Hans-Peter Weber, Jacinto Cano 2015)

Bilgisayar destekli statik cerrahi: Çift tarama veya tek tarama protokolleri uygulanır.

Çift tarama protokolünde; hem hazırlanan radyografik kılavuz hem de radyografik kılavuz hasta ağzındayken hasta KIBT ile taranır. Çift tarama sonucunda elde edilen veriler radyografik kılavuzlar referans alınarak eşleştirilir. Yüksek hassasiyetli üç boyutlu dijital bir görüntü elde edilmiş olur. (Hans-Peter Weber, Jacinto Cano 2015)(Hamiş, Ozan, and Ramoğlu 2015)(Vercruyssen et al. 2014)(Radi Masri, Joanna Kempler 2015)

Tek tarama protokülünde Tek tarama protokolü, doğrudan planlama yazılımına ayarlanan 3D DICOM verilerinin içe aktarılmasını sağlar ve merkezi bir işlem gerektirmez. Tek tarama sistemlerinde, radyografik olarak dişleri ve nihayetinde çeşitli mukozal yapıları tanımlamak için akrilikle karıştırılmış baryum sülfattan yapılan radyografik bir kılavuz kullanılır. % 20'lik bir baryum sülfat karışımı, kısmen dişsiz vakalarda restore edilmesi gereken dişleri

görselleştirecektir. Radyografik kılavuz kısmi muamele veya Essix cihazı ile aynı tasarıma sahip olabilir. Hasta tamamen dişsizse, dişler aynı karışımla ve taban% 10'luk bir baryum sülfat karışımıyla yapılır. Bu şekilde, hem dişler hem de yumuşak doku BT'de kolayca tanımlanacaktır.

Tek tarama protokolü. KIBT şirket tarafından işlenmez. Maskelerin kullanıcı tarafından işlenmesi gerekir. (a) Balmumu modelinin dijitalleştirilmesi. (b) Sanal implantlar yerleştirilmiş panoramik görünüm. (c) 3D rekonstrüksiyon. (d) Kemik, dişler ve implantlar için farklı maskeler. (e) Kemik, dişler ve dijital ağda için farklı maske. (f) Kemik, dişler ve implantlar için farklı maske.(Hans-Peter Weber, Jacinto Cano 2015)

Bilgisayar destekli dinamik cerrahi: Dinamik cerrahi ile cerrahi aletlerin cerrahi alandaki mevcut durumu hastanın 3D görüntüsü ile ekranda sürekli olarak gösterilir. Bu şekilde, sistem preoperatif planlama ve ekrandaki görsel geri bildirimin gerçek zamanlı olarak aktarılmasını sağlar. Bu tip sistemler, cerrahi aletin konumunu ekrana yansıtılan hastanın CT tarama görüntüleri ile izlemek için cerrahi alanda mevcut olan referans noktalarına dayanır. İmplant yerleştirme sırasında, el aleti gerçek zamanlı olarak yönlendirilir ve cerrahın implant bölgesini doğrudan görmesi sınırlı değildir.

Protokol aşağıdaki gibi özetlenebilir:

Adım 1. Hastanın taranması ve tarama prosedürü / kayıt şablonu, harici kayıt çerçevesi veya kemik belirteçleri.

Adım 2. İmplant pozisyonunun yazılım planlaması.

Adım 3. Kayıt şablonları, harici kayıt çerçeveleri veya kemik işaretleyicilerinden hastaya görüntü kaydı.

4. Adım. Cerrahi: tatbikatın önceden tanımlanmış cerrahi plan boyunca navigasyonu.(Hans-Peter Weber, Jacinto Cano 2015)

Üç-boyutlu implant planlamasının en önemli basamaklarından biri, radyoloji safhasında kullanılacak olan radyolojik kılavuzlardır. Bu kılavuzların en önemli özellikleri, içerilerine katılan baryum sülfat kris- talleri, gütta-perka topları ya da şeritleri, metal pinler ya da tüpler, radyoopak vernikler veya kuşun folyolar sayesinde belirli bir radyoopasiteye sahip olmalarından yararlanılarak çeşitli rehber yapılar elde edilmesidir radyolojik kılavuz sayesinde sonuç proteze göre implant planlamasının yanı sıra yumuşak dokunun kalınlığı hakkında da bilgi sahibi olunabilir. Radyolojik kılavuz ile implantların nihai konumu bilgisayarda simüle edilmiş olunur. (Hamiş, Ozan, and Ramoğlu 2015)

Radyoloji prosedürü tamamlanıp yazılımlar sayesinde oluşturulan modelleme gerçekleştirildikten sonra; protez uzmanı ve cerrah oluşturulan bu üç boyutlu modelde implant yerleşimini, kesitlerden ve radyografi kılavuzlarından yararlanarak taklit ederler. Piyasada bulunan implantların bulunduğu bir veri tabanı kullanılarak istenilen uzunlukta ve çapta implan simüle edilir. Uygun pozisyon için farklı açılarda farklı bölgelere yerleştirilerek un uygun yerleştirme pozisyonu belirlenir. Sanal implantları yerleştirme işlemi tamamlandıktan sonra, yerleştirilen implanta uyumlu olarak implant yerleştirme delikleri işaretlenir. Bilgisayar simülasyonu tamamlandıktan sonra bir "-sim" dosyası olarak kaydedilir ve üretim merkezine gönderilir.

Üç boyutlu görüş açısı-saydamlık modu, cerrahın hayati anatomik yapıları etkilemeden implantları yerleştirecek kemik alanlarının değerlendirilmesini sağlar. Bağlantılar arası arası mesafe ve göreceli paralellik de planlamaya dahil edilebilir.

Sterolitografi yöntemi (SLA): Üretim merkezine ulaşan üç boyutlu model görüntüden faydalanılarak implantların yerleşiminde kullanılmak üzere cerrahi kılavuzlar üretilir. Bu aşamada sterolitografi modelleri üreten hızlı bir prototip makinası kullanılır. SLA sıvı fotopolimerize reçine içeren bir fıçıdan üretilir. Kazan üzerine monte edilmiş bir lazer, KIBT veta BT biçimlendirme prosedürü sırasında belirtilen dilim aralıklarına karşılık gelen 1 mm lik ardışık kesit artışlararında hareket eder. Bu şekilde hastanın çenesinin tam bir stereolitografik modeli oluşturrulur. Toplam polimerizasyonun % 80 ni kazan içinde tamamlanır, kalan %20 geleneksel ultraviyole ışık kürleme ünitesinde tamamlanır.

Oluşturulan cerrahi şablonlar üzerinde simüle edilen implantların çapını ve açısını okuyarak etrafındaki reçineyi seçerek silindirik delikler oluşturulur. Şablon üzerinde açılan silindirdeki reçineler temizlenir ve cerrahi sınıf paslanmaz çelik borular silindirik kılavuzlara bağlanır.

2.3.2. CAD/CAM kullanarak KIBT Rehberliğinde Hareketli Protez Yapımı

Bilgisayar tabanlı teknoloji gelişmiş veri toplama ve üretim yetenekleri ile diş hekimliği üzerinde giderek artan bir etkiye sahiptir. (Nadim Z. Baba, Charles J. Goodacre 2015)

Patzelt ve diğerleri CAD/CAM ile hareketli protezin yapılmasında dişsiz çenelerin dijitalleştirmenin mümkün olduğu sonucuna vardılar. Bununla birlikte yüksek düzeyde hata nedeni ile dişsiz çenelerin sayısallaştırılması için intraoral taramayı önermediler.(Sebastian Patzelt 2013)

Üç boyutlu radyografik tarama ile oluşturulan sanal üç boyutlu modeller üzerinden protez yapımı; hızlı protez tasarımı sağlar ve dijitalleştirilmiş modelleme, hesaplamalı optimizasyon ve serbest form imalatının entegrasyonu daha verimli klinik adaptasyonu mümkün kılar.(Chen et al. 2015)

CAD/CAM protez imalatında yer alan tüm veriler arşivlenebilir ve saklanabilir. Hastanın protezini kaybetmesi durumunda tekrar hastanın adaptasyon problemi yaşamayacağı bir protez üretiminde kullanılabilir. Bununla birlikte prova aşamasının olmaması küçük düzeltme ayarlamalar yapma fırsatının kaçırılmasına sebep olur.(Nadim Z. Baba, Charles J. Goodacre 2015)

Klinik aşamaları

a) Geçici protez yapımı

b) Radyografik şablon üretimi

c) Radyografik şablonla CBCT taraması

d) Modelden ve modelle birlikte hastadan yapılan tarama yazılımlabirleştirilerek sanal modeller oluşturulur. Önemli olan anatomik yapılar dikkate alınarak implant planlaması yapılabilir.

e) Elde edilen veriler kullanılarak cerrahi şablon oluşturulur.

f) Protez tabanından, geçici kopinglerin implant abutmentlerine takıldıktan sonra yerleştirileceği uygun konumlarda oluşturulmuş kanallar bulunan aynı zamanda geçici protez görevi gören dönüştürücü protez yapımı.

g) Cerrahi şablonu (nobelguıde) seçilen implantları sanal olarak planlandığı gibi yerleştirmek için kullanılır Uygun yükseklikte abutmentler implantlara takılır ve abutment vidaları üreticinin önerdiği değerlere torklanır. Daha sonra Çok Üniteli abutmentler için Geçici Kopyalar Çok Üniteli abutmentlere bağlanır.

h) Dönüştürücü protez diş tabanı ve uygun pozisyonu yönlendiren oklüzyon ile geçici kopingler üzerine yerleştirilir(Radi Masri, Joanna Kempler 2015)

2.3.3. KIBT Rehberliğinde Maksillofasial Rekonstirüksiyon Cerrahisi

Görüntülemedeki son teknolojik gelişmeler hastaya bakış açısının gelişmesinde büyük rol oynamıştır. Ağız ve yüz ameliyatlarında yüz rekonstrüksiyonu hızla ilerleyen bir alandır. Temporamandibular eklem patolojileri, estetik yüz gelişimi, onkolojik,konjenital, dentoalveolar ve travmatik

kusurlar için rekonstrüksiyon gerekebilir. CAD/CAM teknolojileri ile birlikte dijital görüntüleme özellikle rekonstrüksiyon için cerrahi inovasyonun öncüsü olmuştur.

Bilgisayar destekli cerrahi simülasyonun geliştirilmesi cerrahların vakaları sanal olarak planlamasını ve kişileştirmesini ve fiziksel modeller oluşturmalarını sağlamıştır.(Levine et al. 2013)

Yapay kemikler kontaminasyon içermediğinden ve otobiyogüvenirliği yüksek olduğundan greft ve allogreften daha güvenilirdir. Ancak üretilen yapay kemikler tek biçimli standart şekilde oluşturulmuş ve ameliyat sırasında hantal ve boyut açısından düşük hassasiyet göstermiştir. Mekanik mukavemeti arttırmak için bu yapay kemikler sinterlenir. Sinterleme işlemleri biyolojik parçalanabilmeyi azaltır ve küçülmeye neden olur. Bu problemlerin çözümü üç boyutlu görüntüleme ve dijital üç boyutlu imalatla mümkün olabilir.(Saijo et al. 2009)

Maksillofasiyal patoloji ve rekonstrüksiyonda CAD / CAM mikrovasküler doku transferi, büyük ve karmaşık defektlerin yeniden yapılandırılmasını sağlar. Mikrovasküler cerrahi teknikler, kullanımları daha yaygın hale geldikçe gelişmeye devam etmektedir. Rekonstrüksiyona uygulanan CAD / CAM teknolojileri, osteotomileri ve segment konumlandırmayı önceden planlayarak intraoperatif zamanın daha verimli kullanılmasını sağlar. Amaç, vasküler pedikül bağlanmayı takiben flebe giden hem intraoperatif zamanı hem de iskemik zamanı azaltmaktır. Ek olarak, yeniden yapılandırılmış segmentin daha iyi konumlandırılması ve konturu öngörülmektedir. Görüntüleme verileri yüklendikten sonra, ameliyat ilk olarak planlanan rezeksiyon ile başlar. Kenar boşlukları çizilir, kemik aralığı çıkarılır ve rekonstrüksiyon için kullanılan kemiğin görüntüsü sanal osteotomiler kullanılarak defekte ayarlanır. Cerrahi plandan elde edilen veriler daha sonra kılavuzlarının imalatı için kullanılır. Kılavuzlar genellikle enstrümantasyon sırasında kemiğe sabitlenmelerini sağlayan deliklere sahiptir. Postoperatif radyografinin gerekmediği durumlarda, implantların eşzamanlı yerleştirilmesi için kılavuzlar da kullanılabilir. En önemlisi, osteotomiler, implant yerleştirilmesi ve rekonstrüksiyon plakasının kemik flebine tutturulması, pedikülün transeksiyonu öncesinde yapılabilir.(Nadim Z. Baba, Charles J. Goodacre 2015) Asimetrili kraniyofasiyal sendromlarda tedavi planlaması sırasında üç boyutlu görüntüleme zorunludur.

Kapanış şablonuna bağlı markerlar CT taraması ile (lazer taranmış olan) döküm füzyon için kullanılır.

2.3.4. KIBT Rehberliğinde Dijital Gülüş Tasarımı

Dijital gülümseme tasarımı dünyada yeni bir diş hekimliği konusu. Daha insani, duygusal, sanatsal ancak aynı zamanda dijital teknoloji ile daha verimli ve hassas bir şekilde diş hekimliği mesleğini güçlendirmeyi hedefliyor(Haider 2018). Çağdaş diş hekimliği mümkün olan en iyi estetik sonuç ile sağlık ve doğru fonksiyonun kurulmasına odaklanmaktadır.(Sesma 2019)

Dijital gülüşün ana hedefleri; hastayı gülümsemenin tasarımına ortak etmek, duygusal diş hekimi yaklaşımı ile diş tedavisinin algılanan değerinin arttırılması, etkin ve öngörülebilir klinik prosedürler üretmektir.(Coachman 2012)

Yüz ve diş analizleri yoluyla, nihai sonucu simüle etmek ve olası sınırlamaları dikkatle karşılamak için fotoğrafları (jpeg dosyaları), dijital modelleri (STL dosyaları) ve koni ışınlı bilgisayarlı tomografiyi (KIBT) (DICOM dosyası) birleştirmek mümkündür.(Sesma 2019)

Dijital gülüş tasarımında iş akışı: Öncelikle hastanın ideal üç boyutlu pozisyonunu önerecek olan "yüz yönlendirmeli gülümseme çerçevesi" nin oluşturulması ile başlar. Gülümseme çerçevesinin geliştirilmesine izin verecek fotoğraflar spesifik videolardan elde edilir. Dentofasiyal uyumsuzlukları, dudak dinlenme pozisyonu, gülümseme hattı, dudakların şekli, yüz ve dişorta hattının entegrasyonu gibi klinik kararları vermek için yüz ifadesinin belirli anlarını analiz etmek çok önemlidir. Bu analizler yalnızca fotoğraftan doğru yapılamayabilirler. Video görünümünden hem doğal hem de farklı açılardan alınmış fotoğraflarla çok daha doğru analizler yapılabilir.(Coachman 2012)

Dijital Gülümseme Tasarımı, uygun şekilde kalibre edilmiş fotoğraflardan başlayarak hastanın rehabilitasyonunu simüle eden kapsamlı bir iş akışı sağlar. Oluşturulan iki boyutlu fotoğraf görüntüleri yazılımlar kullanılarak üç boyutlu modellere dönüştürülür. Gülümseme çerçevesi, KIBT dosyalarıyla ve güdümlü cerrahi yazılım programları ile birleştirilebilir veya gülümseme çerçevesi özelliğine sahip implant yazılım programlarına otomatik olarak entegre edilebilir. Böylelikle yüz rehberli üç boyutlu tasarım göz önüne alınarak tedavi planı yapılabilir. Yüz çalışması genellikle yüzün önden ve profil görünümleri için standart parametrelerin geliştirildiği referans çizgileri kullanılarak yapılır. Önden görünümde kullanılan yatay referans çizgileri, estetik açıdan hoş bir yüzde mevcut olan genel bir uyum ve yatay perspektif hissi sağlayan gözbebekleri ve inter-commissural çizgileri içerir. Bununla birlikte, bu tür terapötik yöntemin ana sınırlaması, rehabilitasyonda yer alan çeşitli anatomik özelliklerle ilgilidir. Hastalara "estetik bir gülümseme" verme tedavisi, simetri, şekil ve altın oranlara dayanan dişler, diş eti, mukoza, dudak, cilt ve benzeri gibi tedavilerde yer alan

farklı anatomik alanlarla ilgilidir(Cervino et al. 2019).(Coachman 2012),(Mohamed Moataz Khamis 2017)

Gülüş tasarımı ortodontik, protetetik, periodontoloji, maksillofasiyal cerrahi, restoratif gibi kapsamları olan interdisipliner bir yaklaşımdır. Gingivoplastide KIBT görüntülerinden elde edilen rehberlik ile alttaki kemik miktarı hesaplanabir ve alveoplastiye ihtiyaç olup olmadığı belirlenebilir. Oluşturulan gülümseme çerçevesiyle gingivoplastinin veya alveoplastinin gelecek sonuçları yapılmadan önce değerlendirilebir.(gummy smile)

Estetik protetik diş hekimliğinde oluşturulan gülümseme çerçevesi ve sanal modelle birlikte hasta katılımı da sağlanarak tedavi planlaması ve gülüşün son hali değerlendirilebilir. Daha sonra CAD/CAM yazılım ve üretim sistemleri ile restorasyon üretimi yapılabilir.(Mohamed Moataz Khamis 2017),(Sesma 2019)

2.3.5. KIBT Rehberliğinde Distraksiyon Osteogenezi

Distraksiyon osteogenezi, yapay bir kırık hattı oluşturularak bir cihaz aracılığı ile kemik bölümlerinin birbirinden uzaklaştırılması ve oradaki boşlukta yeni kemik oluşturma tekniğidir (Shen 2014). Hastalardan elde edilen üç boyutlu görüntüleme verileri değerlendirildikten sonra üç sanal boyutlu modeller üzerinde uygun distraktörler planlanır ve CAD/CAM kullanılarak üretilir. Distraksiyon osteogenezide en önemli noktalardan biri genişlemenin istenilen miktarda ve parelel olarak sağlanmasıdır. Üç boyutlu görüntüleme ve sanal modeller; planlama ve operasyon sonrası durumun önceden belirlenmesi hastaya operasyonun ve sonrasının anlatılmasını mümkün kılar(Zöller, 2008).

2.3.6. KIBT Rehberliğinde Ortognatik Cerrahi

Hastaya ait KIBT görüntüleri rekonstrüksiyonunda cilt dokusu yoktur ve diş yapıları ortodontik sabit cihazlardan kaynaklanan çizgi artefaktları içerebilir. İntraoral ve ekstraoral taramalar sonucu istenilen hassasiyette üç boyutlu modeller elde edilir. Ortgnatik cerrahide iskelet yapıların yeniden konumlandırılması geleneksel olarak zaman alıcı ve kesin olmayan model cerrahisi ile elde edilen cerrahi atel tekniği ile yönlendirilmektedir.

Üç boyutlu füzyon modeli model cerrahinin yerini almaktadır. Bu üç boyutlu füzyon modeli: tanı ve plan ile ilgili daha net bilgiler vermekte, konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile elde edilemeyen veriler elde edilebilmekte, preoperatif planlama kalitesi artmakta, ameliyat simüle edilebilmekte, planlama safhasında özel yazılımlar kullanılarak üç boyutlu kemik osteotomileri kemik segmentlerinin farklı renklerde renklendirilmesi yapılabilmekte, uygun mini plak ve distraktör seçimi yapılabilmektedir.

CAD/CAM kullanımı ile cerrahi splint üretilebilmektedir. CAD/CAM kullanımı operasyonun daha güvenilir ve hızlı yapılması sağlanmaktadır.

Üç boyutlu modeller ameliyat sonrasını öngörebilmeyi de sağlamaktadır. Tedavi sonrası sert doku ve yumuşak doku tahmini hastanın da güvenini arttırmaktadır.(Zöller, 2008),(Aboul-Hosn Centenero and Hernández-Alfaro 2012),(Vale et al. 2016), (Swennen, Mollemans, and Schutyser 2009)

2.3.7. KIBT Rehberliğinde CAD/CAM Kullanılarak Maksillofasiyal İmplant Ve Cerrahi Splint Üretimi

Edinilmiş veya konjenital defektlere bağlı orta yüz ve maksillofasiyal bölge anatomisindeki değişiklikler hastayı hem ruhsal hem de fiziksel anlamda olumsuz etkilemektedir. Maksillofasiyal protez rekonstrüksiyonları fizyolojik, fonksiyonel ve estetik iyileştirme için yapılır. Bu protezlerin başarısı protez stabilitesine, retansiyonuna ve desteğine bağlıdır. KIBT tarafından elde edilen veriler kullanılarak elde edilen üç boyutlu modeller sadece dış yüzeyi değil iç kontur geometrisinin neredeyse tüm detaylarını vermektedir. Bu modeller en uygun kemik grefti donör sahalarını seçmek için veya kullanılacak olan protezin planlanması ve üretilmesi için kullanılırlar. Ayrıca KIBT kullanımı her aşamada gerekli görüntüler için fazladan radyasyon maruziyeti olmadan cerrahi sonucu değerlendirmede kullanılabilir, yumuşak doku yanıtını modellemek ve simüle etmek için değerli bilgiler sağlamaktadır.

Cerrahi planlama yazılımları cerrahların sadece deformite hakkında nicel bilgi edinmesini sağlamakla kalmayıp aynı zamanda cerrahi simülasyon süreci ve buna bağlı olarak öngörülen önlemler sağlayan analizler yapılmasına izin verir.

Sanal cerrahi plan cerrahlar tarafından onaylandıktan sonra intraoperatif cerrahi splint ve implant tasarlanır. İmplant ve splint bir CAD/CAM yazılımı ile üretilir ve cerraha teslim edilir. CAD/CAM kullanımı implant çerçevesinin doğruluğunu ve biyouyumluluğu arttırmıştır(Vera et al. 2014),(Tsuji et al. 2004),(Zhao, Patel, and Cohen 2012)

3. SONUÇ

Bilgisayar alanındaki tüm gelişmeler diş hekimliğinde de etkisini göstermiştir. Dijital teknolojinin hastalara, hekimlere ve laboratuvara sağladığı avantajlar diş hekimlerinin konuya ilgisini arttırmaktadır. Dijital uygulamalar ve konik ışınlı bilgisayarlı tomografinin birlikte kullanılması sanal hasta kavramını ortaya çıkarmış, teşhisten tedaviye ve üretime kadar bir çok alanda öngörülebilirlik, teşhis ve tedavi doğruluğu, hasta güveninde artış, zamandan tasarruf ve disiplinlerarası tedavi kolaylığı sağlamıştır.

3. KAYNAKLAR

Aboul-Hosn Centenero, S., & Hernández-Alfaro, F. (2012). 3D planning in orthognathic surgery: CAD/CAM surgical splints and prediction of the soft and hard tissues results – Our experience in 16 cases. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, 40*(2), 162–168. http://dx.doi.org/10.1016/j.jcms.2011.03.014

Atat, Dent Fac, Uni Cilt, Makale Kodu, & Kabul Tarihi. (2017). Dental dijital görüntülemede üçüncü boyut / Third dimension in dental digital imaging Dr. Selin Ergün. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 133–142.

Baba, N. Z., Goodacre, C. J., & Kattadiyil, M. T. (2015). CAD/CAM removable prosthodontics. In *Clinical Applications of Digital Dental Technology* (pp. 108–130).

Beuer, F., Schweiger, J., & Edelhoff, D. (2008). Digital dentistry: An overview of recent developments for CAD/CAM generated restorations. *British Dental Journal, 204*(9), 505–511.

Celik, G., Üsümez, A., & Sari, T. (2013). Bilgisayar destekli diş hekimliği ve güncel CAD/CAM sistemleri. *Cumhuriyet Dental Journal, 16*(1), 74–82.

Cervino, G., et al. (2019). Dental restorative digital workflow: Digital smile design from aesthetic to function. *Dentistry Journal, 7*(2).

Chen, J., et al. (2015). Shape optimization for additive manufacturing of removable partial dentures – A new paradigm for prosthetic CAD/CAM. *PLoS ONE, 10*(7), 1–17.

Coachman, C. (2012). What is the Digital Smile Design concept (DSD). 1–35.

D'haese, J., et al. (2017). Current state of the art of computer-guided implant surgery. *Periodontology 2000, 73*(1), 121–133.

Ersu, B., Yüzügüllü, B., & Canay, Ş. (2008). Sabit restorasyonlarda CAD/CAM uygulamaları / CAD/CAM applications in fixed restorations. *Hacettepe Diş Hek Fak Derg, 32*(2), 58–72.

Galhano, G., Pellizzer, E., & Mazaro, J. (2012). Optical impression systems for CAD-CAM restorations. *The Journal of Craniofacial Surgery, 23*, e575–e579.

Grant, G. T. (2015). *Clinical Applications of Digital Dental Technology: Direct Digital Manufacturing*.

Haider, K. G. (2018). Digital smile design, guided surgery, delivering facial driven implant treatment in a failed dentition: Case reports. *Online Journal of Dentistry & Oral Health, 1*(3), 1–7.

Hamiş, A. O., Ozan, O., & Ramoğlu, S. (2015). Protetik diş hekimliğinde 3-boyutlu implant planlama ve cerrahi kılavuzlar. *Acta Odontologica Turcica, 33*(2), 55–62.

Hans-Peter Weber, J., Cano, J., & Bonino, F. (2015). Digital implant surgery. In *Clinical Applications of Digital Dental Technology*.

Harorlı, A. (2018). [No title].

Jacobson, M. (2013). *Cone Beam Computed Tomography: Oral and Maxillofacial Diagnosis and Applications*.

Jamali, J., Kolokythas, A., & Miloro, M. (2015). Clinical applications of digital dental technology in oral and maxillofacial surgery. In *Clinical Applications of Digital Dental Technology*.

Joda, T., & Gallucci, G. O. (2015). The virtual patient in dental medicine. *Clinical Oral Implants Research, 26*(6), 725–726.

Joshi, P. S., Pol, J., & Sudesh, A. S. (2014). Ultrasonography – A diagnostic modality for oral and maxillofacial diseases. *Contemporary Clinical Dentistry, 5*(3), 345–351.

Karaalioğlu, O. F., & Duymuş, Z. Y. (2008). Diş hekimliğinde uygulanan CAD/CAM yöntemleri. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg, 18*(1), 25–32.

Kayipmaz, S. (2016). Bilgisayarlı tomografi: Prensibi, tarihsel gelişimi ve diş hekimliğindeki uygulama alanları. *Turkiye Klinikleri Oral and Maxillofacial Radiology, 2*(1), 1–8.

Kaya, B. Ü., Keçeci, A. D., & Yaran, A. (2012). Endodontide konik ışınlı bilgisayarlı tomografinin uygulama alanları. *EÜ Dişhek Fak Derg, 33*(1), 21–31.

Levine, J. P., et al. (2013). Jaw in a day: Total maxillofacial reconstruction using digital technology. *Plastic and Reconstructive Surgery, 131*(6), 1386–1391.

Liu, P. R., & Essig, M. E. (2008). Panorama of dental CAD/CAM restorative systems. *Compendium of Continuing Education in Dentistry, 29*(8), 507–513.

Marras, I., et al. (2006). Virtual dental patient: A system for virtual teeth drilling. *2006 IEEE International Conference on Multimedia and Expo (ICME) Proceedings, August*, 665–668.

Masri, R., Kempler, J., & Driscoll, C. F. (2015). Digital design and manufacture. In *Clinical Applications of Digital Dental Technology*.

Mısırlı, M., & Orhan, K. (2016). [No title]. *Turkiye Klinikleri Oral and Maxillofacial Radiology, 2*, 42–50.

Nadim, Z. B., Goodacre, C. J., & Kattadiyil, M. T. (2015). CAD/CAM removable prosthodontics. In *Clinical Applications of Digital Dental Technology*, 108–130.

Noort, R. van. (2012). The future of dental devices is digital. *Dental Materials, 28*(1), 3–12. https://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1005312937

Özer, S. (2010). Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi'nin endodontide uygulama alanları. *G.Ü. Diş Hek Fak Derg, 27*(3), 207–217.

Porentlicher, G., Horowitz, A., & Abboud, M. (2012). Computer-guided implant surgery: Indications and guidelines for use. *Compendium of Continuing Education in Dentistry, 33*.

Samur, S. (2009). Diş hekimliğinde CBCT. *Journal of Clinical Sciences ADO, 3*(2), 346–351.

Scarfe, W. C., Farman, A. G., & Sukovic, P. (2006). Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. *Journal of the Canadian Dental Association, 72*(1), 75–80.

Saijo, H., et al. (2009). Maxillofacial reconstruction using custom-made artificial bones fabricated by inkjet printing technology. *Journal of Artificial Organs, 12*(3), 200–205.

Sesma, N. (2019). Interdisciplinary treatment planning and digital workflow integrating digital smile design and orthodontic aligners: A case report. *Journal of Cosmetic Dentistry, 35*(3), 48–59.

Swain, M. V., & Xue, J. (2009). State of the art of micro-CT applications in dental research. *International Journal of Oral Science, 1*(4), 177–188.

Swennen, G. R. J., Mollemans, W., & Schutyser, F. (2009). Three-dimensional treatment planning of orthognathic surgery in the era of virtual imaging. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 67*(10), 2080–2092. http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2009.06.007

Tokgöz Çetindağ, M., & Meşe, A. (2016). Diş hekimliğinde kullanılan CAD/CAM bilgisayar destekli tasarım / bilgisayar destekli üretim sistemleri ve materyaller. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 524.

Tsuji, M., et al. (2004). Fabrication of a maxillofacial prosthesis using a computer-aided design and manufacturing system. *Journal of Prosthodontics, 13*(3), 179–183.

Uzun, G. (2008). An overview of dental CAD/CAM systems. *Biotechnology and Biotechnological Equipment, 22*(1), 530–535.

Vale, F., et al. (2016). 3D virtual planning in orthognathic surgery and CAD/CAM surgical splints generation in one patient with craniofacial microsomia: A case report. *Dental Press Journal of Orthodontics, 21*(1), 89–100.

White, S., & Pharoah, M. (n.d.). *Oral radiology: Principles and interpretation* (7th ed.).

Zhao, L., Patel, P. K., & Cohen, M. (2012). Application of virtual surgical planning with computer assisted design and manufacturing technology to cranio-maxillofacial surgery. *Archives of Plastic Surgery, 39*(4), 309–316.

Zöller, J. (2008). *Cone-beam volumetric imaging in dental, oral and maxillofacial*.



Hemodiyaliz Hastalarında Sanal Gerçeklik Uygulamaları Konfor ve Semptom Üzerine Etkisi: Bir İnceleme

Dilan Aktepe Coşar [1] *& Nuray Bingöl*[2]

[1] Öğr. Gör., Gümüşhane Üniversitesi, Tıbbı Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Tıbbı Görüntüleme Programı, Gümüşhane, Türkiye. ORCID: 0000-0002-3567-6057.
[2] Prof. Dr., Atatürk Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, İç hastalıkları Anabillim Dalı Erzurum, Türkiye. ORCİD: 0000-0003-2037-0060

Giriş

Kronik hastalıklar, yaşam süresinin artmasıyla birlikte dünya genelinde giderek daha yaygın hale gelmiş ve önemli bir halk sağlığı sorunu olarak ortaya çıkmıştır (Özdemir & Kapla, 2024; Yılmaz Karabulutlu, 2023, s. 1). Kronik böbrek hastalığı (KBH), zamanla böbrek fonksiyonlarının kademeli olarak kaybıyla karakterize, böbrek işleyişinin ilerleyici ve geri dönüşü olmayan bir durumdur (Ammirati, 2020; Mallamaci & Tripepi, 2024). Böbrek fonksiyonlarının ciddi şekilde kaybı, yaşamı tehdit eden bir durumdur; bu durumda toksik atık ürünlerin uzaklaştırılması ve vücut sıvı hacmi ile bileşiminin normale döndürülmesi hayati önem taşır (Hall, 2021, s. 426). KBH tedavisinde diyaliz (hemodiyaliz, periton diyaliz) ya da organ nakli gibi böbrek replasman tedavileri uygulanmaktadır (Karadakovan, 2022, s. 881). Diyaliz akut böbrek hasarının üstesinden gelmek, böbrek nakli yapılana kadar zaman kazanmak veya nakil için uygun olmayanları hayatta tutmak için bir önlemdir (Murdeshwar & Anjum, 2024). Diyaliz, iki ana yöntemle uygulanır: hemodiyaliz HD ve periton diyalizi (Karadakovan, 2022, s. 881), KBH tedavisinden en yaygın kullanılan tedavi yöntemi hemodiyalizdir (Ateş ve ark., 2024). Ülkemizde ise Ulusal Böbrek Kayıt Sistemi ve Türkiye Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Kayıt Sistemi'nin 2022 yılındaki raporlarının verilerine göre renal replasman tedavileri içerisinde hemodiyaliz en çok tercih edilendir (Ateş ve ark., 2022).

HD tedavisi alan bireyler, hastalık ile beraber tedavi süreci içinde de birçok sorunla baş etmek zorunda kalırlar (Tazar & Koç, 2020). Öte yandan HD tedavisi sürecinde hastalar hem akut hem de kronik çeşitli semptomlar yaşamaktadır. Bu semptomlar arasında hiper/hipotansiyon, baş, göğüs ve sırt ağrısı, solunum problemleri, bulantı-kusma, yorgunluk, kas krampları, kuru cilt, kaşıntı, konstipasyon, diyare ve ateş gibi fiziksel belirtiler yer almaktadır (Chauhan ve ark., 2022; Yürügen ve ark., 2015, s. 108; Zhou ve ark., 2023). Fiziksel semptomlara ek olarak; anksiyete, depresyon, gerginlik hissi ve uykuyu sürdürmede zorluk gibi psikolojik belirtiler de sıkça görülmektedir (Zhou ve ark., 2023). Yapılan bir çalışmada, semptom müdahalelerinin kişiler arasında büyük farklılıklar gösterdiği; ancak hastaların neredeyse her tedavi seansında çeşitli semptomlar yaşadığı ve bu nedenle ek semptom yönetimi yaklaşımlarından fayda görebileceği sonucuna varılmıştır (Chauhan ve ark., 2022). Ayrıca hastaların ileri yaşta olmaları ve birden fazla kronik hastalığa sahip bulunmaları, fonksiyonel bozulmaya yatkınlıklarını artırmakta ve bu durum toplam semptom yükünü daha da ağırlaştırmaktadır (Wang ve ark., 2020).

Hastanın semptom yönetimi farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavi ile sağlanır (Gelfand & Scherer, 2020). Nonfarmokolojik yöntemlerden biri olan

sanal gerçeklik (SG) gözlüğü hastanın klinik tıbbi bakımda sıklıkla kullanılmaktadır (Ay, 2023; Gelfand & Scherer, 2020; Öztürk & Sondaş, 2020; Şen & Bakar, 2024). Ayrıca hastanın dikkati başka yöne çekilerek; tedavi süresi boyunca hastanın tıbbi durumlarının değerlendirilmesi ve semptomları hafifletmesi gibi tedavi edici ortamlar sunmaktadır (Arslan & Akoğlu, 2025; Ay, 2023; Hosseini ve ark., 2024; Özgür, 2024).

HD, dünya çapında yaygın bir hastalık olan kronik böbrek hastalığının tedavi yöntemlerinden biridir. Hemodiyaliz işlemi sırasında oluşan sorunlar hastalarda rahatsızlığa neden olabilir. Bu nedenle, hemodiyaliz hastalarında konfor kavramını düzenli olarak değerlendirmek önemlidir (Yanmış & Molllaoğlu, 2024). HD hastalarında konforunu etkileyen çok fazla faktör mevcuttur. Bu faktörler hastaların tedavileri için diyaliz merkezine gitmek zorunda olmaları, hastaların hayatlarını cihaza bağlı olarak devam ettirmek zorunda olmaları, HD seans süresinde hareketlerin kısıtlanması, çevrelerindeki bireylere hastanın bağımlılığının artması, mesleki ve sosyal ilişkilerine uyumunda bozulma gibi faktörler hastaların günlük konforlarını azaltmaktadır (Şahin & Pakyüz, 2021). Hastalık ya da tedavi sürecine bağlı olarak gelişen semptomlarla etkili bir şekilde başa çıkılmasının sağlanması, hastaların rahatlamasına ve konfor düzeylerinin artırılmasına önemli ölçüde katkı sağlayacaktır (Gülay ve ark., 2020).

Sonuç olarak, hemodiyaliz tedavisi alan bireyler hem hastalığın kendisinden hem de tedavi sürecinden kaynaklanan çeşitli fiziksel ve psikolojik semptomlarla karşı karşıya kalmaktadır. Bu durum, hastaların genel yaşam kalitesini ve konfor düzeyini olumsuz yönde etkilemektedir. Son yıllarda gelişen teknolojilerden biri olan sanal gerçeklik uygulamaları, dikkat dağıtıcı ve rahatlatıcı etkisiyle hemodiyaliz sürecinde yaşanan semptomların hafifletilmesine ve hastaların konforunun artırılmasına katkı sağlayabilecek yenilikçi bir yöntem olarak öne çıkmaktadır (Yiğit, 2025; Wang ve ark., 2022; Segura-Ortí & García-Testal, 2019). Yapılan çalışmalar, sanal gerçekliğin semptom yönetiminde etkili ve güvenli bir nonfarmakolojik yaklaşım olabileceğini göstermektedir. Bu bağlamda, sanal gerçeklik uygulamalarının hemodiyaliz hastalarında rutin bakımın bir parçası olarak değerlendirilmesi, hasta konforunun artırılması ve semptomların hafifletilmesine yönelik bütüncül bir yaklaşımın desteklenmesi açısından önemlidir. Bu derleme, hemodiyaliz hastalarında sanal gerçeklik uygulamalarının semptomlar ve konfor üzerindeki etkisi bağlamında incelenecektir. Ayrıca bu derleme hem uygulayıcılara rehberlik etmesi hem de gelecekteki çalışmalara ışık tutması açısından önemlidir.

1. Hemodiyaliz

HD, böbrek yetmezliği olan hastalar için hayat kurtarıcı bir tedavidir (McIntyre, 2024). HD, böbrek fonksiyonundaki ani düşüşleri yönetmeye, böbrek nakli yapılana kadar zaman kazanmaya veya nakil adayı olmayanlar için ömür boyu sürdürülebilir bir tedavi seçeneğidir (Murdeshwar & Anjum, 2023). Türk Nefroloji Derneği'nin 2023 yılı raporunda hemodiyaliz tedavisi alan hasta sayısının 62.123 olduğu görülmektedir (Ateş ve ark., 2024).

HD, böbreklerin normal işlevlerini yerine getiremediği durumlarda vücuttaki fazla suyu, çözünen maddeleri ve toksinleri uzaklaştırmak amacıyla yapay ekipmanlarla alınan kanın yarı geçirgen bir zar ve hemodiyaliz cihazı vasıtasıyla uygulanan tedavidir (Karadakovan, 2022, s.882; Murdeshwar & Anjum, 2024; Tayaz & Koç, 2020). Hemodiyaliz işlemi için, yeterli kan akımını sağlamak üzere (erişkinlerde genellikle dakikada 200-600 ml) bir damar yolu, bir diyaliz membranı (diyalizör), diyalizat sıvısı ve bir diyaliz cihazı gereklidir (Birol, 2023, s 600; Stuard ve ark., 2024). Hemodiyaliz tedavisinin etkin bir şekilde uygulanabilmesi için yeterli kan akışını sağlamak amacıyla arteriyovenöz fistül (AVF), arteriyovenöz greft (AVG) oluşturulması ya da geçici veya kalıcı santral venöz kateterin açılması gerekmektedir. HD tedavisi haftada 2-3 kez, 4-6 saat uygulanmaktadır (Birol, 2023, s 600; Karabey & Karagözoğlu, 2021; Lok ve ark., 2024).

2. Hemodiyaliz Tedavisi Alan Hastalarda Görülen Semptomlar ve Yönetimi

Hemodiyaliz Tedavisi Alan Hastalarda tedavi sürecinde sıvı ve elektrolit dengesizlikleri, hipotansiyon, bulantı, kusma, yorgunluk, güçsüzlük kas krampları, sırt ve göğüs ağrıları, anemi, kanama, ateş, hiperlipidemi, üremi, enfeksiyon eğilimi, üremik kemik hastalığı, üremik kaşıntı, endokrin anormallikler, vasküler yetmezlik, anevrizma, rüptür, fistül komplikasyonları, tromboz, fiziksel sorunlara bağlı olarak fiziksel işlevsellikte ve genel sağlık algısında bozulma, emosyonel ve psikososyal sorunlar, sorumlulukları yerine getirmekte zorluklar ve uyku bozuklukları gibi önemli sorunlar yaşamaktadır (Şanlıtürk ve ark., 2018).

Bulantı kusma

Hemodiyaliz hastalarında, tedaviye bağlı gelişen yaygın komplikasyonlardan biri de bulantı ve kusmadır. Bu semptomların etkin bir şekilde yönetilebilmesi, hastaların tedavi sürecinde çok yönlü bir yaklaşım zorunlu kılmaktadır. Bu doğrultuda, bulantı ve kusma semptomlarının kontrolünde hem farmakolojik hem

de nonfarmakolojik müdahalelerin uygulanması ve bu müdahalelerin etkinliğinin sistematik olarak değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Literatürde, hemodiyaliz hastalarında uygulanan nonfarmakolojik müdahaleler arasında akupresür, refleksoloji, müzik terapisi, imgeleme ve dikkati başka yöne odaklama gibi tekniklerin yer aldığı sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Öte yandan, bulantı ve kusmanın önlenmesi, azaltılması ve tedavisinde; antikolinerjik, antidopaminerjik, antihistaminik ve antiserotonerjik özelliklere sahip çeşitli farmakolojik ajanlar kullanılmaktadır (Akyol ve ark., 2022).

Yorgunluk

Hemodiyaliz tedavisi sürecinde sıkça karşılaşılan yorgunluk, bireylerin günlük yaşam aktivitelerini önemli ölçüde kısıtlamakta olup; yapılan çalışmalarda bu semptomun, hemodiyaliz hastalarının %60 ile %97'sini etkilediği bildirilmektedir (İlter & Ovayolu, 2022). Hemodiyaliz hastalarda yorgunluğa nedenleri olarak ürik asit, kreatin ve diğer atık ürünlerin vücutta birikmesi, kan basıncı değişiklikleri, anemi, diyaliz sırasında uzun süre hareketsiz kalma ve psikolojik faktörler bulunmaktadır (Canseven, 2021).

Hemodiyaliz hastalarında yorgunluk yönetiminde; günlük aktivitelerin planlanması, müzik dinleme, dikkatin başka yöne yönlendirilmesi, sosyal etkinliklere katılım, beslenme düzeninin sağlanması, yoga, masaj, akupres, aromaterapi, egzersiz, gevşeme egzersizleri ve refleksoloji gibi çeşitli nonfarmakolojik yöntemlerden yararlanılmaktadır (İlter & Ovayolu,2022; Demirağ, & Hintistan, 2022).

Hipotansiyon

Hipotansiyon, hemodiyaliz hastalarının her seansta yaklaşık %20-30 oranında yaşadığı bir durumdur ve genellikle bulantı ve kusma, karın ağrısı, kas krampları, esneme, huzursuzluk, baş dönmesi, bayılma veya anksiyete gibi birçok semptom ile birlikte görülür. Solunum problemi yoksa hasta uygun pozisyona (trendelenburg pozisyonuna) getirilmelidir. Bolus şeklinde %0,9 NaCl (100 ml veya gerekirse daha fazla) uygulanmalı, ultrafiltrasyon hızı minimuma indirilmeli, mümkünse sıfırlanmalıdır. İhtiyaç halinde nazal oksijen verilmelidir ve diyaliz solüsyonunun sıcaklığı düşürülmelidir (Tuna ve ark.,2018). Hemodiyaliz hastalarında fizyolojik paramatreler açıdan nonfarmakolojik yöntemlerden yararlanılmaktadır (Demirağ & Hintistan, 2022).

Ağrı

Ağrı, hemodiyaliz uygulanan hastalarda sıkça yaşanan, fiziksel ve zihinsel sorunlara yol açan, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilen bir semptomdur

(Dos Santos ve ark., 2021). Hemodiyaliz hastalarında sıklıkla karşılaşılan ağrı nedenleri arasında; vasküler erişim oluşturulmasına yönelik cerrahi girişimler, hemodiyaliz seansları sırasında ortaya çıkan akut komplikasyonlar (örneğin kas krampları ve baş ağrıları), iskemik uzuvlara bağlı ağrılı sendromlar ile kas-iskelet sistemi ve nöropatik kökenli rahatsızlıklar yer almaktadır (Gerogianni, 2023). Hastaların ağrı durumu düzenli ve sistematik bir şekilde değerlendirilmelidir.

Hastaların ve ailelerinin ağrı hakkındaki görüş ve müdahaleleri dikkate alınarak kapsamlı bir şekilde değerlendirilmelidir. Ağrı yönetiminde uygun tedavi seçenekleri zamanında belirlenip uygulanmalıdır. Belirlenen tedavi yöntemleri düzenli ve planlı bir şekilde uygulanmalıdır (Ateş & Özer, 2020).

Hemodiyaliz hastalarında ağrının hafifletilmesinde farmakolojik tedavilere ek olarak; müzik terapisi, refleksoloji, gevşeme egzersizleri, kanülasyona bağlı ağrının yönetiminde kullanılan lokal aromaterapi uygulamaları ve düzenli egzersiz gibi nonfarmakolojik yöntemlerin de etkili olduğu bildirilmektedir. Bu uygulamalar, ilaç kullanımı dışında ek bir rahatlama ve ağrı yönetimi sağlama potansiyeline sahiptir (Ateş & Özer, 2020; Çekiç, 2018; Kuzu, 2022; Kesik ve ark, 2023).

Kas krampları

Hemodiyaliz hastalarında yaklaşık %5-20'sinde kas kramplarının görülmektedir (Dousdampanis ve ark., 2019). Hemodiyaliz tedavisi gören bireyler için kas krampları büyük bir rahatsızlık kaynağıdır. Bu durum, hemodiyaliz seanslarının erken sonlandırılmasına, tedavi süresinin kısaltılmasına ve yetersiz diyalize yol açabilmektedir (Şanlıtürk ve ark., 2018). Kramp nedenleri arasında hipotansiyon, yüksek volümlü ultrafiltrasyon, elektrolit anormallikleri, doku hipoksisi, hipoosmolalite ve vücutta yağ asitlerinin mitokondriye taşınarak enerjiye dönüştürülmesini engelleyerek enerji metabolizmasını olumsuz yönde etkileyen karnitin eksikliği yer almaktadır (Grandinetti ve ark., 2023; Ölmez ve ark., 2024).

Kas kramplarını önlemeye yönelik E ve C vitamini kullanımının etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmakta olup, bu doğrultuda kas kramplarının yönetiminde hem farmakolojik (örneğin, kinin, gabapentin, baclofen) hem de non-farmakolojik (örneğin, refleksoloji, masaj, germe egzersizleri, soğuk uygulama vb.) yöntemlerin birlikte kullanılması önerilmektedir (Kahraman, 2024; Şanlıtürk ve ark., 2018; Tazar & Koç, 2020; Telli, 2025)

Kaşıntı

Kaşıntı, kaşıma dürtüsünü tetikleyen hoş olmayan bir duygudur ve kronik böbrek hastalığı ile ilişkili kaşıntı çoğunlukla HD hastalarında ortaya çıkar (Andardewi ve ark., 2024). Öte yandan kaşıntı diyalize giren hastalarda bulunan en yaygın semptomlardan biri olmakla beraber yaşam kalitesinin düşmesine neden olur (Rehman ve ark., 2019). Hemodiyaliz tedavisindeki gelişmelere rağmen, hastalar üremik kaşıntı, kuruluk, solgunluk, hiperpigmentasyon, deri ülserleri, purpura, ekimoz ve üremik frost gibi cilt sorunları yaşamaktadır (Akça, 2019). Hemodiyaliz tedavisi gören bireylerin %50,8'inde, hemodiyaliz tedavisi almayan bireylerin ise %40,6'sında kaşıntı şikayetinin olduğu belirlenmiş; ayrıca, bu bireylerde kaşıntıya bağlı olarak ciltte yara gelişimi yaşadığı saptanmıştır (Çalışkan & Pakyüz, 2019).

Kaşıntının kontrol altına alınmasında genellikle nemlendirici kremler, vücut losyonları ve antihistaminikler tercih edilmekte olup, şiddetli ve kronik kaşıntı durumlarında kortikosteroidler, sedatif ilaçlar, aspirin ve antidepresanlar gibi farmakolojik ajanlara başvurulmaktadır. Bununla birlikte, davranışsal terapi, diyet değişiklikleri, mentol uygulamaları, bitkisel tedaviler, hayal kurma, hipnoz, gevşeme egzersizleri, masaj, aromaterapi, termal terapi, soğuk uygulama, hidroterapi, müzik terapisi ve akupresür gibi çeşitli nonfarmakolojik yöntemler de kaşıntının yönetiminde destekleyici olarak kullanılmaktadır (Akça, 2019; Eraydın, 2023; Telli, 2025; Tayaz & Koç, 2020).

Uyku Sorunları

Uyku sorunları hemodiyaliz tedavisi alan hastaların hastaların yaklaşık %40-80'inde görülmektedir. Uyku probleminin nedenleri arasında uykuya geçişte zorlanma, gündüz uyuklama, sık sık uyanma ve huzursuz bacak sendromu gibi durumlar yer alır. Uyku sorunlarının yönetiminde nonfarmakolojik yöntemlerin uygulama kolaylığı, etkinliği ve düşük maliyetli oluşu, bu yaklaşımların hemşirelik bakımında yaygın şekilde kullanılmasını sağlamaktadır. Bu doğrultuda, literatürde uyku kalitesini artırmaya yönelik olarak refleksoloji, masaj, aromaterapi, akupresür, progresif gevşeme egzersizleri (PGE) ve uyku hijyeni gibi çeşitli yöntemlerin etkili birer müdahale olarak kullanıldığı görülmektedir (Hakverir, 2023; Özer ve Ateş, 2021).

Hemodiyaliz hastalarında uyku sorunlarının yönetiminde, bireylerin her gün aynı saatte uyuması, gündüz saatlerinde kısa süreli uykulardan kaçınması ve günün ilerleyen saatlerinde kafein, nikotin ile alkol tüketiminden uzak durması önerilmektedir. Bu davranışların benimsenmesi, uyku hijyeninin sağlanmasına ve uyku kalitesinin artırılmasına katkı sağlamaktadır. Ayrıca yatmadan iki saat önce

ağır yemeklerden uzak durmalı, uyku için uygun bir çevre oluşturulmalı, yatmadan birkaç saat önce stresli aktivitelerden ve gürültülü ortamlar oluşturacak durumlardan kaçınmalı, gün boyunca aktiviteleri artırarak hastanın yorgunluk yaşamasını sağlamak ve bu şekilde gece daha rahat uyumasına yardımcı olacağı anlatılmalıdır. Ancak, uyku kalitesini artırmak amacıyla bireylerin yatmadan birkaç saat önce yoğun fiziksel aktivitelerden kaçınması ve gevşemek için vücut sıcaklığında bir duş alması önerilmektedir. Ayrıca, yatak odasının yalnızca uyku ve cinsel aktiviteler için kullanılması; televizyon izlemek gibi diğer uyarıcı faaliyetlerin bu ortamdan uzak tutulması önem arz etmektedir (Turgay & Kes,2019; Şanlıtürk ve ark., 2018).

Konstipasyon

Hemodiyaliz hastalarında dışkılama sıklığının azalması ve dışkılama sırasında ağrı gibi belirtilerle sıkça karşılaşılırken; bu durum, hastaların yaşam kalitesini ciddi şekilde olumsuz etkilemektedir (Yıldırım & Deniz, 2018). Diyette yeterli lif alınmaması, sıvı tüketiminin azalması, fiziksel hareketsizlik ve çoklu ilaç kullanımı gibi faktörler konstipasyon riskini artırır (Shono & Hyakutake, 2024). Hemodiyaliz hastalarında konstipasyon yönetiminde tuvalet alışkanlığı değerlendirilir ve hastanın düzenli olarak tuvalet alışkanlığı geliştirmesi için belirli aralıklarla, örneğin kahvaltıdan sonra, tuvalete oturması önerilir. Posalı gıdaların tüketimi desteklenir ve teşvik edilir. Konstipasyonu olan hastalar için günlük 1-3 çay kaşığı %70'lik sorbitol kullanılabilir. Ancak, diyaliz hastalarında magnezyum içeren laksatiflerin kullanılması tavsiye edilmez (Çaydam & Pakyüz, 2016).

Dispne

Dispne, hastalar tarafından solunumda güçlük, nefes alıp verirken zorluk ve nefes almanın kısalması olarak ifade edilir. Böbrek yetmezliği yaşayan bireylerde dispnenin ortaya çıkmasında çeşitli etkenler etkili olabilir. Bunlar arasında böbrek işlevlerinde bozulma nedeniyle oluşan akciğer ödemi, eritropoetin üretiminin azalması sonucu gelişen anemi ve diğer nedenler bulunabilir (Tazar & Koç, 2020).

Solunumun hızı, şekli ve akciğer sesleri düzenli olarak gözlemlenir. Oksijenasyon seviyesi, solunum yetersizliği açısından pulse oksimetre ile izlenir. Hipoksemiyi önlemek amacıyla hastanın aktiviteleri minimumda tutulur. Hipoksemi belirtileri açısından hasta dikkatle takip edilir. Doktorun önerisiyle bronşiyolleri genişletmek için inhaler tedavisi uygulanır ve bu tedavi sırasında ağız bakımının önemi konusunda hasta ve hasta yakınları bilgilendirilir (Tazar & Koç, 2020).

Psikolojik Sorunlar

Hemodiyaliz hastalarının yaşadığı semptomlar, işlevselliği etkileyerek hem fiziksel hem de sosyal aktivitelerde azalmaya neden olur ve beden imajında değişiklikler ile psikososyal sorunlara yol açar. Ayrıca, tedaviye uyumda zorluk çekme, uyku problemleri, iyileşme sürecindeki gecikmeler ve anksiyete gibi psikososyal sorunlar da yaygın olarak görülmektedir (Kavala & Şahin, 2023). Yapılan çalışmalarda hastaların yaklaşık %42,8'i üzgün hissettiği, (Hintistan & Deniz, 2018) %35'i endişeli ve %28'i sinirli hissettiği belirlenmiştir (Zhou ve ark., 2023).

Psikolojik sorunların yönetiminde hemşirenin, birey ve ailesine duygularını ve sorunlarını rahatça paylaşabilecekleri bir ortam sağlaması ve bu süreçte destek olması önemlidir (Zhou ve ark., 2023). Ayrıca, ihtiyaç duyan birey ve aileye danışmanlık yaparak gerekli desteği sunmalıdır. Progresif kas gevşeme, derin solunum egzersizleri, aromaterapi, akupunktur, müzik terapisi ve terapötik dokunuşlar gibi bütüncül tedavi yöntemleri de bu süreçte kullanılabilir (Şanlıtürk ve ark., 2018).

2.1. Hemodiyaliz Tedavisinde Hemşirelik Bakımı

Hemodiyaliz tedavisi gören hastaların semptom yönetimi ve tedavi sürecine uyumlarında, multidisipliner ekip iş birliği büyük önem taşır. Yaşam boyu süren bu tedavi sürecinde, hasta ve yakınlarının uyum sağlaması hayati öneme sahip olup, bu noktada hemşirenin eğitici, destekleyici ve izleyici rolü kritik bir yer tutmaktadır (Karabey & Karagözoğlu, 2021; Tayaz & Koç, 2020). Öte yandan hastalarla en uzun süreli etkileşimde bulunan ve sürece uyumu doğrudan gözlemleyip değerlendirebilen hemşireler, bu ekipte kritik bir rol oynar (Karabey & Karagözoğlu, 2021). Bu doğrultuda, hemodiyaliz tedavi süreci içinde hemşirelerin hasta bakımındaki sorumlulukları sadece gözlemle sınırlı kalmamakta; aynı zamanda aşağıdaki gibi spesifik hemşirelik girişimlerini de içermektedir:

- Hastaların sıvı yönetimini etkili bir şekilde sağlamak için, günlük olarak aldığı ve çıkardığı takip edilmelidir.
- Hastaların ateş, nabız, kan basıncı, solunum gibi vital bulgularının takibi yapılmalıdır.
- Hasta hemodiyaliz komplikasyonlar yönünden dikkatli izlenmeli. Metabolik artık ürünlerin birikimi üremik semptomların gelişmesine ve kaşıntıya neden olur. Hekim önerileri doğrultusunda sıvı alımının artırılması, kuru bölgelerin nemlendirilmesi, deriyi kurutmayacak

sabunların kullanılması, mevcut ödemlerin giderilmesi ve deri bütünlüğünü korumak amacıyla her 2 saatte bir pozisyon değişikliğinin yapılmalıdır. Deri ve mukoza bütünlüğünün korunmasına özen gösterilir, tırnaklar kısa kesilmelidir.

- Hastaların aktivite düzeyleri değerlendirilir ve yorgunluğa yol açan aktiviteler belirlenir. Hemşirenin yorgunluğun kişinin yaşamını nasıl etkilediğini anlaması, aktivite planlamasında öncelikleri belirleyebilmesi ve aktiviteleri dengeli bir şekilde düzenleyerek fiziksel, bilişsel, duygusal ve sosyal iyiliğini koruması önemlidir.
- Vücut ağırlığı ve ödem takibi yapılmalıdır.
- Diyetisyen iş birliği ile sıvı düzenlenmesi ve sağlıklı beslenme planlanması yapılmalı. Kan protein, fosfat, kalsiyum, potasyum, D vitamini ve tuz düzeyleri de takip edilmelidir.
- Serum kreatinin ve üre düzeylerinin yakın takip edilmelidir.
- Sıvı ve asidoz, hiperkalemi, hiperkalsemi, hiponatremi gibi olası elektrolit dengesizlikleri açısından laboratuvar bulguları yakından izlenmelidir.
- Hasta ve ailesine psikolojik destek sağlanmalıdır. Hasta ve ailesinin hastalığı ve tedavi planı hakkında yeterli bilgisi olup olmadığı araştırmalı, bilgi eksiklikleri belirlenmeli ve gerekli açıklamalar yapılmalı (Karabey & Karagözoğlu, 2021; Taraz & Koç, 2020; Varol & Karaca Sivri, 2018; Birol, 2023, s 603-606).

3. Hemodiyalizde Konfor ve Hemşirelik Yönetimi

Konfor, hasta bireylerin hemşirelik bakımında temel bir rol oynar ve yaşam boyu sürdürülebilir bir ihtiyaçtır (Pereira & Sousa Valente Ribeiro, 2023). Öte yandan hemşirelik bakımını değerlendirirken, hemşirenin emeğini yansıtan ve kanıtlarla desteklenen kavramları anlamak, hemşirelik uygulamalarını geliştirmek açısından önemlidir (Arslankılıç & Erdem, 2020). Hemşirelik biliminin temelinde bireylerin ve ailelerinin sağlık ihtiyaçlarını karşılamanın yanı sıra, "konforu sağlama" da yer alır (Yanmiş & Mollaoğlu,2024).

Hemodiyalize giren KBH olan bireyler, günlük yaşamlarında çeşitli değişiklikler yaşamakta; sürekli tedaviye bağımlı hale gelmektedir. Periyodik uygulamalar ve hemodiyaliz seansları sırasında yaşanan hareket kısıtlılıkları, çalışma hayatına uyumu zorlaştırmakta ve sosyal ilişkilerde sorunlara yol açmaktadır. Ayrıca bu hastalar; bulantı, kusma, hipotansiyon, hipertansiyon, baş

ağrısı, kemik-eklem ağrıları, kanama, ateş, sepsis, kaygı ve yorgunluk gibi rahatsız edici semptomlar da yaşamaktadır (Birol, 2023, s 602; Gülay ve ark., 2020; Demir & Özer, 2022). Tüm bu durumlar, hastaların günlük konforlarını azaltmaktadır (Gülay ve ark., 2020). Konforun sağlanabilmesi için hemşirelerin, hemodiyaliz hastalarında konforu bozan değişkenleri tanımlayarak bu faktörleri azaltması ve mümkün olduğunca ortadan kaldırması gerekmektedir (Melo ve ark., 2019).

Hemodiyaliz tedavisi gören hastaların yaşadığı birçok olumsuz durumun yanı sıra, konforu etkileyen faktörlerin belirlenmesi ve bu faktörlere yönelik uygun hemşirelik müdahalelerinin yapılması, hastaların algılanan konfor düzeyini artırmaktadır. Özellikle hemşirelerin, hemodiyaliz hastalarının konfor düzeylerini periyodik olarak değerlendirmeleri ve yaşam kalitelerini iyileştirmek amacıyla gerektiğinde müdahalede bulunmaları büyük önem taşımaktadır (Yanmiş & Molllaoğlu 2024). Hemşireler hastaların konforunu arttırmak ve konfor ihtiyaçlarını karşılamak için uygun hemşirelik önlemlerini almalı ve gerekli müdahaleleri yapmalıdırlar (Dikmen & Aslan, 2020).

Yapılan bir çalışmada, hemodiyaliz tedavisi alan hastaların konfor düzeylerinin orta düzeyde olduğu belirlenmiştir. Aynı çalışmada, tedavi sırasında ağrının hastaların konfor düzeyini olumsuz etkilediği vurgulanmıştır. Ağrı semptomunun azalmasının ise hastaların konfor algısını artırdığı bildirilmiştir. Bu bulgular, hemşirelerin ağrı yönetimine yönelik etkili müdahalelerde bulunmalarının, hemodiyaliz hastalarının konforunu artırmada önemli bir rol oynadığını göstermektedir (Akça & Baykan, 2024). Yapılan başka bir çalışmada ise, hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda yaşanan semptomların konfor düzeyini etkilediği vurgulanmıştır. Hastaların semptomların hafifletilmesi, konfor algılarını olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir (Demir & Özer, 2022). Bu durum, hemşirelerin semptom yönetimine yönelik yaklaşımlarının, hastaların genel konforunu artırmada kritik bir öneme sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Hemodiyaliz tedavisi alan hastaların uyku kalitesi ile konfor düzeyleri arasında bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Uyku kalitesinin düşük olması, hastaların hemodiyaliz sürecindeki konforlarını olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir (Büyükbakırcı, 2023).

Hemodiyaliz tedavisi gören 145 hasta ile gerçekleştirilen bir çalışmada, hastaların konfor düzeylerinin orta düzeyde olduğu belirlenmiştir. Aynı çalışmada, tedavi süresi ve aile desteğinin konforu etkileyen önemli faktörler arasında yer aldığı vurgulanmıştır. Özellikle aile bireylerinden sürekli destek gören hastaların konfor düzeylerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Köksal ve ark., 2024). Yapılan bir çalışmada, hemodiyaliz hastalarına verilen eğitimlerin

hastaların konfor algılarını ve öz bakım becerilerini artırdığı belirlenmiştir (Turan, 2023). Bu durum, hasta eğitiminin hem konforun artırılmasında hem de hastaların tedavi sürecine aktif katılımında önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Yapılan bir çalışmada, konfor düzeyi ile hastalığı kabullenme arasında pozitif bir ilişki olduğu saptanmıştır. Hastaların hastalığı kabul düzeyi arttıkça, konfor düzeylerinin de paralel olarak yükseldiği belirlenmiştir (Ateş Kısaarslan ve Kacaroğlu Vicdan, 2024).

Yapılan bir çalışmada, 60 hemodiyaliz hastası üzerinde uygulanan akupresürün yaşam kalitesini ve konfor düzeyini artırdığı, aynı zamanda yorgunluk düzeyini azalttığı saptanmıştır (Gündüz, 2024). Yapılan bir çalışmada, hemodiyaliz tedavisi gören hastalara uygulanan ayak banyosunun konforu artırdığı, yorgunluğu ve diyaliz semptomlarını azalttığı belirlenmiştir. Bu uygulama, 4 hafta boyunca her bir seansın ilk 30 dakikasında, 40-43°C sıcaklıkta su dolu bir ayak yıkama küvetinde, hastaların her iki ayağının yerleştirilerek 30 dakika süreyle gerçekleştirilmiştir. Ayak banyosunun konfor üzerindeki olumlu etkileri, yorgunluğu azaltması ve diyaliz semptomlarını hafifletmesi, tamamlayıcı tedavi yöntemlerinin hemodiyaliz hastalarının yaşam kalitesine katkı sağladığını gösteren önemli bir bulgudur (Güler ve ark., 2024). Diyaliz sırasında kas kramplarının oluşumu üzerine sıcak ve soğuk kompres uygulamalarının hasta konforu üzerinde bir etkisi inceleyen çalışmada ise hastaların kramp ve yorgunluk azaldığı ve konfor algılarının arttığı bildirilmiştir (Keskin ve ark., 2023). Hemodiyaliz hastalarında dikkati başka bir yere çekme yöntemi olarak stres topu kullanımının, hastaların vital bulguları ve konforu üzerinde belirgin bir etkisi olmadığı, ancak stres seviyelerini olumlu yönde azalttığı bildirilmiştir. Bu bulgu, stres yönetimi stratejilerinin hemodiyaliz hastalarının genel iyilik halleri üzerinde faydalı etkiler yaratabileceğini göstermektedir (Kırca, 2024).

4. Hemodiyalizde Sanal Gerçeklik ve Hemşirelik Yönetimi

Diyalize harcanan zaman, tekrarlayan bir süreç olup, boşluk hissine ve değerli zaman kaybına yol açabilir. Birçok hasta bu zamanı nasıl dolduracağını bilemez. Hastalar, bu zamanı sıklıkla hayatlarından alınan bir zaman olarak algılarlar ve bu durum, dünya ile kendi içindeki yerleri hakkında olumsuz bir duygusal ve bilişsel algı oluşturabilir. Hemodiyaliz tedavisi gören hastalar, kaygı ve korku gibi duygusal zorluklarla karşılaşabilirler ve bu kaygılı durumlar, yalnızca psikolojik açıdan değil, aynı zamanda kan basıncı, kalp hızı, solunum hızı, ağrı ve kaşıntı gibi fizyolojik parametrelerdeki değişikliklerle de ölçülür (Burrai ve ark., 2018).

Hemodiyaliz sırasında SG müdahalelerinin kullanılması, hastaların diyaliz ünitesinde geçirdikleri zamanı daha verimli değerlendirmelerine olanak tanımakta; aynı zamanda diyaliz tedavisinin monoton yapısını kırarak süreci daha katlanabilir hale getirmektedir. Bu uygulamalar, tıbbi personelin gözetimi ve tıbbi ekipmanlara erişim gibi güvenlik unsurlarını ihmal etmeden gerçekleştirilebilmektedir.

Literatürde, SG müdahalelerinin diyaliz hastalarında fiziksel uygunluğu iyileştirme amacıyla kullanılmasının olumlu etkileri doğrulanmıştır (Segura-Ortí & García-Testal,2019). Turoń-Skrzypińska ve ark**.** (2023) tarafından yapılan bir çalışmada hemodiyaliz hastalarında sanal gerçeklik kullanımının hastalarda inflamasyon düzeylerinin azalmasında bir ilişki tespit edilmiştir (Turoń-Skrzypińska ve ark., 2023). SG müdahaleleri hemodiyaliz hastalarında arteriyovenöz fistül (AVF) iğnesi takılması sırasında dikkat başka yöne çekerek yaşanan ağrıyı azaltmada etkili olmuştur (Namazinia, 2024). Wang ve ark.'ları (2022) tarafından yapılan sistematik incelemede, sanal gerçeklik müdahalelerinin cerrahi işlemleri sonrası anksiyete ve ağrı yönetiminde etkili olduğu bildirilmiştir (Wang ve ark., 2022). Yiğit (2025) yaptığı çalışmada sanal gerçeklik aracılığıyla oluşturulan simüle ortamların hastanın dikkatini farklı yöne çekerek algılanan ağrıyı azalttığı ve psikolojik sağlığını olumlu, fizyolojik parametreleri normal değerlere ulaştırdığı bildirilmiştir (Yiğit, 2025).

SG müdahalelerinin kullanımı hemodiyalizde olan ve eşlik eden depresyonu azaltmada etki ettiği görülmüştür (Hernandez ve ark.,2023). Sanal gerçekliğin kullanımı diyalize giren hastaların kısa vadede fizyolojik ve psikolojik sağlık parametreleri üzerinde yararları sağlayabileceği kanıtlanmıştır (Hsieh & Li, 2022). Tekrarlayan SG müdahaleleri hastaların psikofizyolojik sağlıkları üzerinde olumlu etkiler sağladığı; izletilen videoların algılanan eforu azaltarak fiziksel aktiviteyi daha keyifli ve etkili hale getirdiği ve kalp sağlığının iyileştirilmesine katkıda bulunabileceği belirtilmektedir (Li ve ark., 2021).

Hsieh ve Li (2022) arafından yapılan bir çalışmada, hemodiyaliz hastalarıyla yürütülen araştırma kapsamında, üç hafta boyunca 24 diyaliz hastasına haftada üç kez 6 dakikalık sanal gerçeklik kullanılarak videolar izletilmiştir. Sanal gerçeklik video müdahalelerinden önce, sırasında ve sonrasında fizyolojik ve psikolojik sağlık verileri toplanmıştır. Araştırma sonucunda, kalp hızı ve sempatik sinir sistemi aktivitesinde anlamlı bir azalma ve olumlu duygusal tepkilerde artış gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, çalışmada tekrarlayan sanal gerçeklik video maruziyetinin katılımcıların fizyolojik sağlıklarında ek bir iyileşme sağlanmadığı vurgulanmıştır (Hsieh & Li, 2022). Briki ve Majed'in (2019) yaptığı çalışmada, SG kullanılarak yeşil bir ortamda 20 dakika yürümenin

psikolojik, fizyolojik ve davranışsal değerlerinde önemli bir azalma olduğunu ortaya koymuştur (Briki &Majed, 2019). Yılmaz'ın (2023) randomize kontrollü bir çalışmasının sonucuna göre, hemodiyaliz tedavisi sırasında sanal gerçeklik gözlüğü kullanımı ağrı semptomunu azalttığı saptanmıştır (Yılmaz, 2023). Altınok Ersoy'un (2022) hemodiyaliz hastalarıyla yürüttüğü randomize kontrollü bir çalışmada, dört hafta boyunca hemodiyaliz tedavisinden bir gün önce haftada üç kez sanal gerçeklik oyun uygulaması ve otojenik gevşeme uygulanmış. SG müdahalelerinin anksiyete, kaşıntı ve dermatolojik semptomları azalttığı, yaşam kalitesini iyileştirdiği bulunmuştur (Altınok Ersoy, 2022).

Not: Bu çalışma bir doktora tezinden üretilmiştir.

Finansman: Bu kitap bölümü, TDK-2023-12116 kapsamındaki proje kapsamında Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir.

Yazarların katkıları: Tüm yazarlar tasarımda ve literatür taramasında eşit rol üstlendiler ve derleme makalesinin yazılması.

KAYNAKLAR

Akça, N. K., & Baykan, S. (2024). Hemodiyaliz Tedavisi Alan Hastalarda Ağrı ve Konfor Düzeyi Arasındaki İlişki/The Relationship Between Pain and Comfort in Patients Receiving Hemodialysis. *Nefroloji Hemşireliği Dergisi*, 19(2), 63-72. https://doi.org/10.47565/ndthdt.2024.83

Akyol, D., Seçgin, R., and Tokem, Y. (2022). Hemodiyaliz Hastalarında Bulantı-Kusma Yönetiminde Yaklaşımlar/Approaches in Management of Nausea-Vomiting in Hemodialysis Patients. *Nefroloji Hemşireliği Dergisi*, 17(2), 66-74. https://doi.org/10.47565/ndthdt.2022.55

Altınok Ersoy, N. (2022). Hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda sanal gerçeklik oyun uygulaması ve otojenik gevşemenin kaşıntı, anksiyete ve dermatolojik yaşam kalitesi üzerine etkisinin belirlenmesi. (Tez No. 737105) [Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi]. Ulusal Tez Merkezi.

Ammirati, A. L. (2020). Chronic kidney disease. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 66 (6), 3-9. https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.S1.3

Andardewi, M. F., Legiawati, L., Wahyudi, D. T., Marbun, M. B. H., & Wibawa, L. P. (2024). The Severity, Quality of Life, and Correlated Factors of Chronic Kidney Disease-associated Pruritus between Hemodialysis and Kidney Transplant Patients: A Cross-sectional Study. *Acta Medica Indonesiana*, 56(2), 176. https://actamedindones.org/index.php/ijim/article/view/2569

Arslan, P., & Akoğlu, B. (2025). Sanal Gerçeklik Uygulamasının Nabız ve Kaygı Üzerindeki Etkisi. *Amasya Sosyal Bilimler Araştırmaları Dergisi*, *2*(1), 110-125. https://dergipark.org.tr/pub/asbad

Arslankılıç, Ç., and Göl, E. (2020). Kolcaba'nın konfor kuramının cerrahi operasyon geçiren hastalarda kullanımı: Sistematik derleme. *Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi*, 3(1), 34-44. https://dergipark.org.tr/tr/pub/tusbad/issue/56037/734313

Ateş Kısaarslan, F., & Kacaroğlu Vicdan, A. (2024). Hemodiyaliz Hastalarında Hastalığı Kabul ile Konfor Düzeyi Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi: İlişki Arayıcı Çalışma. Turkiye Klinikleri Journal of Nursing Sciences, 16(2). 10.5336/nurses.2023-99932

Ateş, K., Seyahi N, Koçyiğit, İ. (2024). T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu. https://nefroloji.org.tr/uploads/pdf/REGISTRY2023_web.pdf

Ateş, S., ve Özer, Z. (2020). Hemodiyaliz hastalarında ağrı ve ağrı yönetimi. *İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2(2), 1-7. https://hdl.handle.net/20.500.12436/2129

Ay, E. (2023). KOAH hastalarında sanal gerçeklik ile yaptırılan solunum ve öksürük egzersizlerinin öz etkililik ve yaşam kalitesine etkisi. (Tez No. 77953) [Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi]. Ulusal Tez Merkezi.

Birol L. (2023). Böbrek Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı. Akdemir N., Birol L. (Editör). İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı. (Renkli 8.basım)

Briki, W., and Majed, L. (2019). Adaptive Effects of Seeing Green Environment on Psychophysiological Parameters When Walking or Running. *Frontiers in psychology*, 10, 252. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00252

Burrai, F., Othman, S., Brioni, E., Silingardi, M., Micheluzzi, V., Luppi, M., Apuzzo, L., and La Manna, G. (2018). Virtual reality in dialysis: a new perspective on care. *Journal of renal care*, 44(4), 195–196. https://doi.org/10.1111/jorc.12264

Büyükbakırcı, D. (2023). Hemodiyaliz hastalarının uyku kaliteleri ve konfor düzeyleri arasındaki ilişkinin belirlenmesi. (Tez No. 827616) [Yüksek Lisans Tezi, Hacı Bektaşi Üniversitesi]. YÖK Tez Merkezi.

Canseven, M. (2021). Hemodiyaliz hastalarında diyaliz sonu yorgunluk nedenleri. (Tez No. 704020) [Tıpta uzmanlık Tezi, Necmettin Erbakan Üniversitesi]. YÖK Tez Merkezi.

Chauhan, K., Wen, HH., Gupta, N., Nadkarni, G., Coca, S., Chan, L. (2022). Higher Symptom Frequency and Severity After the Long Interdialytic Interval in Patients on Maintenance Intermittent Hemodialysis. *Kidney Int Reports*, 5;7(12), 2630-2638. https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.09.032

Çalışkan, T., & Pakyüz, S. Ç. (2019). Hemodiyaliz tedavisi alan ve almayan üremik hastalarda kaşıntı konforu etkiler mi?. *Nefroloji Hemşireliği Dergisi*, *14*(3), 84-96

Çaydam, Ö. D., Pakyüz, S. Ç. (2016). Hemodiyalizin kronik komplikasyonları ve bakım. *Nefroloji Hemşireliği Dergisi*, 11(1), 60-72. https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/403825

Çekiç, P. (2018). *Hemodiyaliz hastalarına uygulanan kriyoterapinin fistül iğne girişi sırasındaki invaziv ağrıya etkisi.* (Tez No. 508316) [Yüksek lisana Tezi, Gaziantep Üniversitesi]. YÖK Tez Merkezi.

Demir, CA ve Özer, Z. (2022). Hemodiyaliz Tedavisi Alan Hastalarda Semptom ve Konfor İlişkisi. *Journal of Nephrology Nursing*, 17(1): 10-2. https://doi.org/10.47565/ndthdt.2022.49

Demir, CA ve Özer, Z. (2022). Hemodiyaliz Tedavisi Alan Hastalarda Semptom ve Konfor İlişkisi. *Journal of Nephrology Nursing*, 17(1): 10-2. https://doi.org/10.47565/ndthdt.2022.49

Demirağ, H. ve Hintistan, S. (2022). Hemodiyaliz hastalarında robotik kedi ve beta balığı tedavilerinin fizyolojik ve psikolojik etkilerinin araştırılması: Rastgele

kontrollü bir çalışma. *Klinik Uygulamada Tamamlayıcı Tedaviler*, *49*, 101647. https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2022.101647

Dikmen, R. D., & Aslan, H. (2020). The effects of the symptoms experienced by patients undergoing hemodialysis treatment on their comfort levels. *J Clin Nephrol Ren Care*, 6(2), 1-9. DOI: 10.23937/2572-3286/1510060

Dos Santos, P. R., Mendonça, C. R., Noll, M., Borges, C. C., Alves, P. M., Dias, N. T., ... & Porto, C. C. (2021). Pain in hemodialysis patients: prevalence, intensity, location, and functional interference in daily activities. *İn Healthcare*, 9(10), 1375; https://doi.org/10.3390/healthcare9101375

Eraydın, C. (2023). *Kahkaha terapisinin hemodiyaliz hastaları üzerindeki etkisi: randomize kontrollü çalışma. (*Tez No.785342) [Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi]. YÖK Tez Merkezi.

Gelfand, SL., Scherer, JS. (2020). Koncicki HM. Kidney supportive care: core curriculum 2020. *American Journal of Kidney Diseases*, 75(5): 793-806. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.10.016

Gerogianni, G. (2023). Factors Affecting Pain in Hemodialysis and Non-pharmacological Management. *Cureus*, 15(2). DOI: 10.7759/cureus.35448

Grandinetti A, Hilliard-Boone TS, Wilund KR, Logan D, St. Peter WL, Wingard R, Tentori F, et al. (2023). Patient perspectives of skeletal muscle cramping in dialysis: a focus group study. *Kidney*, 4(6):734-43. doi: 10.34067/KID.0000000000000121

Gülay, T., Eler, Ç. Ö., Ökdem, Ş., ve Çıtak, E. A. (2020). Hemodiyaliz hastalarında konfor düzeyinin incelenmesi. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 7(2), 122-129. https://doi.org/10.31125/hunhemsire.763155

Güler, S., Şahan, S., Ülker, T., & Sipahioğlu, M. H. (2024). The effect of footbath applied to patients receiving hemodialysis treatment on comfort, fatigue, and dialysis symptoms: A randomized controlled study. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 28(1), 23-33. **https://doi.org/10.1111/1744-9987.14043**

Gündüz D. V. 2024. *Hemodiyaliz hastalarında akupresürün yorgunluk, yaşam kalitesi ve konfor üzerine etkisi: randomize kontrollü çalışma. (*Tez No.876007) [Doktora Tezi, Mersin Üniversitesi]. YÖK Tez Merkezi.

Hakverir, G. (2023). *Hemodiyaliz Tedavisi Alan Hastalarda Progresif Kas Gevşeme Egzersizlerinin Uyku Kalitesi Üzerine Etkisi: Randomize Kontrollü Çalışma*. *(*Tez No.784096) [Doktora Tezi, KTO Karatay Üniversitesi]. YÖK Tez Merkezi.

Hall JE. (2021). Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji. Yeğen, B.Ç., Alican, İ., ve Solakoğlu, Z., (Editörler). Güneş Tıp Kitapevi. Türkiye. (14. Baskı 400-230).

Hernandez, R., Wilund, K., Solai, K., Tamayo, D., Fast, D., Venkatesan, P., Lash, J., Lora, C., Martinez, L., Martin Alemañy, G., Martinez, A., Kwon, S., Romero, D., Browning, M., and Moskowitz, J. (2023). Positive

psychological intervention delivered using virtual reality in patients on hemodialysis with comorbid depression: Protocol and design for the Joviality randomized controlled trial. *Journal of Medical Internet Researc,* 12:e45100 doi: 10.2196/45100

Hintistan, S., and Deniz, A. (2018). Evaluation of symptoms in patients undergoing hemodialysis. *Bezmialem Science*, 6(2), 112-118. DOI: 10.14235/bs.2018.1530

Hosseini, T., Hooshmandja, M., Noaparast, M., Mojtahedzadeh, R., & Mohammadi, A. (2024). Virtual reality exposure therapy to decrease anxiety before surgical invasive procedures in hemodialysis patients: an interventional study. *BMC nephrology*, *25*(1), 30. 0 https://doi.org/10.1186/s12882-024-03461-w

Hsieh, C. H., and Li, D. (2022). Understanding how virtual reality forest experience promote physiological and psychological health for patients undergoing hemodialysis. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 1007396. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.1007396

İlter, S. M., ve Ovayolu, Ö., 2022. Hemodiyaliz hastalarının yorgunluk yönetiminde kanıta dayalı integratif yaklaşımlar. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi,* 9(1), 82-88. https://doi.org/10.31125/hunhemsire.1102082

Kahraman, B. N. (2024). *Hemodiyaliz sırasında uygulanan sanat terapinin diyaliz semptomları ve spiritüel iyilik haline etkisi*. *(*Tez No.887076) [Doktora Tezi, Bursa Uludağ Üniversitesi]. YÖK Tez Merkezi.

Karabey, T., ve Karagözoğlu, Ş., 2021. Hemodiyaliz Sürecinde Semptom Yönetimi ve Hemşirelik Bakımı. *TOGÜ Sağlık Bilimleri Dergisi*, 1(1), 21-29. https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/2094151

Karadakovan A. (2022). Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım. Karadakovan A., ve Eti-Aslan F. (Editörler). Akademisyen Kitabevi. Türkiye, 845-916.

Kavala, A., Şahin Tokatlıoğlu, T. (2023). Hemodiyaliz Tedavisi Uygulanan Bireylerde Anksiyete ve Depresyonun Yönetiminde Nonfarmakolojik Yöntemlerin Rolü: Bir Literatür Derlemesi. *Nefroloji Hemşireliği Dergisi,* 18(2):104-13. https://doi.org/10.47565/ndthdt.2023.73

Kesik, G., Ozdemir, L., Yıldırım, T., Jabrayilov, J., & Çeliksöz, G. (2023). Effects of warm or cold compresses applied to the legs during hemodialysis on cramps, fatigue, and patient comfort: A placebo-controlled randomized trial. *Hemodialysis International*, 27(2), 117-125. **https://doi.org/10.1111/hdi.13070**

Kırca, A. Ş. (2024). Effect of Stress Ball Application On Anxiety Levels of Pregnant Women During Non-Stress Test: Randomized Controlled Experimental Study. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 30(5), 14-17. https://www.alternative-therapies.com/pdfarticles/11226.pdf

Köksal, Z. P., Sandıkçıoğlu, Ş., & Nural, N. (2024). Hemodiyaliz tedavisi alan hastaların konfor düzeyi ve etkileyen faktörler: tanımlayıcı ve kesitsel çalışma: Hemodiyaliz hastalarında konfor. *Göbeklitepe Sağlık Bilimleri Dergisi*, 7(16). https://www.gobeklitepejournal.com/index.php/pub/article/view/258

Li, H., Zhang, X., Bi, S., Liu, H., Cao, Y., and Zhang, G. (2021). Green exercise: can nature video benefit isometric exercise?. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(11), 5554. **https://doi.org/10.3390/ijerph18115554**

Lok, C. E., Huber, T. S., Orchanian-Cheff, A., and Rajan, D. K. (2024). Arteriovenous Access for Hemodialysis: A Review. JAMA, 331(15):1307–1317 doi:10.1001/jama.2024.0535

Mallamaci, F., & Tripepi, G. (2024). Risk factors of chronic kidney disease progression: between old and new concepts. *Journal of Clinical Medicine*, *13*(3), 678. **https://doi.org/10.3390/jcm13030678**

McIntyre, C. W. (2024). Update on HD-Induced Multiorgan Ischemia: Brains and Beyond. *Journal of the American Society of Nephrology*, 10-1681. *DOI:* 10.1681/ASN.0000000000000299

Melo, G. A. A., Aguiar, L. L., Silva, R. A., Quirino, G. D. S., Pinheiro, A. K. B., & Caetano, J. Á. (2019). Factors related to impaired comfort in chronic kidney disease patients on hemodialysis. *Rev. bras. enferm*, 889-895. https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0120

Murdeshwar, H.N., Anjum, F. (2023). Hemodialysis. NCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.(10.09.2024)

Namazinia, M., Mohajer, S., Abbaspour, S., Lopez, V., & Sarboozi-Hoseinabadi, T. (2024). Effects of virtual reality on pain induced by arteriovenous fistula needle insertion in patients undergoing hemodialysis: A randomized clinical trial. *The Journal of Vascular Access*, 0(0). doi: 10.1177/11297298231225755

Ozdemir, C., & Kaplan, A. (2024). Türkiye'de Hemodiyaliz Alanında Yapılan Hemşirelik Tezlerinin İncelenmesi: Retrospektif Bir İnceleme. *TOGÜ Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2024;4(1):66-77. https://doi.org/10.52369/togusagbilderg.1283560

Ölmez, S. N., Turgay, G., & Çevik, B. (2024). Hemodiyaliz Tedavisi Alan Bireylerde Stigmaya Neden Olan Semptomlar ve Yönetimi/Symptoms That Cause Stigma in Individuals Receiving Hemodialysis Treatment and Their Management. *Nefroloji Hemşireliği Dergisi*, *19*(2), 96-105. DOI: https://doi.org/10.47565/ndthdt.2024.86

Özgür, T. U. Ğ. (2024). Akut ve Kronik Ağrı Yönetiminde Sanal Gerçeklik. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, *17*(2), 64-76. https://www.derleme.gen.tr/index.php/derleme/article/view/484

Öztürk, O E., Sondaş, A. (2020). Sanal Sağlık: Sağlıkta Sanal Gerçekliğe Genel Bakış. *Koc. Üni. Fen Bil. Der*., 3(2):164-169.

Pereira, R.A.M., and Sousa Valente Ribeiro, P.C.P. (2023). Ways and means to comfort people at the end of life: how is the nurse a privileged player in this process? *Palliative Care and Social Practice* 17, 1–16. https://doi.org/10.1177/26323524231182730

Rehman, I.U., Chan, K.G., Munib, S., Lee, L.H. & Khan, T.M. (2019). The Association between CKDassociated pruritus and quality of life in patients undergoing hemodialysis in Pakistan: A STROBE complaint cross-sectional study, *Medicine*, 98, 36. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000016812

Segura-Ortí, E., Pérez-Domínguez, B., Ortega-Pérez de Villar, L., Meléndez-Oliva, E., Martínez-Gramage, J., García-Maset, R., and Gil-Gómez, J. A. (2019). Virtual reality exercise intradialysis to improve physical function: A feasibility randomized trial. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 29(1), 89-94. **https://doi.org/10.1111/sms.13304**

Shono, T., & Hyakutake, H. (2024). Efficacy and safety of long-term treatment with elobixibat in hemodialysis patients with chronic constipation: an observational study. *Renal Replacement Therapy*, 10(1), 53. https://doi.org/10.1186/s41100-024-00570-y

Stuard, S., Ridel, C., Cioffi, M., Trost-Rupnik, A., Gurevich, K., Bojic, M., ... & Arkossy, O. 2024. Hemodialysis Procedures for Stable Incident and Prevalent Patients Optimize Hemodynamic Stability, Dialysis Dose, Electrolytes, and Fluid Balance. *Journal of Clinical Medicine*, 13(11), 3211. https://doi.org/10.3390/jcm13113211

Şahin, C. K., & Pakyüz, S. Ç. 2021. Hemodiyaliz Tedavisi Alan Hastalarda Konforun Sağlanması. Turkiye Klinikleri Internal Medicine Nursing-Special Topics, 7(2), 70-78.

Şanlıtürk, D., Ovayolu, N. ve Kes, D., (2018). Hemodiyaliz Hastalarında Sık Karşılaşılan Problemler ve Çözüm Önerileri. Türk Nefroloji, *Diyaliz ve Transplantasyon Hemşireleri Derneği Nefroloji Hemşireliği Dergisi*, 1(13), 17-25.

Şen, H., & Bakar, D. L. (2024). The effect of virtual reality glasses on pain and patient satisfaction in arteriovenous fistula cannulation procedure. *Applied Nursing Research*, *79*, 151841. https://doi.org/10.1016/j.apnr.2024.151841

Tayaz, E., ve Koç, A. (2020). Hemodiyaliz tedavisi alan kronik böbrek yetmezliği hastalarında semptom yönetimi ve hemşirelik. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 23(1), 147-156. https://doi.org/10.17049/ataunihem.441384

Tayaz, E., ve Koç, A. (2020). Hemodiyaliz tedavisi alan kronik böbrek yetmezliği hastalarında semptom yönetimi ve hemşirelik. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 23(1), 147-156. https://doi.org/10.17049/ataunihem.441384

Tayaz, E., ve Koç, A. (2020). Hemodiyaliz tedavisi alan kronik böbrek yetmezliği hastalarında semptom yönetimi ve hemşirelik. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 23(1), 147-156. https://doi.org/10.17049/ataunihem.441384

Telli, S. (2025). *Hemodiyaliz tedavisi alan bireylere uygulanan müzik terapisinin kaşıntı, kas krampları ve konfora etkisi*. *(*Tez No.914421) [Yüksek Lisans,Tezi, Amasya Medipol Üniversitesi]. YÖK Tez Merkezi.

Tuna, D., Ovayolu, N., & Kes, D. (2018). Hemodiyaliz hastalarında sık karşılaşılan problemler ve çözüm önerileri. Nefroloji Hemşireliği Dergisi, 13(1), 17-25. https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/418873

Turan, S. (2023). Hemodiyaliz hastalarında öz-bakım gücü ve konfor düzeyi arasındaki ilişki. *(*Tez No.886395) [Yüksek Lisans,Tezi, İstanbul Sabahattin Üniversitesi]. YÖK Tez Merkezi.

Turgay, G., & Kes, D. (2019). Hemodiyaliz hastalarında uyku bozuklukları ve nonfarmakolojik tedavi yöntemleri. *Nefroloji Hemşireliği Dergisi*, *14*(2), 63-69. https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/727829

Turoń-Skrzypińska, A., Rotter, I., Przybyciński, J., Szylińska, A., Mińko, A., Ciechanowski, K., and Dutkiewicz, G. (2023). Hemodiyaliz sırasında sanal gerçeklik kullanılarak yapılan egzersizin plazma interlökin 1β, interlökin 6 ve interlökin 8 düzeyleri üzerinde etkisi var mıdır?. *Journal of Clinical Medicine* , 12 (16), 5358. https://doi.org/10.3390/jcm12165358

Varol, E., ve Karaca Sivrikaya, S. (2018). Kronik Böbrek Yetmezliğinde Yaşam Kalitesi ve Hemşirelik. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 8(2), 89-96 https://dergipark.org.tr/en/pub/duzcesbed/issue/37762/372075

Wang, X., Shi, Q., Mo, Y., Liu, J., Yuan, Y. (2020). Palliative care needs and symptom burden in younger and older patients with end-stage renal disease undergoing maintenance hemodialysis: A cross-sectional study. *International Journal of Nursing Sciences,* 9 (4),422-429. https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2022.09.015

Wang, S., Lim, S.H., & Aloweni, F.B.A.B. (2022). Virtual reality interventions and the outcome measures of adult patients in acute care settings undergoing surgical procedures: An integrative review. Journal of advanced nursing, 78(3), 645-665. https://doi.org//110.1111/jan.15065.

Yanmiş, S. A. F. İ. Y. E., & Molllaoğlu, M. (2024). Comfort Level of Patients Undergoing Hemodialysis and Associated Factors in Turkey: A Cross-Sectional Study. Nigerian *Journal of Clinical Practice*, 27(6), 779-784. DOI: 10.4103/njcp.njcp_890_23

Yanmiş, S. A. F. İ. Y. E., & Molllaoğlu, M. (2024). Comfort Level of Patients Undergoing Hemodialysis and Associated Factors in Turkey: A Cross-Sectional Study. Nigerian *Journal of Clinical Practice*, 27(6), 779-784. DOI: 10.4103/njcp.njcp_890_23

Yıldırım, Y., ve Deniz, A. (2018). Hemodiyaliz Hastalarında Kanıta Dayalı Semptom Yönetimi: Konstipasyon. Turkiye Klinikleri Internal Medicine Nursing-Special Topics, 4(3), 16-24

Yılmaz B. (2023). Hemodiyaliz Tedavisi Sırasında Sanal Gerçeklik Gözlüğünün Ağrı Üzerine Etkisi. (Tez No.820663) [Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi.Üniversitesi]. YÖK Tez Merkezi.

Yılmaz Karabulutlu, E. (2023). Kronik hastalıklar ve önemi. Yılmaz Karabulu, E (Editör). Kronik Hastalıkların Yönetimi ve Kanıta Dayalı Hemşirelik Uygulamalar. Nobel Tıb Kitap evi. Erzurum, 1-16.

Yiğit, M. (2025). Hemodiyaliz Hastalarına Uygulanan Sanal Gerçeklik Gözlüğünün Yaşamsal Bulgular ve Kaygı Düzeyine Etkisi**.** (Tez No.914899) [Yüksek Lisans Tezi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi]. YÖK Tez Merkezi.

Yiğit, M. (2025). Hemodiyaliz Hastalarına Uygulanan Sanal Gerçeklik Gözlüğünün Yaşamsal Bulgular ve Kaygı Düzeyine Etkisi**.** (Tez No.914899) [Yüksek Lisans Tezi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi]. YÖK Tez Merkezi.

Yürügen, B., Feray, G., Nural, N. (2015). Diyaliz Teknikerleri için el kitabı. Beşinci Baskı. Akademisyen Kitapevi. Ankara,103-120.

Zhou, M., Gu, X., Cheng, K.,Wang, Y., and Zhang, N., 2023. Exploration of symptom clusters during hemodialysis and symptom network analysis of older maintenance hemodialysis patients: a cross-sectionalstudy. *BMC Nephrol*, 24(1), 115.doi: 10.1186/s12882-023-03176-

Zhou, M., Gu, X., Cheng, K.,Wang, Y., and Zhang, N., 2023. Exploration of symptom clusters during hemodialysis and symptom network analysis of older maintenance hemodialysis patients: a cross-sectionalstudy. *BMC Nephrol*, 24(1), 115.doi: 10.1186/s12882-023-03176-



Periimplantitis

Zülfiye Doğan[1] & Hatice Kılıç[2]

[1] Uzm. Dt.,Dicle üniversitesi, Periodontoloji AD, Diyarbakır, TÜRKİYE
Orcid:0009-0004-3124-2632
[2] Uzm. Dt., Dicle üniversitesi, Periodontoloji AD, Diyarbakır, TÜRKİYE
Orcid:0009-0009-0653-2212

1.Dental İmplantlar

Dental implant; eksik olan dişlerin fonksiyon, fonasyon ve estetiğini tekrar sağlamak amacıyla, alveoler kemik içerisine, üzerine veya mukoza seviyesinde cerrahi olarak yerleştirilen, üzerine protetik üst yapının yapılacağı, biyouyumlu malzemelerden yapılan materyallerdir (Chattman, n.d.). Brånemark, kemik ve implant temas yüzeylerinde yumuşak doku oluşumunun gözlenmediğini, osteoblastların ve kemik matriksinin doğrudan implant yüzeyi ile ilişkili olduğunu ortaya koyarak osteointegrasyon kavramını tanımlamıştır. Başka bir ifadeyle, osteointegrasyon; kemik dokusu ile implant yüzeyinin yapısal ve fonksiyonel bir birliktelik içinde birleşmesi olarak tanımlanabilir (Brånemark, 1969).

Misch ve ark yaptıkları çalışmada implant tedavisinde başarı kriterlerini çeşitli kategorilere ayırmıştır. Buna göre, fonksiyon sırasında ağrı ve mobilite bulunmaması, başlangıç düzeyine kıyasla 2 mm'den az krestal kemik kaybı ve eksüda gözlenmemesi durumu "başarılı" ya da "optimal sağlık" olarak tanımlanmıştır. Fonksiyon sırasında ağrı ve mobilite olmaması, 2–4 mm arası krestal kemik kaybı ve eksüda varlığının söz konusu olabileceği durumlar ise "tatmin edici sağ kalım" olarak değerlendirilmiştir. Ağrı varlığı isteğe bağlı, mobilite olmaksızın 4 mm'den fazla krestal kemik kaybı (implant boynunun yarısından azı), 7 mm'den derin peri-implant cepler ve eksüda varlığı durumları "riskli sağ kalım" olarak sınıflandırılmıştır. Öte yandan, fonksiyon sırasında ağrı ve mobilite varlığı, implant boyunun yarısından fazlasında kemik kaybı, eksüda varlığı ve implantın ağız ortamında bulunmaması durumu "başarısızlık" (klinik veya kesin başarısızlık) olarak kabul edilmiştir (Misch CE, n.d.).

2. Periodontal ve Periimplant Dokular

2.1. Periodontal Dokular

Periodonsiyumu; diş eti, periodontal ligament, sement ve alveolar kemik meydana getirir ve dişlerin fonksiyonunu devam ettirebilmesi için gerekli desteği sağlayan dokulardan oluşur (Schroeder HE., n.d.). Diş eti; alveolar kemik ve diş kökünü örten yumuşak dokudur ve anatomik açıdan üç bölüme ayrılır: marjinal diş eti, yapışık diş eti ve interdental diş eti (Ainamo J, n.d.). Periodontal ligament, diş kökünü alveol kemiğinin iç yüzeyine bağlayan, vasküler ve hücresel yapıya sahip bir bağ dokusudur ve diş etinin bağ dokusu ile süreklilik gösterir (Itoiz M, n.d.). Sement, diş kökünün dış yüzeyini örten, avasküler ve kalsifiye bir mezenkimal dokudur. Bu yapı, hücresiz (primer) ve hücreli (sekonder) olmak üzere iki alt tipe ayrılır (Gottlieb B., n.d.). Alveolar kemik ise dişlerin yer aldığı

soketleri oluşturan, dişlerin konum, boyut, şekil ve fonksiyonel özelliklerini belirlemede rol oynayan bir yapıdır (Sodek J, n.d.).

2.2. Periimplant Dokular

İmplantların çevresinde periodontal ligament, sementin bulunmaması ve alveol kemiğinin implant yüzeyiyle doğrudan temas halindedir (Ivanovski & Lee, 2018). Gingival birleşim epiteli, diş ile diş eti arasındaki biyolojik genişliğin bir parçasıdır. Birleşim epitelinin en iç kısımdaki hücreleri, dişe sıkı bir sızdırmazlık sağlayan epiteliyal ataşmanı oluşturur. Periimplant mukoza ile implant arasındaki epitelyal bağlantının sağlamlığının osseointegrasyonun sürdürülmesinde ciddi bir öneme sahip olduğu kabul edilmektedir (Klinge, 2006). Periodontal epitel yapı ve düzeniyle uyumlu olarak, periimplant mukoza, diş eti oluğunun yan yüzünü kaplayan sulkus epiteli ile devam eden, dış yüzeyde iyi keratinize olmuş bir oral epitelden oluşur (Bosshardt, 2005).

Periimplant mukozanın bağ dokusu ataşmanı, klinik ve histolojik açıdan doğal dişlerin çevresindeki dokulara benzer özellikler taşımaktadır. Ancak, bu iki yapı arasındaki temel farklılıklar, hücresel yapı ve kolajen liflerin yönelimi açısından ortaya çıkmaktadır. Periimplant bağ dokusu, titanyum dioksit yüzeyiyle doğrudan temas halindedir ve dişe özgü yoğun kolajen liflerinden oluşan büyük demetler içerir. Bu kolajen lifler, implant veya abutment yüzeyine paralel olarak uzanır. Bu yapı, kolajen liflerin semente dik bir şekilde yerleştiği doğal dişlerdeki bağlanma formasyonundan farklılık göstermektedir (T. , L. J. , E. I. , M. C. P. , L. B. , & T. P. Berglundh, 1991).

Periimplant mukozanın damar yapısı, esas olarak alveolar sırt sınırından gelen supraperiostal damar dallarından beslenmektedir. Bu bölgede, birleşim epitelinin lateralinde yer alan kan damarları, doğal diş eti dokusundakine benzer şekilde karakteristik bir "kreviküler pleksus" formasyonu oluşturur ve bu damar ağı supraperiosteal vasküler sistemle süreklilik göstermektedir (T. , L. J. , J. K. , & E. I. Berglundh, 1994).

3. Periimplanter Hastalıklar ve Durumlar

2017 yılında gerçekleştirilen Dünya Çalıştayı'nda sunulan ve 2018 yılında yayımlanan rapor doğrultusunda hazırlanan "Periodontal ve Periimplant Hastalıklar ile Durumların Sınıflandırılması" başlıklı yeni sistemde; periimplant sağlık, periimplant mukozitis, periimplantitis ile yumuşak ve sert doku yetersizlikleri olmak üzere dört ana kategori tanımlanmıştır (Berglundh T, n.d.).

3.1. Periimplant Sağlık

Sağlıklı peri-implant mukozası, sağlıklı diş etininkine benzer bir görünüme sahip olmalıdır. Eritem veya ödem gibi görsel iltihap belirtileri olmamalıdır ve peri-implant sulkus (dört ila altı noktada), hafif bir sondlama kuvveti (yaklaşık 0,2 N) sondlandığında, kanama olmamalıdır (Heitz-Mayfield, 2024).

Periimplant sağlık teşhisi için uygun cep derinliği parametresi belirlenmemiş ve bulguların daha önemli olduğu bildirilmiştir (Berglundh T, n.d.).

İmplant yerleştirildikten sonra ve iyileşme döneminde, fizyolojik kemik yeniden şekillenmesi meydana gelir ve peri-implant marjinal kemik seviyeleri, implantın endosseöz kısmının en koronal kısmında veya biraz altında belirlenir. Bir implant restore edildikten sonra, implantın mezial ve distal yönündeki peri-implant kemik seviyelerini belirlemek için bir intra-oral radyografi (periapikal veya bitewing) alınmalıdır. Bu, sağlıkta temel marjinal kemik seviyelerini belirler ve zaman içinde marjinal kemik seviyelerindeki değişiklikleri izlemek için bir referans görevi görür (Heitz-Mayfield, 2024).

3.2. Periimplant Mukozitis

Peri-implant mukozitinin tanımı için ana kriterler, peri-implant mukozasında iltihaplanma ve devam eden marjinal peri-implant kemik kaybının olmamasıdır (Heitz-Mayfield & Salvi, 2018). Peri-implant mukozitis, dental implantların etrafında mikrobiyal biyofilmlerin birikmesinden sonra ortaya çıkar. Üç haftalık bir süre boyunca bakteriyel biyofilmlerin birikmesine izin veren deneysel insan çalışmaları, bakteriyel biyofilmler ile inflamatuar bir yanıtın gelişimi arasında neden-sonuç ilişkisi olduğunu göstermiştir (Heitz-Mayfield, 2024; Heitz-Mayfield & Salvi, 2018).

Enflamasyonun ana klinik belirtisi, hafif sondalamadan sonra kanamadır (0,2 N), ek belirtiler arasında kızarıklık, şişlik ve süpürasyon (irin) bulunabilir. Peri-implant mukozit mevcut olduğunda, implant protezinin yerleştirilmesinden sonra yapılan başlangıç sondalama ölçümleriyle karşılaştırıldığında peri-implant sondalama derinliklerinde derinleşme de olabilir. Bu klinik belirtiler muayene sırasında tespit edildiğinde, marjinal kemik kaybının olmadığını gösteren bir radyografi peri-implant mukozit tanısını doğrular (Heitz-Mayfield, 2024).

3.2.1. Perimukozitisin Etiyolojik Risk Faktörleri

3.2.1.1. Genel Risk Faktörleri

Sigara kullanımı, radyoterapi ve diyabetin perimukozitis gelişiminde risk faktörleri arasında yer aldığını ortaya koyan çeşitli çalışmalar mevcuttur

(Karbach J, n.d.; Rinke S, n.d.). Ayrıca, yakın tarihli bir araştırmada yaş faktörü ile protezin ağızda kullanım süresinin perimukozitis ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Serino G, n.d.).

3.2.1.2. Lokal Risk Faktörleri

3.2.1.2.1. Kötü Ağız Hijyeni

Yetersiz ağız hijyeni koşullarında, periodontal hastalıkların başlıca etiyolojik etkeni olan bakteriyel dental plak yalnızca doğal diş ve diş etlerinde değil, aynı zamanda implant yüzeylerinde ve çevresindeki periimplant dokularda da birikim göstermektedir (M. J. Lindhe J, n.d.). Biyofilm içerisinde yer alan patojen mikroorganizmaların virülans faktörleri ve bu mikroorganizmalara karşı gelişen konak yanıtı, periimplant mukozada inflamatuar bir sürecin başlamasına zemin hazırlamaktadır (B. T. E. I. L. B. M. C. Lindhe J, n.d.).

3.2.1.2.2. Destekleyici Periodontal Tedaviye Hasta Uyumu veya Uyumsuzluğu

Periimplant hastalıkların tedavisini takiben, hastanın plak kontrolüne yönelik farkındalığının artırılması, motivasyonunun sürdürülmesi ve bu alandaki davranışsal değişikliklerin izlenmesi açısından destekleyici periodontal tedavi süreci büyük önem taşımaktadır (Tonetti MS, n.d.).

3.2.1.2.3. İmplant Parçalarının Malzemeleri ve Yüzey Özellikleri

İmplant yüzey özellikleri incelendiğinde, yapılan bir çalışmada, minimal derecede pürüzlü yüzeye sahip implantlarda, orta dereceli pürüzlü yüzeye sahip implantlaranazaran daha fazla marjinal kemik kaybı olduğu bildirilirken (D. J. Wennström JL, n.d.) buna karşın başka bir çalışmada, implant yüzey özelliklerindeki farklılık ile implant etrafındaki marjinal kemik seviyesindeki değişiklik arasında anlamlı bir ilişki olmadığı rapor edilmiştir (E. A. G. K. K. S. L. J. Wennström JL, n.d.).

3.2.1.2.4. Protez Tasarımı

İmplant destekli protezlerin çevresindeki biyofilmi uzaklaştırmak, periimplant hastalıklarının önlenmesinde ve yönetiminde önemli bir rol oynar. Supramukozal restorasyon sınırına sahip implantlarda, submukozal restorasyon sınırına sahip olanlara kıyasla, perimukozitis tedavisini takiben sondalama derinliklerinde daha fazla azalma sağlandığı bildirilmiştir (Heitz-Mayfield LJ, n.d.)

3.2.1.2.5. Keratinize Periimplant Mukozanın Boyutları

İnsanlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda, keratinize dokunun yetersizliğinin perimukozitis gelişimi açısından bir risk göstergesi olup olmadığı araştırılmıştır. Bazı araştırmalar, keratinize mukozanın genişliğinin 2 mm'nin altında olduğu durumlarda perimukozitis prevalansının daha yüksek olduğunu bildirmiştir (Bouri A, n.d.; Boynueğri D, n.d.). Buna karşılık, diğer çalışmalar keratinize doku miktarı ile perimukozitis arasında anlamlı bir ilişki saptamamıştır (Zigdon H, n.d.). Yumuşak doku sağlığının ve stabilitesinin korunması açısından implant çevresinde keratinize mukozanın varlığı ya da asgari genişliğine ilişkin kanıtlar halen tartışmalıdır. Ancak, implant çevresinde etkili biyofilm kontrolünün sağlandığı klinik koşullarda, periimplant sağlığın sürdürülebilmesi için keratinize mukozanın varlığı ya da cerrahi olarak oluşturulmasının gerekli olmadığı ileri sürülmektedir (Heitz-Mayfield & Salvi, 2018).

3.2.1.2.6. Siman Artığı

Dental implant üst yapıları, vidalama veya simantasyon yöntemleri kullanılarak sabitlenebilmektedir. Simantasyon işlemini takiben gerçekleştirilen kontrollerde, periimplant oluğa siman artığı birikimlerinin kalabildiği bildirilmiştir (Linkevicius T, n.d.). Bu bağlamda yapılan bir çalışmada, siman artığı bulunan tek diş implant restorasyonuna sahip bireylerde, siman artığı bulunmayan bireylere kıyasla perimukozitis belirtilerinin daha sık gözlemlendiği rapor edilmiştir (Wilson TG, n.d.).

3.3. Periimplantitis

Periimplantitis, implant çevresindeki yumuşak dokularda başlayan iltihabi sürecin zamanla kemik dokusuna ilerlemesiyle karakterize edilen bir hastalıktır. Artan cep derinliği, sondalama sırasında kanama, mukoza bölgesinde şişlik ve cepten iltihabi akıntı gelmesi gibi belirtilerle kendini gösterir (Algraffee H, n.d.; Froum SJ, n.d.). Gingivitis ilerleyerek periodontitise dönüştüğü gibi periimplant mukozitis de periimplantitise dönüşür, periodontitisten farklı olarak periimplantitis daha hızlı oluşmaktadır (Berglundh T, n.d.).

Peri-implantitis tanısı için sondlamada kanamanın varlığını belirlemek için peri-implant bölgede sondalama esastır. Peri-implantitisli bölgelerde, başlangıç kayıtlarına kıyasla klinik inflamasyon belirtileri, artan sondalama derinlikleri ve/veya peri-implant mukozada çekilme vardır. İmplant bölgesinin görsel muayenesi, kızarıklık, şişlik veya akan bir fistül yolu varlığı gibi ek klinik inflamasyon belirtilerini belirleyebilir. Peri-implant bölgesinin palpasyonu, peri-implant cebinden gelen süpürasyonu da belirleyebilir. Peri-implantitis tanısını

doğrulamak için ilerleyici marjinal kemik kaybını belirlemek için ağız içi bir radyografi gereklidir. Karşılaştırma için önceki radyografiler mevcut olmadığında, fizyolojik yeniden şekillendirmeden sonra beklenenin apikalindeki marjinal kemik seviyeleri destekleyici kemik kaybı miktarını tahmin etmek için kullanılabilir. (Heitz-Mayfield, 2024).

Daha önceki muayene verilerinin (radyografiler, sondalama ölçümleri) yokluğunda, sondlamada kanamanın varlığı, sondalama derinliklerinin ≥6 mm olması ve implantın endosseöz kısmının en koronal kısmının apikalinde ≥3 mm marjinal kemik seviyesinin bulunması kombinasyonuna dayanarak peri-implantitis tanısı konulabilir (T. Berglundh et al., 2018a).

Peri-implant kemik kaybı genellikle çevreseldir ve ilerleme erken (fonksiyonun ilk üç yılı içinde) ve doğrusal olmayan bir şekilde meydana gelebilir (Derks et al., 2016).

Başlangıç aşamasındaki (erken) peri-implantitisin tespiti, iyi standardize edilmiş intra-oral radyografilerin değerlendirilmesini gerektirir. Bu, açılama hatalarını en aza indirmek ve marjinal kemik seviyelerindeki değişiklikleri doğru bir şekilde tespit etmek için standardize edilmiş bir film/sensör tutucu ve paralelleme tekniğinin kullanımını gerektirir. Kemik seviyesi değişikliğinin tespiti için 0,5 mm'lik bir eşik kullanılır (T. Berglundh et al., 2018a) İntra-oral radyografiler, bukkal ve oral peri-implant kemik seviyelerinin görüntülenmesini sağlamama sınırlamasına sahip olsa da peri-implant kemik seviyelerinin değerlendirilmesinde bakım standardı olarak kabul edilirler. Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) gibi üç boyutlu radyografiler, yüz ve oral kemik seviyeleri hakkında bilgi sağlayabilir ancak CBCT taramaları rutin bir değerlendirme yöntemi olarak önerilmez (Heitz-Mayfield & Salvi, 2018).

3.3.1. Periimplantitisin Etiyolojik Risk Faktörleri

3.3.1.1. Yetersiz Oral Hijyen

Yetersiz ağız hijyeninin, periimplant mukozitis ve periimplantitis gelişiminde önemli bir etken olduğu gösterilmiştir. Ağız bakımının yetersiz olması, yalnızca dişeti hastalıklarının ortaya çıkmasına değil, aynı zamanda ataşman ve kemik kaybına, bununla birlikte periodontal ve periimplant hastalıkların ilerlemesine ve nihayetinde diş ve implant kaybına yol açabilmektedir (Algraffee H, n.d.; Ferreira SD, n.d.).

3.3.1.2. Sigara

Sigara kullanımı, periodontal patolojide çeşitli mekanizmalar yoluyla rol oynar. Bunlara, olası periodontal patojenlere karşı inflamatuar ve konakçı

tepkilerinin bozulması, subgingival mikrobiyal topluluklardaki değişiklikler ve doku homeostazında dengesizliğe yol açan dokuların bozulmuş iyileşme potansiyeli dahildir (Apatzidou, 2022).

3.3.1.3. Periodontitis Hikayesi

Çoğu vakada, plak birikimi birincil etiyolojik ajandır (T. Berglundh et al., 2018b; Schwarz et al., 2018), periodontitisin geçmişte teşhis edilmiş olması, yetersiz plak yönetimi ve düzenli destekleyici peri-implant bakımının olmaması gibi faktörler peri-implantitis riskini artırabilir (Schwarz et al., 2018).

3.3.1.4. Diyabet

Epidemiyolojik kanıtlar, periodontitisin kontrolsüz diabetes mellituslu hastalarda sağlıklı kontrollere göre daha sık görüldüğünü göstermektedir ve bunun diyabetin "altıncı komplikasyonu" olarak kabul edilebileceğini düşündürmektedir (Nibali et al., 2022). Kontrolsüz diyabetin periodontal tedaviye yanıtı ve peri-implant hastalıkları geliştirme riskini de etkilediği görülmektedir (Darby, 2022).

3.3.1.5. Keratinize Mukoza Yetersizliği

Doğal dişler çevresinde keratinize mukoza varlığının önemli olduğu bilinmekle birlikte, benzer bir gerekliliğin dental implantlar etrafında da geçerli olabileceği ileri sürülmektedir. Her ne kadar yetersiz keratinize mukozanın periimplantitis gelişimini doğrudan tetiklediği kesin olarak kanıtlanmamış olsa da çeşitli çalışmalar uzun dönemli periimplant sağlığın sürdürülebilmesinde yeterli miktarda yapışık keratinize diş eti varlığının etkili bir rol oynayabileceğini ortaya koymuştur (Kim B-S, n.d.; Wennström J, n.d.).

3.3.1.6. Genetik Faktörler

Periimplant hastalıklarla genetik yatkınlık arasındaki ilişki üzerine yapılan çalışmalarda gen polimorfizmlerinin olası risk faktörü olup olmadığına dair çelişkili bulgular mevcuttur (Heitz-Mayfield, 2008). Örneğin, Lachmann ve çalışma arkadaşları (2007), yayımladıkları çalışmada interlökin-1 (IL-1) genotipi ile periimplantitis gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bildirmiştir (Lachmann S, n.d.). Buna karşın, Wilson ve Nunn (1999) tarafından yürütülen araştırmada, IL-1 genotipi ile implant kaybı ya da implant çevresindeki kemik rezorpsiyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bağlantı saptanmamıştır (Wilson Jr TG, n.d.).

3.3.1.7. İatrojenik Faktörler

Avrupa Periodontoloji Çalıştayı'nda, periimplantitisin başlangıcı ve ilerleyişinde iatrojenik etkenlerin rol oynayabileceği kabul edilmiştir. Bu bağlamda, restorasyon kenarı ile dayanak arasında boşluk bulunması, restorasyonların aşırı konturlanması ya da implantın hatalı konumlandırılması gibi klinik uygulama kaynaklı faktörlerin hastalığın seyrini olumsuz yönde etkileyebileceği bildirilmiştir (Lang NP, n.d.).

3.3.1.8. Titanyum Partikülleri

Olmedo ve ark. gerçekleştirdikleri araştırmada, 30 hastadan hem sağlıklı hem de periimplantitisli periimplant mukozadan aldıkları biyopsi örneklerini sitolojik olarak incelemiş ve bu örneklerde metal benzeri partiküllerin varlığını tespit ettiklerini rapor etmişlerdir. Ayrıca, periimplantitisli bölgelerde titanyum konsantrasyonunun belirgin şekilde daha yüksek düzeyde olduğunu bildirmişlerdir (Olmedo DG, n.d.).

3.4. Periimplant Yumuşak ve Sert Doku Yetersizlikleri

Estetik açıdan kemik ile yumuşak doku arasındaki uyum büyük önem taşır. Yumuşak dokuda meydana gelen iltihabi bir durum, zamanla kemik kaybına yol açarak estetik görünümde bozulmalara neden olabilir (Jung RE, n.d.; Schwarz F, n.d.).

Yumuşak ve sert doku eksiklikleri, implant cerrahisinin öncesi ve sonrası olmak üzere iki grupta ele alınmaktadır. Cerrahi öncesinde yumuşak doku eksikliklerinin başlıca nedenleri sistemik rahatsızlıklar ve periodontal hastalıklardır. Cerrahi sonrasında ise bu faktörlere ek olarak bukkal kemik kaybı ve keratinize dişeti yetersizliği gibi durumlar da etkili olmaktadır. Sert doku eksiklikleri açısından bakıldığında ise, cerrahi öncesi dönemde diş çekimleri, kök kırıkları, travmalar ile periodontal ve sistemik hastalıklar öne çıkarken; cerrahi sonrası dönemde bu nedenlere ek olarak yanlış açıda yerleştirilen implantlar, periimplantitis gelişimi ve aşırı kuvvet uygulanması gibi etkenler rol oynamaktadır (Hämmerle CH, n.d.).

4. İmplant Çevresi Hastalıklarda Teşhis ve Tanı

4. 1. Sondalama

Periimplant mukoza dokusu çevresinde gerçekleştirilen sondalama, periimplant mukozal sağlığın değerlendirilmesinde kritik bir öneme sahiptir. Bununla birlikte, periodontal ceplerin sondalanmasına ilişkin bilinen kısıtlamalara ek olarak, periimplant mukozal yapıların kendine özgü morfolojik

özellikleri, bu bölgelerde cep derinliği ölçümlerinin doğruluğunu ve yorumlanmasını daha da karmaşık hâle getirebilmektedir (N. P. , W. A. C. , S. H. , & C. R. G. Lang, 1994).

,Yapılan araştırmalarda, sond penetrasyonunun periimplant bağ dokusunun yoğunluğundan etkilendiği belirlenmiş; ayrıca, hafif bir kuvvetle uygulanan periodontal sondalamanın, sağlıklı ve hastalıklı periimplant dokuların ayrımında güvenilir bir tanı yöntemi olarak kullanılabileceği ortaya konmuştur(N. P. , W. A. C. , S. H. , & C. R. G. Lang, 1994).

Periimplantitis durumunda sağlıklı ve periimplant mukozitisin tersine sondalama derinliğinde artış gözlenir (Schwarz et al., 2018).

4. 2. Kanama

Periimplantitisin tanısında sondlama sırasında kanama önemli bir klinik göstergedir. Sağlıklı periimplant dokularda genellikle kanama gözlenmezken, inflamasyon varlığında sondlamada kanama sıklıkla pozitif sonuç verir. Bu durum, inflamatuar süreçlerin başladığını ve dokularda vasküler permeabilitenin arttığını gösterir. Birçok çalışmada, sondlamada kanamanın, özellikle diğer klinik bulgular (probing derinliği artışı ve radyografik kemik kaybı gibi) ile birlikte değerlendirilmesi durumunda, periimplant hastalıkların erken tanısında değerli bir parametre olduğu gösterilmiştir (Berglundh T, n.d.; N. P. , B. T. , Lang, n.d.). Ancak tek başına pozitif sondlamada kanama bulgusu, periimplantitis tanısı koymak için yeterli değildir; çünkü mekanik travmalar veya submukozal plak birikimi gibi başka etkenler de kanamaya yol açabilir.

4. 3. Mobilite

İmplant mobilitesi genellikle yalnızca ileri düzeyde periimplant doku kaybı durumlarında gözlemlenmekte olup, bu nedenle periimplant hastalıkların erken tanısında yeterli bir belirteç olarak kabul edilmemektedir. Mobilitenin varlığı, çoğunlukla osseointegrasyonun kaybedildiğine işaret eder (Heitz-Mayfield LJ., n.d.).

4.4. Süpürasyon

Periimplantitisin klinik tanısında süpürasyon (irin akıntısı), ilerlemiş inflamasyonun önemli bir göstergesi olarak kabul edilir. Problama sırasında veya spontan olarak gözlemlenen süpürasyon, genellikle periimplant bölgede aktif enfeksiyonun ve doku yıkımının varlığına işaret eder. Bununla birlikte, süpürasyonun tanısal özgüllüğü yüksek olsa da duyarlılığı düşüktür; yani her periimplantitis vakasında mutlaka süpürasyon görülmeyebilir (Renvert et al., 2018)Bu nedenle, süpürasyonun varlığı periimplantitis tanısını destekleyen

önemli bir bulgu olarak değerlendirilse de tanı mutlaka diğer klinik ve radyografik parametrelerle birlikte yapılmalıdır (Schwarz et al., 2018)

4.5. Radyografik Değerlendirme

Periimplantitisin tanısında radyografik değerlendirme, özellikle marjinal kemik kaybının tespitinde temel bir tanı aracıdır. Klinik bulgularla birlikte kullanıldığında, periapikal ya da bite-wing radyografiler aracılığıyla implant çevresindeki kemik düzeyinin izlenmesi, hastalığın ilerleyişi hakkında önemli bilgiler sunar. Tanı koyulabilmesi için, genellikle bazal yerleştirme sonrası çekilen radyografilerle karşılaştırmalı analiz yapılması önerilir (Berglundh T, n.d.). Ancak, radyografik görüntüleme yalnızca iki boyutlu bilgi sağladığı ve erken kemik kaybını sınırlı düzeyde gösterebildiği için, klinik parametrelerle birlikte değerlendirilmesi önem taşır. Radyografik kemik kaybı genellikle hastalığın ilerlemiş evrelerinde daha belirgindir ve bu bulgu, inflamatuar doku yıkımını doğrulamak amacıyla kullanılmaktadır (Araujo, 20181).

4. 6. Peri-İmplant Oluğu Sıvısı (PİOS) ve Tükürü Analizi

Periimplant oluk sıvısı (PİOS) ve tükürük analizi, periimplantitisin erken tanısında biyokimyasal belirteçlerin değerlendirilmesine olanak tanıyan, non-invaziv yöntemler arasında yer almaktadır. PİOS, periodontal sulkus sıvısına benzer şekilde, periimplant dokuların inflamatuar yanıtını yansıtan önemli biyokimyasal bileşenleri içermektedir. Özellikle interlökin-1β (IL-1β), tümör nekroz faktörü-α (TNF-α), matriks metalloproteinazlar (MMP'ler) ve prostaglandin E2 (PGE2) gibi inflamatuar mediatörlerin düzeyleri, periimplantitisli bireylerde anlamlı şekilde artış göstermektedir (Ramseier, n.d.). Benzer şekilde, tükürük örneklerinde de bu belirteçlerin analiziyle periimplant inflamasyonun biyokimyasal düzeyde tespit edilmesi mümkündür. Ancak, bu yöntemler henüz rutin klinik uygulamaya tam olarak entegre edilmemiş olup, daha fazla standartlaşmış protokole ihtiyaç duyulmaktadır (Kinney, n.d.).

5. Periimplant Hastalıkların Patogenezi

Periimplant hastalıkların patogenezi, dental implant çevresinde yer alan yumuşak ve sert dokuların inflamatuar süreçlere yanıt olarak zarar görmesiyle ilişkilidir. Bu hastalıklar genellikle periimplant mukozitis ile başlar ve tedavi edilmeden ilerlediğinde periimplantitise dönüşebilir. Başlangıçta, bakteriyel biyofilm oluşumu periimplant dokularda immün sistem yanıtını tetikler. Bu erken evrede, konak hücreleri tarafından proinflamatuar sitokinler (IL-1β, TNF-α) ve kemokinler salınır; bu da lokal inflamasyona ve vasküler permeabilitenin artmasına neden olur (Schwarz et al., 2018).

Hastalığın ilerlemesiyle birlikte inflamatuar yanıt kontrolsüz hâle gelir ve yumuşak dokularla sınırlı inflamasyon, alveolar kemik kaybına yol açan periimplantitis tablosuna dönüşür. Bu süreçte, özellikle osteoklast aktivitesini artıran RANKL/OPG dengesindeki bozulma dikkat çekicidir. Artan osteoklastik aktivite, kemik rezorpsiyonunun temelini oluşturur. Ayrıca, implant yüzeyinin özellikleri, protez tasarımı, yetersiz ağız hijyeni ve sistemik hastalıklar (örneğin diyabet) bu patolojik süreci daha da şiddetlendirebilir (T. Berglundh et al., 2018a).

Mikrobiyal faktörlerin yanı sıra, konak savunma mekanizmalarındaki bireysel farklılıklar da periimplant hastalıkların seyrini etkileyebilir. Sigara kullanımı, genetik yatkınlık ve bağışıklık sistemi bozuklukları, inflamatuar yanıtın şiddetini artırarak hastalığın daha agresif seyretmesine neden olabilir. Ayrıca, periimplantitisin patogenezinde periodontal hastalıklarda görülen patojenlerle benzer mikroorganizmaların (Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia vb.) rol oynadığı da gösterilmiştir (Mombelli, n.d.).

6. Periimplant Hatalıkların Tedavisi

Periimplantitis tedavisinde kullanılan stratejilerden biri olan Kümülatif, Engelleyici ve Destekleyici Tedavi Konsepti (KEDT)**,** ilk kez Lang ve ark. (2000) tarafından tanımlanmıştır. Bu yaklaşım, hastalığın şiddetine, klinik bulgularına ve progresyon riskine göre tedavi basamaklarını kademeli olarak uygulamayı amaçlayan bir sistematik modeldir. KEDT, dört ana tedavi aşamasından oluşur: mekanik dezenfeksiyon, antiseptik uygulama, antibiyotik tedavisi ve cerrahi girişim. Bu modelde tedavi basamakları birbirini dışlamaz; bir aşama gerektiğinde öncekiyle birlikte uygulanabilir, bu da "kümülatif" kavramını ortaya koyar (N. P. , B. T. , H.-M. L. J. , et al. Lang, 2000).

6.1. Protokol A: Mekanik Temizlik

Diş plağı ve taş birikiminin varlığında, süpürasyon gözlenmeyen ve sondalama sırasında kanama ile birlikte sondalama derinliğinin 3 mm veya daha az olduğu, ayrıca radyografik olarak kemik kaybının bulunmadığı durumlarda, yalnızca mekanik dezenfeksiyon uygulamasını içeren tedavi protokolü tercih edilmektedir (Albouy JP, n.d.). Mekanik temizlikle birlikte ya da sonrasında, ağızda mikrobiyal yükü azaltmaya yönelik antiseptik ajanlar (örneğin %0.12–0.2 klorheksidin) uygulanabilir. Bu ajanlar gargara, jel veya irrigasyon yoluyla cep içine ulaştırılır. Antiseptikler, özellikle yüzeyde kalan mikroorganizmaları hedefleyerek tedaviye katkı sağlar ancak tek başlarına yeterli değildir (Heitz-Mayfield & Salvi, 2018). Konvansiyonel ultrasonik cihazlar ve metal esaslı el aletlerinin implant yüzeyinde mikroskobik düzeyde hasara yol açabileceği

bildirilmiştir. Bu nedenle, tedavi sırasında implant yüzeyine zarar vermeyecek şekilde tasarlanmış özel uçlara sahip ultrasonik kazıyıcılar ile karbon fiber, teflon, titanyum veya plastikten üretilmiş küretler tercih edilmelidir. Alternatif olarak, biyofilm uzaklaştırmada etkili olan hava-toz abraziv sistemlerin kullanımı da önerilmektedir (Schenk G, n.d.).

6.2. Protokol (A + B): Mekanik Temizlik + Antiseptik Tedavi

Mikrobiyal dental plağın varlığı, süpürasyonlu ya da süpürasyonsuz sondalama sırasında kanama ile birlikte 4–5 mm sondalama derinliği gözlenen ve radyografik olarak kemik kaybı tespit edilmeyen olgularda, mekanik dekontaminasyonun yanı sıra antiseptik tedavi de uygulanmalıdır. Bu amaçla, %0,1, %0,12 veya %0,2 konsantrasyonlarında klorheksidin diglukonat içeren ağız gargaraları ya da %0,2–%0,5 oranında klorheksidin içeren topikal jeller, ilgili bölgeye 3–4 hafta boyunca düzenli şekilde uygulanabilir (N. P. , B. T. , H.-M. L. J. , et al. Lang, 2000). Bunun yanı sıra, mekanik temizlik protokolüne yardımcı olarak lazer ile yüzey dekontaminasyonu da tercih edilebilmektedir (Eren V., n.d.).

6. 3. Protokol (A + B + C): Mekanik Temizlik + Antiseptik Tedavi + Antibiyotik Tedavi

Sondalama sırasında süpürasyon varlığına bakılmaksızın, kanama ile birlikte sondalama derinliğinin ≥6 mm olduğu olgularda, periimplant ceplerin gram negatif anaerob bakteriler için elverişli bir mikrohabitat oluşturduğu bilinmektedir. Bu nedenle, daha önce tanımlanan A ve B protokollerinin tamamlanmasının ardından, sistemik antibiyotik tedavisi önerilmektedir. Antiseptik uygulamanın son 10 günü boyunca, gram negatif anaerob mikroorganizmalara karşı etkili olan metronidazol veya ornidazol gibi antibiyotik ajanlar reçete edilebilir. Sistemik tedaviye alternatif olarak, ilgili bölgeye lokal antibiyotik uygulanması da mümkündür; ancak bu yöntemin etkin olabilmesi için antibiyotiğin 7–10 gün süreyle yüksek konsantrasyonda bölgede kalması gerekmektedir. Bu amaçla, tetrasiklin içeren lokal ilaç preparatlarının kullanımı önerilmektedir (N. P. , B. T. , H.-M. L. J. , et al. Lang, 2000)

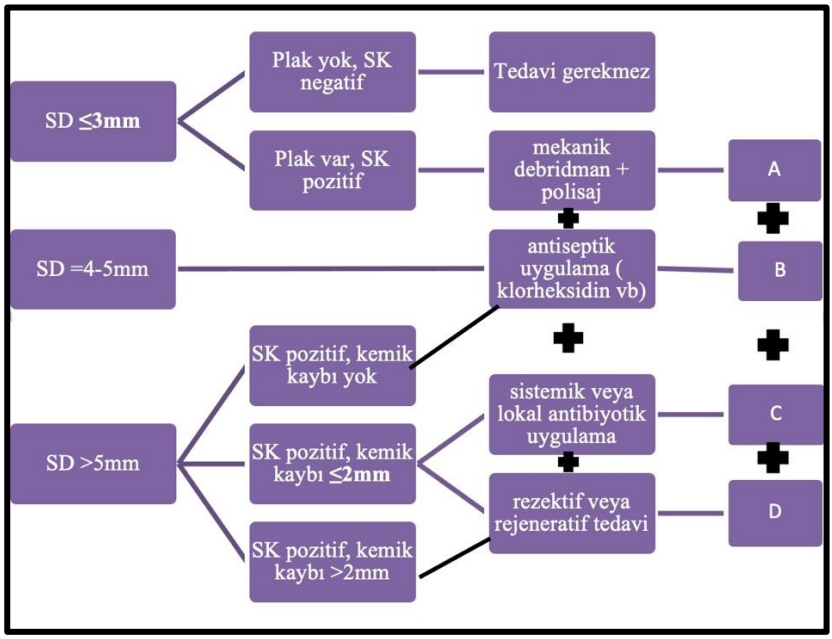
6. 4. Protokol (A + B + C + D): Mekanik Temizlik + Antiseptik Tedavi + Antibiyotik Tedavi + Rejeneratif Ya Da Rezektif Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavi aşamasına geçilmeden önce, implant çevresindeki enfeksiyonun etkin biçimde kontrol altına alınması gereklidir. Bu doğrultuda, öncelikle protokol A, B ve C'nin sırasıyla eksiksiz bir şekilde uygulanması önerilmektedir. Literatürde, kemik kaybının eşlik ettiği ve cep derinliğinin 5

mm'nin üzerinde olduğu olgularda cerrahi olmayan tedavi yaklaşımlarının etkinliğinin sınırlı kaldığı, bu nedenle cerrahi müdahalenin gerekli olduğu görüşü ağırlık kazanmıştır (N. P. , B. T. , H.-M. L. J. , et al. Lang, 2000). Mekanik ve kimyasal tedavilerin yetersiz kaldığı ileri düzey periimplantitis vakalarında uygulanır. Cerrahi yaklaşım, implant yüzeyine doğrudan erişimi ve dekontaminasyonu mümkün kılar. Bu aşamada rezektif ya da rejeneratif teknikler kullanılabilir. Rejeneratif cerrahilerde kemik greftleri, membranlar veya biyolojik ajanlar uygulanabilir. Cerrahi, defektin morfolojisi ve hastanın sistemik durumu gibi faktörlere göre planlanmalıdır (Schwarz et al., 2018).

6.5. Protokol E: İmplantın Sökümü

İmplantın mobil hale gelmesi, osseointegrasyonun tamamen kaybedildiğini gösteren kesin bir bulgudur. Bu durum, implantın ağızda fonksiyon göremez hâle geldiğini ve eksplantasyonunun gerekli olduğunu ortaya koyar (Heitz-Mayfield LJ., n.d.).



Şekil 9: Kümülatif, Engelleyici ve Destekleyici Tedavi Konsepti

(N. P. , B. T. , H.-M. L. J. , et al. Lang, 2000)
SD: Sondlama derinliği SK: Sondlamada kanama

KAYNAKÇA

Ainamo J, T. A. (n.d.). *The increase with age of the width of attached gingiva. Journal of Periodontal research. 1976;11(4):182-88.*

Albouy JP, A. I. P. L. B. T. (n.d.). *Implant surface characteristics influence the outcome of treatment of peri-implantitis: An experimental study in dogs. Journal of clinical periodontology. 2011;38(1):58-64.*

Algraffee H, B. F. C. L. (n.d.). *Peri-implantitis. Br. J. Oral Maxillofac. Surg. 2012;50(8):689-94.*

Apatzidou, D. A. (2022). The role of cigarette smoking in periodontal disease and treatment outcomes of dental implant therapy. *Periodontology 2000*, *90*(1), 45–61. https://doi.org/10.1111/prd.12449

Araujo, M. G. , & L. J. (20181). *Peri-implant health. Journal of Clinical Periodontology, 45(S20), S230–S236.*

Berglundh, T. , L. J. , E. I. , M. C. P. , L. B. , & T. P. (1991). *The soft tissue barrier at implants and teeth. Clinical Oral Implants Research, 2(2), 81–90.*

Berglundh, T. , L. J. , J. K. , & E. I. (1994). *The topography of the vascular systems in the periodontal and periimplant tissues in the dog. Journal of Clinical Periodontology, 21(3), 189–193.*

Berglundh T, A. G. A. M. A. G. B. J. C. P. C. S. C. D. D. J. F. E. (n.d.). *Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri- Implant Diseases and Conditions. J. Periodontol. 2018;89S313-S18.*

Berglundh, T., Armitage, G., Araujo, M. G., Avila-Ortiz, G., Blanco, J., Camargo, P. M., Chen, S., Cochran, D., Derks, J., Figuero, E., Hämmerle, C. H. F., Heitz-Mayfield, L. J. A., Huynh-Ba, G., Iacono, V., Koo, K., Lambert, F., McCauley, L., Quirynen, M., Renvert, S., … Zitzmann, N. (2018a). Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*, *45*(S20). https://doi.org/10.1111/jcpe.12957

Berglundh, T., Armitage, G., Araujo, M. G., Avila-Ortiz, G., Blanco, J., Camargo, P. M., Chen, S., Cochran, D., Derks, J., Figuero, E., Hämmerle, C. H. F., Heitz-Mayfield, L. J. A., Huynh-Ba, G., Iacono, V., Koo, K., Lambert, F., McCauley, L., Quirynen, M., Renvert, S., … Zitzmann, N. (2018b). Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Periodontology*, *89*(S1). https://doi.org/10.1002/JPER.17-0739

Bosshardt, D. D. , & L. N. P. (2005). *The junctional epithelium: From health to disease. Journal of Dental Research, 84(1), 9–20.*

Bouri A, Jr. , B. N. A.-Z. M. F. F. N. I. (n.d.). *Width of keratinized gingiva and the health status of the supporting tissues around dental implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 2008;23(2):323-6.*

Boynueğri D, N. S. K. YA. (n.d.). *Significance of keratinized mucosa around dental implants: a prospective comparative study. Clin Oral Implants Res. 2013;24(8):928-33.*

Brånemark, P. I. , B. U. , A. R. , H. B. O. , L. J. , & O. Å. (1969). *Intraosseous anchorage of dental prostheses: I. Experimental studies. Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery, 3(2), 81-100.*

Chattman, R. ,. (n.d.). *Implantology: history and review. Bull Plainfield Dent Soc, 1970. 2(2): p. 15-9.*

Darby, I. (2022). Risk factors for periodontitis & peri-implantitis. *Periodontology 2000*, *90*(1), 9–12. https://doi.org/10.1111/prd.12447

Derks, J., Schaller, D., Håkansson, J., Wennström, J. L., Tomasi, C., & Berglundh, T. (2016). Peri-implantitis – onset and pattern of progression. *Journal of Clinical Periodontology*, *43*(4), 383–388. https://doi.org/10.1111/jcpe.12535

Eren V. (n.d.). *Peri-implant mukozitisin mekanik tedavisinde ilave anti-enfektif yaklaşımların klinik değerlendirmesi [Doktora Tezi] : Marmara Üniversitesi; 2017.*

Ferreira SD, S. G. C. J. C. J. C. FO. (n.d.). *Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. J. Clin. Periodontol. 2006;33(12):929-35.*

Froum SJ, R. PS. (n.d.). *A proposed classification for peri-implantitis. Int. J. Periodontics and Restorative Dent. 2012;32(5):533.*

Gottlieb B. (n.d.). *Biology of the cementum. The Journal of Periodontology. 1942;13(1):13-17.*

Hämmerle CH, T. D. (n.d.). *The etiology of hard-and soft-tissue deficiencies at dental implants: A narrative review. J. Clin. Periodontol. 2018;45S267-S77.*

Heitz-Mayfield, L. J. A. (2024). Peri-implant mucositis and peri-implantitis: key features and differences. *British Dental Journal*, *236*(10), 791–794. https://doi.org/10.1038/s41415-024-7402-z

Heitz-Mayfield, L. J. A., & Salvi, G. E. (2018). Peri-implant mucositis. *Journal of Periodontology*, *89*(S1). https://doi.org/10.1002/JPER.16-0488

Heitz-Mayfield LJ. (n.d.). *Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. J Clin Periodontol. 2008;35(8 Suppl):292-304.*

Heitz-Mayfield LJ, S. G. B. D. M. A. F. M. L. N. (n.d.). *Lang NP. Anti- infective treatment of peri-implant mucositis: a randomised controlled clinical trial. Clin Oral Implants Res. 2011;22(3):237-41.*

Itoiz M, C. J. F. C. R. (n.d.). *Histotopographic distribution of alkaline and acid phosphatase in periodontal tissues of laboratory animals. The Journal of Periodontology. 1964;35(6):470-75.*

Ivanovski, S., & Lee, R. (2018). Comparison of peri-implant and periodontal marginal soft tissues in health and disease. *Periodontology 2000*, *76*(1), 116–130. https://doi.org/10.1111/prd.12150

Jung RE, H. M. W. K. R. C. T. D. H. CH. (n.d.). *A randomized controlled clinical trial comparing small buccal dehiscence defects around dental implants treated with guided bone regeneration or left for spontaneous healing. Clin. Oral Implants Res. 2017;28(3):348-54.*

Karbach J, C. A. K. Y. d'Hoedt B. A.-N. B. (n.d.). *Comparison of five parameters as risk factors for peri-mucositis. Int J Oral Maxillofac Implants. 2009;24(3):491-6.*

Kim B-S, K. Y.-K. Y. P.-Y. Y. Y.-J. L. H.-J. K. S.-G. S. J.-S. (n.d.). *Evaluation of peri- implant tissue response according to the presence of keratinized mucosa. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. 2009;107(3):e24-e28.*

Kinney, J. S. , M. T. , B. T. , et al. (2011). (n.d.). *Saliva/pathogen biomarker signatures and periodontal disease progression. Journal of Dental Research, 90(6), 752–758.*

Klinge, B. , & M. J. (2006). *Soft-tissue integration of implants: Consensus report of Working Group 2. Clinical Oral Implants Research, 17(Suppl 2), 93–96.*

Lachmann S, K. E. A. D. S. L. W. H. H. R. (n.d.). *Associations between peri-implant crevicular fluid volume, concentrations of crevicular inflammatory mediators, and composite IL-1A–889 and IL-1B+ 3954 genotype: A cross-sectional study on implant recall patients with and without clinical signs of peri-implantitis. Clinical oral implants research. 2007;18(2):212- 23.*

Lang, N. P. , B. T. ,. (n.d.). *& Working Group 4 of the Seventh European Workshop on Periodontology. (2008). Periimplant diseases: where are we now? – Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. Journal of Clinical Periodontology, 35(Suppl 8), 282–285.*

Lang, N. P. , B. T. , H.-M. L. J. , et al. (2000). *Consensus statements and recommended clinical procedures regarding implant survival and complications. The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants, 15(Suppl), 150–154.*

Lang, N. P. , W. A. C. , S. H. , & C. R. G. (1994). *Histologic probe penetration in healthy and inflamed peri-implant tissues. Clinical Oral Implants Research, 5(3), 191–201.*

Lang NP, B. T. (n.d.). *Periimplant diseases: where are we now?--Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. J Clin Periodontol. 2011;38 Suppl 11:178-81.*

Lindhe J, B. T. E. I. L. B. M. C. (n.d.). *Experimental breakdown of peri-implant and periodontal tissues. A study in the beagle dog. Clinical oral implants research. 1992;3(1):9-16.*

Lindhe J, M. J. (n.d.). *Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. J Clin Periodontol. 2008;35(8 Suppl):282-5.*

Linkevicius T, P. A. V. E. L. L. A. P. (n.d.). *Does residual cement around implant-supported restorations cause peri-implant disease? A retrospective case analysis. Clinical oral implants research. 2013;24(11):1179- 84.*

Misch CE, P. M. W. H. S. G. G.-M. P. T. P. S. M. R. A. P. A. P. M. S.-A. D. C. J. G.-P. J. M. G. V. DK. (n.d.). *Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. Implant Dent. 2008;17(1):5-15.*

Mombelli, A. , & D. F. (2011). (n.d.). *The characteristics of biofilms in peri-implant disease. Journal of Clinical Periodontology, 38(S11), 203–213.*

Nibali, L., Gkranias, N., Mainas, G., & Di Pino, A. (2022). Periodontitis and implant complications in diabetes. *Periodontology 2000*, *90*(1), 88–105. https://doi.org/10.1111/prd.12451

Olmedo DG, N. G. V. S. P. M. C. RL. (n.d.). *Exfoliative cytology and titanium dental implants: a pilot study. J Periodontol. 2013;84(1):78-83.*

Ramseier, C. A. , K. J. S. , H. A. E. , et al. (2009). (n.d.). *Identification of pathogen and host-response markers correlated with periodontal disease. Journal of Periodontology, 80(3), 436–446.*

Renvert, S., Persson, G. R., Pirih, F. Q., & Camargo, P. M. (2018). Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. *Journal of Clinical Periodontology*, *45*(S20). https://doi.org/10.1111/jcpe.12956

Rinke S, O. S. Z. D. L. K. E. P. (n.d.). *Prevalence of periimplant disease in partially edentulous patients: a practice-based cross-sectional study. Clinical oral implants research. 2011;22(8):826-33.*

Schenk G, F. T. B. T. R. J. K. B. (n.d.). *Some clinical and radiographical features of submerged and non-submerged titanium implants. A 5-year follow-up study. Clinical Oral Implants Research. 1997;8(5):427-33.*

Schroeder HE. (n.d.). *The periodontium: Springer Science & Business Media; 2012.*

Schwarz, F., Derks, J., Monje, A., & Wang, H. (2018). Peri-implantitis. *Journal of Periodontology*, *89*(S1). https://doi.org/10.1002/JPER.16-0350

Schwarz F, S. N. B. J. (n.d.). *Impact of the outcome of guided bone regeneration in dehiscence-type defects on the long-term stability of peri-implant health: clinical observations at 4 years. Clin. Oral Implants Res. 2012;23(2):191-96.*

Serino G, S. C. (n.d.). *Peri-implantitis in partially edentulous patients: association with inadequate plaque control. Clin Oral Implants Res. 2009;20(2):169-74.*

Sodek J, M. MD. (n.d.). *Molecular and cellular biology of alveolar bone. Periodontology 2000. 2000;24(1):99-126.*

Tonetti MS, C. I. J. S. S. M. (n.d.). *Tonetti MS, Chapple IL, Jepsen S, Sanz M. Primary and secondary prevention of periodontal and peri-implant diseases: Introduction to, and objectives of the 11th European Workshop on Periodontology consensus conference. Journal of clinical periodontology. 2015;42:S1-S4.*

Wennström J, L. J. (n.d.). *Plaque-induced gingival inflammation in the absence of attached gingiva in dogs. Journal of Clinical Periodontology. 1983;10(3):266-76.*

Wennström JL, D. J. (n.d.). *Is there a need for keratinized mucosa around implants to maintain health and tissue stability? Clin Oral Implants Res. 2012;23 Suppl 6:136-46.*

Wennström JL, E. A. G. K. K. S. L. J. (n.d.). *Oral rehabilitation with implant-supported fixed partial dentures in periodontitis-susceptible subjects. A 5-year prospective study. J Clin Periodontol. 2004;31(9):713-24.*

Wilson Jr TG, N. M. (n.d.). *The Relationship Between the Interleukin–1 Periodontal Genotype and Implant Loss. Initial Data. Journal of Periodontology. 1999;70(7):724-29.*

Wilson TG, Jr. (n.d.). *The positive relationship between excess cement and peri-implant disease: a prospective clinical endoscopic study. J Periodontol. 2009;80(9):1388- 92.*

Zigdon H, M. EE. (n.d.). *The dimensions of keratinized mucosa around implants affect clinical and immunological parameters. Clin Oral Implants Res. 2008;19(4):387- 92.*



Kadavra Tespitinde Kullanılan Thiel Solüsyonunun İncelenmesi

Nazlı Gülriz Çeri[1] & Gözde Çöğürcü[2]

[1] Doç. Dr., Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye, ORCİD: ID/0000-0001-5486-1824
[2] Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye, ORCİD: ID/0009-0002-2615-3753

GİRİŞ

Öncelikle kadavra tespitinin amacını ele almak ve kavramak, Thiel mumyalama yöntemini daha iyi anlama noktasında bizlere yardımcı olacaktır. Kadavra tespiti eğitim ve araştırmalar için oldukça önemli bir yer tutmaktadır. En yaygın solüsyon Formaldehit olsa da zararları dolayısıyla alternatif yöntemlerin araştırılıp geliştirilmesi gerekmektedir.

Formaldehit ile fiksasyon sürecinde formaldehit; doku özelliklerini tahrip eder ve ayrıca koku, göz tahrişi, doku sertleşmesi ve karsinogenez riski gibi sorunlara sebep olmaktadır. Thiel mumyalama tekniği ve modifikasyonları bu sorunları ele almak için geliştirilmiştir. Bu doğrultuda Thiel solüsyonu incelenmeye değer nitelikleri dolayısıyla göze çarpmaktadır. Bu özellikler şunlardır:

- Kullanılan formaldehit miktarının düşük olması sebebiyle toksik etkisinin azalması
- Daha az kötü koku oluşumu ve bu sayede çalışmayı kolaylaştırması
- Gerçeğe uygunluk açısından yüksek kaliteye sahip olması
- Hazırlanan kadavraların cilt tonunun canlı bir insanınkine çok benzer olması
- Dokuların canlı anestezi uygulanan bir hastanınki gibi yumuşak ve esnek olması
- Kadavraların BT taramalarının ve röntgen görüntülerinin kalitesinin son derece faydalı bulunması

Thiel'in mumyalama yönteminde amaç; bu avantajlardan faydalanarak kadavra cerrahisi eğitimi için örnekler hazırlamaktır. Ancak bu yöntemin bazı dezavantajları bulunmaktadır. Bu dezavantajlar şunlardır:

- Kadavrayı koruma süresinin kısıtlı olması sebebiyle çalışabilme zamanını kısaltması
- Yüksek maliyetli olması
- Uygulamasının karışık olması
- Dokuların yumuşamasına sebebiyet vermesi

Bu dezavantajlara rağmen Thiel mumyalama yöntemi avantajlarının kayda değer olmasından dolayı popülerite kazanmıştır. Kadavra tahnitinde kullanılmakta olan Thiel solüsyonu; saydığımız avantajlarına rağmen fazla

maliyetli olması, hazırlama ve uygulama sürecinin karmaşık olması ve kullanım ömrünün kısa olmasından dolayı pek tercih edilmemektedir. Thiel'in yönteminde hazırlanan bileşiklere ek olarak dezenfeksiyon amacıyla borik asit ve doku plastisitesini korumak amacıyla etilen glikol kullanılır. Daha çok eğitim için açılan diseksiyon kurslarında yaygın olarak kullanımı tercih edilmektedir.

Tablo 1 ve 2'de Thiel solüsyonunun içeriği yer almaktadır. (Taşkın, 2019)

Tablo 1. Thiel solüsyonu bileşimi

Enjeksiyon Solüsyon		**İmmersiyon Solüsyon**	
Madde	**Miktar**	**Madde**	**Miktar**
Solüsyon A	14300 ml	Etilen glikol	10 ml
Solüsyon B	500 ml	Formaldehit	2 ml
Formaldehit	300 ml	Solüsyon B	2 ml
Sodyum sülfat	700 g	Borik asid	3 g
		Amonyum nitrat	10 g
		Potasyum nitrat	10 g
		Sodyum sülfat	7 g
		Sıcak su	100 ml

Tablo 2. Thiel solüsyonu hazırlayabilmek için gerekli olan solüsyon A ve solüsyon B'nin içeriği

Solüsyon A		**Solüsyon B**	
Madde	**Miktar**	**Madde**	**Miktar**
Etilen glikol	30 ml	Etilen glikol	10 ml
Amonyum nitrat	20 g	4-chloro-3-methylphenol	1 ml
Potasyum nitrat	5 g		
Sıcak su	100 ml		

Thiel yöntemi, adının duyulduğu ilk günden beri içinde bulunduğu her alanda araştırılmaktadır. Biz de, bu çalışmamızda çeşitli sitelerde literatür taraması yaparak; Thiel Solüsyonunun içeriğini, avantajlarını ve dezavantajlarını sunarak nihayetinde; eğitimcilere, öğrencilere ve Thiel Yöntemi ile ilgilenen kişilere ışık tutarak, çalışmamızın fayda sağlamasını arzu etmekteyiz.

ARAŞTIRMA VE BULGULAR

Pubmed veri tabanına “Thiel Embalming” yazılarak bu konuda 2020-2025 yılları arasında yayınlanmış 83 makale taranmış ve çalışmamıza fayda sağlayacağı düşünülen makaleler derlenerek Thiel Solüsyonu incelenmiştir. Bunun sonucunda şu veriler elde edilmiştir:

- 1992'de Anatomist Walter Thiel, "gerçekçi" dokuları oluşturan mumyalama yöntemini tanımladı. Son 30 yılda, Thiel yöntemi tıbbi eğitim ve bilimsel amaçlar için dünya çapında tanınırlık kazanmıştır. Thiel yöntemini ilk yayınladığında, tanımladığı baskın özellik dokuların "gerçekçi" rengiydi.

Ayrıca, Thiel ile mumyalanmış dokular, formaldehit bazlı yöntemlerle mumyalanan dokulara kıyasla daha az kokuya sahip olduğundan dolayı dokuların kullanım süresini önemli ölçüde artırmaya yardımcı olmaktadır. Ancak Thiel yöntemi ile mumyalanmış dokuların mikroyapısal incelemesi sonucu, özellikle sinirler ve belirli bağ dokuları gibi lipit açısından zengin dokularda geniş doku hasarı yaptığı ortaya çıkarılmıştır.

Sonuç olarak; tesis ortamının zorlu teknik gereksinimleri, uzman bir ekip gerektirmesi, kimyasallarla ilgili artan maliyet, morfometrilerin ve doku özelliklerinin bugüne kadar geçerliliği hakkında veri eksikliğine rağmen Thiel mumyalama, uygulanması gereken sofistike bir mumyalama yöntemi olmaya devam etmektedir. (Hammer, 2022)

- Thiel yöntemi, pediatrik popülasyonda son derece küçük donörlerle bile uygulanabilirdir. Tıp eğitimi için bu mumlayama biçiminin değeri, artan ilgi görmesine rağmen yaygın olarak bilinmemektedir.
- Pediatride Thiel fiksasyonunun bir mankenden açıkça daha değerli olduğu ve büyük bir potansiyel sunduğu görülmektedir. Thiel yönteminin pediatrik popülasyondaki bu yenilikçi uygulaması teknik olarak mümkündür. Ek bir zorluk oluşturmaz, lisans ve lisansüstü öğretim için çok olumlu bir şekilde değerlendirilir. (Sanchez-Ferrer, 2022)
- Thiel ile mumyalanmış bir insan temporal kemiğinin mikro bilgisayarlı tomografi (mikro-BT) ile doğru ve eksiksiz bir veri seti oluşturmak için uygun olup olmadığını, katı iyot boyamanın görselleştirmeyi iyileştirip iyileştirmediğini ve orta kulak yapılarının segmentasyonunu kolaylaştırıp kolaylaştırmadığını araştıran bir çalışma sonucunda; Thiel ile mumyalanmış bir temporal kemiğin

mikro-BT görüntülemesinin anatomik olarak doğru bir şekilde sonuç verdiği, iyot boyamanın yumuşak dokuların kontrastını önemli ölçüde artırdığı, segmentasyonu basitleştirdiği ve orta kulağın ayrıntılı 3D modellemesini sağladığı tespit edilmiştir. (Halm, 2021)

- Thiel'in mumyalama yöntemi, doğal renklenme, esneklik ve doku plastisitesi sağlar ayrıca kadavra cerrahisi eğitimine örnek hazırlamak için yaygın olarak kullanılır. Ancak bu yöntem beynin yumuşamasına neden olarak kafa içi işlemlerin kadavra cerrahi eğitimini kısıtlar. Thiel'in mumyalama yöntemine tabi tutulan bir kadavraya intraserebral ventriküler formalin enjeksiyonu yapılarak Thiel'in mumyalama yönteminin beyin elastikiyetini koruyabileceği ve bu nedenle de kafa ve beyin kadavra cerrahisi eğitiminin kalitesini güvenli ve kolay bir şekilde artırabileceği sonucuna varılmıştır. (Miyake, 2020)
- Lenfatik sistemin haritasını çıkarmak için, taze donmuş örneklerde meydana gelen hızlı çürümeyi göstermediği ve bu nedenle deneysel planlamayı büyük ölçüde kolaylaştırdığı için Thiel mumyalanmış örneklerin kullanılması tavsiye edilmektedir. (Stouthandel, 2020)
- Thiel mumyalanmış kadavra, katılımcıların yüksek memnuniyet düzeyi ile karmaşık laparoskopik prosedürler için mükemmel bir eğitim fırsatı sağlar ve cerrahi becerinin daha objektif bir şekilde anlaşılması için umut verici bir araç haline gelebilir. (Ebina, 2022)
- Trakeal entübasyon, acil tıpta hava yolu yönetimi için altın standarttır, ancak uygulaması laringeal maske hava yoluna (LMA) göre daha zordur. LMA uygulaması, kadavra üzerinde yemek borusuna uygulanan bir su sütunu ile gırtlağın sızdırmazlığı karşılaştırılarak değerlendirildiğinde; Thiel ile sabitlenmiş örneklerdeki sızıntı, sabitlenmemiş göre daha az bulunmuştur. (Tannheimer, 2024)

SONUÇ

1992'de Anatomist Walter Thiel tarafından tanımlanan Thiel yöntemi bedenin doğal renklerinin korunmasını sağlarken kadavra tankında muhafaza sıvısı olmadan kadavranın kullanımını mümkün kılmaktadır. Thiel yöntemi, adının duyulduğu ilk günden beri içinde bulunduğu her alanda araştırılmaktadır. Tesis ortamının zorlu teknik gereksinimleri, uzman bir ekip gerektirmesi, kimyasallarla ilgili artan maliyet, morfometrilerin ve doku özelliklerinin bugüne kadar geçerliliği hakkında veri eksikliğine rağmen Thiel mumyalamanın, uygulamaya ve geliştirmeye değer bir yöntem olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak bu araştırma literatür taraması ışığında, kadavraların uzun süreler boyunca saklanabilmesi, dokuların elastikiyetinin bozulmaması, doğal renklerinin korunabilmesi ve çalışanlar üzerinde toksik etkisinin daha az olması nedeniyle Thiel Yönteminin daha fazla araştırılıp geliştirilmesi, dezavantajlarının azaltılması ve kullanımının yaygınlaştırılması için birçok yöntemin geliştirilmeye devam edilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

Taşkın, R. G. (2019, 12 15). KADAVRA TESPİT SOLÜSYONLARININ KARŞILAŞTIRILARAK İNCELENMESİ. ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi.

Hammer, N. (2022). Hammer, N. (2022). Thirty years of Thiel embalming-A systematic review on its utility in medical research. PubMed. PubMed.

Sanchez-Ferrer, G.-M. S.-d.-C.-F.-J. (2022). Thiel embalming in neonates: methodology and benefits in medical training. Pubmed.

Halm, S. (2021). Micro-CT imaging of Thiel-embalmed and iodine-stained human temporal bone for 3D modeling. PubMed.

Miyake, S. (2020). Thiel's embalming method with additional intra-cerebral ventricular formalin injection (TEIF) for cadaver training of head and brain surgery. Pubmed.

Stouthandel, M. E. (2020). The use of Thiel embalmed human cadavers for retrograde injection and visualization of the lymphatic system. Pubmed .

Ebina, K. (2022). Objective evaluation of laparoscopic surgical skills in wet lab training based on motion analysis and machine learning. PubMed.

Tannheimer, M. (2024). Comparison of Laryngeal Mask Airway Seal Between Anesthesiologists and Individuals Without Previous Airway Experience. PubMed.



Formaldehit'in Kullanım Alanlarına Geçmişten Günümüze Genel Bir Bakış

Nazlı Gülriz Çeri[1] & Fatmanur Uçak[2]

[1] Doç. Dr., Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye, ORCİD: ID/0000-0001-5486-1824
[2] Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye, ORCİD: ID/0009-0001-8790-2642

GİRİŞ

Kimyasal formülü CH2O olarak bilinen ve en basit aldehit sınıfına ait olan bir organik bileşiktir. Formaldehit, diğer adları metanal, metil aldehit, metilen oksit, formol, veya oksomethanedir. Renksiz ve yanıcı bir gazdır. Basit bir kimyasal yapıya sahip olmasına rağmen formaldehit hem kimyasal hem de fiziksel olarak güçlü bir özellik gösterir . İlk kez 1859 yılında Alexander Butlerov tarafından sentezlenen bu madde, zaman içinde birçok farklı alanda kullanılmaya başlanmıştır. Formaldehit, kimya sanayisinde önemli bir yere sahip olan ve çok sayıda endüstriyel üründe kullanılan uçucu bir organik bileşiktir. Günümüzde formaldehit, yapı malzemelerinden tekstil ürünlerine, tıbbi koruyuculardan kozmetik bileşenlerine kadar oldukça geniş bir kullanım alanlarına sahiptir. En önemli kullanım alanlarından biri de anatomi laborotuvarlarında kadavra'nın saklama yöntemi olarak kullanılmasıdır.

Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Renk: Renksiz

Hâl: Gaz

Kimyasal Yapı: H-CHO

Yanıcılık: Çok düşük konsantrasyonlarda bile kolayca tutuşabilir

Elde Edilişi

Formaldehit, başlıca metanolün hava oksijeni ile reaksiyona sokulmasıyla ya da bazı doğal gazların uygun oksidasyon süreçlerinden geçirilmesiyle elde edilmektedir.

Bu çalışmanın amacı, formaldehitin tarihsel sürecini ve kullanım alanlarını detaylandırarak, modern dünyada bu bileşiğin önemini ve beraberinde getirdiği sağlık ve çevre sorunlarını ortaya koymaktır.

ARAŞTIRMA VE BULGULAR

Bu çalışmada, formaldehitin kimyasal özellikleri, tarihçesi ve kullanım alanları hakkında yayımlanmış bilimsel makaleler, sağlık otoriteleri raporları (WHO, IARC, EPA vb.) ve mevzuat belgeleri taranmıştır. Yapılan araştırma sonucunda, formaldehitin sanayileşme ile birlikte kullanımının hızla arttığı belirlenmiştir. Tarihte başlıca kullanım alanları ve önemli olaylar şunlardır:

1868

Kimyacı Agust Wilhelm von Hoffman'ın 1868 yılında formaldehiti bulması, kadavra tespiti için bir dönüm noktası olmuştur. Berlin Üniversitesi'nin kimya profesörü ve laboratuvar müdürü olan August Wilhelm von Hofmann'ın formaldehitin hem fiziksel yapısını hem de kimliğini açıkça belirlemeye koyulmasına kadar kesin olarak tanımlanmamıştır. Hoffman'ın formaldehiti tanımlamak için kullandığı yöntem, modern formaldehit üretimin temelini oluşturmuştur. Kadavra tespiti için kullanılan solüsyonların ana maddesi formaldehittir.

1880'ler

Formaldehitin ticari üretimi 1880'lerde Almanya'da başladı ve 1900'lerin başında Belçika, Fransa ve Amerika Birleşik Devletleri tarafından üstlenildi. Bu dönemde formaldehit esas olarak mumyalamada veya tıbbi koruyucu olarak kullanılıyordu, ancak bu erken kullanımlar bugün toplam formaldehit satışlarının %1'inden daha azıdır. Formaldehit başlangıçta birkaç fabrikada ve üniversite laboratuvarında kullanılmak üzere küçük miktarlarda üretiliyordu, ancak üretim sürecindeki iyileştirmeler sonunda formaldehitin büyük ölçekli üretimine yol açtı.

1907

Formaldehit talebi, formaldehitin temel bir yapı taşı olduğu çok çeşitli uygulamaların keşfedilmesine yol açan bilim ve teknolojideki gelişmelerin yönlendirmesiyle geçen yüzyıl boyunca istikrarlı bir şekilde artmıştır. Örneğin, 1907'de Belçikalı bir kimyager olan Dr. Leo Baekeland, genellikle ilk sentetik polimerik malzeme olarak kabul edilen sert kalıplanabilir bir plastik olan " Bakelite " yi icat etmek için bir fenol - formaldehit reçinesi kullandı.

1940

İlk ticari sınıf sunta , 1940'larda Almanya'nın Bremen şehrindeki bir fabrikada üretilmeye başlandı ve inşaat ve mobilya endüstrilerinde bir devrim başlattı. Formaldehit bazlı reçineler o zamanlar ahşap ürünlerinin imalatı için temel bir yapıştırıcı madde haline geldi. Bugün de durum aynıdı.

1987

Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı (EPA), formaldehite uzun süreli ve yüksek düzeyde maruz kalınması durumunda bu kimyasalı potansiyel kanserojen olarak sınıflandırmıştır.

20XX..

Formaldehit için ticari uygulamalar büyümeye devam ediyor. 2021'de, Avrupa üreticileri tarafından çeşitli endüstrilerde ve birçok sektörde kullanılmak üzere yaklaşık olarak 4 milyon ton formaldehit üretildi: mobilya ve inşaat, sağlık, otomotiv ve uçaklar, tekstil vb .

Formaldehit Kullanım Alanları

Formaldehit, yüksek reaktivitesi sayesinde çok çeşitli sektörlerde geniş bir kullanım alanına sahiptir. Özellikle endüstriyel üretim süreçlerinde önemli bir bileşen olarak öne çıkmaktadır. Sunta üretiminde kullanılan formaldehit, ahşap liflerini birbirine bağlayan reçinelerin temel ham maddesidir. Aynı şekilde, MDF ve kontrplak gibi preslenmiş ahşap ürünlerde de bağlayıcı ajan olarak görev yapar. Yalıtım malzemeleri, plastik türleri ve çeşitli boyaların üretiminde katkı maddesi olarak kullanılması, bu bileşiğin sanayi açısından kritik önemini göstermektedir.

Tekstil sanayisinde de formaldehit, özellikle halı, mobilya kumaşları, duvar kaplamaları ve ev temizlik ürünlerinin üretiminde karşımıza çıkmaktadır. Bu alandaki kullanımı genellikle ürünlerin dayanıklılığını artırmak, kırışıklık önleyici özellik kazandırmak ve mikrobiyal kontaminasyonu azaltmak amacıyla gerçekleşmektedir. Ayrıca, otomotiv ve elektronik sektörlerinde yalıtkan maddeler ile termo-sertleşen reçinelerin imalatında da formaldehitten faydalanılmaktadır.

Tıp biliminde formaldehit (FA) başta anatomi ve patoloji olmak üzere çeşitli laboratuvar uygulamalarında yaygın olarak kullanılan kimyasal bir maddedir. Özellikle kadavra fiksasyonu amacıyla tercih edilen formaldehit, dokuların uzun süre korunmasını sağlayan güçlü bir fiksatif olarak bilinmektedir. Moleküler düzeyde formaldehit, proteinlerle reaksiyona girerek kovalent çapraz bağlar oluşturur. Bu etkileşimler sayesinde hücresel yapılar stabilize edilmekte ve hem otoliz (doku içi enzimlerle kendi kendini sindirme) hem de dış kaynaklı mikrobiyal bozulmalar büyük ölçüde engellenmektedir. Böylece dokuların biyolojik ve morfolojik bütünlüğü uzun süre boyunca muhafaza edilebilmektedir.

Uygulamada genellikle %10'luk formalin çözeltisi kullanılmaktadır; bu çözelti hacimce yaklaşık %4 oranında formaldehit içerir. Bu oran, dokuların fiksasyonu için hem etkili hem de pratik kabul edilen standart bir konsantrasyondur. Formalinle fiksasyon, yalnızca bozulmayı önlemekle kalmaz, aynı zamanda diseksiyon sırasında organların anatomik sınırlarının belirginliğini koruyarak eğitim ve araştırma süreçlerini de büyük ölçüde kolaylaştırır. Özellikle

tıp eğitimi bağlamında, öğrencilerin gerçek doku ve organ yapılarını ayrıntılı biçimde gözlemleyebilmesi açısından formaldehitle işlenmiş kadavralar önemli bir öğrenme materyali sunmaktadır.

Ayrıca, formaldehitin mikrobiyal yaşam üzerinde öldürücü etkisi bulunması nedeniyle dezenfektan olarak da kullanımı yaygındır.

Sonuç

Sonuç olarak, formaldehitin kadavra fiksasyonu başta olmak üzere birçok tıbbi ve bilimsel alanda uzun yıllardır etkin bir şekilde kullanıldığı görülmektedir. Proteinlerle çapraz bağlar oluşturarak doku yapısını koruma özelliği sayesinde, özellikle anatomi laboratuvarlarında diseksiyon işlemlerinin başarıyla yürütülmesine olanak tanımaktadır.

Literatürdeki çok sayıda çalışma, formaldehitin doku bütünlüğünü koruma konusundaki yüksek etkinliğini açıkça ortaya koymakta ve bu özelliğiyle formaldehiti, kadavra muhafazasında hâlen en yaygın ve güvenilir yöntemlerden biri haline getirmektedir. Düşük maliyeti ve kolay erişilebilirliği de yaygın kullanımını desteklemektedir. Bununla birlikte, formaldehitin toksik ve potansiyel olarak karsinojenik etkileri, insan sağlığı açısından önemli riskler barındırmaktadır. Bu nedenle, kullanımının kontrollü ortamlarda gerçekleştirilmesi, kişisel koruyucu ekipmanların kullanılması, etkili havalandırma sistemlerinin kurulması ve kullanıcıların sağlık riskleri konusunda bilinçlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Alternatif fiksatif maddelere yönelik çalışmalar devam etse de, mevcut koşullarda formaldehit hem işlevsellik hem de maliyet açısından vazgeçilmezliğini sürdürmektedir. Bu bağlamda, formaldehitin çok yönlü kullanım alanlarını ve beraberinde getirdiği sağlık risklerini bir arada değerlendiren çalışmalar, gelecekte geliştirilecek güvenli ve etkili fiksasyon yöntemleri ile ilgili düzenlemelere katkı sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

Balta, J. H., Cronin, M., Cryan, J. F., & O'Mahony, S. M. (2015). Human preservation techniques in anatomy: A 21st-century medical education perspective. *Clinical Anatomy, 28*(6), 725–734. https://doi.org/10.1002/ca.22579

Brenner, E. (2014). Human body preservation – Old and new techniques. *Journal of Anatomy, 224*(3), 316–344. https://doi.org/10.1111/joa.12160

Goyri-O'Neill, J., Neves, J., Morgado, C., Galvão, D., & O'Neill, A. (2013). Toxic effects of formaldehyde in anatomy dissection rooms. *Revista Portuguesa de Pneumologia, 19*(2), 59–64. https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2012.11.004

International Agency for Research on Cancer. (2006). *Formaldehyde, 2-butoxyethanol and 1-tert-butoxypropan-2-ol* (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 88). World Health Organization. https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/06/mono88.pdf

Salthammer, T., Mentese, S., & Marutzky, R. (2010). Formaldehyde in the indoor environment. *Chemical Reviews, 110*(4), 2536–2572. https://doi.org/10.1021/cr800399g

U.S. Environmental Protection Agency. (2022). *Formaldehyde emission standards for composite wood products*. https://www.epa.gov/formaldehyde

World Health Organization. (2010). *WHO guidelines for indoor air quality: Selected pollutants – Formaldehyde*. https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/128169/e94535.pdf



Yaşlı Yetişkinlerde Diyabet Yönetimi; Güncel Kanıtlara Göre Fiziksel Aktivite ve Egzersiz Yaklaşımları

Gizem Mermerkaya[1]

[1] Öğr. Gör., Bartın Üniversitesi,0000-0003-1893-4867

1. Giriş:

Geriatrik yaş grubunda diyabet prevalansı giderek artmakta ve bu durum sağlık sistemleri için önemli bir sorun teşkil etmektedir. Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun (IDF) 2025 Diyabet Atlası verilerine göre, dünya genelinde yaklaşık 589 milyon diyabetli birey bulunmakta olup bu sayının 2050 yılında 853 milyona ulaşması beklenmekte ve bu vakaların %90–95'i Tip 2 Diyabet (T2DM) kategorisine girmektedir (Ceriello & Colagiuri, 2025). Yaşlanmayla birlikte, insülin duyarlılığı azalır, kas kütlesi geriler ve karaciğer glukoz üretimi artar; bu da T2DM gelişme riskini yükseltir. Geriatrik popülasyondaki diyabet yönetimi, sadece glisemik kontrol değil aynı zamanda eşlik eden komorbiditelerin (örneğin hipertansiyon, kalp hastalığı, böbrek yetmezliği, demans gibi) yönetimini de içermelidir (Cowie et al., 2018). Bu nedenle tedavi hedefleri ve yaklaşımlar genellikle bireyin fonksiyonel durumu ve yaşam beklentisi gözetilerek bireyselleştirilmelidir. Mevcut kılavuzlar kanıta dayalı stratejiler sunmakta, yaşlı erişkinlerde obezite ve metabolik sendrom gibi sorunları içeren komorbiditeleri de hedefleyen tedavi yaklaşımlarını önermektedir ("13. Older adults: standards of care in diabetes—2024," 2024).

Fiziksel aktivite, diyabet yönetiminde vazgeçilmez bir rol oynar. Düzenli fiziksel aktivite ve egzersiz, hem T2DM gelişimini geciktirebilir hem de var olan hastalarda glisemik kontrolü iyileştirir. American Diabetes Association (ADA) ve American College of Sports Medicine (ACSM) gibi kuruluşlar egzersizi diyabet bakımının temel bileşenlerinden biri olarak vurgulamaktadır (Cowie et al., 2018). Bu bölümde, geriatrik diyabette egzersizin temelleri, yararları ve uygulanabilirliği güncel literatür ışığında incelenecektir.

2. Diyabetli Yaşlı Yetişkinler

Yaşlı yetişkinlerde diyabet genellikle T2DM formunda ortaya çıkar ve hastalık patofizyolojisi ile yönetimi genç erişkinlerinkinden farklılıklar gösterir. İleri yaşta gelişen diyabet olgularında vücut kompozisyonundaki değişiklikler (azalmış kas kütlesi, artmış abdominal yağ) ve hücresel düzeyde değişen metabolik yanıtlar rol oynar (Kirkman et al., 2012). Örneğin, yaşa bağlı kas kütlesi kaybı (sarkopeni), karaciğer ve kas dokusunda insülin duyarlılığının azalmasına neden olur (Kirkman et al., 2012). Bu durumda ki yaşlı bireyler için fiziksel aktivite, ortaya çıkan kas kaybını azaltmak ve insülin duyarlılığını artırmak açısından özellikle önemlidir.

Yaşlı hastalarda kronik hastalık yükü ve polifarmasi sık görülmektedir. Hipertansiyon, hiperlipidemi, kalp yetmezliği, nörolojik bozukluklar (örneğin Parkinson hastalığı, inme öyküsü) veya demans gibi durumlar bireylerin egzersiz

kapasitelerini ve uygulama şekillerini etkiler. Bir diğer önemli nokta da yaşlılarda hipoglisemi riskinin genç erişkinlere göre daha yüksek olmasıdır (Lee et al., 2017). İleri yaşta glukoz regülasyonu sağlayan hormonlar (adrenalin, büyüme hormonu vb.) ve nefrolojik cevaplar zayıflar, bu yüzden insülin veya bazı antidiyabetik ilaç kullanan yaşlılarda egzersiz sırasında ve sonrasında hipoglisemi gelişme olasılığı artar. Bu nedenle tedavi hedefleri, hastanın genel sağlık durumu ve yaşam beklentisi göz önünde bulundurularak genişletilebilir (örneğin sağlıklı yaşlılarda HbA1c hedefi %7–7.5 civarı iken, fiziksel bağımsızlığı azalmış olanlarda %7.6–8.5 aralığı tercih edilebilir) (ElSayed et al., 2025). Sonuç olarak, geriatrik bireylerde diyabet yönetimi heterojen bir yaklaşımdır; bazı yaşlı hastalar genç erişkinlere benzer şekilde aktif bir yaşam sürebilirken, bazılarında ciddi fiziksel veya bilişsel kısıtlılıklar olabilir. Bu heterojenite, tedavi stratejilerinin ve önerilen fiziksel aktivite programlarının da bireyselleştirilmesini gerektirir. Klinik ortamda yaşlı diyabetik hastalarla çalışırken, sağlık durumu, kas kuvveti, düşme riski, görme durumu gibi faktörler mutlaka değerlendirilmelidir.

3. Diyabetli Yaşlı Yetişkinlerde Fiziksel Aktivitenin Faydaları

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), fiziksel aktiviteyi, iskelet kaslarının kasılması sonucu enerji harcanmasını sağlayan tüm bedensel hareketler olarak tanımlamakta ve bu hareketlerin, özellikle diyabet başta olmak üzere birçok kronik hastalığın önlenmesinde temel bir rol oynadığını vurgulamaktadır (Bull et al., 2020). Günlük yaşamda seyahat etmek, boş zamanları değerlendirmek, ev işlerini yürütmek, mesleki görevleri yerine getirmek ya da oyun gibi etkinlikler sırasında yapılan her türlü hareket bu kapsamda değerlendirilmektedir. Egzersiz ise, fiziksel uygunluğu geliştirmek amacıyla belirli bir plan dahilinde, düzenli ve tekrar eden şekilde gerçekleştirilen bir fiziksel aktivite türüdür (Dasso, 2019).

Egzersiz eğitimi, yaşlı bireylerde bir dizi fizyolojik adaptasyon oluşturarak diyabet yönetimine doğrudan fayda sağlar. Egzersizin kısa vadeli etkisi arasında kas glukoz alımının artması ve artan insülin duyarlılığı bulunur. Özellikle aerobik egzersiz sırasında kas hücreleri glukoz alımını hızlandırır (Suh, Paik, & Jacobs, 2007); bu etki egzersiz sonrasına da taşınarak insülin duyarlılığını günlerce sürdürebilir. Uzun vadede düzenli egzersiz, karaciğerin glukoz salgılamasını baskılayarak açlık kan şekeri düzeylerini azaltır (Heiskanen et al., 2018). Diğer yandan, direnç egzersizleri ise kas kütlesinin korunmasına ve artırılmasına yardım eder. Yaşlılıkta kaçınılmaz olan kas kaybını azaltarak toplam bazal metabolizma hızını yükseltir. Yapılan çalışmalar, direnç antrenmanının kas gücünü, kemik yoğunluğunu ve yağsız kas kütlesini %10–15 oranında artırdığını, buna bağlı olarak da insülin duyarlılığının belirgin şekilde iyileştiğini

göstermiştir (Su et al., 2023). Daha yüksek kas kütlesi, egzersiz dışındaki dönemlerde bile glukoz ve yağ yakımını artırarak hiperglisemiyi önlemeye katkı sağlar.

Düzenli egzersiz kardiyovasküler sistemde de olumlu değişikliklere yol açar. Aerobik aktiviteler (yürüyüş, bisiklet, yüzme gibi) kalp kasını güçlendirir, kan basıncını düşürür ve kan lipid profili (LDL, HDL, trigliserid gibi) üzerinde iyileştirici etki gösterir (Kanaley et al., 2022; Magalhães et al., 2019). Endotel fonksiyonunu geliştirerek damar esnekliğini artırır ve inflamasyonu azaltır (Lichtenstein et al., 2021). Bu etkiler, T2DM'ye bağlı makrovasküler komplikasyonları (örneğin koroner kalp hastalığı, inme) azaltmada kritiktir.

Beyin ve sinir sistemi üzerinde de egzersizin olumlu etkileri vardır. Aerobik egzersiz beyne giden kan akımını artırır ve beyin glukoz kullanımını iyileştirir (Espeland et al., 2017). 12 haftalık düzenli yüksek yoğunluklu interval egzersiz programı sonrası, yaşlı katılımcılarda **beyin bölgelerinde glikoz alımının arttığı** gösterilmiştir (Robinson, Lowe, & Nair, 2018). Bu da dikkat, hafıza ve yürütücü fonksiyonlar gibi bilişsel süreçlerde iyileşme demektir. Fiziksel aktivite kas gücü, koordinasyon ve dengeyi de güçlendirir. Özellikle yaşlılarda denge egzersizleri (tek ayak üzerinde durma, yastık üstünde denge çalışmaları vb.) düşme riskini azaltır (Chapman, Meyer, Renehan, Hill, & Browning, 2017). Bir çalışmada T2D'li yaşlı hastalarda ev ortamında yapılan denge egzersizlerinin, bacak kas gücünde değişim yaratmadan bile düşmeleri belirgin şekilde azalttığı gösterilmiştir (Morrison, Colberg, Mariano, Parson, & Vinik, 2010). Ayrıca kuvvet ve esneklik egzersizleri günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlığı artırır; merdiven çıkma, otur–kalk hareketleri ve yürüyüş gibi işlevleri kolaylaştırır (Kanaley et al., 2022). İyileşen fonksiyonel kapasite sayesinde hastaların yaşam kalitesi artar, bakım yükü hafifler.

Kısaca egzersiz metabolik, kardiyovasküler, kas-iskelet ve nörolojik sistemleri birden fazla yoldan etkileyerek diyabet kontrolünü iyileştirir. Nitekim mevcut literatür, çeşitli egzersiz biçimlerinin genel sağlık ve glisemik kontrol üzerinde belirgin iyileştirici etkiler yarattığını ortaya koymuştur (Kanaley et al., 2022). Düzenli fiziksel aktivite, insülin duyarlılığını artırır, yağ metabolizmasını iyileştirir ve uzun vadede diyabet komplikasyonlarını geciktirir. Geriatrik diyabette bu fizyolojik temeller, uygun egzersiz programlarıyla hastaların hem metabolik düzeyde hem fonksiyonel açıdan kazanımlar elde etmelerini sağlar.

4. Diyabetli Yaşlı Yetişkinlerde Fiziksel Aktivite Uygulama Önerileri

Diyabetli yaşlı yetişkinlerde egzersiz önerileri, genel erişkin rehberleri ile uyumlu olmakla birlikte yaşa özgü modifikasyonlar içerir. Güncel kılavuzlar ve sistematik derlemeler şu temel önerileri sunmaktadır (Tablo 1):

- **Aerobik Egzersizler:** Çoğu kılavuz haftada *en az 150 dakika orta yoğunluklu* aerobik egzersiz (örneğin tempolu yürüyüş, yüzme, hafif koşu) yapılmasını tavsiye eder ("5. Facilitating positive health behaviors and well-being to improve health outcomes: Standards of Care in Diabetes—2025," 2025; Tonga et al., 2024). Bu süre tercihen haftanın 3–5 gününe yayılmalıdır. Alternatif olarak haftada *75 dakika şiddetli* aerobik egzersizler de (sprint yürüyüş, tempolu koşu vb.) hedeflenebilir. Egzersiz süresi, bireylerin sağlık durumlarına göre düşürülebilir; önemli olan uzun süreli oturmalardan kaçınmak ve harekete mümkün olduğunca erken başlamaktır. Kısa egzersiz süreleri (örneğin gün içinde 10'ar dakikalık yürüyüşler) bile toplamda haftalık hedefe ulaştırabilir. Bir meta-analiz, farklı kılavuzların ortak paydasının bu aerobik tempo ve süresi olduğunu ortaya koymuştur (Tonga et al., 2024)

- **Direnç Egzersizleri:** Kılavuzlar, haftada en az *2–3 gün* büyük kas gruplarını çalıştıracak direnç antrenmanı önerir (Kanaley et al., 2022). Ağırlık kaldırma, direnç bantları veya vücut ağırlığıyla yapılan hareketler (squat, şınav benzeri hareketler vb.) kas kitlesini artırır ve metabolik yararlar sağlar. Direnç egzersizleri tüm büyük kas grupları için uygulanmalı (bacak, sırt, gövde, kol), set ve tekrar sayıları çoğu erişkin için 2–3 set 8–12 tekrar düzeyinde olmalıdır (Colberg et al., 2016). Kanıtlar, yüksek yoğunluklu direnç antrenmanının daha düşük yoğunlukludan üstün fayda sağladığını göstermektedir (Su et al., 2023); ancak her iki yoğunluk da yaşlı T2D'li bireylerde faydalıdır .

- **Denge Egzersizleri:** Yaşlı erişkinler haftada en az 2–3 kez *denge çalışmaları* içeren fiziksel aktivite yapmalıdır ("5. Facilitating positive health behaviors and well-being to improve health outcomes: Standards of Care in Diabetes—2025," 2025). Örneğin bir ayağı üzerinde durma, topuk- parmak yürüyüşü, tai-chi veya pilates temelli denge egzersizleri faydalıdır. ACSM konsensüsü, sağlıklı yaşlı erişkinlere genel erişkin egzersiz önerilerine ek olarak denge eğitimi içeren çok bileşenli bir program önerir (Kanaley et al., 2022). Denge egzersizleri düşme riskini ve kırık ihtimalini azaltır; literatür yaşlı

T2DM hastalarda bu tür egzersizlerin **düşme insidansını anlamlı biçimde düşürdüğünü** rapor etmektedir (Gillespie et al., 2012).

- **Esneklik Egzersizleri:** Haftada en az 2 gün, tüm eklem gruplarını kapsayan esneme hareketleri yapılmalıdır (Bull et al., 2020). Geriatrik diyabetiklerde, esneklik egzersizleri eklem hareket kısıtlılıklarını azaltarak günlük aktivitelerde konforu artırır. Esnekliği artırmak doğrudan glisemiyi düşürmez ancak hareketliliği iyileştirerek egzersiz etkinliğini destekler. Yaşlılarda kas sertliği ve eklem sertliği görüldüğünden, bu tür egzersizler kas-iskelet sağlığının korunmasına yardımcı olur.
- **Sedanter Davranışların Azaltılması:** Fiziksel hareketsizlik (sedanter davranış), bireyin uyanık olduğu zamanlarda uzun süre boyunca oturur ya da yatar pozisyonda kalması ve çok az enerji harcaması durumu olarak tanımlanır (Kanaley et al., 2022). Günümüzde bu durum, dünya genelinde yaygın olarak görülen kronik hastalıkların temel nedenlerinden biri olarak değerlendirilmektedir. ADA ve ACSM önerileri, günde 30 dakikadan uzun kesintisiz oturmalarda kısa hareket molaları verilmesini tavsiye eder ("5. Facilitating positive health behaviors and well-being to improve health outcomes: Standards of Care in Diabetes—2025," 2025; Kanaley et al., 2022). Örneğin her yarım saatte bir 3–5 dakikalık düşük şiddetli yürüyüş veya bacak kaslarını çalıştıran basit egzersizler kan şekeri üzerinde kontrol edici etki yapar (Duvivier et al., 2017).

Tablo 1. T2DM'li geriatrik bireylerde egzersiz önerileri (Tonga et al., 2024).

Kategori	Öneri
Aerobik Egzersiz	Haftada ≥150 dk, orta şiddette, en az 3 güne yayılmış ve ≥2 gün üst üste ara verilmemeli
Şiddet Alternatifi	Daha aktif bireyler için haftada 75-150 dk yüksek şiddetli ya da interval antrenman önerilir
Direnç Egzersizi	Haftada 2–3 gün, orta–yüksek şiddette, ardışık olmayan günlerde uygulanmalı
Esneklik ve Denge	Haftada 2–3 gün, özellikle yaşlı veya hareket kısıtlı bireylerde denge egzersizleri önerilir
Sedanter Davranış	Uzun süreli oturmaktan kaçınılmalı, günlük hareketlilik artırılmalı
Hastalığa Özel Uyarılar	- Egzersiz öncesi kardiyak semptomlar varsa değerlendirme gerekebilir - Glikoz seviyeleri izlenmeli - Ayak bakımı, retinopati, nöropatiye dikkat edilmeli - Sıcaklık, susuzluk ve insülin dozu ayarlamaları yapılmalı

5. Egzersiz Eğitiminde Güvenlik ve Risk Yönetimi

Fiziksel aktivitenin faydaları kadar güvenli uygulanması da önem taşır. Diyabetli yaşlı yetişkinlerde egzersiz planlanırken dikkat edilmesi gereken noktalar şunlardır:

a) **Tıbbi değerlendirme:** ADA ve ACSM'ye göre, asemptomatik ve stabil kronik hastalığı olmayan yaşlı erişkinlerde egzersize başlamadan önce kardiyak stres testi taraması zorunlu değildir (Kanaley et al., 2022). Ancak göğüs ağrısı, nefes darlığı gibi semptomları olan veya ciddi kardiyak öyküsü bulunan hastalarda egzersize başlamadan önce kardiyoloji değerlendirmesi önerilebilir. Ayrıca kan basıncı ve kan şekeri stabil değilse, egzersize geçmeden bu parametrelerin kontrol altına alınması gerekir.

b) **Hipoglisemi:** İnsülin veya sulfonilüre gibi insülin salgılayıcı ajan kullanan yaşlılarda egzersiz hipoglisemi riskini artırır. Bu hastaların egzersizden önce uygun karbonhidrat alımı yapması veya insülin dozunu azaltması önerilir ("5. Facilitating positive health behaviors and well-being to improve health outcomes: Standards of Care in Diabetes—2025," 2025). Örneğin egzersizden 1–2 saat önce hafif karbonhidrat (meyve, kraker vb.) alınabilir. Egzersiz sırasında kan şekeri yakıt olarak kullanıldığından, hipoglisemi belirtileri (terleme, titreme, baş dönmesi vb.) için hasta ve bakım verenlere eğitim verilmelidir. İnsülin pompası kullananlarda egzersiz öncesi bazal hızda geçici ayarlama yapmak da faydalıdır.

c) **Hiperglisemi:** T2DM'li bireylerde egzersiz öncesi ve sırasında hiperglisemiye dikkat edilmesi büyük önem taşır. Kan şekeri düzeyi 250 mg/dL'nin üzerinde olan bireyler, özellikle orta veya yüksek düzeyde kan ya da idrar ketonu mevcutsa fiziksel aktiviteye başlamamalıdır. Keton bulunmayan durumlarda ise kan şekeri 300 mg/dL'yi aşmışsa egzersize yalnızca birey kendini iyi hissediyor ve yeterli sıvı alımı sağlamışsa, dikkatli bir şekilde başlanmalıdır (Riddell et al., 2017). Ketozis olmasa dahi yüksek kan şekeri değerlerine sahip bireylerin egzersiz sırasında semptomlara karşı dikkatli olmaları ve yalnızca kendilerini iyi hissettiklerinde fiziksel aktiviteye yönelmeleri önerilir. Özellikle kısa süreli ve yüksek yoğunluklu egzersizler, geçici hiperglisemiye neden olabilir; bu artışa karşı soğuma egzersizleri ve insülin ayarlamaları faydalı olabilir, ancak çoğu durumda ek tedavi gerekmez (Gordon, Bird, MacIsaac, & Benson, 2016).

d) **Ayak Bakımı:** Nöropati veya periferik damar hastalığı olan yaşlı diyabetiklerin uygun ayakkabı giymesi ve egzersiz sonrası ayak muayenesi önemlidir. Yara veya nasır varsa yük bindiren egzersizlerden kaçınılmalıdır (Kanaley et al., 2022). Bazı hastalarda yüzme veya bisiklet gibi düşük etki tarzı aktiviteler tercih edilebilir. Ayrıca esneme ve kuvvet egzersizleri sırasında zorlanma hissi olmamalıdır.

e) **Denge ve düşme riski:** Özellikle ileri yaş ve ileri nöropatili bireylerde düşme riski yüksektir. Bu nedenle egzersiz programına denge ve güç egzersizleri entegre edilmelidir. Kötü denge veya önceki düşme hikayesi olan hastalarda, ilk dönemlerde fizyoterapist veya gözetici eşliğinde egzersiz yapmak akıllıca olacaktır. Gerektiğinde yürüme

asistanı veya baston kullanımı desteklenmeli, egzersiz alanı kaygan zeminlerden uzak tutulmalıdır.

f) **Diğer önlemler:** Her egzersiz seansının başında ve sonunda 5–10 dakikalık hafif aktivite ile ısınma ve soğuma periyotları ile başlamak ve bitirmek önerilmektedir. Susuz kalmamak için yeterli su tüketimi sağlanmalıdır (Kanaley et al., 2022). Sıcak ve nemli havalarda egzersize dikkat edilmeli, kalp hastalığı olanlarda gözetimli ortam tercih edilmelidir. Görme bozukluğu veya hipertansiyon gibi ek problemleri olanlar, ağır ağırlık ile zorlayıcı manevralar gibi bu durumları ağırlaştıran hareketlerden kaçınmalıdır.

Bu önlemler alınarak, geriatrik diyabetik bireylerde hareket kısıtlılığı minimuma indirilir ve egzersizin güvenli bir şekilde devamı sağlanır. Uygun risk yönetimi ile egzersizin yararları, yaşlı nüfusta da güvenle elde edilebilir.

6. Sonuç ve Öneriler:

Diyabetli yaşlı bireylerde fiziksel aktivite, tedavi sürecinin vazgeçilmez bir bileşeni olarak kabul edilmektedir. Güncel bilimsel veriler, düzenli fiziksel aktivitenin bu yaş grubunda glisemik kontrolü sağlamada, kardiyovasküler fonksiyonları desteklemede, kas-iskelet sisteminin dayanıklılığını artırmada ve genel yaşam kalitesini iyileştirmede önemli katkılar sunduğunu ortaya koymaktadır. Bu bağlamda sağlık profesyonellerinin, yaşlı bireylerin fizyolojik kapasite, bilişsel durum ve mevcut komorbiditelerini dikkate alarak bireyselleştirilmiş egzersiz planları oluşturması büyük önem taşır. Uygun şekilde yapılandırılan ve izlenen fiziksel aktivite programları, komplikasyon gelişimini geciktirmenin yanı sıra farmakolojik tedavi gereksinimini azaltabilir ve bireyin günlük yaşamındaki bağımsızlığını sürdürebilmesini destekleyebilir. Dolayısıyla, her yaşlı diyabet hastası fiziksel aktivite yönünden sistematik biçimde değerlendirilerek, kişisel ihtiyaçlara ve güvenliğe odaklanan bir egzersiz reçetesi ile desteklenmelidir. Bu bütüncül yaklaşım sayesinde, kronik komplikasyonların yükü azaltılabilir ve yaşlı bireylerin sağlıklı yaşlanma süreçlerine katkı sağlanabilir.

Kaynakça:

5. Facilitating positive health behaviors and well-being to improve health outcomes: Standards of Care in Diabetes—2025. (2025). *Diabetes care, 48*(Supplement_1), S86-S127.

13. Older adults: standards of care in diabetes—2024. (2024). *Diabetes care, 47*(Supplement_1), S244-S257.

Bull, F. C., Al-Ansari, S. S., Biddle, S., Borodulin, K., Buman, M. P., Cardon, G., . . . Chou, R. (2020). World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *British journal of sports medicine, 54*(24), 1451-1462.

Ceriello, A., & Colagiuri, S. (2025). IDF global clinical practice recommendations for managing type 2 diabetes–2025. *Diabetes research and clinical practice*, 112152.

Chapman, A., Meyer, C., Renehan, E., Hill, K. D., & Browning, C. J. (2017). Exercise interventions for the improvement of falls-related outcomes among older adults with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analyses. *Journal of Diabetes and its Complications, 31*(3), 631-645.

Colberg, S. R., Sigal, R. J., Yardley, J. E., Riddell, M. C., Dunstan, D. W., Dempsey, P. C., . . . Tate, D. F. (2016). Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes care, 39*(11), 2065.

Cowie, C. C., Casagrande, S. S., Menke, A., Cissell, M. A., Eberhardt, M. S., Meigs, J. B., . . . Becker, D. J. (2018). Diabetes in America.

Dasso, N. A. (2019). *How is exercise different from physical activity? A concept analysis.* Paper presented at the Nursing forum.

Duvivier, B. M., Schaper, N. C., Hesselink, M. K., van Kan, L., Stienen, N., Winkens, B., . . . Savelberg, H. H. (2017). Breaking sitting with light activities vs structured exercise: a randomised crossover study demonstrating benefits for glycaemic control and insulin sensitivity in type 2 diabetes. *Diabetologia, 60*, 490-498.

ElSayed, N. A., McCoy, R. G., Aleppo, G., Balapattabi, K., Beverly, E. A., Briggs Early, K., . . . Garg, R. (2025). 13. Older Adults: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes care, 48*.

Espeland, M. A., Lipska, K., Miller, M. E., Rushing, J., Cohen, R. A., Verghese, J., . . . Blair, S. N. (2017). Effects of physical activity intervention on physical and cognitive function in sedentary adults with and without diabetes. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences, 72*(6), 861-866.

Gillespie, L. D., Robertson, M. C., Gillespie, W. J., Sherrington, C., Gates, S., Clemson, L., & Lamb, S. E. (2012). Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane database of systematic reviews*(9).

Gordon, B. A., Bird, S. R., MacIsaac, R. J., & Benson, A. C. (2016). Does a single bout of resistance or aerobic exercise after insulin dose reduction modulate glycaemic control in type 2 diabetes? A randomised cross-over trial. *Journal of Science and Medicine in Sport, 19*(10), 795-799.

Heiskanen, M. A., Motiani, K. K., Mari, A., Saunavaara, V., Eskelinen, J.-J., Virtanen, K. A., . . . Kalliokoski, K. K. (2018). Exercise training decreases pancreatic fat content and improves beta cell function regardless of baseline glucose tolerance: a randomised controlled trial. *Diabetologia, 61*, 1817-1828.

Kanaley, J. A., Colberg, S. R., Corcoran, M. H., Malin, S. K., Rodriguez, N. R., Crespo, C. J., . . . Zierath, J. R. (2022). Exercise/physical activity in individuals with type 2 diabetes: a consensus statement from the American College of Sports Medicine. *Medicine and science in sports and exercise, 54*(2), 353.

Kirkman, M. S., Briscoe, V. J., Clark, N., Florez, H., Haas, L. B., Halter, J. B., . . . Odegard, P. S. (2012). Diabetes in older adults. *Diabetes care, 35*(12), 2650.

Lee, A. K., Lee, C. J., Huang, E. S., Sharrett, A. R., Coresh, J., & Selvin, E. (2017). Risk factors for severe hypoglycemia in black and white adults with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Diabetes care, 40*(12), 1661-1667.

Lichtenstein, A. H., Appel, L. J., Vadiveloo, M., Hu, F. B., Kris-Etherton, P. M., Rebholz, C. M., . . . Wylie-Rosett, J. (2021). 2021 dietary guidance to improve cardiovascular health: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation, 144*(23), e472-e487.

Magalhães, J. P., Melo, X., Correia, I. R., Ribeiro, R. T., Raposo, J., Dores, H., . . . Sardinha, L. B. (2019). Effects of combined training with different intensities on vascular health in patients with type 2 diabetes: a 1-year randomized controlled trial. *Cardiovascular Diabetology, 18*, 1-13.

Morrison, S., Colberg, S. R., Mariano, M., Parson, H. K., & Vinik, A. I. (2010). Balance training reduces falls risk in older individuals with type 2 diabetes. *Diabetes care, 33*(4), 748-750.

Riddell, M. C., Gallen, I. W., Smart, C. E., Taplin, C. E., Adolfsson, P., Lumb, A. N., . . . Hume, C. (2017). Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. *The lancet Diabetes & endocrinology, 5*(5), 377-390.

Robinson, M. M., Lowe, V. J., & Nair, K. S. (2018). Increased brain glucose uptake after 12 weeks of aerobic high-intensity interval training in young and older adults. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 103*(1), 221-227.

Su, W., Tao, M., Ma, L., Tang, K., Xiong, F., Dai, X., & Qin, Y. (2023). Dose-response relationships of resistance training in Type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in endocrinology*, *14*, 1224161.

Suh, S.-H., Paik, I.-Y., & Jacobs, K. A. (2007). Regulation of blood glucose homeostasis during prolonged exercise. *Molecules and cells*, *23*(3), 272-279.

Tonga, E., Worboys, H., Evans, R. A., Singh, S. J., Davies, M. J., Ng, G. A., & Yates, T. (2024). Physical activity guidelines for adults with type 2 Diabetes: Systematic review. *Diabetes research and clinical practice*, 111982.



İklim Değişikliği Sürecinde Kırılgan Grupların Sağlığı ve Halk Sağlığı Hemşireliğinin Koruyucu Rolü

Gülfer Fidan[1] & Media Subaşı Baybuğa[2]

[1] Uzman Hemşire, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü ORCID: 000-0002-9605-2299
[2] Prof. Dr., Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, ORCID: 0000-0001-8584-9991

1. GİRİŞ

İklim değişikliği, günümüzde yalnızca çevresel bir sorun olmanın ötesine geçerek, küresel ölçekte halk sağlığını tehdit eden çok boyutlu bir kriz haline gelmiştir. "İklim" kavramı, belirli bir bölgede uzun yıllar boyunca gözlenen sıcaklık, yağış, nem, rüzgâr gibi atmosferik koşulların ortalama özelliklerini tanımlarken; "iklim değişikliği" bu ortalamalarda uzun zaman diliminde meydana gelen sapmaları ifade eder (Dünya Sağlık Örgütü, 2021). Sanayi Devrimi'nden bu yana artan sera gazı emisyonları, fosil yakıt kullanımı, ormansızlaşma ve düzensiz kentleşme süreçleri, dünyanın iklim dengelerini bozarak yaşam alanlarını tehdit eder hale getirmiştir (Türkiye Bilimler Akademisi, 2020). İklim değişikliği yalnızca sıcaklık artışı anlamına gelmemekte; aşırı hava olayları, deniz seviyesindeki yükselme, kuraklık, sel, orman yangınları ve biyolojik çeşitlilik kaybı gibi birçok ekolojik sorunu beraberinde getirmektedir. Bu durum insan sağlığını doğrudan etkileyen fiziksel hastalıklardan, ruhsal sorunlara; bulaşıcı hastalıkların yayılımından sağlık hizmetlerine erişimdeki aksamalara kadar geniş bir yelpazede sağlık sorunlarına neden olmaktadır (Altınsoy, Erdal, 2020; Cebeci ve ark., 2022).Aşırı sıcaklık artışları, uzun süreli kuraklık, ani sel baskınları, hava kirliliği ve su kaynaklı hastalıklarda yaşanan artış gibi çevresel faktörler; bireylerin yaşam kalitesini, hastalık yükünü ve sağlık hizmetlerine erişimini doğrudan ya da dolaylı biçimde etkilemektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2015; Karabulut, 2017). Ancak bu etkiler toplumun tüm kesimlerinde eşit şekilde hissedilmemekte; bazı gruplar iklim krizinin sonuçlarına karşı çok daha savunmasız hale gelmektedir. Özellikle çocuklar, yaşlılar, kadınlar, engelliler, göçmenler ve düşük gelirli bireyler gibi kırılgan gruplar hem iklim kaynaklı risklere maruziyet hem de afet sonrası toparlanma süreçlerinde daha büyük zorluklarla karşı karşıya kalmaktadır (WHO, 2021; Orhan, 2022).

İklim değişikliğine bağlı sağlık etkileri yalnızca fiziksel hastalıklarla sınırlı kalmamakta; aynı zamanda psikososyal travmalar, anksiyete, ruhsal bozukluklar, beslenme yetersizlikleri ve kronik hastalıkların alevlenmesi gibi ikincil sorunları da beraberinde getirmektedir (Cebeci ve ark., 2022; ICN, 2023). Ruh sağlığı üzerindeki bu etkiler özellikle gençler ve kadınlar üzerinde daha belirgin görülmektedir (Mental Health Europe, 2022). Bu noktada halk sağlığı hemşireliği, yalnızca klinik müdahalelerle sınırlı olmayan; aynı zamanda toplum düzeyinde risk iletişimi, çevresel tehdit farkındalığı oluşturma, afetlere hazırlık eğitimi ve savunuculuk gibi çok yönlü görevleri de içeren bir mesleki sorumluluk alanı haline gelmiştir (Gezer, İlhan, 2021; WHO, 2022).

Halk sağlığı hemşireleri; risk gruplarını tanıma, çevresel tehditleri analiz etme, afet öncesi hazırlık planlarına katılım ve sağlık hizmetlerine erişimde eşitsizlikleri azaltma gibi işlevlerle, iklim değişikliği sürecinde kırılgan grupların korunmasında anahtar bir rol oynamaktadır (ICN, 2023; Yılmaz, 2023). Bu bağlamda, iklim krizinin halk sağlığı üzerindeki etkilerini azaltmada hemşirelik mesleğinin koruyucu, eğitici ve savunucu boyutlarının güçlendirilmesi büyük önem taşımaktadır.

Bu makalede, iklim değişikliğinin kırılgan gruplar üzerindeki çok boyutlu sağlık etkileri incelenecek; halk sağlığı hemşireliğinin bu etkileri azaltmadaki rolü güncel literatür doğrultusunda tartışılacaktır.

2. İKLİM DEĞİŞİKLİĞİNİN SAĞLIK ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

İklim değişikliği, insan sağlığını doğrudan ve dolaylı yollardan etkileyen çok yönlü bir sorundur. Fiziksel, ruhsal ve sosyal sağlık üzerinde çeşitli etkiler yaratmakta; aynı zamanda sağlık hizmetlerinin sunumu ve erişimi açısından da ciddi riskler oluşturmaktadır.

2.1. Fiziksel Sağlık Üzerindeki Etkiler

Aşırı sıcak hava dalgaları, özellikle yaşlılar, çocuklar ve kronik hastalıkları olan bireyler üzerinde hayati riskler doğurmaktadır. Isı stresine bağlı dehidratasyon, kalp-damar rahatsızlıkları, inme ve ani ölümler bu gruplarda daha sık görülmektedir (Altınsoy, Erdal, 2020). Öte yandan sel, fırtına ve kasırga gibi hava olayları; yaralanmalara, boğulmalara ve altyapı yıkımlarına neden olmakta, bunun sonucunda sağlık hizmetlerinin aksamasına yol açmaktadır (Şahin, Yılmaz, 2021).

2.2. Solunum Sistemi ve Kronik Hastalıklar

Hava kalitesinin bozulması, özellikle şehir merkezlerinde astım, bronşit, KOAH ve alerjik rahatsızlıkların artmasına neden olmaktadır. Partikül madde (PM2.5) ve ozon gibi kirleticilere maruziyet, akciğer fonksiyonlarında azalma ve kalp hastalıklarında artış ile ilişkilidir (Bozkurt, 2018; WHO, 2021). Çocuklarda akciğer gelişimi olumsuz etkilenmekte, yaşlı bireylerde ise solunum yetersizliği ve mortalite oranları artmaktadır.

2.3. Gıda ve Su Güvencesizliği

İklim değişikliği tarım alanlarını doğrudan etkileyerek gıda üretimini azaltmakta; kuraklık, toprak verimsizliği ve haşere istilaları nedeniyle temel besin maddelerine erişimi zorlaştırmaktadır. Bu durum, özellikle kırsal bölgelerde yetersiz beslenme ve mikronutrient eksikliklerini tetiklemektedir (Sert, Çimen,

2019). Ayrıca su kaynaklarının azalması ve kirlenmesi, suyla bulaşan hastalıkların yayılımına zemin hazırlamaktadır.

2.4. Ruh Sağlığı Üzerindeki Etkiler

İklim değişikliğine bağlı afetler, göç, geçim kaynağı kaybı ve yaşam alanlarının tahribi; bireylerde depresyon, anksiyete, travma sonrası stres bozukluğu ve hatta intihar davranışlarına yol açabilmektedir (Cebeci ve ark., 2022). Son yıllarda özellikle genç nüfusta "iklim anksiyetesi" olarak tanımlanan psikolojik durum yaygınlaşmış; bireylerde çaresizlik hissi, umutsuzluk ve geleceğe dair motivasyon kaybı görülmeye başlanmıştır (Mental Health Europe, 2022).

2.5. Sağlık Hizmetlerine Erişim ve Altyapı Sorunları

Afetler sonucunda hastane ve sağlık merkezlerinde oluşan fiziksel hasarlar, elektrik-su kesintileri, ulaşım engelleri ve personel yetersizliği, sağlık hizmetlerine erişimi zorlaştırmaktadır. Özellikle afet bölgelerinde ilaç temini, bakım hizmetleri ve acil müdahale sistemleri sekteye uğramaktadır (ICN, 2023).

Bu durum, özellikle kronik hastalığı olan bireyler ve kırsal bölgede yaşayanlar açısından sağlık sonuçlarını daha da ağırlaştırmaktadır.

3. İKLİM DEĞİŞİKLİĞİNİN KIRILGAN GRUPLAR ÜZERİNDEKİ SAĞLIK ETKİLERİ

İklim değişikliği, toplumu bir bütün olarak etkileyen bir sorun olsa da belirli gruplar bu kriz karşısında daha savunmasız konumdadır. Bu gruplar; biyolojik özellikleri, sosyoekonomik durumları, yaşadıkları çevresel koşullar ve sağlık hizmetlerine erişim olanaklarındaki sınırlılıklar nedeniyle "kırılgan" olarak tanımlanmaktadır. Kırılgan gruplar hem iklim değişikliğinin doğrudan etkilerine hem de bu etkiler karşısında ortaya çıkan ikincil sağlık sorunlarına karşı daha hassastır.

3.1. Çocuklar

Gelişim çağında olmaları, bağışıklık sistemlerinin tam olgunlaşmamış olması ve çevresel etkenlere karşı fizyolojik duyarlılıkları nedeniyle çocuklar iklim değişikliğinden en fazla etkilenen gruplar arasındadır. Aşırı sıcaklıklar, hava kirliliği, ishal ve solunum yolu enfeksiyonları gibi sağlık sorunları bu yaş grubunda daha yaygındır. Aynı zamanda eğitim hayatlarının kesintiye uğraması ve psikososyal etkiler de çocukların genel sağlığını olumsuz etkilemektedir (Bozkurt, 2018).

3.2. Yaşlılar

Yaşlı bireyler, yaşla birlikte artan kronik hastalıklar, azalan fizyolojik rezerv ve sınırlı hareketlilik gibi nedenlerle iklimsel stres faktörlerine karşı daha savunmasızdır. Aşırı sıcaklıklar, soğuk hava dalgaları, sel ve afet durumları yaşlı bireylerde mortalite ve morbiditeyi artırmaktadır. Ayrıca yalnız yaşama, sosyal destek eksikliği ve ulaşım engelleri sağlık hizmetine erişimi zorlaştırmaktadır (Altınsoy, Erdal, 2020).

3.3. Kadınlar

Kadınlar, özellikle gebelik ve lohusalık dönemlerinde çevresel risklere karşı daha hassas hale gelmekte; yeterli sıvı alımı, hijyen koşulları ve ısıya bağlı komplikasyonlar gibi durumlar maternal ve fetal sağlık açısından risk oluşturmaktadır. Ayrıca toplumdaki cinsiyet rolleri gereği ev içi sorumlulukların fazlalığı, afetler ve krizler karşısında kadınların bakım yükünü artırmaktadır (Besnili Memiş, 2019; Orhan, 2022).

3.4. Engelliler

Engelli bireyler fiziksel hareket kısıtlılıkları ve sağlık sistemlerine erişimde yaşadıkları yapısal engeller nedeniyle afet durumlarında tahliye, ulaşım ve iletişim gibi konularda büyük zorluklar yaşamakta, acil müdahale ekiplerinin erişemediği gruplar arasında yer almaktadır. Ayrıca sağlık hizmetlerinden yeterince faydalanamayan bireyler, iklim değişikliğinin etkilerine karşı daha savunmasız kalmaktadır (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2015; Gezer, İlhan, 2021).

3.5. Göçmenler

İklim değişikliğinin neden olduğu afetler, kuraklık ve geçim kaynaklarının kaybı, zorunlu göçleri artırmaktadır. Göçmen bireyler, sağlık hizmetlerine erişimde dil, mevzuat ve sosyal dışlanma gibi engellerle karşı karşıya kalmakta; psikososyal destekten yoksun kalmaktadır. Geçici barınma alanlarında hijyen, beslenme ve sağlık koşulları yetersiz olabilmektedir (Birleşmiş Milletler Kalkınma Programı, 2020; Orhan, 2022).

3.6. Yoksullar

Gelir düzeyi düşük bireyler, iklim değişikliğinin etkilerine karşı en az hazırlıklı olan gruptur. Sağlıksız konut koşullarında yaşamak, yeterli beslenememek, temiz suya ve sağlık hizmetlerine erişememek bu bireylerin sağlıklarını doğrudan etkilemektedir. Aynı zamanda afet sonrası toparlanma süreçlerinde maddi destekten yoksun kalmaları, yeniden inşa süreçlerinde dışlanmaları söz konusudur (Yılmaz, 2023).

Kırılgan grupların maruz kaldığı sağlık sorunları yalnızca fiziksel değil, aynı zamanda ruhsal ve sosyal boyutları da içermektedir. Yetersiz beslenme, ruhsal bozukluklar, bağımlılık, toplumsal dışlanma ve sağlık hizmetine erişim kısıtlılığı gibi durumlar bu gruplarda çok daha yaygındır (Gezer, İlhan, 2021; Mental Health Europe, 2022). Bu nedenle iklim değişikliği ile mücadelede yalnızca çevresel önlemler değil, aynı zamanda sosyal ve sağlık politikaları üzerinden bütüncül yaklaşımlar geliştirilmelidir.

4. İKLİM DEĞİŞİKLİĞİNE YÖNELİK ULUSAL VE ULUSLARARASI POLİTİKALAR

İklim değişikliğiyle mücadelede yalnızca bireysel farkındalık değil; aynı zamanda politika düzeyinde kararlı ve sürdürülebilir adımlar gereklidir. Hem uluslararası sözleşmeler hem de ulusal düzeyde geliştirilen stratejik belgeler, iklim değişikliğinin sağlık üzerindeki etkilerini azaltmaya yönelik yol haritaları sunmaktadır.

Uluslararası politika ve şözleşmeler incelendiğinde; Türkiye'nin de taraf olduğu Paris Anlaşması ve Birleşmiş Milletler Sürdürülebilir Kalkınma Amaçları (SKA), çevresel sürdürülebilirliği ve toplumsal eşitliği esas alarak iklim değişikliğinin sağlık üzerindeki etkilerine karşı kapsamlı mücadele öngörmektedir. Özellikle SKA'nın 3. maddesi olan "Sağlıklı Bireyler" ve 13. maddesi olan "İklim Eylemi" doğrudan halk sağlığını ve çevreyi odağa alır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), üye ülkelere yönelik olarak yayımladığı rehberlerle, iklim değişikliğine karşı dirençli sağlık sistemleri oluşturmayı teşvik etmektedir. Sağlık altyapısının güçlendirilmesi, sağlık çalışanlarının eğitimi ve afet hazırlık planlarının güncellenmesi bu sürecin temel ayaklarıdır (WHO, 2021).

Türkiye'deki Ulusal Stratejiler ve Eylem Planları kapsamında, T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından 2015 yılında yayımlanan "İklim Değişikliğinin Sağlık Üzerine Etkilerinin Azaltılması Ulusal Eylem Planı" ile sağlık sektörünün çevresel tehditlere karşı hazırlıklı hale getirilmesi amaçlanmıştır. Bu plan doğrultusunda; sağlık personelinin eğitimi, afet müdahale kapasitelerinin artırılması, iklim temelli risk haritalarının oluşturulması ve sürdürülebilir sağlık tesislerinin teşvik edilmesi gibi başlıklara yer verilmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2015).

Bu yaklaşım, T.C. Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı tarafından hazırlanan 2024–2030 dönemini kapsayan "İklim Değişikliği Uyum ve Azaltım Stratejileri ile Eylem Planları" ile daha da pekiştirilmiştir. Söz konusu planlar, sağlık sektörünü iklim kaynaklı risklere karşı daha dirençli hale getirmeyi

hedeflemektedir. Bu kapsamda; sağlık çalışanlarının afetlere yönelik eğitimi, iklim duyarlı sağlık göstergelerinin geliştirilmesi, yeşil hastane uygulamalarının yaygınlaştırılması, enerji verimliliği esaslı dönüşüm projeleri ve iklim değişikliğine ilişkin izleme-değerlendirme sistemlerinin kurulması gibi uygulamalar öngörülmektedir (ÇŞİDB, 2024). Ayrıca Türkiye'nin 11. Kalkınma Planı'nda, çevre sağlığı ve iklim değişikliği ilişkisi açıkça vurgulanmakta; yerel yönetimlerin bu süreçte daha etkin rol alması hedeflenmektedir. Özellikle halk sağlığı temelli programlar geliştirilmesi ve kırılgan gruplara yönelik öncelikli hizmetlerin planlanması bu planların önemli bileşenlerindendir.

İklim krizine karşı alınan politika kararlarının sahada etkili olabilmesi, uygulayıcıların sürece katılımıyla mümkündür. Bu noktada halk sağlığı hemşirelerinin; yerel yönetimlerle iş birliği içinde çalışması, çevre sağlığına duyarlı programların geliştirilmesinde rol alması ve politika geliştirme süreçlerinde aktif olması büyük önem taşımaktadır. Hemşirelerin sadece uygulayıcı değil, aynı zamanda politika yapıcı ve savunucu aktörler olarak tanınması gerekmektedir (T.C. Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı, 2019).

5. HALK SAĞLIĞI HEMŞİRELİĞİNİN ROLÜ

İklim değişikliğine bağlı sağlık tehditleri karşısında halk sağlığı hemşirelerinin rolü giderek daha belirgin hale gelmektedir. Halk sağlığı hemşiresi, bireylerin ve toplumun sağlığını korumaya, geliştirmeye ve hastalıkları önlemeye yönelik faaliyetlerde bulunan, sağlık sisteminin ön saflarında yer alan profesyonellerdir. Bu kapsamda, iklim değişikliğinin etkilerini azaltmak ve kırılgan grupların sağlıklarını korumak amacıyla yürütülen çalışmalar, halk sağlığı hemşireliğinin temel görev alanlarına doğrudan karşılık gelmektedir (ICN, 2023).

Halk sağlığı hemşireleri afet riskinin yüksek olduğu bölgelerde toplumu bilinçlendirme, risk iletişimi sağlama, çevresel tehditlere karşı koruyucu önlemleri yaygınlaştırma gibi görevler üstlenmektedir. Aynı zamanda sağlık okuryazarlığının artırılması, kırılgan gruplara yönelik özel bilgilendirme çalışmaları, sıcak hava dalgaları veya su baskınları gibi durumlarda alınması gereken önlemler konusunda toplum eğitimi gibi uygulamalar da hemşirenin rolü dahilindedir (Gezer, İlhan, 2021).

Halk sağlığı hemşiresi, bir yandan bireylerin iklim değişikliğine bağlı sağlık sorunlarına karşı erken farkındalık geliştirmesini sağlarken, diğer yandan sağlık hizmetlerinde eşitliğin tesis edilmesi adına savunuculuk faaliyetlerinde bulunur. Bu bağlamda, hemşireler sosyal adalet, çevresel sürdürülebilirlik ve halk sağlığı

ilkelerini gözeterek kamu politikalarının oluşturulmasında aktif rol almalıdır (Yılmaz, 2023).

Ayrıca halk sağlığı hemşireliği, multidisipliner ekiplerle birlikte çalışarak, iklim değişikliğine karşı toplum direncini artırıcı projelerin planlanması ve uygulanmasında da kritik bir konumda yer almaktadır. Özellikle yerel yönetimlerle iş birliği içinde yürütülecek sağlık temelli afet hazırlık eğitimleri, mobil sağlık taramaları ve çevresel risk haritalaması gibi uygulamalarla iklim temelli sağlık risklerinin önüne geçilmesi mümkündür (ICN, 2023; WHO, 2022).

Sonuç olarak, iklim değişikliğiyle mücadelede halk sağlığı hemşireleri, yalnızca bireysel değil aynı zamanda toplumsal düzeyde kapsayıcı ve dönüştürücü bir görev üstlenmektedir. Bu rolün daha etkili hale getirilmesi için hemşirelik eğitim programlarına iklim-sağlık ilişkisi entegre edilmeli; mesleki gelişim süreçlerinde çevresel sağlık, afet yönetimi ve iklim adaleti gibi konulara öncelik verilmelidir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

İklim değişikliği, halk sağlığını çok yönlü biçimde tehdit eden ve özellikle kırılgan gruplar üzerinde derin etkiler yaratan küresel bir kriz olarak önemini her geçen gün artırmaktadır. Çocuklar, yaşlılar, kadınlar, göçmenler, engelliler ve düşük gelirli bireyler gibi toplumsal açıdan hassas konumdaki gruplar, hem iklim değişikliğine bağlı çevresel risklerden hem de sağlık hizmetlerine erişim engellerinden dolayı çok yönlü zararlar görmektedir. Bu süreçte halk sağlığı hemşireleri; koruyucu sağlık hizmetlerinin planlanması, toplumsal farkındalık yaratılması ve kriz yönetimi açısından önemli görevler üstlenmektedir.

Bu doğrultuda, şu öneriler geliştirilebilir:

- Hemşirelik müfredatına “iklim-sağlık ilişkisi”, “çevresel sağlık riski yönetimi” ve “iklim adaleti” gibi temaların eklenmesi,

- Kırılgan gruplara yönelik yerel düzeyde afet hazırlık ve çevresel sağlık eğitimlerinin artırılması,

- Halk sağlığı hemşirelerinin afet ve çevre temelli krizlere yönelik hizmet içi eğitimlerle güçlendirilmesi,

- Sağlık politikalarının iklim değişikliğini göz önünde bulundurarak eşitsizlikleri azaltacak biçimde yeniden yapılandırılması,

- Yerel yönetim, üniversite ve sağlık kurumları iş birliğinde çevresel sağlık projeleri geliştirilmesi.

İklim değişikliğinin etkilerini azaltmak ve toplum sağlığını korumak açısından halk sağlığı hemşireliğinin koruyucu, eğitici ve savunucu rollerinin desteklenmesi hem mesleki gelişim hem de toplumsal direnç açısından kritik bir adım olacaktır.

TEŞEKKÜR

Bu kitap bölümünün bildirisi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi ile Sağlık Bilimleri Enstitüsü tarafından 15-16 Mayıs 2025 tarihinde düzenlenen II. Öğrenci Sempozyumunda sözel bildiri olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Akbaş, E. (2021). Küresel İklim Değişikliği ve Sağlık Üzerine Etkileri. Vizyoner Dergisi, 12(3), 59-74.
2. Altınsoy, H., & Erdal, H. (2020). İklim değişikliğinin yaşlı sağlığı üzerine etkileri. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 9(2), 254-263.
3. Besnili Memiş, O. (2019). 21. Yüzyılın En Büyük Tehdidi: Küresel İklim Değişikliği.
4. Birleşmiş Milletler Kalkınma Programı (UNDP). (2020). İklim değişikliği ve kırılgan gruplar: Türkiye örneği. https://www.tr.undp.org
5. Bozkurt, M. (2018). Kentlerde İklim Değişikliği ve Kırılgan Gruplar. Kent Gündemi, 15(1), 33-42.
6. Cebeci, F., Sarıkaya, M., Uğur, S., & Yılmaz, A. (2022). İklim değişikliği anksiyetesi ölçeğinin Türkçeye uyarlanması. Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi, 6(3), 249-255.
7. Demirtaş, B., & Altun, M. (2020). İklim değişikliği ile mücadelede halk sağlığı hemşirelerinin rolü. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi, 17(2), 152-158.
8. Dönmez, R. (2021). Afetlerde engelli bireylerin sağlık hizmetlerine erişimi. Afet ve Risk Dergisi, 3(1), 11-20.
9. Gezer, M., & İlhan, M. (2021). İklim Değişikliği Endişesi Ölçeği: Türkçeye Uyarlama Çalışması. Eğitimde Kuram ve Uygulama, 17(2), 185–203.
10. ICN – International Council of Nurses. (2023). Our Nurses. Our Future. Climate and Health Briefing.
11. Karabulut, H. (2017). Türkiye'de iklim değişikliği algısı ve kamu politikaları. İnsan ve Toplum Bilimleri Araştırmaları Dergisi, 6(1), 29–45.
12. Karataş, G., & Aksoy, H. (2022). İklim değişikliği ve ruh sağlığı. Psikiyatri Hemşireliği Dergisi, 13(1), 66-72.
13. Kurt, D. (2020). İklim Değişikliğinin Göç Üzerine Etkileri: İklim Göçmenliği. Göç Araştırmaları Dergisi, 6(1), 73–89.
14. Mental Health Europe. (2022). Mental Health and Climate Change Briefing. https://mentalhealtheurope.eu
15. Orhan, A. (2022). İklim Değişikliği Sürecinde Kırılgan Gruplar ve Sağlık. İklim, Toplum ve Politika, 8(2), 17–35.
16. Sert, M., & Çimen, Z. (2019). İklim değişikliğinin tarımsal üretime etkisi ve gıda güvenliği. Tarım Ekonomisi Dergisi, 25(2), 45-58.

17. Şahin, G., & Yılmaz, H. (2021). Doğal afetlerin toplum sağlığına etkileri ve sağlık hizmetlerinin yeniden yapılandırılması. Afet Yönetimi ve Sağlık Dergisi, 6(2), 103–110.

18. T.C. Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı. (2019). On birinci kalkınma planı (2019–2023). Ankara: SBB Yayınları. https://www.sbb.gov.tr

19. T.C. Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı. (2024). İklim değişikliği azaltım stratejisi ve eylem planı (2024–2030) & iklim değişikliğine uyum stratejisi ve eylem planı (2024–2030). Ankara: T.C. Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı. https://iklim.gov.tr

20. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2015). İklim değişikliğinin sağlık üzerine etkilerinin azaltılması ulusal eylem planı (2015–2020). Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Yayınları.

21. Türkiye Bilimler Akademisi. (2020). Küresel iklim değişikliği ve Türkiye'ye etkileri. Ankara: TÜBA Yayınları.

22. World Health Organization. (2021). Climate change and health: Key facts. https://www.who.int



Toplum Temelli Cinsel Sağlık Eğitimi: Kadınlar için Güçlendirme Yaklaşımı

Nuriye Nesrin İpekçi[1] & Funda Gül Bilgen[2]

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Kilis 7 Aralık Üniversitesi Yusuf Şerefoğlu Sağlık Bilimleri Fakültesi, ORCID: 0000-0001-9945-8115
[2] Öğr. Gör., Kilis 7 Aralık Üniversitesi Yusuf Şerefoğlu Sağlık Bilimleri Fakültesi, ORCID: 0000-0003-1076-8825

Giriş

Cinsel sağlık, bireyin fiziksel, duygusal, zihinsel ve sosyal refahını kapsayan çok yönlü bir kavramdır ve sadece hastalık ya da işlev bozukluğunun olmaması olarak değerlendirilmemelidir (World Health Organization [WHO], 2020).

Kadınların cinsel sağlığı, biyolojik unsurların ötesinde, toplumsal cinsiyet kalıpları, kültürel normlar, ekonomik durumlar ve iktidar ilişkileri tarafından şekillenen karmaşık bir yapıya sahiptir (UNFPA, 2021b). Bu çerçevede, kadınların kendi bedenleri ile ilgili karar verme süreçlerinde aktif olmaları ve sağlık hizmetlerine eşit erişim sağlamaları toplumsal cinsiyet eşitliği açısından büyük bir öneme sahiptir (Parker & Aggleton, 2003).

Toplum temelli cinsel sağlık eğitimi, bireylerin sosyal ve kültürel ortamlarını dikkate alarak, bilgi vermenin ötesinde güçlendirmeyi amaçlayan katılımcı ve kapsayıcı bir yaklaşımdır (DiClemente, Salazar ve Crosby, 2019). Bu eğitim modeli, kadınların cinsel sağlıkları hakkında farkındalık kazanmalarına ve karar alma süreçlerinde aktif bir rol üstlenmelerine destek vererek, sağlık haklarına erişimdeki engelleri aşmalarına yardımcı olur (Fleming, DiClemente & Barrington, 2016). Hemşireler ve sağlık çalışanları, toplum odaklı girişimlerde aracı rolü üstlenerek, kadınların bilgiye ulaşmasını kolaylaştırmakta ve sağlık davranışlarını olumlu yönde etkilemektedir (World Health Organization [WHO], 2019).

Cinsel sağlık ve üreme sağlığı, sağlığın önemli bir parçasıdır ve sürdürülebilir gelişim için kritik bir unsurdur. Cinsel sağlık ve üreme sağlığı hizmetleri, evli veya bekar tüm bireyler için, engelli olanlar da dahil olmak üzere, vazgeçilmezdir (Çetinol Taştemel & Karadağ, 2023). Kadınların cinsel sağlık alanında karşılaştığı zorluklar; bilgi eksikliği, toplumsal damgalama, sağlık hizmetlerine ulaşımda eşitsizlikler ve cinsiyete dayalı ayrımcılıklar şeklinde özetlenebilir (Mumtaz, Bhatti & Levay, 2013). Bu yüzden, toplum tabanlı eğitim programlarının, kadınların özgüvenini artıran, sosyal destek ağlarını güçlendiren ve sağlık okuryazarlığını geliştiren bir yaklaşım ile tasarlanması önem taşımaktadır (Campbell & Cornish, 2010). Bu bölümde, toplum temelli cinsel sağlık eğitiminin kadınların güçlendirilmesindeki önemi, hemşirelerin rolü ve uygulama örnekleri ele alınacaktır.

Kadınların Cinsel Sağlık Alanında Karşılaştığı Sorunlar

Kadınların cinsel sağlık alanında yaşadığı sorunlar, sadece bireysel düzeyde değil, aynı zamanda toplumsal, kültürel ve yapısal faktörlerden de derinlemesine etkilenmektedir. Bu sorunlar, sağlık hizmetlerine erişimdeki engellerden,

toplumsal cinsiyet eşitsizliklerine kadar geniş bir yelpazede ortaya çıkar (Gupta, Parkhurst, Ogden, Aggleton, & Mahal, 2008). Aşağıda bu sorunlar dört ana başlık altında ele alınmaktadır.

- ✓ **Cinsel sağlık okuryazarlığı eksikliği**

Cinsel sağlık okuryazarlığı, bireylerin cinsel sağlıkla ilgili doğru bilgiye erişebilme, bu bilgiyi anlama, değerlendirme ve uygun sağlık kararları alabilme yeteneğini ifade eder (Sørensen et al., 2012). Kadınların cinsel sağlık okuryazarlığı düzeyinin düşük olması, hem kişisel sağlıklarını korumada hem de sağlıklı cinsel yaşam sürdürmede önemli bir engel teşkil etmektedir (Sentell & Halpin, 2013). Bu durum, özellikle gelişmekte olan ülkelerde ve kırsal bölgelerde daha belirgin olarak gözlemlenmektedir (WHO, 2020).

Okuryazarlık eksikliği, kadınların cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar hakkında yanlış ya da eksik bilgi sahibi olmalarına, korunma yöntemlerini yeterince kullanamamaya ve erken tanı ile tedaviye erişimde gecikmelere yol açmaktadır (Mendoza, Molina, & Singh, 2017). Ayrıca, cinsel sağlık konusunda bilgi eksikliği, kadınların kendi bedenleri üzerinde kontrol sahibi olma haklarının farkında olmamalarına, toplumsal tabular ve damgalanmanın etkisiyle cinsel sağlık hizmetlerinden uzak durmalarına neden olmaktadır (Petersen & Lupton, 1996). İran'lı nişanlı çiftlerin evlilik öncesi cinsel sağlık eğitimlerinin gerekliliği ile ilgili yapılan bir çalışmada çiftlerin yetersiz cinsel bilgiye sahip oldukları, cinsel sağlık hizmetlerinin sunulmasında zorlukların yaşanması gibi sonuçların olduğu rapor edilmiştir (Khalesi, Simbar & Azin, 2017).

Cinsel sağlık eğitimi alan bireylerin hijyen davranışlarında daha bilinçli ve düzenli oldukları, hemşirelik öğrencileriyle yapılan bir çalışmada da ortaya konmuştur (Bilgen & İpekçi, 2024). Bu bulgu, kadınların üreme sağlığı konusunda güçlendirilmesinde eğitimin etkisini desteklemektedir. Bir başka çalışmada, hemşirelik öğrencilerine verilen cinsel sağlık eğitiminin kadınlara doğru, güncel ve bilimsel bilgilere erişim imkânı sağlama rolünün eğitim yoluyla güçlendiğini ortaya koymaktadır (López, Harrison & Smith, 2012).

Göçmen kadınlarda da, cinsel ve üreme sağlığı açısından bilgi eksikliği, başta yetersiz genital hijyen ve menstrual hijyen alışkanlıkları olmak üzere, aile planlaması hizmetlerine erişim zorlukları gibi sebeplerle istenmeyen gebelikler, cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve erken menopoz gibi sağlık sorunları ortaya çıkmaktadır. Ayrıca, genç yaşta hamilelikler, isteyerek yapılan düşükler ve hamilelikteki komplikasyonlar, anne ve bebek için hastalık ve ölüm riskini artırmaktadır (Mürdük, Karadağ, & Bilgiç, 2024).

Bu bağlamda, toplum temelli cinsel sağlık eğitim programları, tüm kadınların bilgi düzeyini artırarak, doğru kararlar almalarını destekleyen önemli araçlardır. Eğitimler sadece bilgi vermekle kalmayıp, aynı zamanda kadınların özgüvenlerini ve sağlık hizmetlerine erişimlerini artırarak güçlenmelerine katkı sağlamaktadır (UNFPA, 2018). Dolayısıyla, cinsel sağlık okuryazarlığı eksikliğinin giderilmesi, kadınların genel sağlık durumlarının iyileştirilmesinde temel bir basamaktır.

- ✓ **Kültürel, dini ve toplumsal tabular**

Kadınların cinsel sağlık konularında yaşadığı en büyük engellerden biri, kültürel, dini ve toplumsal tabulardır. Bu tabular, cinsellik ve cinsel sağlıkla ilgili açık ve doğru bilginin paylaşılmasını engellerken, cinsellikle ilgili konuşmaları tabu haline getirir ve damgalamayı artırır (Yılmaz, 2017).

Dini inançlar da cinsel sağlık tutumlarını şekillendirir; kimi zaman doğum kontrol yöntemleri, cinsel eğitim ya da üreme hakları ile ilgili sınırlamalar getirir (Levine, 2016). Bu durum, kadınların sağlık kararlarını özgürce vermelerini kısıtlar ve çoğu zaman yanlış bilgi ya da efsanelerin yayılmasına yol açar (John, Gorman, Scales & Gorman, 2025). Tabuların aşılması, ancak kültürel hassasiyetler gözetilerek yürütülen toplumsal farkındalık ve eğitim programlarıyla mümkündür.

- ✓ **Bilgiye ve hizmete erişimde eşitsizlikler**

Cinsel sağlık hizmetlerine erişimde yaşanan eşitsizlikler, özellikle sosyoekonomik dezavantajı bulunan kadınlar için ciddi bir problemdir. Eğitim, gelir düzeyi, yaşadığı coğrafya ve etnik kimlik gibi faktörler, kadınların sağlık bilgisine ve hizmetlerine ulaşabilme olanaklarını doğrudan etkiler (WHO, 2019).

Kırsal ve yoksul bölgelerde sağlık altyapısının yetersizliği, kadınların hizmetlerden faydalanmasını engellemekte ve bu durum sağlık sonuçlarında belirgin eşitsizliklere neden olmaktadır (Türk Tabipleri Birliği, 2017). Güney Mısır'ın köyünde yapılan bir araştırmada, kadınların sağlık hizmetlerine ulaşmalarında, aynı evde yaşayan aile bireylerinden ve komşularından önemli destek aldıkları ortaya çıkmıştır (Ohashi, Higuchi, Labeeb, Mohamed, Chiang & Aoyama, 2014).

Ayrıca, dil bariyerleri, sağlık personelinin tutumları ve bilgi eksikliği gibi faktörler de erişimde engel yaratır (Gómez, Vargas & Martínez, 2020). Suriyeli göçmen kadınlarla yapılan çalışmada, kadınların sağlık hizmetlerine erişimleri ve dil engeli nedeniyle sağlık hizmetine erişimlerinde ve hizmeti almalarında sorunlar yaşandığı belirtilmiştir (İpekçi, 2021). Bu engellerin, eşitsizliklerin

giderilmesi için kadın dostu, ulaşılabilir ve kültürel olarak duyarlı hizmet modellerinin geliştirilmesi gereklidir (UNFPA, 2021a). Toplum temelli yaklaşımlar, bu tür eşitsizliklerin azaltılmasında kritik bir rol oynar.

- ✓ **Güçsüzlük hissi, mahremiyet ihlalleri ve hak ihlalleri**

Kadınların cinsel sağlık alanında yaşadığı sorunlardan biri de güçsüzlük hissidir. Toplumsal cinsiyet rollerinin dayattığı itaatkâr ve pasif kadın imajı, kadınların kendi sağlıklarıyla ilgili karar alma süreçlerinden dışlanmasına yol açar (Connell, 2012). Bu durum, kadınların sağlık hizmetlerinde karşılaştıkları mahremiyet ihlalleri ve hak ihlallerine karşı seslerini yükseltememeleriyle birleştiğinde, cinsel sağlık hizmetlerinin etkin kullanımını engeller (Decker, Peitzmeier, Olumide, Acharya, Ojengbede & Orazulike, 2020). Yapılan bir çalışmada, kadının kendi sağlık davranışı üzerinde söz sahibi olmadığı bu konuda güçsüz olduğu, eşlerin ailede kadın sağlığını teşvik etmede önemli bir role sahip olduğu, kaynanaların ise kadınların sağlık arama davranışı üzerindeki etkisinin önemli olmadığı bildirildi (Ohashi et al., 2014)

Mahremiyet ihlalleri, özellikle sağlık çalışanlarının kadınların kişisel bilgilerini gizli tutmaması, rızası olmadan müdahalede bulunması gibi durumlarda ortaya çıkar ve kadınlarda sağlık hizmetlerine karşı güvensizlik yaratır (World Health Organization [WHO], 2018). Hak ihlalleri ise, kadınların cinsel sağlık hizmetlerine erişiminin engellenmesi, bilgilendirilmeden tedavi edilmesi ve sağlık kararlarında söz hakkının olmaması gibi biçimlerde görülür (Amnesty International, 2019).

Bu sorunların aşılması için, kadınların hakları konusunda bilinçlendirilmesi, sağlık çalışanlarının cinsel sağlık ve haklar konusunda eğitilmesi ve hizmetlerin mahremiyet ilkelerine uygun şekilde düzenlenmesi gerekmektedir (UNFPA, 2020).

Toplum Temelli Cinsel Sağlık Eğitiminin Önemi

Toplum temelli cinsel sağlık eğitimi, kadınların yaşam kalitesini artırmak, sağlık haklarını korumak ve güçlendirmek açısından kritik bir rol oynamaktadır. Bu eğitim yaklaşımı, bireylerin içinde yaşadığı sosyal, kültürel ve ekonomik çevreyi dikkate alarak, bilgi ve becerilerin toplumun tüm kesimlerine ulaşmasını hedefler (UNFPA, 2020). Böylece cinsel sağlıkla ilgili bilgi yanlış anlamalar ve tabuların ötesinde, gerçek ihtiyaçlara uygun, kapsayıcı ve sürdürülebilir bir şekilde yaygınlaştırılır (WHO, 2018).

Toplum temelli eğitim, kadınların kendi bedenleri ve sağlıkları üzerinde kontrol sahibi olmalarını teşvik ederken, aynı zamanda toplumsal cinsiyet

eşitliğinin sağlanmasına da katkıda bulunur (WHO, 2019). Kadınların cinsel sağlık konularında bilinçlenmesi, sadece bireysel sağlık sonuçlarını iyileştirmekle kalmaz; erken yaşta evlilikler, istenmeyen gebelikler ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar gibi toplumsal sorunların azaltılmasına da olanak sağlar (Guttmacher Institute, 2017).

Ayrıca, bu eğitim modeli kadınların güçlenmesine destek olur; karar alma süreçlerine aktif katılımlarını sağlar ve sağlık hizmetlerine erişimde karşılaştıkları engellerin aşılmasında önemli bir araçtır (UNFPA, 2021). Hemşireler ve diğer sağlık profesyonelleri, toplum temelli cinsel sağlık eğitiminde aracı ve rehber olarak kritik bir görev üstlenirler. Bu sayede, kadınlar sadece bilgi edinmekle kalmaz, aynı zamanda kendi haklarını savunma ve uygulama becerisi kazanırlar (Yılmaz, Demir, & Kılıç, 2022)

Sonuç olarak, toplum temelli cinsel sağlık eğitimi, kadınların sağlık alanındaki eşitsizlikleri azaltarak, daha adil, sağlıklı ve bilinçli bir toplumun inşasında vazgeçilmez bir yöntemdir.

- ✓ **Hemşirelerin perspektifinden toplum temelli yaklaşım**

Hemşireler, toplum temelli cinsel sağlık eğitiminde ön saflarda yer alarak kadınların güçlendirilmesinde kritik bir rol üstlenirler. Hemşirelik mesleği, sadece klinik müdahalelerle sınırlı kalmayıp, toplumun sosyal ve kültürel yapısını anlamaya ve buna göre müdahale etmeye odaklanır (Halk, Johnson & Ramirez, 2015). Toplum temelli yaklaşım, hemşirelerin kadınlarla güvene dayalı ilişki kurmasını sağlar, böylece eğitimlerin etkisi artar ve sürdürülebilir hale gelir (Campbell & Cornish, 2010).

- ✓ **Dezavantajlı gruplara ulaşma: kırsal kadınlar, göçmenler, adölesan anneler**

Toplum temelli cinsel sağlık eğitiminin başarısı, özellikle dezavantajlı gruplara ulaşabilme kapasitesine bağlıdır. Kırsal alanlarda yaşayan kadınlar, sağlık hizmetlerine erişim ve bilgi edinme konusunda kentsel alanlara kıyasla daha fazla zorluk yaşamaktadır (Kara & Demir, 2020). Göçmen kadınlar ise dil, kültür ve sosyoekonomik engeller nedeniyle cinsel sağlık konusunda daha savunmasız durumdadır (UN Women, 2019). Adölesan annelere ise hem yaşlarının getirdiği biyolojik riskler hem de toplumsal damgalamalar nedeniyle özel bir destek gerektirir (World Health Organization [WHO], 2021). Bu nedenle, eğitim programlarının bu grupların ihtiyaçlarına uygun şekilde tasarlanması ve esnek, erişilebilir yöntemlerle sunulması gerekmektedir (WHO, 2018).

- ✓ **Eğitim Yöntemleri: Grup eğitimi, bireysel danışmanlık, akran eğitimi**

Toplum temelli cinsel sağlık eğitiminde kullanılan yöntemler, eğitimlerin etkinliği açısından büyük önem taşır. Grup eğitimi, katılımcılar arasında deneyim paylaşımını teşvik ederek sosyal destek sağlar ve ortak sorunların tartışılmasına olanak tanır (Smith, Jones, & Brown, 2020). Bireysel danışmanlık ise kişiye özgü ihtiyaçların karşılanmasına, mahremiyetin korunmasına ve derinlemesine bilgi aktarımına imkân verir (Jones & Brown, 2019). Akran eğitimi yöntemi, özellikle gençler arasında bilgi ve farkındalık yaymak için etkili bir araçtır; gençlerin birbirleriyle benzer deneyimleri paylaşması, öğrenme sürecini kolaylaştırır ve güçlendirir (World Health Organization [WHO], 2017). Bu yöntemlerin kombinasyonu, farklı hedef grupların ihtiyaçlarına uygun, esnek ve kapsayıcı eğitim programları geliştirmeye olanak sağlar.

Hemşirelerin Eğitici ve Güçlendirici Rolü

Kadınların cinsel sağlık alanında güçlendirilmesi sürecinde hemşirelerin rolü kritik bir öneme sahiptir. Hemşireler, yalnızca sağlık hizmeti sunmakla kalmayıp, aynı zamanda bilgi sağlama, danışmanlık, savunuculuk ve rehberlik işlevleriyle kadınların bilinçlenmesini ve haklarına sahip çıkmasını sağlarlar (WHO, 2018). Bu çok yönlü roller, kadınların cinsel sağlıkla ilgili karar alma süreçlerine aktif katılımını teşvik eder ve böylece toplumsal cinsiyet eşitliğinin geliştirilmesine katkıda bulunur.

- ✓ **Eğitimci, danışman, savunucu ve rehberlik rolleri**

Hemşireler, eğitimci olarak kadınlara doğru, güncel ve bilimsel bilgilere erişim imkânı sağlar. Danışmanlık rolünde ise bireylerin cinsel sağlıkla ilgili sorularını yanıtlar, endişelerini giderir ve destek sunar (OpenStax, 2024). Savunucu rolü, kadınların sağlık hizmetlerine eşit erişim hakkı ve mahremiyetlerinin korunması için sağlık sistemi içinde ses olmalarını içerir (Nash, Gray, & Chapman, 2020). Ayrıca rehberlik işleviyle, kadınların kendi bedenleri ve cinsel sağlıkları ile ilgili kararlarını bilinçli bir şekilde vermelerine yardımcı olurlar.

- ✓ **Bilgi, tutum ve davranışları dönüştürme kapasitesi**

Hemşireler, sağlık eğitim programlarıyla kadınların bilgi düzeyini artırırken, aynı zamanda tutum ve davranışlarında da olumlu değişiklikler yaratma kapasitesine sahiptir. Yapılan araştırmalar, hemşirelerin sunduğu cinsel sağlık eğitiminin, kadınların korunma yöntemlerini kullanma, sağlık kontrollerine düzenli gitme ve sağlıklı cinsel ilişki davranışlarını benimseme oranlarını

artırdığını göstermektedir (Johnson, Smith, & Carter, 2019). Bu da kadınların yaşam kalitesine doğrudan olumlu katkı sağlamaktadır.

- ✓ **Kadınların karar verme süreçlerinde aktif hale getirilmesi**

Hemşirelerin güçlendirici yaklaşımları sayesinde, kadınlar sağlıklarıyla ilgili karar verme süreçlerinde daha aktif hale gelmektedir. Bu durum, bireysel özerkliklerinin ve kendine güvenlerinin artmasına yol açar (García-Ramírez, Castro, & Peralta, 2021). Kadınların cinsel sağlık hakları konusunda bilinçlendirilmesi ve desteklenmesi, onların aile içi ve toplumsal rollerinde güçlenmelerini sağlar, böylece sağlık hakkı ihlallerinin azalmasına katkıda bulunur.

Kadınların Güçlendirilmesi: Bilgiye Dayalı Karar Verme Süreci

Kadınların güçlendirilmesi, cinsel sağlık alanında etkin müdahalelerin temel taşıdır. Bu süreç, kadınların bilgiye dayalı kararlar alabilmesini ve haklarını savunabilmesini sağlayan dinamik bir yaklaşımdır. Aşağıda, güçlendirme kuramı, sağlık okuryazarlığı ile öz-yeterlilik arasındaki ilişki ve eğitimle sağlanan dönüşüm örnekleri detaylandırılmıştır.

- ✓ ***Güçlendirme (Empowerment) kuramı nedir?***

Güçlendirme kavramı, bireylerin yaşamları üzerinde kontrol sahibi olmaları ve kendi potansiyellerini gerçekleştirmeleri sürecini ifade eder (Rappaport, 1987;Zimmerman, 2000). Kadınların güçlendirilmesi, onların kendi cinsel sağlıklarıyla ilgili karar alma kapasitesini artırarak, toplumsal cinsiyet eşitsizliklerini azaltmayı hedefler (Kabeer, 2005). Bu kuram, bireysel ve toplumsal düzeyde farkındalık yaratmayı, bilgiye erişimi kolaylaştırmayı ve sosyal destek mekanizmalarını güçlendirmeyi içerir (Rappaport, 1987).

- ✓ ***Sağlık okuryazarlığı → öz yeterlilik → karar alma → hak arama süreci***

Sağlık okuryazarlığı, bireyin sağlıkla ilgili bilgileri anlama, değerlendirme ve kullanma yeteneği olarak tanımlanır (Nutbeam, 2008). Sağlık okuryazarlığı yüksek bireylerde öz-yeterlilik duygusunun güçlendiğini gösteren bulgular, bu iki kavramın özellikle kronik hastalık yönetiminde de birlikte ele alınmasının önemini vurgulamaktadır (Ong-Artborirak, Seangpraw, Boonyathee, Auttama, &

Winaiprasert, 2023). Öz-yeterlilik, kadınların sağlık hizmetlerine erişimde aktif rol almalarını ve haklarını talep etmelerini kolaylaştırır (Lev & Owen, 1996). Dolayısıyla, sağlık okuryazarlığından başlayarak güçlendirme süreci; bilinçlenme, karar alma ve hak arama davranışlarının gelişimiyle sonuçlanır.

- ✓ ***Eğitimle sağlanan dönüşümün örneklenmesi***

Toplum temelli cinsel sağlık eğitimleri, kadınların güçlendirilmesinde etkili araçlardır. Bu eğitimler, bilgi sağlamakla kalmayıp, tutum ve davranış değişikliği yaratmayı hedefler (WHO, 2017). Örneğin, kırsal bölgelerde uygulanan grup bazlı eğitim programları, kadınların cinsel sağlık konusunda farkındalıklarını artırmış ve sağlık hizmetlerine başvurma oranlarını yükseltmiştir (Smith, Jones, & Brown, 2020). Ayrıca, bireysel danışmanlık ve akran eğitimi yöntemleri, kadınların öz-yeterliklerini ve karar verme kapasitelerini güçlendirmede olumlu sonuçlar doğurmuştur (Yılmaz, Kara & Demir, 2022).

Dünya'dan ve Türkiye'den Uygulama Örnekleri

Toplum temelli cinsel sağlık eğitimi uygulamaları, farklı kültürel ve sosyoekonomik bağlamlarda kadınların güçlendirilmesi için önemli fırsatlar sunmaktadır.

Dünya genelinde farklı ülkelerde uygulanan toplum temelli cinsel sağlık eğitimleri, kadınların sağlık kararlarına katılımını artırmada etkili olmuştur. Örneğin, Hindistan'da kırsal alanlarda yürütülen programlarda, akran eğitimi yöntemi kullanılarak genç kadınların cinsel sağlık okuryazarlığı yükseltilmiş ve erken yaşta evlilikler ile ilgili farkındalık artırılmıştır (Patel, Ramaswamy, & Kumar, 2018). Benzer şekilde, Kenya'da yapılan bir müdahalede kadınların HIV/AIDS konusunda bilinçlendirilmesi ve korunma yöntemlerini öğrenmesi sağlanmış, bunun sonucu olarak riskli davranışlarda azalma kaydedilmiştir (Nduku, Mwangi, & Onyango, 2020).

Türkiye'de, özellikle kırsal ve dezavantajlı bölgelerde kadınların cinsel sağlık eğitimi için yapılan toplum temelli bir çalışmada, kırsal kesimde yaşayan kadınlar için "Halk Sağlığı" konulu bir program geliştirilerek kadınların sağlık risk algıları ve sağlıkla ilgili davranışları incelenmiştir. Kadınlara doğru sağlık davranışlarının öğretilmesi ve bu davranışların kazandırılması için sağlık çalışanlarına ve eğitimcilere önemli görevler düştüğü ve yetişkin eğitiminin yaygınlaştırılmasının önemi vurgulanmıştır (Güçlü & Uysal, 2013).

Literatürde, toplum temelli cinsel sağlık eğitimlerinin kadınların bilgi, tutum ve davranışlarında olumlu değişiklikler yarattığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Örneğin, WHO'nun 2017 raporunda, cinsel sağlık eğitimine erişimin artırılması

ve kadınların güçlendirilmesi ile toplumsal cinsiyet eşitliğinin desteklendiği belirtilmiştir (WHO, 2017). Ayrıca, meta-analizler, katılımcıların cinsel sağlık hakları konusunda bilinçlenmelerinin ve sağlık hizmetlerinden daha aktif yararlanmalarının eğitimle doğrudan ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (Johnson, Smith, & Brown, 2021). Bu bulgular, hem Türkiye'de hem de uluslararası alanda kadınların cinsel sağlık konusunda güçlendirilmesine yönelik programların etkili olduğunu göstermektedir.

Sonuç

Toplum temelli cinsel sağlık eğitimi, kadınların sağlık haklarına erişimini güçlendiren ve yaşam kalitelerini artıran temel bir araçtır. Kadınların bilgiye ulaşma, sağlık hizmetlerine erişim ve karar alma süreçlerinde aktif rol oynama yetilerini geliştiren bu yaklaşım, toplumsal cinsiyet eşitliğinin sağlanmasında da kritik öneme sahiptir (WHO, 2017). Türkiye ve dünya genelindeki uygulama örnekleri, toplum temelli programların kadınların cinsel sağlık okuryazarlığını artırdığını, sağlık hizmetlerine erişimdeki engelleri azalttığını ve kadınların kendi bedenleri üzerinde kontrol sahibi olmalarını sağladığını göstermektedir (Johnson, Smith, & Brown, 2021).

Hemşireler ve sağlık çalışanları, bu sürecin merkezinde yer almakta; hem eğitimci hem de savunucu rollerini üstlenerek kadınların güçlendirilmesini desteklemektedir (Yılmaz, Kara & Demir, 2022). Ancak, uygulamada karşılaşılan kültürel tabular, erişim zorlukları ve yetersiz kaynaklar gibi engeller, programların etkinliğini sınırlayabilmektedir. Bu nedenle, sağlık politikalarının toplum temelli cinsel sağlık eğitimi ve kadın güçlendirme stratejilerini önceliklendirmesi gerekmektedir. Cinsel sağlık alanındaki yasal hakların bilinirliliğinin artırılması ve kadınların hak arama süreçlerine destek olunması, güçlendirme sürecinin sürdürülebilirliği açısından gereklidir.

Sonuç olarak, toplum temelli cinsel sağlık eğitimi, kadınların sağlıklarını koruma ve geliştirme hakkını etkin biçimde kullanmalarına olanak tanıyan, çok boyutlu ve kapsayıcı bir yaklaşımdır. Bu alandaki çalışmaların desteklenmesi, toplumsal cinsiyet eşitliği ve sağlıklı toplumlar için vazgeçilmezdir.

Kaynaklar

Amnesty International. (2019). Sexual and reproductive rights. Erişim tarihi 10 Haziran 2025, https://www.amnesty.org/en/what-we-do/sexual-and-reproductive-rights/

Bilgen, F. G., & İpekçi, N. N. (2024). Hemşirelik öğrencilerinin doğum ve kadın hastalıkları hemşireliği dersini alma durumlarına göre menstrual sağlık ve genital hijyen davranışlarının belirlenmesi: Kilis ili örneği. Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi, 6(1), 131–139. https://doi.org/10.46413/boneyusbad.1410194

Campbell, C., & Cornish, F. (2010). Towards a "fourth generation" of approaches to HIV/AIDS management: Creating contexts for effective community mobilisation. *AIDS Care*, 22(Suppl. 2), 1569–1579. https://doi.org/10.1080/09540121.2010.525812

Connell, R. W. (2012). Gender, health and theory: Conceptualizing the issue, in local and world perspective. *Social Science & Medicine*, 74(11), 1675–1683. https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2011.06.006

Çetinol Taştemel, T., & Karadağ, G. (2023). Engelli kadınların cinsel sağlık ve üreme sağlığı konularında yaşadığı zorluklar ile ilgili yapılan nitel çalışmaların sistematik derlemesi. *International Social Sciences Studies Journal, 9*(107), 4868–4882. http://dx.doi.org/10.29228/sssj.67404

Decker, M. R., Peitzmeier, S. M., Olumide, A., Acharya, R., Ojengbede, O., & Orazulike, I. (2020). Violence-related healthcare utilization among women in Nigeria: Role of stigma and barriers. *Journal of Interpersonal Violence*, 35(21–22), 4270–4290. https://doi.org/10.1177/0886260517696853

DiClemente, R. J., Salazar, L. F., & Crosby, R. A. (2019). *Health behavior theory for public health: Principles, foundations, and applications*. Jones & Bartlett Learning.

Fleming, P. J., DiClemente, R. J., & Barrington, C. (2016). The role of women's empowerment in HIV prevention: A systematic review of current interventions. *American Journal of Public Health*, 106(7), e1–e9. https://doi.org/10.2105/AJPH.2016.303142

García-Ramírez, M., Castro, C., & Peralta, L. (2021). Empowering women in sexual health decision-making: The nurse's role. *Health Care for Women International, 42*(4), 412–426. https://doi.org/10.1080/07399332.2021.1873107

Gómez, A., Vargas, J., & Martínez, A. (2020). Barriers to sexual and reproductive health services for indigenous women in Latin America. *Health Policy and Planning*, 35(8), 1043–1050. https://doi.org/10.1093/heapol/czaa063

Güçlü, S., & Uysal, M. (2013). Kırsal bölgelerde yaşayan kadınlara verilen sağlık eğitimi programının yetişkin eğitimi açısından değerlendirilmesi. *Marmara*

Üniversitesi Atatürk Eğitim Fakültesi Eğitim Bilimleri Dergisi, *34*(34), 133–145.

Gupta, G. R., Parkhurst, J. O., Ogden, J. A., Aggleton, P., & Mahal, A. (2008). Structural approaches to HIV prevention. *The Lancet*, 372(9640), 764–775. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60887-9

Guttmacher Institute. (2017). *Adding it up: The costs and benefits of investing in sexual and reproductive health 2017*. https://www.guttmacher.org/report/adding-it-up-investing-in-sexual-and-reproductive-health-2017

Halk, S., Johnson, P., & Ramirez, M. (2015). The role of nurses in community-based sexual health promotion: A comprehensive review. *Journal of Community Health Nursing*, 32(2), 85–95. https://doi.org/10.1080/07370016.2015.1022567

İpekçi, N. N. (2021). *Suriye'den göç eden Türk vatandaşı olan kadınların sağlık davranışları üzerine niteliksel bir araştırma* (Yayımlanmamış doktora tezi). Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Gaziantep, Türkiye.

John, J. N., Gorman, S., Scales, D., & Gorman, J. (2025). Online misleading information about women's reproductive health: A narrative review. *Journal of General Internal Medicine*. https://doi.org/10.1007/s11606-024-09118-6

Johnson, M., Smith, L., & Brown, R. (2021). Effectiveness of community-based sexual health education programs: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Sexual Health*, *18*(2), 123–134. https://doi.org/10.1080/19317611.2020.1856457

Johnson, M., Smith, L., & Carter, K. (2019). Impact of nurse-led sexual health education on women's health behaviors. *Sexuality & Culture*, *23*(3), 753–768. https://doi.org/10.1007/s12119-018-9570-3

Jones, P., & Brown, M. (2019). Individual counseling in sexual health education: A review of approaches. *Health Education Research*, *34*(1), 32–42. https://doi.org/10.1093/her/cyy065

Kabeer, N. (2005). Gender equality and women's empowerment: A critical analysis of the third millennium development goal. *Gender & Development*, 13(1), 13–24. https://doi.org/10.1080/13552070512331332273

Khalesi, Z. B., Simbar, M., & Azin, S. A. (2017). A qualitative study of sexual health education among Iranian engaged couples. *African Health Sciences*, 17(2), 382–390. https://doi.org/10.4314/ahs.v17i2.12

Lev, E. L., & Owen, S. V. (1996). *Self-efficacy and health behaviors*. *Nursing Clinics of North America*, *31*(1), 135–147. https://doi.org/10.1016/S0029-6465(16)30789-7

Levine, S. (2016). Religion, culture, and reproductive health: Perspectives from Africa. *Global Public Health*, 11(1–2), 45–58. https://doi.org/10.1080/17441692.2015.1044677

López, M., Harrison, L., & Smith, J. (2012). Effectiveness of the sexual healthcare education in nursing students. Nurse Education Today, 32(10), 1120–1125.

Mendoza, J., Molina, Y., & Singh, S. (2017). Sexual health literacy and its role in HIV prevention: A review. *Health Education & Behavior*, 44(3), 431–438. https://doi.org/10.1177/1090198116661659

Mumtaz, Z., Bhatti, A., & Levay, A. (2013). Gendered experiences, livelihoods, and HIV vulnerabilities of women in Karachi, Pakistan. *Journal of the International AIDS Society*, 16(1), 17974. https://doi.org/10.7448/IAS.16.1.17974

Mürdük, M. G., Karadağ, G., & Bilgiç, D. (2024). İncinebilir/savunmasız/dezavantajlı kadınlar ve şiddet. *International Social Sciences Studies Journal*, *10*(1), 117–127. https://doi.org/10.5281/zenodo.10620055

Nash, R., Gray, K., & Chapman, A. (2020). Advocacy in nursing practice: Promoting sexual health rights. *Nursing Ethics*, 27(6), 1545–1557. https://doi.org/10.1177/0969733019885937

Nduku, J., Mwangi, P., & Onyango, E. (2020). Community-based HIV/AIDS education and risk reduction among women in Kenya. *African Journal of Reproductive Health*, 24(3), 45–54. https://doi.org/10.29063/ajrh2020/v24i3.6

Nutbeam, D. (2008). The evolving concept of health literacy. *Social Science & Medicine*, 67(12), 2072–2078. https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2008.09.050

Ohashi, A., Higuchi, M., Labeeb, S. A., Mohamed, A. G., Chiang, C., & Aoyama, A. (2014). Family support for women's health-seeking behavior: A qualitative study in rural southern Egypt (Upper Egypt). *Nagoya Journal of Medical Science*, 76(1–2), 17–25.

Ong-Artborirak, P., Seangpraw, K., Boonyathee, S., Auttama, N., & Winaiprasert, P. (2023). *Health literacy, self-efficacy, self-care behaviors, and glycemic control among older adults with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study in Thai communities*. BMC Geriatrics, *23*, 297. https://doi.org/10.1186/s12877-023-04010-0

OpenStax. (2024). *Fundamentals of Nursing* (s. org). OpenStax. https://openstax.org/details/books/fundamentals-nursing

Parker, R., & Aggleton, P. (2003). HIV and AIDS-related stigma and discrimination: A conceptual framework and implications for action. *Social Science & Medicine*, 57(1), 13–24. https://doi.org/10.1016/S0277-9536(02)00334-9

Patel, V., Ramaswamy, R., & Kumar, S. (2018). Peer education for sexual health promotion among adolescent girls in rural India: A cluster randomized trial. *Reproductive Health*, 15(1), 121. https://doi.org/10.1186/s12978-018-0580-1

Petersen, A., & Lupton, D. (1996). *The new public health: Health and self in the age of risk*. Sage Publications.

Rappaport, J. (1987). Terms of empowerment/exemplars of prevention: Toward a theory for community psychology. *American Journal of Community Psychology*, 15(2), 121–148. https://doi.org/10.1007/BF00919275

Sentell, T., & Halpin, H. A. (2013). Importance of adult literacy in understanding health disparities. *Journal of Health Communication*, 18(sup1), 12–24. https://doi.org/10.1080/10810730.2013.825668

Smith, L., Jones, A., & Brown, M. (2020). Community-based sexual health education for rural women: Outcomes and challenges. *Journal of Community Health*, 45(3), 512–520. https://doi.org/10.1007/s10900-019-00768-5

Sørensen, K., Van den Broucke, S., Fullam, J., Doyle, G., Pelikan, J., Slonska, Z., & Brand, H. (2012). Health literacy and public health: A systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health*, 12, 80. https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-80

Türk Tabipleri Birliği. (2017). Sağlıkta ayrımcılık ve eşitsizlik. *Evrensel*. Erişim adresi: https://www.evrensel.net/haber/174640/saglikta-ayrimcilik

UNFPA. (2018). *Cinsel sağlık ve üreme sağlığı eğitiminde güçlendirme yaklaşımları*. United Nations Population Fund.

UNFPA. (2020). *Guidance on comprehensive sexuality education: A framework for empowerment*. United Nations Population Fund.

UNFPA. (2021a). *Addressing inequalities in sexual and reproductive health*. United Nations Population Fund.

UNFPA. (2021b). *State of World Population 2021: My body is my own*. United Nations Population Fund. https://www.unfpa.org/swop-2021

UN Women. (2019). *Addressing the health needs of migrant women*. United Nations Entity for Gender Equality and the Empowerment of Women.

World Health Organization. (2017). *Sexual health, human rights and the law*. WHO Press. https://www.who.int/reproductivehealth/publications/sexual_health/sh-hr-law/en/

World Health Organization. (2018). *Standards for improving quality of maternal and newborn care in health facilities*. WHO. https://www.who.int/publications/i/item/9789241549554

World Health Organization. (2019). *Community health workers: What do we know about them?* https://www.who.int/hrh/community/en/

World Health Organization. (2020). *Sexual health, human rights and the law*. Geneva: WHO. https://www.who.int/publications/i/item/9789241564984

World Health Organization. (2021). *Adolescent pregnancy and its health implications*. WHO Press.

World Health Organization. (2022). *Sexual health*. https://www.who.int/health-topics/sexual-health#tab=tab_1

Yılmaz, B. (2017). Toplumsal cinsiyet ve sağlık: Cinsel sağlık alanında tabular ve etkileri. *Sosyal Hizmet Dergisi*, 28(3), 112–130.

Yılmaz, B., Demir, E., & Kılıç, Z. (2022). Hemşirelerin toplumsal cinsel sağlık eğitimindeki rolü. *Hemşirelik Forumu*, 25(1), 45–58.

Yılmaz, E., Kara, F., & Demir, G. (2022). Kadınların cinsel sağlık eğitimi ve güçlendirilmesi: Hemşirelerin rolü. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*, 19(1), 45–54. https://doi.org/10.5222/HEAD.2022.045

Zimmerman, M. A. (2000). Empowerment theory: Psychological, organizational and community levels of analysis. In J. Rappaport & E. Seidman (Eds.), *Handbook of community psychology* (pp. 43–63). Kluwer Academic/Plenum Publishers.



Erişkin Hastalarda Kafa Travmasına Acil Serviste Yaklaşım

Ünal Akdemir[1] & Önder Tomruk[2]

[1] Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Acil Tıp Anabilim Dalı ORCID ID:0009-0009-8693-929X
[2] Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Acil Tıp Anabilim Dalı ORCID ID:0000-0003-2997-1938

Giriş

Kafa travmaları insanlık tarihi boyunca savaş, kaza, düşme gibi sebeplere bağlı sakatlıklara ve ölümlere yol açmıştır. Yakın tarihte tanı ve tedavide mortalite oranlarını düşüren gelişmeler görülmüştür. Ancak düşmelerdeki artış ve yaşlılar arasında artan antikoagülasyon kullanımına bağlı hastaneye yatış oranları artmaktadır.

Kafa travması; yüz ve kafaya gelen penetran, künt, patlayıcı, akselerasyon-deselerasyon mekanizmalarıyla oluşan yaralanmaların geniş bir tanımıdır. Fiziki muayenede kafada ve yüzde görülen deformite, ekimoz ve laserasyonlar için kafa yaralanması terimi kullanılabilir. Travmatik beyin hasarı (TBH) da beyin dokusundaki yaralanmaları ifade eder.

Anatomi ve Patofizyoloji

Kranium; frontal, sfenoid, ethmoid, oksipital, 2 temporal ve 2 parietal kemikten meydana gelir. Kafanın travma aldığı bölgeden uzakta meydana gelen kontrkup yaralanmalar kraniumun farklı kemikleri arasındaki hareketleriyle oluşmaktadır. Kafatasının iç yüzü, kemik dokuya bağlanan bağ dokusu yapısındaki periostal dura ile kaplıdır. Beynin belli bölgelerinin kompartmanlara ayrılması ve korunması için dural membran bu bölgelerde katlanıp kranial boşlukta kıvrımlar oluşturur. Duranın dış ve iç yaprakları arasında kalan dural sinüslerdeki yaralanmalar ciddi kanama potansiyeli taşıdığıdan ciddi morbidite ve mortaliteyle ilişkilidir. Duranın altında araknoid ve pia tabakaları yer almaktadır. Travmayla oluşan hematomların bu tabakalardan hangisinde bulunduğu patolojinin sınırlarını ve sonuçlarını belirler.

İntrakranial hacmin bileşenleri; kan, beyin omurilik sıvısı (BOS) ve beyin parankimidir. Beyin kan akımını belirleyen en önemli parametrelerden biri serebral perfüzyon basıncıdır (SPB). SPB, ortalama arteryal basınçtan (OAB) kafa içi basıncının (KİB) çıkartılması ile hesaplanır. Serebral otoregülasyon; serebral kan akımını sürdürebilmek ve hücresel oksijen ihtiyacı için serebral perfüzyon basıncını (SBP) 50-150 mmHg aralığında tutatacak şekilde koruyan mekanizmadır. TBH'de otoregülasyon genellikle bozulur ve kan basıncında olan az miktarda düşüşler bile serebral perfüzyonda azalmaya, hücresel seviyede hipoksiye sebep olur. İnsanlarda SPB<60 mmHg otoregülasyon için alt sınır olarak kabul edilir [1]. Bu değerin altında serebral fonksiyonlarının korunması için gereken kan akımı düzenleyici mekanizmalarla devam ettirilemez.

Beyin, travma sırasında mekanik tampon sağlayan BOS içinde yüzmektedir. Normal BOS basıncı 65-195 mmH_2O veya 5-15 mmHg'dır. Kan beyin bariyeri

BOS ve beyin dokusunun mikro ortamını sağlar ancak travma sonrasında oluşan beyin ödemi bu bariyerin fonksiyonlarını bozabilir. Kan beyin bariyeri fonksiyonlarındaki uzun süreli bozulmalar travma sonrası intrakranial basınç ve vazojenik serebral ödemde artışa yol açabilir[2].

Beyin parankiminin hacmen artışı, ödem, kitle veya hematom ile olabilir. Bu hacim artışının dengelenememesi kafa içi basınç artışı sendromu (KİBAS) ile sonuçlanmaktadır. Beyin ödemi de beyin parankiminin su oranındaki artış sebebiyle ortaya çıkan hacim artışı durumudur. Tedavi edilmemesi herniasyon ile sonuçlanabilmektedir. Klinik olarak en sık görülen herniasyon sendromu unkal herniasyondur. Çoğunlukla lateral orta fossadaki veya temporal lobdaki travmatik yaralanmalarla ilişkilidir. Unkus basısıyla, üçüncü kranial sinir basıya uğrar ve karşı tarafta anizokori, pitozis, ekstraoküler hareket kısıtlılığı başlar. Herniasyon ilerledikçe aynı taraftaki okülomotor sinir de basıya uğrar ve ipsilateral pupil dilatasyonu ve cevapsızlığa sebep olur. Motor muayene bulguları başlangıçta normal olabilir. Ama karşı tarafta babinski erken gelişir. İpsilateral pedinkül, tentorium ve serebellum arasında sıkışınca kontralateral hemiparezi meydana gelir. Herniasyon progresyonu devam ettikçe bilateral deserebre postür oluşur.

TBH patofizyolojisi primer ve sekonder hasar olarak iki şekilde tanımlanır. Primer hasar, travma esnasında oluşan kontüzyon, hematom veya diffüz aksonal hasarı ifade eder. Primer hasar engellenemez, olay anında gerçekleşmiştir. Sekonder hasar mekanizmaları arasında serbest radikal oluşumu, glutamat toksisitesi, oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon, kan beyin bariyerinin bozulması yer alır. Travmadan dakikalar sonra meydana gelip günlerce devam eden hipotansiyon, hipoksi, hipokarbi veya hiperkarbi, hipertermi ve hipoglisemi gibi süreçlerin ağırlaştırdığı bir tablodur.

Sınıflama ve Tanımlar

Kafa travmasıyla oluşan yaralanmaları hasar tiplerine göre skalpteki yaralanmalar (laserasyon, abrazyon, kontüzyon), kafatası kırıkları ve beyin parankim hasarı olarak sınıflandırabiliriz.

Skalp yaralanmalarındaki saçlı derideki laserasyonlarda kan damarları tam olarak vazokonstriksiyona uğramaz ve masif kan kaybına yol açabilirler. Gevşek areolar dokudaki bu kanama subgaleal kanama olarak isimlendirilir ve burdaki hematomlar aşırı büyüyebilir.

Kafatası kırıkları, kafaya doğrudan darbe alınması durumunda meydana gelen bölgesel yaralanmalardır. Genellikle bölgesine, tipine, açık veya kapalı olmasına

göre sınıflandırılır. Kırığın boyutu, şekli ve tipi alınan darbenin şiddetine bağlı olarak değişir. Lineer bir kafatası kırığına üstündeki saçlı deri de eşlik ediyorsa bu açık kırık olarak adlandırılır. Açık kafatası kırıkları, pnömosefali, kırığın iç tabuladan içeri deplase olması, kırığın arteria meningea media veya dural sinüs ile komşuluğu klinik olarak anlamlı kafatası kırıklardır. Lineer kafatası kırıkları kraniumun tüm tabakaları boyunca ilerleyen tek bir kırıktır. Damarsal yapıları yırtarsa epidural hematom oluşmasına sebep olabilirler.

Deplase kırıklar genellikle sopa veya çekiç gibi cisimlerle doğrudan darbeyle meydana gelir. Bu kırıkların altında meydana gelebilecek TBH'den dolayı klinik olarak önemlidir.

Baziller kırıklar kafa tabanında çoğunlukla temporal kemik boyunca meydana gelen lineer kırıklardır. Periorbital ekimoz, rinore, otore görülebilir. Şiddetli darbe sonucunda oluşur ve genellikle altta TBH meydana gelir.

TBH, mekanik, morfolojik ya da klinik ciddiyete göre sınıflandırılır. Mekanik sebepler arasında patlama, penetran yaralanmalar ve kapalı kafa travmaları yer almaktadır. Patlama yaralanmaları, TBH'de yeni bir olgudur ve genellikle savaşlarda, beyne şiddetli derecede mekanik, termal ve elektromanyetik enerjinin aktarılmasına neden olan yüksek dereceli patlamalarla oluşur. Bu yaralanmalar genellikle erken ve şiddetli beyin ödemine, subaraknoid kanamaya (SAK) ve vazospazma neden olur [3]. Penetran yaralanmalar, çoğunlukla ateşli silah yaralanmaları ya da şarapnel nedeniyle bir cismin beyin parankimine doğrudan nüfuz etmesiyle oluşur. Mermi ile oluşan kafa travmalarında merminin aldığı yol, büyüklüğü, hızı ve şekline bağlı olarak hasarın derecesi değişebilir. Kapalı kafa yaralanmaları kafanın dışına direkt darbe içerir.

Morfolojisine göre TBH fokal ve diffüz olarak sınıflandırılabilir. Fokal yaralanmalar beyin kontüzyonları ve hematomları içerir. Beyin kontüzyonları, darbe etkisiyle beyin parankiminin yüzeyinde meydana gelen eziklerdir. Beyin parankiminin direkt yaralanmasına neden olan darbeden ya da kontralateral beyin bölgesinin yaralanmasına neden olan kontrkup yaralanmalarından kaynaklanır [4]. Kontüzyonlar sıklıkla beynin kafatası tabanındaki çıkıntılar ile temas ettiği temporal ve frontal lobların uç ve alt yüzlerinde oluşur. Subdural hematomlar, dura mater ve araknoid mater arasındaki köprü venlerin yırtılmasıyla oluşur ve sütur hatlarını geçen konkav bir paternde kan birikmesine neden olur. Venöz damarlardaki kanamalardan kaynaklandığı için yavaş kanarlar belirti ve bulguların oluşması gecikebilir. Beyin kontüzyonları ve subdural hematomlar şiddetli TBH'de en sık görülen yaralanmalardır. Epidural hematom, orta

meningeal arter ya da venin yaralanması kanın dura mater ile kafatasının iç tabulası arasında birikmesiyle meydana gelir ve sütur hatlarını aşmadığı için klasik konveks bir görüntü oluşur. En sık temporoparietal bölgede görülür. SAK, subaraknoid boşluktaki damarların yırtılmasından kaynaklanır. Travmatik SAK'ta bu çoğunlukla çarpma alanında veya kontralateralinde oluşur. İntraserebral hematom, beyin dokusu içinde derinlerde meydana gelir ve genellikle küçük çaplı derin arteriollerin yırtılmasıyla oluşur.

Diffüz yaralanmalar, beyaz cevher yollarında hasara ve serebral ödeme sebep olan diffüz aksonal hasarı (DAH) içerir. DAH'lı hastalarda çoğunlukla klinik ciddidir, yüksek kafa içi basınç (KİB) ile seyretmezler ve kötü prognoza sahiptirler.

Klinik ciddiyete göre sınıflandırıldığında Glasgow Koma Skoru (GKS), TBH için en önemli ciddiyet değerlendirme skorudur. Bilinç durumunu ölçme amacıyla kullanılır. TBH çoğunlukla GKS'ye göre hafif (GKS 13-15), orta (GKS 9-12) veya şiddetli (GKS $\leq$8) olarak sınıflandırılır.

Klinik

Anamnezde hastadan, acil yardım ekiplerinden veya olaya şahit olanlardan olayın nasıl gerçekleştiği yüksekten düşme varsa ne kadar yüksekten düştüğü, düştüğü zeminin özelliği, kafaya bir cisimle darbe alınmışsa cismin türü ve ne şiddette darbe alındığı, trafik kazasıysa aracın ne kadar hasar aldığı, araçtan fırlama olup olmadığı, olay yerinde ölen birinin olup olmadığı sorgulanır. Bu sayede kafa travmasının genel şiddeti hakkında bilgi sahibi olunur. Hastanın kullandığı ilaçlar, ek hastalıkları, alkol veya uyuşturucu kullanımı da sorgulanır. Hastalar adli vaka olarak bildirilmeli ve fizik muayene detaylı bir şekilde not edilmelidir. Hastaya baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma veya amnezi belirtileri olup olmadığı sorulmalıdır.

Bilinç durumunun değerlendirilmesi muayenenin önemli bir parçasıdır. Hastayı GKS skorlamasına göre sınıflarken hipoglisemi, hipoksi durumu ve ilaç, alkol veya uyuşturucu kullanımının yanlış hesaplamalara sebebiyet verebileceği unutulmamalıdır. Hasta acil entübe edilecekse entübasyon öncesi GKS skoru hesaplanır ve hastaya ait en iyi skor olarak kaydedilir[5]. Tamamen yanıtsız hastalarda göz hareketleri, refleksler veya solunum şekli beyin sapı fonksiyonları ile ilgili bilgi verebilir.

Pupil yanıtı değerlendirilir. Hastada anizokori varlığı nörolojik kötüleşmenin önemli bir belirteci olabilir[4]. Tek taraflı fiks dilate pupil unkal herniasyonu düşündürür ve acil cerrahi gerekebilir. Göze veya periorbital dokulara travma

sonucu oluşan travmatik midriazis kafa karıştırıcı olabilir. Unkal herniasyonda ayrıca hipertansiyon, bradikardi, düzensiz solunumdan oluşan Cushing tridı görülebilir. Çift taraflı fiks dilate pupil kafa içi basıncın arttığı beyin perfüzyonunun azaldığı durumlarda, ilaç etkilerinde, ciddi hipoksi varlığında olabilir. Çift taraflı pinpoint pupiller ise pontin lezyonunu veya opiat kullanımını düşündürür.[5]

Motor fonksiyonlarda bozulma beyinde, omurilikte veya periferik sinir sisteminde yaralanmayı işaret edebilir. Motor kuvveti derecelendirmek ve simetrik hareketlerin varlığını değerlendirmek ilk muayenede ve kontrol nörolojik muayenelerde önemlidir. Dekortike postür varlığı, serebral korteks, beyaz cevher veya bazal ganglion hasarını düşündürür. Deserebre postür varlığı ise daha kaudal bir yaralanmayı düşündürür.

Görüntüleme

Beyin BT, kanama varlığının görüntülenmesinde oldukça hassastır ve intrakranial yaralanmayı tespit etmede altın standarttır. Hastada beyin BT gerekliliğini belirlerken, hastanın kliniği, hikayesi, yaşı, özgeçmişi ayrı ayrı değerlendirilir. Kafatası kırığı veya kırıktan şüphelenilen tüm hastalara Beyin BT çekilmelidir. Acil operasyon endikasyonlarından dolayı gereklilik halinde beyin BT görüntülemesi geciktirilmemelidir. Koopere olmayan ve saldırgan hastalarda sedasyon yapılabilir.

Gereksiz çekimleri engellemek için farklı kriterler geliştirilmiştir. Yetişkin hasta grubunda kafa travması varlığında Kanada Beyin BT Kuralları ve New Orleans Kriterleri sıkça kullanılır. Antiagregan veya antikoagülan ilaç kullananlar, GKS<13 olan, kafada gözle görülür penetran yaralanması veya muayene ile saptanan kafatası çökme fraktürü olan hastalar için bu kurallar uygulanamaz. New Orleans Kriterleri GKS 15 hastaları, Kanada Beyin BT Kuralları ise GKS 13 ile 15 arasındaki hastaları kapsamaktadır. Antikoagülan veya antiagregan ilaç kullanan hastalarda kafa travması olursa beyin BT ile değerlendirilmelidir, asemptomatik BT'de bulgusu olmayan hastalarda gecikmiş kanama görülebilir[5]. New Orleans Kriterleri ve Kanada Beyin BT Klinik Karar Kuralları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. New Orleans Kriterleri ve Kanada Beyin BT Klinik Karar Kuralları

New Orleans Kriterleri GKS 15*	**Kanada Beyin BT Kuralları GKS 13-15***
Baş Ağrısı	Yaralanmadan 2 saat sonra GKS<15 olması
İlaç ya da Alkol Zehirlenmesi	Kafatasında açık kırık ya da çökme kırığı şüphesi
Yaş>60	Yaş>65
Kusma	>1 Kusma atağı
Dirençli Antegrad Amnezi	Kafa tabanı kırığı bulgusu
Klavikulalardan yukarıda travma bulgusu olması	Tehlikeli mekanizma (yaya yaralanması, düşme>90 cm, merdivenden düşme>5 basamak
Nöbet	Retrograd Amnezi>30 dk

*Herhangi bir bulgunun varlığı beyin BT ihtiyacını gösterir.

Hasta takip edilirken herhangi bir nörolojik kötüleşme durumunda acil tekrar görüntüleme yapılmalıdır. Klinik kötüleşme olmaksızın, özellikle GKS<9 olan hastalarda ve ilk BT görüntüsünde kanama olan hastalarda 6 saat içinde tekrar görüntüleme yapılabilir[6].

Hastane Öncesi Yönetim

Kafa travmalı hastaların hastane öncesi yönetiminin ilk amacı sekonder beyin hasarını en aza indirmek olmalıdır. Sekonder yaralanmanın başlıca sebepleri olduğu bilinen hipoksi ve hipotansiyon düzeltilmesi gereken iki ana sistemik durumdur. Klinik çalışmalara göre , hipotansiyon (sistolik kan basıncı <90 mmHg) ve hipoksi (PaO_2 <60 mmHg) varlığı mortalitede kötü sonuçlar ile ilişkilidir[7].

TBH var ve GKS <9, hasta hava yolunu koruyamıyorsa ya da oksijen desteğine rağmen düşük SpO2 düzeyi (<90%) olan hastalarda hastane öncesi endotrakeal entübasyon önerilir[8]. Entübasyon gerekliliği olan hastalarda serebral vazokonstriksiyona neden olabileceği için hiperventilasyondan kaçınılmalıdır. Entübe edilmeyen hastalara, SpO2 >90%-93% olacak şekilde ek oksijen verilmelidir. Entübasyon girişimi başarısızsa ya da entübasyon endike

fakat yeterli tecrübe ve uzmanlık yoksa temel hava yolu açma manevraları yapılmalı ya da hava yolu yardımcılarıyla maske ventilasyonu yapılmalıdır.

Hastane öncesi ortamda hipotansiyonu engellemek ve düzeltmek için izotonik kristaloidler kullanılabilir. Hipotansiyon durumunda agresif sıvı tedavisi uygulanabilir. Kanamalı bir skalp laserasyonunda kan kaybını önlemek için sabit ve ince bir tamponla sürekli baskı yapılmalıdır.

Ayrıca kafa travmalı hastaların vertebra kırığı da olabileceği için nakil esnasında hastaya boyunluk takılmalı, omurga stabilize ve hareketsiz hale getirilmelidir.

Acil Servis Yönetimi

Kafa travmalı hastalar, acil serviste değerlendirilirken hastadan veya çevreden anamnez detaylı şekilde alınmalı ve fizik muayene baştan aşağı yapılmalıdır. TBH'nin derecesini belirlemek için en kısa zamanda nörolojik muayene tamamlanmalıdır. Açık kafa yaralanması olan hastalarda tetanoz ihtiyacı tespit edilmeli gereklilik halinde profilaksi verilmelidir. Doğurganlık çağındaki kadınlarda gebelik sorgulanmalıdır.

Skalp laserasyonu olan hastalarda kanama varlığında tampon, lokal epinefrin ya da sütürle kanama kontrol altına alınmalıdır.

Kafatası fraktürlerinde kırığın açık ya da kapalı, deplase ve nondeplase olmasına göre tedavisi değişmektedir. Çökme ve baziller kırıklarda intrakranial yaralanma, enfeksiyon ve nöbet komplikasyonları görülebilir. Lineer kırıklarda altta yatan bir beyin yaralanması yok ise özel bir girişim gerekmez 4-6 saat acil servis gözlemi sonrası taburcu edilebilir. Beyin hasarı şüphesi veya klinik bulgular mevcutsa gözlem amaçlı yatırılmalıdır. İntrakranial yaralanması olanlarda acil beyin cerrahisi konsültasyonu istenmelidir. Deplase kırığı olan hastalar sürekli gözlem için hastaneye yatırılmalıdır. Kafatasının kalınlığından daha fazla içeri çökmüş açık deplase kırıkları enfeksiyonu önlemek için opere edilmelidir. Baziller kafatası kırığı olan tüm hastalar da cerrahi ihtiyacı gözetmeksizin hastaneye yatırılmalıdır. Temporal kemik baziller kırığı olan vakalarda epidural hematomdan şüphelenilmelidir.

Orta ve şiddetli kafa travmalı hastanın acil servisteki yönetimi ATLS (Advanced Trauma Life Support) kılavuzuna uygun yapılmalıdır. Bu protokole göre bazı önemli hususlar şunlardır.[9]

- Kan basıncı, solunum durumu, kalp hızı gibi vital bulguları sürekli olarak monitörize edilmelidir.

- Sık sık nörolojik değerlendirme yapılmalıdır.

- Hipotansiyon, hipoksi, hiperventilasyon, hipoventilasyondan kaçınılır[10].

-GKS <9 olan, hava yolunu koruyamayan ya da oksijen desteğine rağmen düşük SpO2 düzeyi (<90%) olan ve serebral herniasyon bulguları gösteren hastalara endotrakeal entübasyon önerilir

-Artmış KİB'in yönetimi ve değerlendirilmesi acil serviste başlamalıdır.

-Serebral herniasyon klinik belirtilerini gösteren ve KİB artışı kriterlerini karşılayan hastalara acil serviste KİB monitörü yerleştirilebilir.[9]

Hava Yolu ve Solunum: Kafa travması durumunda hava yolunun kapanması öncelikle kafa, yüz ya da boyun travmasından, kanamadan ya da kusmadan; ikincil olarak ise beyin hasarından dolayı beyin sapı reflekslerinin kaybolması, ajitasyon, bilinç değişikliklerinden kaynaklanabilir. Hasta entübe edilirken KİB ve kan basıncına etkisi az olan kısa etki süreli indüksiyon ajanları tercih edilmelidir. Etomidat indüksiyon ajanı olarak kullanılabilir[11]. Propofol de KİB'i azaltmadaki etkisinin yanında aralıklı nörolojik değerlendirmeye izin veren kısa etki süresi nedeniyle tercih edilen sedasyon ajanı olabilir ancak hipotansiyona dikkat edilmelidir[12]. Analjezi için fentanil kullanılabilir.

Oksijenizasyon korunmalı, $PaCO_2$'yi kontrol etmek için kapnometre kullanılmalıdır. Hipoventilasyon ve hiperventilasyondan kaçınmalıdır. Oksijen satürasyonu >90%, PaO2 >60 mmHg, $PaCO_2$ 35-45 mmHg olacak şekilde ayarlanmalıdır.

Dolaşım: Skalp laserasyonları masif kanamalara sebep olabildiği için mümkün olan en kısa sürede kanama kontrol altına alınmalıdır. Baskılı tampon yetersiz kalırsa bölgesel adrenalinli lidokain enjeksiyonu yapılabilir ve kanayan damar klemplenebilir. Kesi süture edilmeden önce yarada yabancı cisim, alttaki kemikte kırık ve galeal kesi varlığı açısından dikkatlice muayene edilmelidir. Travmaya bağlı hipotansiyonu ve bunun neden olduğu sekonder beyin hasarını önlemek için agresif sıvı tedavisi verilmelidir. İzotonik sıvılar tercih edilmelidir[13]. Sistolik kan basıncı, 50-69 yaş aralığındaki hastalarda >100 mmHg; 15-49 yaş aralığı ve >70 yaş hastalarda $\geq$110 mmHg olarak hedeflenmelidir[14-17]. Artmış KİB durumunda, normal kabul edilen kan basıncı aralığında SPB'yi sağlamak yetersiz kalabilir.

Kan transfüzyonu TBH'de iyi sonuçlar ile ilişkilendirilmiş, yaralanma sonrası anemi varlığınn sonuçları kötüleştirdiği gösterilmiştir[18-20].

Glukoz Kontrolü: Hipoglisemi ve hiperglisemi nörolojik hasar durumunda kötü sonuçlar ile ilişkilendirilmiştir[21-23]. TBH'de hedef glukoz değeri 100-180 mg/dl'dir[24].

Hemostatik Ajanlar: Koagülopati TBH'de artmış mortalite ve morbidite için risk faktörü olarak kabul edilmektedir[25]. Akut yaralanma sonrasında koagülopati hızla tersine çevrilmelidir. Warfarin kullanan hastalara taze donmuş plazma ya da K vitamini verilebilir. TBH'li hastalarda antifibrinolitik olarak traneksamik asit kullanımıyla ilgili çalışma yapılmış ve olası bir tedavi olarak dikkat çekmiştir. Travma sonrası ilk 3 saatte traneksamik asit verilmesinin hafif ve orta şiddetteki TBH'li hastalarda mortalite oranlarında azalmaya faydası olduğu sonucuna varmışlardır[26]. Ancak izole şiddetli TBH'li hastalarda kullanımı mortalitede artış ile ilişkilendirilmiştir[27]. Traneksamik asit kullanımına ilişkin mevcut kılavuzlarda henüz rutin bir öneri yoktur.

SPB ve Artmış KİB Yönetimi: Normal SPB ve KİB'i korumak TBH yönetiminin temelini oluşturur. Şiddetli TBH'li hastalarda serebral otoregülasyon bozulmuş bundan dolayı sistemik kan basıncındaki bir düşüş SPB'nin düşmesine, serebral kan akımının azalmasına sonuç olarak iskemiye neden olur. İskemi, kanama veya ödem nedeniyle artan KİB ortamında da meydana gelebilir. SPB için Beyin Travma Vakfı (BTV) önerisi 60-70 mm Hg'dir. SPB'yi hedef değerde tutmak için ilk olarak KİB tedavisine odaklanılmalıdır. SPB'si hedef değerde olmayan hastaların ortalama arter basıncını (OAB) yükseltmek yerine KİB düşürülmelidir. BTV kılavuzları şiddetli TBH ve anormal beyin BT bulguları olan veya şiddetli TBH'in yanında sistolik kan basıncı <90 mmHg, yaş>40, tek veya iki taraflı motor postür bulgularından en az 2'sinin varlığında KİB takibi öneriyor. KİB takibi gerekecek vakalarda beyin cerrahisine erkenden konsülte edilmelidir. Bazı özel durumlarda KİB'i azaltmak ve BOS'un bir kısmını boşaltmak için KİB monitörü beyin cerrahları tarafından acil serviste yerleştirilebilir[15, 28-30]. BOS drenajı sürekli veya aralıklı olabilir. Çalışmalar KİB'in daha iyi kontrolü için sürekli drenajı öneriyor[31, 32]. Sürekli drenaj, GKS<6 olan hastalarda ilk 12 saatte özellikle önerilir[31].

Hasta Pozisyonu: KİB azaltmak için yatak başı yükseltilebilir. Servikal patoloji düşünülen hastalarda da boyunluk takılı şekilde yatak başı 30 derece kaldırılabilir[33]. Ancak hastanın OAB 'nin önerilen en alt seviyenin(80 mmHg) üzerinde olmasına dikkat edilmelidir[5]. Venöz drenaja izin vermek için boyun desteği çok sıkıysa gevşetilebilir[13].

Vücut Isı Kontrolü: Vücut ısısının artması KİB'i arttırır. Vücut ısısı normal değerlerde tutulmalı hipertermi durumunda tedavi etmeliyiz. TBH durumunda hipotermi tedavisinin önerilecek kadar yeterli kanıtı yoktur[34].

Nöbet Tedavisi ve Profilaksisi: Kafa travması sonrası olan nöbet KİB'i arttırabilir ve beyin kan akımını değiştirebilir. Nöbet geliştiğinde midazolam veya lorezapam ile tedavi edilebilir ancak nöbet devam ederse status epileptikus gibi tedavi edillir[34]. Beyin BT'de akut patoloji varlığı, penetran kafa travması, deplase kafatası kırığı, travma sonrası ilk 24 saat içindeki nöbet veya GKS<11 olması durumunda levatiraseram kullanılabilir[35-37]. İlk 1 hafta içindeki nöbetler erken nöbet daha sonrasındakiler geç nöbet olarak tanımlanır. Erken nöbetler artan KİB, metabolik talebin artmasına sebep olarak sekonder hasarı kötüleştirir[38-40]. BTV ve Amerikan Nöroloji Akademisi erken nöbet insidansını azaltmak için fenitoin veya levatirasetam tavsiye etmektedir[31].

Hiperosmolar Tedavi: Mannitol veya hipertonik salin kan beyin bariyeri boyunca osmolar gradient oluşturararak KİB'i azaltabilir. Artmış KİB olan hastalarda hedef 145-155 mEq/L'lik sodyum değerine ulaşmak için %3'lük NaCl infüzyonu kullanılabilir. Ayrıca akut KİB yükselmelerinde %23'lük NaCl'den oluşan 10 dakika uygulanan 30 mL'lik bolus dozları kullanılabilir[13]. Mannitol gereklilik halinde her 4-6 saatte bir tekrarlayan bolus (0.25-1 g/kg) olarak hastaya verilir. Mannitolün diüretik etkisi olduğu için çıkardığı takibi yapılmalıdır. Kanama, hipotansiyon ve osmotik diürez durumunda rölatif kontraendikedir[5]. Mannitolle ilgili bir başka çekince kan beyin bariyeri bozulan hastalarda beyin dokusuna sızıntı olması ve sonuç olarak osmolar gradient etkisinin tersine dönmesi ve rebound serebral ödemdir [41, 42]. Mannitol dikkatlice kullanılmalı ve komplikasyonları en aza indirmek için serum osmolalitesi <320 mmol/L olarak tutulmalıdır[13]. Hiperosmolar tedavi verdiğimiz hastalarda elektrolitler ve sıvı dengesi yakından takip edilmeli hipernatremi durumunda yavaş düzeltilmelidir. Sonuç olarak klinik çalışmalar mortalite ve iyileşmede iki ajanın birbirine üstünlüğünü gösteren kanıt bulamamıştır[43-45].

Antibiyotik Profilaksisi: Baziller kafatası fraktürü, penetran kafa travmaları bakterilerin giriş yoluna bağlı olarak enfeksiyonlara yol açabilir. Profilaktik olarak çok farklı antibiyotik rejimleri olmakla beraber intravenöz vankomisin 2x1gr, Gentamisin 3x80mg ve Metronidazol 4x500mg kullanılabilir.

Cerrahi Karar: Hacmi 30 mL'den büyük epidural kanamalar, hacmi 20 mL'den büyük intraparankimal kanamalar, kalınlığı 1 cm'den büyük subdural kanamalar ve 5 mm'den fazla shifti olan hastalar için acil cerrahi düşünülür. Dirençli KİB artışı olan hastalarda dekompresif kraniektomi düşünülebilir.

Kılavuzlar en az iki basamaklı tedaviye rağmen KİB yükselmesi olan ve şiddetli TBH'li hastalarda dekompresif kraniektomiyi önermektedir[46].

Acil Servisten Taburculuk

Hafif kafa travmalı hastalar fizik muayeneleri normal olsa dahi 4-6 saat acil gözlemi veya beyin BT görüntülemesi sonrasında taburcu edilebilirler. Antikoagülan kullanan hastalarda 12 saatlik izlem ve bazen yeniden görüntüleme gerekebilir. Hastalar taburcu edilirken kafa travması acil durumları anlatılmalı ve evde aklı başında bir erişkin tarafından yakından izlenmelidir.

Orta derecede TBH'li bütün hastalar ilk BT'leri normal görünse bile gözlem amaçlı beyin cerrahisi girişimi yapılabilen ve yoğun bakım imkânı olan hastaneye yatırılmalıdır.

Kafa travmasıyla gelen hastalar kliniği ne olursa olsun nörolojik kötüleşme olabileceği unutulmamalı ve gözleme dikkat edilmelidir.

KAYNAKÇA

1. Robertson, C.S., *Management of cerebral perfusion pressure after traumatic brain injury.* The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 2001. **95**(6): p. 1513-1517.
2. Jha, R.M., P.M. Kochanek, and J.M. Simard, *Pathophysiology and treatment of cerebral edema in traumatic brain injury.* Neuropharmacology, 2019. **145**: p. 230-246.
3. Aydoğan, G., *Deneysel kafa travması oluşturulan ratlarda erken dönemde serum neurogranin ve PNF-H düzeyi.* 2022.
4. Salasky, V.R. and W.-T.W. Chang, *Neurotrauma Update.* Emergency Medicine Clinics, 2023. **41**(1): p. 19-33.
5. Ma, O.J., *Head Trauma.* Tintinalli's Emergency Medicine Manual: p. 880.
6. Brown, C.V., et al., *Indications for routine repeat head computed tomography (CT) stratified by severity of traumatic brain injury.* Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 2007. **62**(6): p. 1339-1345.
7. Chesnut, R., et al., *Early and late systemic hypotension as a frequent and fundamental source of cerebral ischemia following severe brain injury in the Traumatic Coma Data Bank*, in *Monitoring of cerebral blood flow and metabolism in intensive care*. 1993, Springer. p. 121-125.
8. Badjatia, N., et al., *Guidelines for prehospital management of traumatic brain injury 2nd edition.* Prehospital emergency care, 2008. **12**(sup1): p. S1-S52.
9. Galvagno, S.M., J.T. Nahmias, and D.A. Young, *Advanced trauma life support® Update 2019: management and applications for adults and special populations.* Anesthesiology clinics, 2019. **37**(1): p. 13-32.
10. Bratton, S., et al., *Brain trauma foundation; american association of neurological surgeons; congress of neurological surgeons; joint section on neurotrauma and critical care, aans/cns. guidelines for the management of severe traumatic brain injury.* J Neurotrauma, 2007. **24**(Suppl 1): p. S59-S64.
11. Rajajee, V., B. Riggs, and D.B. Seder, *Emergency neurological life support: airway, ventilation, and sedation.* Neurocritical care, 2017. **27**: p. 4-28.
12. Skoglund, K., P. Enblad, and N. Marklund, *Effects of the neurological wake-up test on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in brain-injured patients.* Neurocritical care, 2009. **11**: p. 135-142.
13. Rajajee, V., M.E. Moreira, and A.A. Rabinstein, *Management of acute moderate and severe traumatic brain injury.* Up to Date, 2019.

14. Spaite, D.W., et al., *Mortality and prehospital blood pressure in patients with major traumatic brain injury: implications for the hypotension threshold.* JAMA surgery, 2017. **152**(4): p. 360-368.

15. Manley, G., et al., *Hypotension, hypoxia, and head injury: frequency, duration, and consequences.* Archives of surgery, 2001. **136**(10): p. 1118-1123.

16. Berry, C., et al., *Redefining hypotension in traumatic brain injury.* Injury, 2012. **43**(11): p. 1833-1837.

17. Butcher, I., et al., *Prognostic value of admission blood pressure in traumatic brain injury: results from the IMPACT study.* Journal of neurotrauma, 2007. **24**(2): p. 294-302.

18. Griesdale, D.E., et al., *Hemoglobin area and time index above 90 g/L are associated with improved 6-month functional outcomes in patients with severe traumatic brain injury.* Neurocritical care, 2015. **23**: p. 78-84.

19. Sekhon, M.S., et al., *Association of hemoglobin concentration and mortality in critically ill patients with severe traumatic brain injury.* Critical care, 2012. **16**(4): p. 1-7.

20. Wright, D.W., et al., *Very early administration of progesterone for acute traumatic brain injury.* New England Journal of Medicine, 2014. **371**(26): p. 2457-2466.

21. Rovlias, A. and S. Kotsou, *The influence of hyperglycemia on neurological outcome in patients with severe head injury.* Neurosurgery, 2000. **46**(2): p. 335.

22. Jeremitsky, E., et al., *The impact of hyperglycemia on patients with severe brain injury.* Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 2005. **58**(1): p. 47-50.

23. Lam, A.M., et al., *Hyperglycemia and neurological outcome in patients with head injury.* Journal of neurosurgery, 1991. **75**(4): p. 545-551.

24. Coester, A., C.R. Neumann, and M.I. Schmidt, *Intensive insulin therapy in severe traumatic brain injury: a randomized trial.* Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 2010. **68**(4): p. 904-911.

25. Harhangi, B.S., et al., *Coagulation disorders after traumatic brain injury.* Acta neurochirurgica, 2008. **150**: p. 165-175.

26. CRASH, T., *Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial.* The Lancet, 2019. **394**(10210): p. 1713-1723.

27. Bossers, S.M., et al., *Association between prehospital tranexamic acid administration and outcomes of severe traumatic brain injury.* Jama neurology, 2021. **78**(3): p. 338-345.

28. Merck, L.H., et al., *The effect of goal-directed therapy on patient morbidity and mortality after traumatic brain injury: results from the progesterone for the treatment of traumatic brain injury III clinical trial.* Critical care medicine, 2019. **47**(5): p. 623.

29. Talving, P., et al., *Intracranial pressure monitoring in severe head injury: compliance with Brain Trauma Foundation guidelines and effect on outcomes: a prospective study.* Journal of neurosurgery, 2013. **119**(5): p. 1248-1254.

30. Steiner, L.A., et al., *Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity allows determination of optimal cerebral perfusion pressure in patients with traumatic brain injury.* Critical care medicine, 2002. **30**(4): p. 733-738.

31. Carney, N., et al., *Guidelines for the management of severe traumatic brain injury.* Neurosurgery, 2017. **80**(1): p. 6-15.

32. Nwachuku, E.L., et al., *Intermittent versus continuous cerebrospinal fluid drainage management in adult severe traumatic brain injury: assessment of intracranial pressure burden.* Neurocritical care, 2014. **20**: p. 49-53.

33. Tasker, R.C., *Intracranial pressure: influence of head-of-bed elevation, and beyond.* Pediatric Critical Care Medicine, 2012. **13**(1): p. 116-117.

34. Silbergleit, R., et al., *Neurological Emergency Treatment Trials (NETT) Investigators. RAMPART (Rapid Anticonvulsant Medication Prior to Arrival Trial): a double-blind randomized clinical trial of the efficacy of intramuscular midazolam versus intravenous lorazepam in the prehospital treatment of status epilepticus by paramedics.* Epilepsia, 2011. **52**(Suppl 8): p. 45-7.

35. Temkin, N.R., et al., *A randomized, double-blind study of phenytoin for the prevention of post-traumatic seizures.* New England Journal of Medicine, 1990. **323**(8): p. 497-502.

36. Schierhout, G., I. Roberts, and C.E. Group, *Antiepileptic drugs for preventing seizures following acute traumatic brain injury.* Cochrane Database of Systematic Reviews, 1996. **2010**(1).

37. Szaflarski, J.P., et al., *Prospective, randomized, single-blinded comparative trial of intravenous levetiracetam versus phenytoin for seizure prophylaxis.* Neurocritical care, 2010. **12**: p. 165-172.

38. Vespa, P.M., et al., *Nonconvulsive electrographic seizures after traumatic brain injury result in a delayed, prolonged increase in intracranial pressure and metabolic crisis.* Critical care medicine, 2007. **35**(12): p. 2830.

39. Vespa, P., et al., *Nonconvulsive seizures after traumatic brain injury are associated with hippocampal atrophy.* Neurology, 2010. **75**(9): p. 792-798.

40. Vespa, P., et al., *Metabolic crisis occurs with seizures and periodic discharges after brain trauma.* Annals of neurology, 2016. **79**(4): p. 579-590.

41. Sankar, T., et al., *Neurosurgical implications of mannitol accumulation within a meningioma and its peritumoral region demonstrated by magnetic resonance spectroscopy: case report.* Journal of neurosurgery, 2008. **108**(5): p. 1010-1013.

42. Palma, L., et al., *Passage of mannitol into the brain around gliomas: a potential cause of rebound phenomenon: a study on 21 patients.* Journal of neurosurgical sciences, 2006. **50**(3): p. 63.

43. Battison, C., et al., *Randomized, controlled trial on the effect of a 20% mannitol solution and a 7.5% saline/6% dextran solution on increased intracranial pressure after brain injury.* Critical care medicine, 2005. **33**(1): p. 196-202.

44. Vialet, R., et al., *Isovolume hypertonic solutes (sodium chloride or mannitol) in the treatment of refractory posttraumatic intracranial hypertension: 2 mL/kg 7.5% saline is more effective than 2 mL/kg 20% mannitol.* Critical care medicine, 2003. **31**(6): p. 1683-1687.

45. Berger-Pelleiter, E., et al., *Hypertonic saline in severe traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* Canadian Journal of Emergency Medicine, 2016. **18**(2): p. 112-120.

46. Hawryluk, G.W., et al., *Guidelines for the management of severe traumatic brain injury: 2020 update of the decompressive craniectomy recommendations.* Neurosurgery, 2020. **87**(3): p. 427.



Çocuklarda Laktoz İntoleransı

Ecem Bilgin [1] ***& Gülcan Arusoğlu***[2]

[1]

[2] Doç. Dr., Kırklareli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, ORCID: 0000-0002-9676-0025

GİRİŞ

Laktoz intoleransı (LI), laktaz enzim aktivitesinin azalması ya da yokluğu sonucunda süt ve süt ürünleri içeriğinin bileşeni olan laktozun ince bağırsakta parçalanamaması sonucu farklı semptomlara neden olan rahatsızlıktır. LI'nın tipik semptomları karın ağrısı, şişkinlik, gaz , ishal (bazı durumlarda kabızlık), mide bulantısı, mide bulantısı ve kusmadır (Heine vd., 2017). LI için dünya çapında tahmini yaygınlık oranı yaklaşık %57 - %65 arasında olduğu ileri sürülmektedir (Catanzaro vd., 2021). Amerika'da yaygınlık yaklaşık %50, Asya'da %70, Afrika'da yaklaşık %100, Avrupa'da ise yaklaşık %28'dir ancak İskandinavya'da %2 ile Güney İtalya'da %70 arasındadır (Catanzaro vd., 2021). Bu farklılıkları açıklamak için düşünülen hipotezlerden biri, Kuzey Avrupa'daki beslenmede süt ve süt ürünlerinin önemli bir rol oynadığı gerçeğine dayanmaktadır (Catanzaro vd., 2021).

LAKTOZUN SİNDİRİMİ

Disakkarit olan laktozun sindirimi ve metabolizması, galaktoz ve glikozu birbirine bağlayan glikozidik bağın, laktaz olarak bilinen laktaz-florizin hidrolaz enzimi tarafından hidrolizi ile gerçekleşir (Lomer vd., 2008). Laktaz enzimi, jejunumun proksimal kısmında bol miktarda varlığını sürdürürken, ileuma doğru giderek azalır (Forsgård, 2019). Laktozun sindirimi sonucu oluşan galaktoz ve glikoz bağırsak epitel hücrelerince emilir ve enerji kaynağı olarak kullanılmak üzere kan dolaşımına taşınır (Lomer vd., 2008).

LAKTOZ İNTOLERANSI BELİRTİ VE BULGULARI

Laktaz olmadığında veya eksik olduğunda, sindirilmemiş aşırı laktoz, ozmotik bir etki yoluyla kan dolaşımından bağırsak lümenine su çekerek gevşek dışkıya veya sulu ishale neden olur (Misselwitz vd., 2019). Kolonda sindirilmemiş laktoz daha sonra kolon mikrobiyotası tarafından monosakkaritlerine ayrılır ve bu fermantasyon sonucunda kısa zincirli yağ asitlerini oluşturur (He vd., 2008). Oluşan kısa zincirli yağ asitlerini (SCFA), bağırsak epitel hücreleri kullanılabilir veya dışkıyla atılabilmektedir (He vd., 2008). Laktozun bakteriyel fermantasyonu sonucunda SCFA'lar dışında hidrojen (H_2), karbondioksit (CO_2) ve metan (CH_4) gazları üretilmesi sonucu kolon içi basınç artar ve gaz, şişkinlik, karın ağrısı, kramplar ve mide bulantısı gibi belirti ve bulguların çıkması ile laktoz intoleransı karakterize olur (He vd., 2008). Belirti-bulgulara yol açan laktoz miktarı kişiden kişiye değişmekle birlikte tüketilen laktoz miktarına, laktaz eksikliğinin derecesine ve laktozun birlikte tüketildiği besinlere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (Gökmen Özel & Karaağaoğlu, 2021).

LI'nın tipik semptomları karın ağrısı, şişkinlik, gaz, ishal (bazı durumlarda kabızlık), mide bulantısı ve kusmadır (Heine vd., 2017). Laktoz içeren yiyeceklerin tüketilmesinden yaklaşık bir saat sonra semptomların görülmesi gerçekleşir ancak daha erken veya daha geç de ortaya çıkabilmektedir (Szilagyi & Ishayek, 2018).

LI'nın klinik belirtileri bebekler ve daha büyük çocuklar için farklılık göstermektedir. Laktoz malabsorpsiyonu olan bebekler, daha büyük çocuklara ve yetişkinlere kıyasla ishal geliştirmeye daha yatkındır ve düşük dışkı ph'ı < 5,5, perianal cilt tahrişine neden olabilir (Heine vd., 2017). Sekonder laktoz intoleranslı bazı bebekler karın ağrısı ve şişkinlik yaşayabilmektedir (Heine vd., 2017).

Daha büyük çocuklarda ve yetişkinlerde, fermantasyon ürünlerinin(SCFA, laktat) kolon reabsorpsiyonu daha az ozmotik ishale, ancak üretilmiş hidrojenden dolayı daha fazla karın şişkinliğine neden olur. LI'lı 98 Endonezyalı ergenin yer aldığı bir vaka serisinde, karın ağrısı ana şikayet bulundu (%64,1), bunu karın gerginliği (%22,6), mide bulantısı (%15,1), gaz (%5,7) ve ishal (%1,9) takip etti (Hegar & Widodo, 2015).

LAKTOZ İNTOLERANSININ SINIFLANDIRILMASI

1.KONJENİTAL LAKTOZ İNTOLERANSI

Doğuştan laktaz eksikliği yenidoğan bebekleri etkileyen nadir (Heyman, 2006) ve ciddi bir otozomal resesif hastalıktır (Diekmann vd., 2015). Laktaz eksikliği (alactasia) ile genetik olarak belirlenir, yaşamın ilk günlerinde şiddetli semptomlarla (metabolik asidoz, dehidratasyon ve kilo kaybı ile ilişkili inatçı sulu ozmotik ishal) ortaya çıkar, tamamen laktozsuz bebek maması ile beslenmeyi gerektirir ve çoğunlukla Finlandiya ve Batı Rusya'da bildirilmiştir (Hammer vd., 2022).

2.GELİŞİMSEL LAKTAZ EKSİKLİĞİ

Düşük laktaz enzim aktivitesi erken doğumdan (28-32 hafta) kaynaklanıyordur, normal bebeklerde enzimin aktivitesi 34 haftadan doğuma kadar kademeli olarak artmaktadır (Fassio vd., 2018). Gestasyonun 34. haftasından daha erken doğan prematüre bebeklerde ortaya çıkan rölatif laktaz eksikliğidir (Hammer vd., 2022).

3.PRİMER LAKTAZ EKSİKLİĞİ

En sık görülen tip olan primer laktaz eksikliği, birincil laktaz eksikliği veya yetişkin tipi hipolaktazidir (Katoch vd., 2022). Bunun sebebi laktaz enzim

aktivitesinin doğumdan hemen sonra en yüksek seviyeye ulaşması ve yaşla birlikte giderek azalmasıdır (Katoch vd., 2022; Mattar vd., 2012). Coğrafi kökene ve etnik kökene bağlı olarak dünya nüfusunun yarısından fazlasında genellikle yaşamın 3. yılından sonra ortaya çıkar (Hammer vd., 2022). En sık görüldüğü zaman 5-7 yaş arasıdır ve 30-40 yaşlarında maksimum etkiye sahiptir (Katoch vd., 2022). Birçok Avrupa nüfusunda, laktaz aktivitesinin kalıcılığı veya azalması, laktaz eksikliğinde CC genotipi, laktaz kalıcılığında TT ve ara ifadede C/T genotipi ile C/T 13910 nokta polimorfizmi ile ilişkilidir (Hammer vd., 2022). Kuzey Avrupalı çocuklar ve yetişkinler, primer laktaz malabsorbsiyonunun en düşük yaygınlığına sahipken, laktaz eksikliği Asyalı ve Amerikalı ergenlerde ve yetişkinlerde baskındır (Hammer vd., 2022).

4.SEKONDER LAKTAZ EKSİKLİĞİ

İnce bağırsak mukozasının hasar görmesine bağlı sekonder laktaz eksikliği her yaşta ortaya çıkabilir ve enfeksiyöz enterit (özellikle bebeklikte rotavirüs), enteropati (çölyak hastalığı, giardiasis ve crohn hastalığı) veya şiddetli yetersiz beslenme nedeniyle oluşabilir ve bu nedenle geçici olabilir ve altta yatan durumla ilişkili olabilir (Hammer vd., 2022). Küçük çocuklarda, ikincil laktoz intoleransının en yaygın nedenleri; viral gastroenterit giardiasis, çölyak hastalığı ve crohn hastalığı bulunur (Heyman, 2006).

TANI TESTLERİ

İyi bir klinik hikaye laktoz tüketimi ve bunun sonucunda gelişen semptomlar arasındaki ilişkiyi açıklayabilmektedir.

Laktoz intoleransından şüphe edildiğinde laktozsuz diyet uygulanabilir ve tanısal amaçlı laktozsuz diyet uygulanırken, gizli laktoz kaynakları da dahil olmak üzere laktoz içeren tüm kaynaklar diyetten çıkarılmalıdır (Gökmen Özel & Karaağaoğlu, 2021).

İki hafta süresince dikkatlice uygulanan laktozsuz diyet ile semptomların gerilemesi ve sonrasında süt ürünlerinin yeniden verilmesi ile birlikte semptomların ortaya çıkması tanısaldır (Gökmen Özel & Karaağaoğlu, 2021).

Laktoz intoleransı tanısında kullanılabilecek testler, genetik inceleme yöntemleri, laktaz aktivitesinin direkt ve indirekt değerlendirilme yöntemleri şeklindedir.

GENETİK İNCELEME

Kan, tükürük veya yanak içinden kolayca örnek alınabilmesi ve hasta açısından herhangi bir hazırlık gerektirmemesi, numuneden sonuca ulaşma

süresinin kısa olması ve sadece 2 dakikalık uygulamalı çalışma gerektirmesi avantajlarından sayılabilmektedir (Conceição vd., 2024).

Ayrıca, laktoz intoleransı bulguları, sıklıkla irritabl bağırsak sendromu veya crohn hastalığı gibi durumlarla karışabildiğinden, genetik testlerin laktoz sindirim bozukluğunu kolayca ayırabilmesi de diğer avantajlarındandır (Shaw & Davies, 1999).

Kafkas popülasyonunda daha yaygın olduğu laktaz kalıcılığı laktaz geninin (LCT geni) aktivitesini düzenleyen MCM6 genindeki -13910 bölgesindeki genetik varyasyonunun tespit edilmesidir. CC genotipi laktoz intoleransı olan bireyleri, TT genotipi ise laktaz kalıcılığı olan bireyleri temsil eder. HBT ile karşılaştırıldığında %97 duyarlılık ve %95 özgüllüğe sahiptir (Pohl vd., 2010).

Genetik testin ilk tercih olarak tercih edileceği bir durum, örneğin 6 yaş altı çocuklarda diğer yöntemlerin uygulanmasına izin vermeyen durumların varlığıdır (Tomczonek-Moruś vd., 2019).

Laktaz Aktivitesinin Direkt Değerlendirilmesi

İNCE BAĞIRSAK BİYOPSİSİ

Bağırsak dokusundan biyopsi ile örnek alınarak laktaz aktivitesi değerlendirilir. Laktaz aktivitesini ölçek için altın standarttır ama sınırlılıkları yüzünden daha çok araştırmalar için kullanılır (Darma vd., 2024). Sınırlılıkları, küçük bir biyopsi örneğindeki disakkaridaz aktivitesi, jejunumun tamamındaki aktiviteyi yansıtmayabilir (Tariq vd., 2024). İnvaziv ve maliyetlidir (Furnari vd., 2013).

Laktaz Aktivitesinin İNDirekt Değerlendirilmesi

Laktoz sindiriminin indirekt değerlendirmesi kan ve nefes testleri ile yapılabilmektedir.

1.HİDROJEN NEFES TESTİ

Hidrojen nefes testi (HBT), laktoz intoleransını teşhis etmek için en sık kullanılan yöntemdir. HBT, ağızdan alınan laktozun kolona sağlam ve sindirilmemiş olarak ulaşmasının ardından havaya verilen hidrojen gazı (H2) konsantrasyonlarında değişiklikler gözlemlenir ve nefesteki H2 analizi yapılır (Robles & Priefer, 2020). Genellikle ağızdan 50 g laktoz almayı (1L sütte bulunan eşdeğer) ve sonraki 3-6 saat boyunca her 15 dakikada bir H2 analizi ile gerçekleştirilir (Santonocito vd., 2015).

Daha önceki yapılan nefes testlerinde 50 g laktoz uygulaması sonrasında nefesteki hidrojen miktarının 20 ppm'nin üzerinde çıkması tanısal kriter olarak kullanılırken, daha sonradan yapılan araştırmalar, 10 g laktüloz uygulamasından sonra nefesteki hidrojen miktarının 10 ppm'den daha fazla artmasının spesifiteyi çok az düşürdüğünü, sensitiviteyi ise artırdığını gösterilmiştir (Gökmen Özel & Karaağaoğlu, 2021).

Ayrıca 5. 6. ve 7. saatlerdeki hidrojen düzeylerinin, açlık hidrojen seviyesinden 15 ppm ve daha fazla olmasının %100 sensitivite ve spesifite sağladığı bildirilmiştir (Gökmen Özel & Karaağaoğlu, 2021).

Testin avantajları vardır: ucuzdur, invaziv değildir, yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir ve testin yapılabilirliği kolaydır (Robles & Priefer, 2020). Birincil ve ikincil laktoz intoleransını değerlendirmek için tercih edilen yöntem olarak kabul edilmektedir (Darma vd., 2024).

Pediatrik popülasyon için bazı önemli dezavantajları vardır. 3 ila 6 saatlik periyotlar için her 15 dakikada bir olmak üzere 12 ila 24 ölçümden oluşur ve günlük pediatrik durumlarda (örneğin, fiziksel egzersiz, yakın zamanda oral antibiyotik kullanımı, probiyotik kullanımı, SIBO, kabızlık) çok sayıda yanlış negatif veya yanlış pozitif test olabilir (Gökmen Özel & Karaağaoğlu, 2021).

Çocuklarda laktaz geni (LCT) polimorfizmleri için genetik testlerin pozitif hidrojen nefes testleriyle çok iyi korelasyon gösterdiğine dair kanıtlar vardır (Alliende vd., 2016) (Couce vd., 2020).

2.LAKTOZ TOLERANS TESTİ

Oral 50 g laktoz alımı ve laktoz alımından önce ve 30 dakika, 60 dakika ve 120 dakika sonra (Lomer vd., 2008) plazma glikoz konsantrasyonlarını belirlemek için test sırasında kan örnekleri alınır. Laktozun sindirimi gliseminin yükselmesine neden olur ama bu artışın olmaması laktoz emiliminin olmadığının göstermektedir (Lomer vd., 2008).

Laktoz intoleransı, 1,1 mmol/L veya daha az maksimum plazma glikoz artışı ile belirlenir (Robles & Priefer, 2020). Yanlış pozitif sonuçlara neden olan yaygın faktörler hızlı gastrointestinal geçişi ve bozulmuş glikoz toleransıdır; yanlış negatifler ise kan glikoz seviyelerindeki dalgalanmalardan kaynaklanabilir (Robles & Priefer, 2020). Düşük duyarlılığı ve özgüllüğü nedeniyle nadiren yapılır (Catanzaro vd., 2021).

AYIRICI TANI

Laktoz intoleransı (LI) ve inek sütü proteini alerjisi (İSPA) aynı besin kaynağının (yani inek sütü) nün neden olduğu hastalıklardır, ancak farklı mekanizmalarla ortaya çıkarlar (LI bağışıklık temelli olmayan, enzimatik dengesizlik bozukluğu iken, İSPA bağışıklık temelli bir bozukluktur - gıda alerjisidir) ve inek sütünün farklı bileşenleri (sırasıyla karbonhidrat ve protein) tarafından oluşturulurlar (Darma vd., 2024). LI ve İSPA'nın nedenleri ve mekanizmaları farklı olsa da, klinik görünümleri benzerdir. Tanı, laktozsuz süt tüketildiğinde belirti ve semptomların olmamasının yanı sıra düzenli inek sütüne tekrar başlanması nedeniyle LI'nin tekrarlaması ile klinik olarak konulabilir (Darma vd., 2024) . LI'nin klinik belirtileri gastrointestinal sistemde ortaya çıkar İSPA'nın ise kutanöz, gastrointestinal veya solunumsal kökenli çeşitli belirtilerle ortaya çıkabilir ve en yaygın kutanöz reaksiyonlar ürtiker, atopik dermatit, anjiyoödem ve temas döküntüleridir (Wilson, 2005).

Özellikle sekonder laktoz intoleransı durumlarında üst gastrointestinal sistemi etkileyebilecek Giardia lamblia ve Criptosporidia türleri gibi parazitler dışkıda incelenmeli, çölyak hastalığı (total immunoglobulin A konsantrasyonu ve anti-transglutaminaz antikoru) ve immün yetmezlik (kantitatif immunglobulinler) açısından ayırıcı tanı için biyokimyasal incelemeler yapılmalıdır (Gökmen Özel & Karaağaoğlu, 2021). Laktoz malabsorbsiyonuna neden olan gastrointestinal mukozal problemlerin sebebi laktaz eksikliğinin direkt olarak tanınması için disakkaridaz enzim konsantrasyonları ölçümü için bağırsak biyopsisi gerekebilmektedir (Gökmen Özel & Karaağaoğlu, 2021). Ancak intestinal laktaz konsantrasyonlarının laktoz intoleransı belirtileri ile her zaman korele olmadığı bilinmelidir (Gökmen Özel & Karaağaoğlu, 2021).

OLUŞABİLECEK OLUMSUZ SAĞLIK ETKİLERİ

LI'nın başlıca olumsuz sağlık etkileri sütten kaçınma ve kalsiyum alımının azalması sonucu ortaya çıkar. İnek sütü ve süt ürünleri önemli bir kalsiyum, fosfor, kolin, riboflavin, B12 vitamini ve A vitamini kaynağıdır (Dekker vd., 2019). Süt ürünlerinden kaçınmak küçük çocuklarda beslenme raşitizmine ayrıca düşük kemik mineral yoğunluğuna ve yaşamın ilerleyen dönemlerinde artan kırık riskine yol açabilir (Doulgeraki vd., 2017).

KALSİYUM GEREKSİNİMİ

Amerikan Pediatri Akademisi, çocuklarda ve ergenlerde kemik mineral sağlığı ve uygun büyüme için önemli bir kalsiyum (Ca) kaynağı olarak süt ürünlerinin tüketilmesini önermektedir (Heyman, 2006).

Bebeklerde, çocuklarda ve ergenlerde günlük diyet kalsiyum alımının değerlendirilmesi üç kategoriye göredir: yeterlilik (> 500 mg/gün), yetersizlik (300-500 mg/gün) ve eksiklik (< 300 mg/gün) (Bacchetta vd., 2022). Bu sebeple, diyetlerinde 300 mg'dan az kalsiyum alan çocuk ve ergenlerde günde 500-1000 mg kalsiyum takviyesi önerilir (Bacchetta vd., 2022). 1-3 yaş çocuklarda günlük kalsiyum ihtiyacı 500 mg, 4-8 yaş çocuklarda 800 mg, 9-18 yaş ta ise 1300 mg dır (Silanikove vd., 2015).

TIBBİ BESLENME TEDAVİSİ

Laktoz intoleransının tedavisi, laktoz malabsorbsiyonuna bağlı gelişen gastrointestinal semptomların önlenmesini amaçlamaktadır.

Tedavide ana ilkeler, laktoz alımının azaltılması veya tamamen elimine edilmesi, laktozsuz süt ürünlerinin veya bitkisel kaynaklı süt alternatiflerinin verilmesi, laktaz enzimlerinin kullanımı ve yeterli kalsiyum alımının sağlanmasıdır.

Ancak primer laktoz intoleransı veya sekonder laktoz intoleransı olan bireylerde değişen derecelerde laktaz eksikliği bulunmaktadır ve bu nedenle semptomların yatışması için uygulanacak olan diyet laktoz kısıtlamasının derecesi bireyin tanısına göre olmalıdır. Laktoz intoleransının diyet tedavisi laktoz intoleransının tipine göre planlanmalıdır.

KONJENİTAL LAKTOZ İNTOLERANSI BESLENME TEDAVİSİ

Konjenital laktoz intoleransı olan bebeklerin beslenme yönetiminde katı diyet laktoz eliminasyonu gerekmektedir. Soya proteini bazlı formüller güvenli ve uygun maliyetlidir (Bhatia vd., 2008). Besinsel dezavantajları olabilir ve uzun vadeli etkileri bilinmeyen yüksek konsantrasyonlarda fitat, alüminyum ve fitoöstrojenler içerebilirler (Bhatia vd., 2008).

Anne sütü veya laktoz içeren mama tüketimi, kalıcı sulu ishale ve büyüme geriliğine neden olduğundan emzirme genellikle sürdürülemez (Heine vd., 2017). İshal fark edilip tedavi edilmezse, dehidratasyon ve elektrolit kayıpları nedeniyle durum yaşamı tehdit edici hale gelebilir (Heyman, 2006). Tedavi basitçe laktozun diyetten çıkarılması, yerine ticari laktozsuz formüllerin konulmasıdır (Heyman, 2006). Laktozsuz formüllerden, süt proteini bazlı (Bebelac LF, SMA laktozsuz ,

Aptamil laktozsuz) veya soya proteini bazlı (Aptamil Pregomin AS, Enfamil ProSobee, Nutramigen Soya, Alsoy Carnation (Nestle)) mamalar kullanılmalı ve ömür boyu laktozsuz diyet uygulanmalıdır.

Bitkisel sütlerin besin değeri açısından anne sütü, devam sütü veya çocuk sütü yerine özellikle 2 yaş altı çocukların beslenmesinde doğrudan süt alternatifi olarak kullanılması protein, yağ, enerji ve demir gibi makro ve mikro besin yetersizlikleri nedeniyle uygun olmaz (Tuncel & Tuncel,2022). Bazı ülkelerde bu durumun bitkisel süt ambalajlarında belirtilmesi yasal bir zorunluluktur ve 2 yaşından büyük olup tıbbi sebeplerle hayvansal süt tüketemeyen çocukların ise zenginleştirilmiş bitkisel sütleri ancak 250 ml'de en az 6 g protein içermeleri şartıyla tüketebilecekleri belirtilir (Tuncel & Tuncel,2022). Kalsiyum gereksinimi 1-3 yaş çocuklarda günlük 500 mg, 4-8 yaş çocuklarda 800 mg, 9-18 yaş ta ise 1300 mg dır (Silanikove vd., 2015). Takviye olarak dışarıdan alınmalı veya bitkisel kalsiyum kaynaklarına beslenmede yer verilmelidir.

SEKONDER LAKTOZ İNTOLERANSI

Sekonder laktoz intoleransı diyet tedavisinde ise, intoleransa neden olan mukozal hasar ortadan kalkana kadar diyet tedavisi uygulanır ve tedavide öncelikle laktozsuz diyet ile başlanır, sonrasında ise laktozu azaltılmış geçiş diyeti uygulanır (Gökmen Özel & Karaağaoğlu, 2021). Patoloji tamamen ortadan kalktığında ise normal diyete geçilir. Laktozsuz ve laktoz içeriği azaltılmış inek sütü formülleri sırasıyla diyetteki laktozun eliminasyonu veya azaltılması gereken durumlarda kullanılır.

Formül mama ile beslenen bebeklerde, örneğin viral gastroenterit sonrasında, laktozsuz formülün sınırlı bir denemesi endike olabilmektedir (Heine vd., 2017). Akut gastroenterit sonrasında inatçı ishal olan çocuklarda, laktoz kısıtlamasının gastrointestinal semptomların süresini kısalttığı gösterilmiştir (MacGillivray vd., 2013). Laktoz içeren formül veya yiyeceklerin yeniden verilmesi, tolere edildiği takdirde 2-4 hafta sonra denenmelidir (Heine vd., 2017). Çölyak hastalığı veya diğer ince bağırsak patolojisi olan bebeklerde, altta yatan durum düzelene veya yeterli şekilde tedavi edilene kadar laktoz kısıtlaması gerekebilir (Heine vd., 2017). Düşük laktozlu formül, geçici laktoz intoleransı olan küçük bebeklerde kullanılabilir (Gökmen Özel & Karaağaoğlu, 2021).

PRİMER LAKTOZ İNTOLERANSI

Primer laktoz intoleransı olan hastalarda süt ve süt ürünlerinin diyetten çıkarılması konusunda yaklaşımlar artık önerilmemektedir ve birçok intoleransı olan kişi günde 12-15 grama (240 ml süt) kadar laktozu tolere edebilmektedir

(Rozenberg vd., 2016). Tek seferde 12 g laktozun (240 ml süt) veya gün içerisine dağıtılmış şekilde 12-24 g/gün laktozun besinler ile birlikte alımının gastrointestinal sistem sorunlarına yol açmadığı bildirilmiştir (Gökmen Özel & Karaağaoğlu, 2021).

Primer laktoz intoleransı olan bireylerde remisyonu tetiklemek için 2-4 hafta boyunca laktoz içeren gıdaların alımı kısıtlanabilir ve hastalara laktoz içeren gıdalar kademeli olarak verilebilir (Morelli vd., 2019). 4 hafta sonra, laktoz içeren ürünler, bireyin toleransına göre kademeli olarak tekrar verilebilir (Morelli vd., 2019). Yoğurt, laktozun yoğurt bakterileri tarafından sindirilmesi ve diğer süt ürünlerine kıyasla emilimi iyileştirmesi nedeniyle hipolaktazi teşhisi konulan hastalar için bir seçenektir ve önerilen günlük kalsiyum alımına ulaşmak için uygun bir diyet stratejisi olarak önerilmektedir (Pratelli vd., 2024).

Hafif semptom gösteren hastalarda laktozun hidrolizine yardımcı olmak diyete enzimatik takviye yoluyla hasta laktaz enzim takviyesi kullanabilir. Bunlar tablet formunda veya damla damla verilebilir ve laktoz diyeti tüketilmeden 5 dk önce veya daha önce uygulanır (Brown-Riggs, 2016). Ancak etkisi kısa sürelidir. Ancak süt ve süt bazlı ürünlerin tamamen kesilmesi vücuttaki kalsiyum, fosfor ve bazı vitamin düzeylerini düşürebilir ve bu da kemik yoğunluğunda azalmaya yol açabilir, bu nedenle yalnızca şiddetli semptomlar gösteren hastalara önerilmelidir (Katoch vd., 2022).

LAKTOZLU BESİNLER

Peynirler için laktoz içeriği yalnızca olgunlaşma sırasında laktik asit bakterilerinin etkisi nedeniyle düşer ve genel olarak, Parmesan, Cheddar veya İsviçre peynirleri gibi eskitilmiş, sert peynirler çok düşük laktoz konsantrasyonuna sahiptir (Dekker vd., 2019).

Laktoz oranı düşük bir diğer süt ürünü ise tereyağıdır. Tereyağı üretimi sırasında, laktoz dahil olmak üzere sütteki suda çözünen bileşenlerin çoğu uzaklaştırılır ve böylece tereyağındaki laktoz içeriği %0,1'in altına düşürülür (Dekker vd., 2019). Süt ürünlerinin yanısıra birçok fırınlanmış gıda ürünü de laktoz içerebilir . Etiket okumaya dikkat edilmelidir.

Tablo 1: Süt ve Süt Ürünlerinin 100gramındaki laktoz miktarı

	Düşük düzey laktoz(0-2 g)		**Orta düzey laktoz(2-5 g)**		**Yüksek düzey laktoz(> 5 g)**
0,14g	Peynir, kaşar, olgunlaştırılmış (eski)	**2,25g**	Peynir, beyaz, tam yağlı (yağ, kuru maddede > % 45)	**5,70g**	Süt, inek, UHT, yarım yağlı (100 ml' de 1.5 g süt yağı)
0,15g	Peynir, kaşar, olgunlaştırılmış (taze)	**2,67g**	Süt, pastörize, tam yağlı_(100 ml' de 3 g süt yağı)	**6,10g**	Süt, insan,erişkin
0,20g	Laktozsuz süt	**2,93g**	Yoğurt,kaymaklı	**6,24g**	Süt, inek, UHT, tam yağlı (100 ml' de 3 g süt yağı)
0,34g	Çökelek	**3,32g**	Peynir, beyaz, az yağlı-yağsız (yağ, kuru maddede < % 20)	**6,85g**	Dondurma, yanıksı, Antalya
1,28g	Edirne beyaz peyniri	**4,65g**	Süt, inek, UHT, yağsız (100 ml' de 1.5 g' dan az süt yağı)	**8,16g**	Fındık ezmesi, şeker ilaveli

T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü. *Laktoz - Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı (Turkomp)*.tan alınmıştır.

FERMENTE BESİN : YOĞURT

Laktoz intoleranslı kişi tarafından tüketilen yoğurdun tipik semptomlarının ortaya çıkmasına neden olmadığı gibi yoğurdun içerdiği laktozun daha kolay sindirildiği görülmektedir (Aljutaily vd., 2020).

Yoğurt oluşumunda Lactobacillus bulgaricus(Lb) ve Streptococcus thermophilus(St), fermentasyonla birlikte oluşan iki bakteri türüdür (Brown-Esters vd., 2012). Bu bakteriler sütteki laktozu parçalar ve daha sonra laktozu sindirir, bunun sonucunda laktozun %25-50'si azalır ve bu bağırsak florasının ph'ını değiştirerek mikrobiyotayı etkiler (Brown-Esters vd., 2012).

Yoğurt, mide boşalmasını ve bağırsak geçişini geciktirerek laktozun bağırsağa daha yavaş iletilmesine neden olur, böylece ince bağırsakta kalan β-galaktosidazın etkisini optimize eder ve laktozun ozmotik yükünü azaltır.

Laktoz malabsorbsiyonu durumunda, yeterli düzeyde β-galaktosidaz salgılanmaz ve laktoz, kolona bozulmadan ulaşır; kolonik sıkıntıya (asit ve gaz) neden olur. Yoğurt tüketildiğinde, Streptococcus thermophilus(St) ve Lactobacillus delbrueckii subsp bulgaricus(Lb) ince bağırsakta b-galaktosidaz üretir ve laktoz hidrolizi yeniden sağlanır (Kok & Hutkins, 2018).

Yoğurdun bileşeni olan kazein, kalsiyum fosfat ve laktat ile midenin asidik ortamında tampon görevi görürerek, laktazın yapısını korur (Brown-Esters vd., 2012). Bu sebeple laktoz intoleranslı bireylerin süte göre yoğurdu daha iyi tolere edebildikleri belirtilmiştir (Brown-Esters vd., 2012).

EKZOJEN LAKTAZ ENZİMİ

İnsan dışı kaynaklardan elde edilen ekzojen laktaz kullanılabilmektedir. Ekzojen laktazın rolü, doğal enzim tarafından gerçekleştirilen işlevleri, yani laktozun glikoz ve galaktoza parçalanmasını değiştirmektir (Corgneau vd., 2017). Primer laktaz eksikliğinde tedavi olarak kullanılmaktadır.

Ekzojen Laktaz Enzim Çeşitleri : Laktoz içeren yiyecekler tüketildiğinde bakteri veya maya ürünlerinden elde edilen hap, kapsül veya sıvı şeklinde beta-galaktozidaz enzimi(Lactaid, vd.) gibi laktoz sindiren ürünlerle desteklenmelidir (Brown-Riggs, 2016).

Ekzojen laktaz enzimi kullanımı sonucunda laktoz intoleransı olan çocuklarda, ergenlerde ve yetişkinlerde klinik özelliklerde iyileşme elde edildiği bulunmuştur (Santos vd., 2019).

Ekzojen laktazı ürünlerin etkinliğine dair yapılan araştırmalarda 17-20 g laktoz içeren süt tüketiminin hemen öncesinde laktaz alımı ile nefes testindeki hidrojen miktarında ve semptomlarda azalma olduğu görülmüştür. Nefes testindeki hidrojen miktarında ve semptomlardaki azalma genellikle laktaz dozu ile ilişkilidir.

β-galaktosidaz (laktaz) enzim preparatlarının laktoz sindirimi ve toleransı üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlayan bir çalışmada laktoz malabsorpsiyonu olan bireylerde üç farklı β-galaktosidaz preparatının(Lactogest: yumuşak jel kapsül, Lactaid:kaplet formu, DairyEase: çiğnenebilir tablet) etkinliğini karşılaştırmıştır: 20 g laktoz alımında: dört kapsül Lactogest, iki kaplet Lactaid veya iki tablet DairyEase (her biri yaklaşık 6000 IU içerir), iki kapsül Lactogest'e (yaklaşık 3000 IU) kıyasla toplam hidrojen üretimini anlamlı derecede azaltmıştır ($P < 0.05$) ve semptomlar önemli ölçüde hafiflemiştir ($P < 0.05$). Toplam nefes hidrojeni önemli ölçüde azalmıştır. 50 g laktoz dozu

uygulandığında, ne 3000 ne de 6000 IU beta-gal laktozun sindirimini ve emilimini iyileştirememiştir (Lin vd., 1993).

Kullanım Şekilleri : Ekzojen laktaz enzimi sıvı formu sütün içine damlatılarak ya da katı formu (tablet şeklinde) süt ve süt ürünleriyle birlikte yemek zamanında veya birkaç saat önce eklenmesiyle tüketilmektedir. Enzimin süt tüketiminden birkaç saat önce eklenmesi gerekliliği pratik olarak değerlendirilmemiştir ve kullanıcılar açısından kabul görmemektedir. Bebeklerde Laktaz enzimi (Relactaz®) damla her süt içiminde 8 damla süte damlatılarak kullanılır. Günlük kullanımı süt alımı ile sınırlıdır. Günde 64 damlaya kadar kullanılabilir. Anne sütü ile besleniyorsa, bir kaşığa damlatılan anne sütüne laktaz enzimi (Relactaz®) damlatılarak bebeğe içirilebilir. Mama ile besleniyorsa, önceden hazırlanmış ılık süte ya da ılık mamaya karıştırılabilir (Relactaz, 2025).

11 erkek ve 19 kadın olmak üzere 30 katılımcının yer aldığı çift kör, plasebo kontrollü, çapraz geçişli bir çalışmada, katılımcılara Kluyveromyces lactis'ten elde edilen β -galaktozidaz, 400 ml yarım yağlı inek sütü tüketiminden 10 saat önce süte (3000 UI) eklenerek ve süt alımından 5 dakika önce (6000 UI) eklenen laktaz enzimi etkinliği incelendiğinde, eksojen laktaz enzimi eklenen süt tüketiminin, plaseboya kıyasla, hem objektif (örneğin, hidrojen nefes testi sonuçları) hem de subjektif (örneğin, gastrointestinal semptomlar) ölçütlerde anlamlı iyileşmeler sağladığını göstermiştir. Ayrıca, bu tedavi yöntemiyle ilgili herhangi bir yan etki bildirilmemiştir (Montalto vd., 2005).

PROBİYOTİKLER

Başka bir geçerli tedavi seçeneği de probiyotiklerle temsil edilir. Bunlar konakçı için faydalı etkileri belirleme yeteneğine sahip mikroorganizmalardır (Shi vd., 2016). Faydaları arasında gastrointestinal mikrofloranın iyileştirilmesi, bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi gibi pek çok iyileştirici etkisi vardır (Jarocki vd., 2020). Probiyotiklerin bu etkileri belirleyebildiği mekanizmalar çok çeşitlidir. Bağırsak florasının hidrolitik kapasitesini artırarak etki gösterirler, gaz üreten bakterilere karşı antagonist gibi davranırlar, bağırsak mukozasının geçirgenliğini düzenlerler ve bağırsakta kısa zincirli yağ asitlerinin sabit ve düşük düzeylerde kalmasını sağlarlar (Leis vd., 2020) (Trush vd., 2020).

Probiyotikler genellikle süt ürünlerine hem fermente edici ajanlar hem de gıda katkı maddeleri olarak eklenir. Sütün fermantasyonu ile elde edilen, kalsiyum, vitamin ve protein açısından zengin bir gıda olan yoğurt buna bir örnektir. Laktoz

intoleransı olan hastalar için bu makro ve mikro ögeleri alabilecekleri iyi bir kaynaktır (Trush vd., 2020).

Probiyotik lactobacillus acidophilus DDS-1 suşu laktoz intoleransı semptomları üzerindeki etkilerinin incelendiği randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada lactobacillus acidophilus DDS-1 alımının ardından daha az şişkinlik, gaz ve karın ağrısı gibi semptomlar bildirmişlerdir. Çalışma, DDS-1'in laktoz intoleransı olan bireylerde semptom yönetimi için potansiyel bir probiyotik olarak kullanılabileceğini önerilmektedir (Pakdaman vd., 2016).

LAKTOZSUZ MAMALAR

Akut gastroenteritli hastaların çoğunda laktoz intoleransı yoktur ve süt veya standart sütün sürekli alımıyla iyileşirler. Akut ishalde laktozsuz formülün rutin kullanımı önerilmez, çünkü hızlı iyileşme ya da komplikasyonları önlemede katkısı yoktur (Turck, 2007).

Sekonder laktoz intoleransı olan hastaların çoğu tamamen laktozsuz bir diyetten ziyade azaltılmış miktarda laktoza ihtiyaç duyarlar (Gökmen Özel & Karaağaoğlu, 2021). Laktozsuz diyetin ağlamayı veya huysuz bebek davranışını iyileştirmek için kullanılmasını desteklememektedir (Sherman vd., 2015).

Laktozsuz formüller, süt proteini veya soya proteini bazlıdır.

Süt bazlı laktozsuz mamalar : Bebelac LF, SMA laktozsuz , Aptamil laktozsuz, Laktofree(Meade Johnson) (Wilson, 2005).

Soya proteini bazlı mamalar : Aptamil Pregomin AS, Enfamil ProSobee, Nutramigen Soya, Alsoy Carnation (Nestle), Prosobee Enfamil (Mead Johnson), Similac Isomil (Ross/Abbott) (Wilson, 2005).

Laktozu azaltılmış mamalar : Aptamil düşük laktozlu, Bebelac düşük laktozlu, Enfamil A+ düşük laktozlu, SMA Comfort 1

Birincil veya konjenital laktaz eksikliği nadir olduğundan, çok az sayıda birey laktozun tamamen kısıtlanmasını gerektirir. Laktoz intoleransının doza bağlı olma olasılığı daha yüksektir. Bu nedenle, bu endikasyon için soya proteini bazlı laktozsuz formüllerin kullanımı kısıtlanmalıdır. Sadece konjenital laktaz eksikliği için endikedir (Bhatia vd., 2008).

BİTKİSEL SÜT ALTERNATİFLERİ

Sığır sütü yerine geçebilmesi için bitki bazlı içeceğin şu enerji gereksinimlerini karşılaması gerekir; 64 kcal enerji, 4.65 g karbonhidrat (%29 enerji), 3.66 g yağ (%46 enerji) ve 3.28 g protein (%21 enerji). Bu enerji

dağılımlarına sahip bitki bazlı içecekler badem, pirinç ve hindistan cevizidir (Vanga & Raghavan, 2018).

Pirinç içecekleri çocuklarda %1'den az alerjenik özelliğe sahiptir, bu nedenle diğer alerjen içeren içeceklerden daha iyi uygulanabilir (Katoch vd., 2022). Ancak arsenik içerebileceğinden, pirinç içeceğinin bebeklere ve küçük çocuklara verilmemesi önerilmiştir ve pirinç kepeğinin çıkarıldığı işleme sırasında demir kaybolduğundan önerilmemektedir (Verduci et al.,2019).

Bitkisel süt ikamelerini süt özelliklerine eşleştirmek için kalsiyum, vitaminler, proteinler gibi diğer mineraller ve besinlerle güçlendirme ve zenginleştirme yapılabilir, daha sonra raf ömrünü artırmak için sterilize edilebilir ve ardından paketlenebilir (Aydar vd., 2020).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Laktoz intoleransı çocuklarda yaygın bir sorun olarak görülmektedir. Laktoz intoleransı belirtileri yaşam kalitesinde azalmaya neden olabilmektedir. Bu nedenle hem çocuğun hem de ailesinin üzerinde olumsuz etkiler yaratabilmektedir.

Laktoz intoleransının diyet tedavisindeki amacı, yetersiz beslenmeye yol açmadan gerekli besin ögelerini sağlayarak gastrointestinal semptomların da engellenmesidir. Diyet tedavisi, laktaz eksikliği derecesine bu nedenle bireyin laktoz intoleransının tipine göre planlanmalıdır.

Konjenital laktoz intoleransı olan bebeklerin beslenme yönetiminde diyet laktozun çıkarılması, yerine ticari laktozsuz formüllerin konulması ve hayat boyu laktozsut diyet tedavisi uygulanması iken sekonder laktoz intoleransı diyet tedavisinde, intoleransa neden olan mukozal hasar ortadan kalkana kadar öncelikle laktozsuz diyet ile başlanır, sonrasında ise laktozu azaltılmış geçiş diyeti uygulanır ve patoloji tamamen ortadan kalktığında ise normal diyete geçilir. Primer laktoz intoleransında ise tek seferde 12 g laktozun (240 ml süt) veya gün içerisine dağıtılmış şekilde 12-24 g/gün laktozun besinler ile birlikte alımının gastrointestinal sistem sorunlarına yol açmadığı bildirilmiştir.

Süt alımı kısıtlanan çocuklarda alternatif besin kaynakları ile gereksinimine göre suplement olarak kalsiyum verilmesi gereklidir. Laktozsuz diyette Ca eksikliği görülebileceğinden, laktoz intoleransı olan bebek ve çocukların diyetleri bu açıdan iyi değerlendirilmeli, büyüme ve gelişmeleri takip edilmelidir. Bitki bazlı içecekler sütün besin içeriğini tamamen karşılayamasa badem ve hindistan cevizi sütleri enerji içeriği bakımından benzerdir. Alternatif olarak bebeklikten sonra kullanılabilir. Laktozu tolere edebilenler için yoğurt, sert peynirler ve

laktoz hidrolize süt (laktozsuz süt) gibi düşük laktozlu ürünleri önerilmelidir. Laktoz alımında beta-galaktozidaz enzimi (Lactaid, vd.) gibi laktozu sindiren ürünlerle desteklenmelidir.

LI tespitinde kullanılan testler hidrojen nefes testi, genetik testler ve laktoz tolerasyon testlerdir. Altın standart olarak ince bağırsak biyopsisi görülmektedir fakat pratikte kullanımı azdır daha çok araştırmalarda kullanılır. Primer ve sekonder laktoz intoleransı tanısında hidrojen nefes testi kullanılır. Genetik testlerin pozitif hidrojen nefes testleriyle çok iyi korelasyon gösterdiğine dair çalışmalar vardır ama pahalı ve invaziv olduğu için pratikte kullanılabilirliği zordur. LI semptomları azaltmak veya ortadan kaldırmak için kullanılan probiyotik gıdaların diyete eklenmesi laktoz intoleransı semptomları üzerine etkilidir.

Son zamanlarda genetik mühendisliği ve sentetik biyolojiden yararlanarak laktozun varlığını algılayarak devralan ve laktaz üretimi başlatan bir devre tasarlanmıştır. Çevresel değişikliklere esnek bir şekilde uyum sağlayarak, kolon ph'ını dengeleyerek ve laktoz girişinden sonra β-galaktozidaz aktivitesini koruyarak, LI semptomlarının hafifletilmesinde gelecek için umut verici prototip bir çalışma olarak görülmektedir (Cheng vd., 2021).

Kaynaklar

Aljutaily, T., Huarte, E., Martinez-Monteagudo, S., Gonzalez-Hernandez, J. L., Rovai, M., & Sergeev, I. N. (2020). Probiotic-enriched milk and dairy products increase gut microbiota diversity: a comparative study. *Nutrition research*, *82*, 25-33. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0271531720304875?via%3Dihub

Alliende, F., Vial, C., Espinoza, K., Schnettle, D., Romero, V., Miquel, I., Arancibia, M. E., Rios, G., Rodriguez, L., & Quesada, S. (2016). Accuracy of a genetic test for the diagnosis of hypolactasia in Chilean children: Comparison with the breath test. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, *63*(1), e10-e13.

Aydar, E. F., Tutuncu, S., & Ozcelik, B. (2020). Plant-based milk substitutes: Bioactive compounds, conventional and novel processes, bioavailability studies, and health effects. *Journal of Functional Foods*, *70*, 103975.

Bacchetta, J., Edouard, T., Laverny, G., Bernardor, J., Bertholet-Thomas, A., Castanet, M., Garnier, C., Gennero, I., Harambat, J., & Lapillonne, A. (2022). Vitamin D and calcium intakes in general pediatric populations: A French expert consensus paper. *Archives de Pédiatrie*, *29*(4), 312-325.

Bhatia, J., Greer, F., & Nutrition, a. t. C. o. (2008). Use of Soy Protein-Based Formulas in Infant Feeding. *Pediatrics*, *121*(5), 1062-1068. https://doi.org/10.1542/peds.2008-0564

Brown-Esters, O., Mc Namara, P., & Savaiano, D. (2012). Dietary and biological factors influencing lactose intolerance. *International Dairy Journal*, *22*(2), 98-103. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2011.09.010

Brown-Riggs, C. (2016). Nutrition and health disparities: the role of dairy in improving minority health outcomes. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *13*(1), 28.

Catanzaro, R., Sciuto, M., & Marotta, F. (2021). Lactose intolerance: An update on its pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Nutrition Research*, *89*, 23-34. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.nutres.2021.02.003

Cheng, M., Cheng, Z., Yu, Y., Liu, W., Li, R., Guo, Z., Qin, J., Zeng, Z., Di, L., Mo, Y., Pan, C., Liang, Y., Li, J., Tong, Y., Yan, Y., Zhan, Y., & Ning, K. (2021). An engineered genetic circuit for lactose intolerance alleviation. *BMC Biology*, *19*(1), 137. https://doi.org/10.1186/s12915-021-01070-9

Conceição, M., Assunção, H., Doria, G., Coelho, E., Clemente, C., Gaspar, C., Furtado, T., Yamaguchi, T., Santos, A., Silva, M., Rodriguez, L., Rodrigues, L., & Flores, O. (2024). A Genetic Lab-on-Phone Test for Point-of-Care Diagnostic of Lactose Intolerance near Patient and in less than 90 Minutes. *J Appl Lab Med*, *9*(1), 4-13. https://doi.org/10.1093/jalm/jfad052

Corgneau, M., Scher, J., Ritie-Pertusa, L., Le, D. T., Petit, J., Nikolova, Y., Banon, S., & Gaiani, C. (2017). Recent advances on lactose intolerance: Tolerance thresholds and currently available answers. *Critical reviews in food science and nutrition*, *57*(15), 3344-3356.

Couce, M. L., Sánchez-Pintos, P., González-Vioque, E., & Leis, R. (2020). Clinical utility of LCT genotyping in children with suspected functional gastrointestinal disorder. *Nutrients*, *12*(10), 3017.

Darma, A., Sumitro, K. R., Jo, J., & Sitorus, N. (2024). Lactose Intolerance versus Cow's Milk Allergy in Infants: A Clinical Dilemma. *Nutrients*, *16*(3). https://doi.org/10.3390/nu16030414

Dekker, P., Koenders, D., & Bruins, M. (2019). Lactose-free dairy products: market developments, production, nutrition and health benefits. Nutrients 11: 1–14. In.

Diekmann, L., Pfeiffer, K., & Naim, H. Y. (2015). Congenital lactose intolerance is triggered by severe mutations on both alleles of the lactase gene. *BMC Gastroenterology*, *15*(1), 36. https://doi.org/10.1186/s12876-015-0261-y

Doulgeraki, A. E., Manousakis, E. M., & Papadopoulos, N. G. (2017). Bone health assessment of food allergic children on restrictive diets: a practical guide. *J Pediatr Endocrinol Metab*, *30*(2), 133-139. https://doi.org/10.1515/jpem-2016-0162

Fassio, F., Facioni, M. S., & Guagnini, F. (2018). Lactose maldigestion, malabsorption, and intolerance: a comprehensive review with a focus on current management and future perspectives. *Nutrients*, *10*(11), 1599.

Forsgård, R. A. (2019). Lactose digestion in humans: intestinal lactase appears to be constitutive whereas the colonic microbiome is adaptable. *The American journal of clinical nutrition*, *110*(2), 273-279.

Furnari, M., Bonfanti, D., Parodi, A., Franzè, J., Savarino, E., Bruzzone, L., Moscatelli, A., Di Mario, F., Dulbecco, P., & Savarino, V. (2013). A comparison between lactose breath test and quick test on duodenal biopsies for diagnosing lactase deficiency in patients with self-reported lactose intolerance. *Journal of Clinical Gastroenterology*, *47*(2), 148-152.

Hammer, H. F., Fox, M. R., Keller, J., Salvatore, S., Basilisco, G., Hammer, J., Lopetuso, L., Benninga, M., Borrelli, O., Dumitrascu, D., Hauser, B., Herszenyi, L., Nakov, R., Pohl, D., Thapar, N., Sonyi, M., & group, E. H.-C.-b. t. (2022). European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath tests in adult and pediatric patients: European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Neurogastroenterology and Motility, and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition consensus. *United European gastroenterology journal*, *10*(1), 15-40. https://doi.org/https://doi.org/10.1002/ueg2.12133

He, T., Venema, K., Priebe, M., Welling, G., Brummer, R. J., & Vonk, R. (2008). The role of colonic metabolism in lactose intolerance. *European journal of clinical investigation*, *38*(8), 541-547.

Hegar, B., & Widodo, A. (2015). Lactose intolerance in Indonesian children. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, *24*(Supplement).

Heine, R. G., AlRefaee, F., Bachina, P., De Leon, J. C., Geng, L., Gong, S., Madrazo, J. A., Ngamphaiboon, J., Ong, C., & Rogacion, J. M. (2017). Lactose intolerance and gastrointestinal cow’s milk allergy in infants and children – common misconceptions revisited. *World Allergy Organization Journal*, *10*. https://doi.org/10.1186/s40413-017-0173-0

Heyman, M. B. (2006). Lactose Intolerance in Infants, Children, and Adolescents. *Committee on NutritionPediatrics*, *118*(3), 1279-1286. https://doi.org/10.1542/peds.2006-1721

Jarocki, P., Komoń-Janczara, E., Glibowska, A., Dworniczak, M., Pytka, M., Korzeniowska-Kowal, A., Wzorek, A., & Kordowska-Wiater, M. (2020). Molecular routes to specific identification of the Lactobacillus casei group at the species, subspecies and strain level. *International journal of molecular sciences*, *21*(8), 2694. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7216162/pdf/ijms-21-02694.pdf

Katoch, G. K., Nain, N., Kaur, S., & Rasane, P. (2022). Lactose Intolerance and Its Dietary Management: An Update. *Journal of the American Nutrition Association*, *41*(4), 424-434. https://doi.org/10.1080/07315724.2021.1891587

Kok, C. R., & Hutkins, R. (2018). Yogurt and other fermented foods as sources of health-promoting bacteria. *Nutr Rev*, *76*(Suppl 1), 4-15. https://doi.org/10.1093/nutrit/nuy056

Leis, R., de Castro, M.-J., de Lamas, C., Picáns, R., & Couce, M. L. (2020). Effects of prebiotic and probiotic supplementation on lactase deficiency and lactose intolerance: a systematic review of controlled trials. *Nutrients*, *12*(5), 1487. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7284493/pdf/nutrients-12-01487.pdf

Lin, M. Y., Dipalma, J. A., Martini, M. C., Gross, C. J., Harlander, S. K., & Savaiano, D. A. (1993). Comparative effects of exogenous lactase (beta-galactosidase) preparations on in vivo lactose digestion. *Dig Dis Sci*, *38*(11), 2022-2027. https://doi.org/10.1007/bf01297079

Lomer, M. C., Parkes, G., & Sanderson, J. (2008). lactose intolerance in clinical practice–myths and realities. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, *27*(2), 93-103.

MacGillivray, S., Fahey, T., & McGuire, W. (2013). Lactose avoidance for young children with acute diarrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(10).

Mattar, R., de Campos Mazo, D. F., & Carrilho, F. J. (2012). Lactose intolerance: diagnosis, genetic, and clinical factors. *Clinical and experimental gastroenterology*, 113-121.

Misselwitz, B., Butter, M., Verbeke, K., & Fox, M. R. (2019). Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut*, *68*(11), 2080-2091.

Montalto, M., Nucera, G., Santoro, L., Curigliano, V., Vastola, M., Covino, M., Cuoco, L., Manna, R., Gasbarrini, A., & Gasbarrini, G. (2005). Effect of exogenous β-galactosidase in patients with lactose malabsorption and intolerance: a crossover double-blind placebo-controlled study. *European Journal of Clinical Nutrition*, *59*(4), 489-493. https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602098

Morelli, L., Amrani, N., Goulet, O., & Lukito, W. (2019). Lactose Intolerance: Clinical Symptoms, Diagnosis and Treatment. *GLOBAL DIABETES OPEN ACCESS JOURNAL*, *01*. https://doi.org/10.47690/GDOAJ.2019.1106

Pakdaman, M. N., Udani, J. K., Molina, J. P., & Shahani, M. (2016). The effects of the DDS-1 strain of lactobacillus on symptomatic relief for lactose intolerance - a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover clinical trial. *Nutr J*, *15*(1), 56. https://doi.org/10.1186/s12937-016-0172-y

Pohl, D., Savarino, E., Hersberger, M., Behlis, Z., Stutz, B., Goetze, O., Eckardstein, A. v., Fried, M., & Tutuian, R. (2010). Excellent agreement between genetic and hydrogen breath tests for lactase deficiency and the role of extended symptom assessment. *British Journal of Nutrition*, *104*(6), 900-907. https://doi.org/10.1017/S0007114510001297

Pratelli, G., Tamburini, B., Badami, G. D., Lo Pizzo, M., De Blasio, A., Carlisi, D., & Di Liberto, D. (2024). Cow's Milk: A Benefit for Human Health? Omics Tools and Precision Nutrition for Lactose Intolerance Management. *Nutrients*, *16*(2). https://doi.org/10.3390/nu16020320

Relactaz. (2025). *Relactaz Damla*. Retrieved 22 Ocak from https://www.relactaz.com/relactaz-damla/#toggle-id-5

Robles, L., & Priefer, R. (2020). Lactose intolerance: What your breath can tell you. *Diagnostics*, *10*(6), 412.

Rozenberg, S., Body, J.-J., Bruyère, O., Bergmann, P., Brandi, M. L., Cooper, C., Devogelaer, J.-P., Gielen, E., Goemaere, S., Kaufman, J.-M., Rizzoli, R., & Reginster, J.-Y. (2016). Effects of Dairy Products Consumption on Health: Benefits and Beliefs—A Commentary from the Belgian Bone Club and the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis,

Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases. *Calcified Tissue International*, *98*(1), 1-17. https://doi.org/10.1007/s00223-015-0062-x

Santonocito, C., Scapaticci, M., Guarino, D., Annicchiarico, E. B., Lisci, R., Penitente, R., Gasbarrini, A., Zuppi, C., & Capoluongo, E. (2015). Lactose intolerance genetic testing: Is it useful as routine screening? Results on 1426 south–central Italy patients. *Clinica Chimica Acta*, *439*, 14-17.

Santos, G. J., Rocha, R., & Santana, G. O. (2019). Lactose intolerance: what is a correct management? *Revista da Associação Médica Brasileira*, *65*, 270-275.

Shaw, A. D., & Davies, G. J. (1999). Lactose Intolerance: Problems in Diagnosis and Treatment. *Journal of Clinical Gastroenterology*, *28*(3), 208-216. https://journals.lww.com/jcge/fulltext/1999/04000/lactose_intolerance__problems_in_diagnosis_and.5.aspx

Sherman, A. L., Anderson, J., Rudolph, C. D., & Walker, L. S. (2015). Lactose-Free Milk or Soy-Based Formulas Do Not Improve Caregivers' Distress or Perceptions of Difficult Infant Behavior. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, *61*(1), 119-124. https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000000743

Shi, L. H., Balakrishnan, K., Thiagarajah, K., Ismail, N. I. M., & Yin, O. S. (2016). Beneficial properties of probiotics. *Tropical life sciences research*, *27*(2), 73. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5031164/pdf/tlsr-27-2-73.pdf

Silanikove, N., Leitner, G., & Merin, U. (2015). The Interrelationships between Lactose Intolerance and the Modern Dairy Industry: Global Perspectives in Evolutional and Historical Backgrounds. *Nutrients*, *7*(9), 7312-7331. https://doi.org/10.3390/nu7095340

Szilagyi, A., & Ishayek, N. (2018). Lactose intolerance, dairy avoidance, and treatment options. *Nutrients*, *10*(12), 1994.

Tariq, Z., Qadeer, M. I., Anjum, I., Anjum, S., & Hasan, M. (2024). Nondiagnostic advancements in revolutionizing lactose intolerance: A minireview for health sciences. *Hybrid Advances*, *6*, 100264. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.hybadv.2024.100264

Tomczonek-Moruś, J., Wojtasik, A., Zeman, K., Smolarz, B., & Bąk-Romaniszyn, L. (2019). 13910C> T and 22018G> A LCT gene polymorphisms in diagnosing hypolactasia in children. *United European gastroenterology journal*, *7*(2), 210-216.

Trush, E. A., Poluektova, E. A., Beniashvilli, A. G., Shifrin, O. S., Poluektov, Y. M., & Ivashkin, V. T. (2020). The evolution of human probiotics: challenges and prospects. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, *12*, 1291-1299. https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s12602-019-09628-4.pdf

Turck, D. (2007). Prévention et traitement de la diarrhée aiguë du nourrisson. *Archives de Pédiatrie*, *14*(11), 1375-1378. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.arcped.2007.06.009

Vanga, S. K., & Raghavan, V. (2018). How well do plant based alternatives fare nutritionally compared to cow's milk? *Journal of food science and technology*, *55*(1), 10-20.

Wilson, J. (2005). Milk Intolerance: Lactose Intolerance and Cow's Milk Protein Allergy. *Newborn and Infant Nursing Reviews*, *5*(4), 203-207. https://doi.org/https://doi.org/10.1053/j.nainr.2005.08.004



Fosfodiesteraz İnhibitörlerinin Klinik Kullanımı: Terapötik Alanları ve Uygulamalar

Eda Yılmaz[1] & Aylin Aydın[2] & Rüstem Anıl Uğan[3]

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji ABD., Orcid: 0000-0002-1632-8348
[2] Arş. Gör., Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji ABD., Orcid: 0009-0006-5793-5562
[3] Doç. Dr., Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji ABD., Orcid: 0000-0002-4837-2343

1. GİRİŞ

Fosfodiesteraz inhibitörleri (PDE), adenilat ve guanilat siklazlarla ilişkili olarak cAMP ve cGMP sinyal yollarını düzenleyen; substrat özgüllüğü, kinetik özellikleri ve hücre içi dağılımları bakımından birbirinden farklı ancak yapısal olarak benzer enzimlerdir.(Ekor et al., 2013) PDE'ler (PDE1-PDE11), kodlandıkları genler, biyokimyasal karakteristikleri, düzenlenme biçimleri ve çeşitli farmakolojik ajanlara karşı duyarlılıkları temel alınarak sınıflandırılmıştır.(Beavo, 1995) Bugüne kadar memelilerde, cAMP veya cGMP'ye karşı farklı özgüllükler gösteren 11 fosfodiesteraz (PDE) ailesi tanımlanmıştır. Bu aileler, özgün enzimatik özellikleri ve farmakolojik inhibitör yanıtlarıyla birbirlerinden ayrılmaktadır. Her PDE ailesi, kendine özgü allosterik düzenleyicilere yanıt verirken, aynı zamanda belirli doku, hücre tipi ve hatta hücre altı bölgelerde farklı şekilde lokalize olmaktadır.(Castro, Jerez, Gil, & Martinez, 2005) Yapısal açıdan bakıldığında, tüm fosfodiesterazlar (PDE'ler) korunmuş bir karboksi-terminal katalitik çekirdek yapısına sahiptir. Buna karşın, amino-terminal bölgeleri PDE aileleri, alt aileleri ve izoformları arasında önemli farklılıklar göstermektedir. Bu N-terminal bölgeler, sadece enzimlerin belirli hücre altı bölgelerine ve sinyalozomal yapılara yönlendirilmesinden sorumlu değildir; aynı zamanda düzenleyici moleküller veya translasyon sonrası modifikasyonlar gibi sinyallere verilen yanıtların modülasyonunda da işlev görmektedir.(Ke & Wang, 2007) PDE5, PDE6 ve PDE9 spesifik olarak cGMP, PDE4, PDE7 ve PDE8 ise spesifik olarak cAMP hidrolizini katalize etmektedirler ve PDE1, PDE2, PDE3, PDE10 ve PDE11' in ise cAMP ve cGMP üzerinde ikili özgüllüğü vardır.(Bolger, 2021) Hem cAMP hem de cGMP, enflamatuvar hücre fonksiyonunu düzenlemede ağırlıklı olarak anahtar ikinci haberciler olarak hareket etmekte ve çok sayıda farmakolojik süreci etkileyebilmektedir. Bu da belirli fizyolojik süreçlerdeki farklı rollerine önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır.(Ekor et al., 2013)

cAMP ve cGMP, PDE enzimi tarafından parçalanan ve inaktive edilen hücre içi ikinci haberci moleküllerdir.(Li, Zuo, & Tang, 2018) cAMP adenilil siklazlar enzimleri tarafından adenozin trifosfattan (ATP) sentezlenir.(Wahlang, McClain, Barve, & Gobejishvili, 2018) cAMP, farklı hücre tiplerinde ve organlarda inflamasyon ve hücre sağkalımı dahil çok sayıda yolağı düzenlemektedir. Karaciğer sağlığı ve hasarında da cAMP sinyalinin önemi iyi bilinmektedir.(Wahlang et al., 2018) cAMP düzeylerinin kontrolü adenilil siklaz yoluyla sentezi ve fosfodiesterazlar aracılığıyla degradasyonu yoluyla olmaktadır. cAMP sinyalinin süresi ve miktarı yalnızca PDE'ler tarafından kontrol edilmektedir. Bu nedenle, patolojik koşullar altında, PDE

ekspresyonlarındaki herhangi bir değişiklik, anormal cAMP sinyalleşmesine neden olabilmektedir.(Houslay, 2010; Spina, 2008)

2. cGMP Üzerinde Etkili Fosfodiesteraz İnhibitörleri

PDE5 İnhibitörleri

Fosfodiesteraz tip 5 (PDE5), başlıca vasküler düz kas dokularında yüksek düzeyde eksprese edilen, cGMP'ye özgü bir enzimdir.(Francis, Turko, & Corbin, 2001) PDE5'in temel işlevi, cGMP'yi 5'-GMP'ye hidrolize ederek hücre içi cGMP düzeylerini düşürmektir.(Singh, Singh, Varshney, Singh, & Bhushan, 2024) Bu mekanizma, nitrik oksit (NO) aracılı vazodilatör etkiyi sınırlamaktadır. PDE5 inhibitörleri bu yıkımı engelleyerek cGMP düzeyini artırmakta, düz kas gevşemesini ve vazodilatasyonu desteklemektedir.(Cruz-Burgos et al., 2021)

Klinik olarak onaylı PDE5 inhibitörleri arasında sildenafil, tadalafil, vardenafil ve avanafil yer almaktadır.(Davies, Tar, & Draganski, 2023) Bu ajanlar başlangıçta erektil disfonksiyon (ED) tedavisi için geliştirilmiş olmakla birlikte, zamanla pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) ve benign prostat hiperplazisi (BPH) gibi endikasyonlara da genişletilmiştir.(Jiann, 2016)

PDE5 inhibitörlerinin endotel disfonksiyonu, fibrozis, kardiyovasküler hastalıklar ve nörodejeneratif bozukluklar gibi farklı patolojilerde terapötik etkiler gösterebileceğine dair kanıtlar artmaktadır.(Singh et al., 2024; Vlachopoulos, Ioakeimidis, Rokkas, & Stefanadis, 2009) Tadalafil'in uzun süreli kullanımı ile kalp yetmezliği hastalarında pulmoner arter basınçlarının anlamlı şekilde azaldığı bildirilmiştir.(D'Alto, Badagliacca, Argiento, et al., 2020; D'Alto, Badagliacca, Lo Giudice, et al., 2020)

PDE6 İnhibitörleri

PDE6 enzimi, fototransdüksiyon sürecinde görev yapan, retina fotoreseptör hücrelerine özgü bir cGMP-fosfodiesterazdır.(Cote, Gupta, Irwin, & Wang, 2022) Rod hücrelerinde PDE6A ve PDE6B alt ünitelerinden, koni hücrelerinde ise PDE6C'den oluşur.(Muradov, Boyd, & Artemyev, 2010) Enzim, ışığa duyarlı sinyallerin iletilmesinde kritik görev yapmaktadır; ışık uyarısıyla aktive olan PDE6, cGMP düzeylerini düşürerek iyon kanallarının kapanmasına neden olmakta ve böylece ışık sinyali beyne iletilmektedir.(Cote et al., 2022)

PDE6 inhibitörleri tedavi amaçlı doğrudan kullanılmaz, ancak PDE5 inhibitörlerinin PDE6 üzerindeki zayıf afinitesi nedeniyle geçici görsel yan etkiler ortaya çıkabilmektedir.(Auso, Gomez-Vicente, & Esquiva, 2021) Örneğin, sildenafil, PDE6 üzerinde de hafif inhibitör etki gösterdiğinden bazı

hastalarda geçici siyanopsi (mavimsi görme) gibi yan etkiler bildirilmiştir.(Auso et al., 2021)

PDE9 İnhibitörleri

PDE9, yüksek cGMP afinitesine sahip bir izoenzim olup özellikle beyin, kalp ve böbrek gibi dokularda eksprese edilmektedir.(Lakics, Karran, & Boess, 2010) Preklinik çalışmalar, PDE9 inhibisyonunun hipokampusta cGMP düzeyini artırarak öğrenme ve bellek süreçlerini destekleyebileceğini göstermiştir.(Ishihara et al., 2025; van der Staay et al., 2008) Bu nedenle PDE9 inhibitörleri, Alzheimer hastalığı, şizofreni ve bipolar bozukluk gibi nörolojik ve psikiyatrik hastalıklarda potansiyel tedavi ajanları olarak değerlendirilmektedir.(Ishihara et al., 2025)

PF-04447943 adlı bir PDE9 inhibitörü, Alzheimer hastalığında faz II klinik denemelere alınmış ancak beklenen etkinlik düzeyine ulaşamamıştır.(Schwam et al., 2014) PDE9'un kardiyak hipertrofi ve kalp yetmezliği ile ilişkili olduğu ve bu hastalık gruplarında inhibitörlerin faydalı olabileceği yönünde veriler mevcuttur.(Kamel, Leroy, Vandecasteele, & Fischmeister, 2023)

3. cAMP Üzerinde Etkili Fosfodiesteraz İnhibitörleri

PDE4 İnhibitörleri

PDE4, cAMP'ye özgü bir fosfodiesteraz ailesidir ve özellikle **immün hücreler, sinir sistemi, solunum yolları ve inflamatuvar dokular** gibi birçok sistemde yüksek oranda eksprese edilmektedir.(Nguyen et al., 2023) PDE4'ün dört alt tipi (PDE4A-D) vardır ve bunlar, hücre içi cAMP seviyesini düzenleyerek proinflamatuvar sitokin üretimini azaltmaktadır.(Cheng et al., 2016; Peter, Jin, Conti, Hatzelmann, & Zitt, 2007) Bu nedenle PDE4 inhibitörleri, özellikle inflamatuvar hastalıklar ve obstrüktif akciğer hastalıklarında önemli terapötik hedeflerdir.

Klinikte onaylanmış PDE4 inhibitörlerinden biri olan roflumilast, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tedavisinde kullanılır ve sistemik inflamasyonu azaltıcı etkisiyle hastalık progresyonunu yavaşlatmaktadır.(Wedzicha, Calverley, & Rabe, 2016) Ayrıca, psöriyazis ve atopik dermatit gibi hastalıklarda da topikal veya sistemik PDE4 inhibitörleri kullanılmaktadır.(Carmona-Rocha, Rusinol, & Puig, 2025; Nazarian & Weinberg, 2009)

Ancak PDE4 inhibitörlerinin kullanımı, bulantı, kusma ve baş dönmesi gibi merkezi sinir sistemi kaynaklı yan etkiler nedeniyle sınırlanmaktadır.(Blokland et al., 2019; Pagès, Gavaldà, & Lehner, 2009)

PDE7 İnhibitörleri

PDE7, özellikle T lenfositleri ve beyin gibi dokularda eksprese edilen, cAMP' ye özgü bir fosfodiesteraz izoenzimidir.(Chen et al., 2021; Zorn & Baillie, 2023) PDE7A ve PDE7B olmak üzere iki izoformu bulunmaktadır. PDE7 inhibitörleri, immünomodülasyon ve nöroinflamasyon üzerinde etkili oldukları için otoimmün hastalıklar, multiple skleroz ve Parkinson hastalığı gibi bozukluklar açısından terapötik potansiyele sahiptir.(Redondo et al., 2012; Zorn & Baillie, 2023)

Preklinik çalışmalarda, PDE7 inhibitörlerinin IL-2 salgısını baskıladığı, T hücresi proliferasyonunu azalttığı ve bazı durumlarda PDE4 ile sinerjik etkiler gösterdiği bildirilmektedir.(Nakata et al., 2002; Xu et al., 2016) Henüz klinik kullanımda onaylanmış bir PDE7 inhibitörü bulunmamakla birlikte, seçici inhibitörlerin geliştirilmesi yönünde yoğun bir ilaç geliştirme süreci devam etmektedir.(Bhanot, Grewal, & Devi, 2025)

PDE8 İnhibitörleri

PDE8, yüksek cAMP afinitesine sahip ve cAMP metabolizmasında özgül rolü olan bir enzimdir.(Fisher, Smith, Pillar, St Denis, & Cheng, 1998) Diğer cAMP spesifik PDE'lerden farklı olarak, PDE8A ve PDE8B izoenzimleri yüksek ısı stabilitesi ve rol aldıkları farklı sinyal yollarıyla dikkat çekmektedir. PDE8'in özellikle adrenal bez, testis, kalp ve immün hücrelerde ekspresyonu yüksektir.(Campolo et al., 2022; Grammatika Pavlidou et al., 2023; Johnstone et al., 2018) Araştırmalar, PDE8'in steroidogenez, insülin sekresyonu, T hücresi aktivasyonu ve testiküler fonksiyonlar üzerinde etkili olduğunu göstermektedir.(Jiang, Abi-Jaoude, Nichols, Curci, & Hofer, 2015; Shimizu-Albergine, Tsai, Patrucco, & Beavo, 2012)

4. cAMP ve cGMP Üzerinde Etkili Fosfodiesteraz İnhibitörleri

PDE1 İnhibitörleri

PDE1 ailesi, Ca^{2+}/kalmodulin ile aktive olan fosfodiesterazlardan oluşur ve hem cAMP hem de cGMP'yi hidrolize edebilmektedir.(Samidurai et al., 2021) Üç izoformu (PDE1A, PDE1B, PDE1C) mevcuttur ve bu enzimler başlıca beyin, kalp, düz kas dokusu ve testis gibi organlarda eksprese edilmektedir.(Samidurai et al., 2021) PDE1 aktivitesi, hücre içi kalsiyum artışına duyarlıdır ve böylece

kalsiyum sinyal yolları ile siklik nükleotid sinyallemesi arasında bir bağlantı kurar.(Dey, 2020)

PDE1 inhibitörleri özellikle nörolojik hastalıklar, kardiyovasküler bozukluklar ve kanser tedavisinde potansiyel taşımaktadır. Örneğin, vinpocetine adlı PDE1 inhibitörü, serebral kan akımını artırıcı etkileri nedeniyle araştırmalarda yer almaktadır.(Medina, 2011; Nabavi et al., 2019)

PDE2 İnhibitörleri

PDE2, hem cAMP hem de cGMP'yi hidrolize edebilen bifonksiyonel bir enzimdir; ancak aktivitesi cGMP ile allosterik olarak artırılmaktadır. Bu özelliği sayesinde cGMP'nin artışı, PDE2 aracılığıyla cAMP düzeylerini azaltabilir ve böylece bu iki ikinci haberci arasında karmaşık bir çapraz düzenleme mekanizması kurulmaktadır. PDE2 özellikle kalp, böbrek, beyin ve adrenal bez gibi dokularda bulunmaktadır.(Sadek, Cachorro, El-Armouche, & Kammerer, 2020; Weber et al., 2017; Zaccolo & Movsesian, 2007)

PDE2'nin nörodejeneratif hastalıklar ve anksiyete bozuklukları gibi klinik durumlarda rolü araştırılmaktadır. Spesifik inhibitörlerden BAY 60-7550, bilişsel fonksiyonları artırıcı etkileri nedeniyle preklinik çalışmaların odağındadır.(Huang et al., 2018; Sadeghi et al., 2023)

PDE3 İnhibitörleri

PDE3, hem cAMP hem de cGMP'yi hidrolize edebilen bir enzimdir; ancak cGMP, PDE3 üzerinde **kompetitif bir inhibitör** gibi davranarak cAMP yıkımını engellemektedir. Bu nedenle PDE3, inotropik etki, lipoliz, insülin sekresyonu ve trombosit agregasyonu gibi önemli fizyolojik süreçleri düzenler. PDE3A ve PDE3B olmak üzere iki ana izoformu vardır.(Han, Werber, Surana, Fleischer, & Michaeli, 1999; Manganiello, Taira, Degerman, & Belfrage, 1995; Reinhardt et al., 1995; Waddleton et al., 2008)

Klinikte en bilinen PDE3 inhibitörleri milrinon ve enoksimondur; bunlar kısa süreli kalp yetmezliği tedavisinde pozitif inotropik ve vazodilatör etkileri nedeniyle kullanılmaktadır.(Kamel et al., 2023; Osadchii, 2007; Stehlik & Movsesian, 2006)

PDE10 İnhibitörleri

PDE10A, hem cAMP hem de cGMP'yi hidrolize edebilen bir enzimdir ve özellikle striatum bölgesinde yoğun olarak eksprese edilmektedir. Bu nedenle PDE10 inhibitörleri, dopaminerjik sinyalleme ile ilgili bozukluklarda büyük ilgi görmektedir.(Nishi et al., 2008; Ramirez & Smith, 2014)

PDE10A inhibitörleri özellikle şizofreni ve Huntington hastalığı gibi nöropsikiyatrik hastalıkların tedavisinde potansiyel taşımaktadır. Örneğin, TAK-063 gibi inhibitörler preklinik çalışmalarda bilişsel işlevleri iyileştirici ve antipsikotik benzeri etki göstermiştir.(Layton et al., 2023; Suzuki, Harada, Suzuki, Miyamoto, & Kimura, 2016)

PDE11 İnhibitörleri

PDE11A, hem cAMP hem de cGMP'yi hidrolize eden, çeşitli dokularda düşük düzeyde bulunan ancak prostat, testis, adrenal bez ve iskelet kası gibi dokularda lokalize bir izoenzimdir.(Fawcett et al., 2000) PDE11A'nın fonksiyonel önemi hâlen tam olarak anlaşılamamıştır. Mutasyonlarıyla ilişkili olarak PDE11A, adrenal tümörler, testiküler displazi ve bazı fertilite bozuklukları ile ilişkilendirilmiştir.(Hannah-Shmouni, Faucz, & Stratakis, 2016; Horvath et al., 2006)

5. Yeni Terapötik Yaklaşımlar ve Klinik Araştırmalar

Fosfodiesteraz (PDE) inhibitörleri, farklı izoformlara özgül olarak geliştirilen ilaçlar sayesinde giderek daha geniş bir terapötik alanda kullanılmaya başlanmıştır. Klinik araştırmalarda PDE inhibitörlerinin sadece kardiyovasküler ve ürogenital hastalıklarla sınırlı kalmayıp, nöropsikiyatrik hastalıklar, metabolik bozukluklar, enflamatuvar durumlar ve kanser gibi kompleks hastalık modellerinde de potansiyel taşıdığı gösterilmiştir.(Bondarev et al., 2022; Samidurai, Xi, Das, & Kukreja, 2023; Schick & Schlegel, 2022)

Son yıllarda nörolojik hastalıklar için PDE4, PDE10 ve PDE2 inhibitörleri öne çıkmaktadır. PDE4 inhibitörlerinden roflumilast, sadece KOAH tedavisinde değil, aynı zamanda Alzheimer hastalığı ve majör depresyon gibi nörodejeneratif hastalıklarda da bilişsel işlevleri iyileştirme potansiyeliyle klinik araştırmalarda değerlendirilmektedir.(Kumari, Bagri, & Deshmukh, 2025; Nabavi et al., 2019; Wedzicha et al., 2016) PDE10A inhibitörleri ise şizofreni tedavisinde dopaminerjik dengeyi sağlamaya yönelik olarak faz II klinik denemelere ulaşmıştır.(Mukai et al., 2024)

PDE5 inhibitörleri, erektil disfonksiyon ve pulmoner arteriyel hipertansiyon dışında, artık kognitif bozukluklar, diyabetik nefropati, kardiyak remodelling ve hatta onkolojik hedefler için de incelenmektedir.(Kumar, Kim, Song, & Choung, 2024; Samidurai et al., 2023)

İnflamatuvar hastalıklar için PDE7 ve PDE8 gibi daha az çalışılmış izoenzimlere özgü inhibitörler geliştirme çabaları sürmektedir. PDE7 inhibitörleri özellikle otoimmün hastalıklar (ör. multipl skleroz, romatoid artrit)

için umut vaat etmektedir.(Swierczek, Pomierny, Wyska, & Jusko, 2022; Wang et al., 2024)

Ayrıca kanserde, PDE ekspresyonundaki değişiklikler tümör progresyonu ve metastazla ilişkilendirilmiştir. Özellikle PDE5 ve PDE10A inhibitörlerinin, bazı kanser türlerinde hücre proliferasyonunu engelleyici, apoptozu artırıcı ve anjiyogenezi azaltıcı etkiler gösterdiği saptanmıştır.(Das, Durrant, Salloum, Xi, & Kukreja, 2015; Oladeji, Conteh, Bello, Adegboyega, & Shokunbi, 2025; Piazza et al., 2020)

KAYNAKÇA

Auso, E., Gomez-Vicente, V., & Esquiva, G. (2021). Visual Side Effects Linked to Sildenafil Consumption: An Update. *Biomedicines, 9*(3). doi:10.3390/biomedicines9030291

Beavo, J. A. (1995). Cyclic nucleotide phosphodiesterases: functional implications of multiple isoforms. *Physiological reviews, 75*(4), 725-748.

Bhanot, R., Grewal, A. S., & Devi, A. (2025). Recent Advances in Medicinal Chemistry of Phosphodiesterase 7 Inhibitors and their Potential Therapeutic Applications. *Recent Adv Inflamm Allergy Drug Discov*. doi:10.2174/0127722708362767250410094814

Blokland, A., Heckman, P., Vanmierlo, T., Schreiber, R., Paes, D., & Prickaerts, J. (2019). Phosphodiesterase Type 4 Inhibition in CNS Diseases. *Trends Pharmacol Sci, 40*(12), 971-985. doi:10.1016/j.tips.2019.10.006

Bolger, G. B. (2021). The PDE-Opathies: Diverse Phenotypes Produced by a Functionally Related Multigene Family. *Trends Genet, 37*(7), 669-681. doi:10.1016/j.tig.2021.03.002

Bondarev, A. D., Attwood, M. M., Jonsson, J., Chubarev, V. N., Tarasov, V. V., Liu, W., & Schioth, H. B. (2022). Recent developments of phosphodiesterase inhibitors: Clinical trials, emerging indications and novel molecules. *Front Pharmacol, 13*, 1057083. doi:10.3389/fphar.2022.1057083

Campolo, F., Capponi, C., Tarsitano, M. G., Tenuta, M., Pozza, C., Gianfrilli, D., . . . Barbagallo, F. (2022). cAMP-specific phosphodiesterase 8A and 8B isoforms are differentially expressed in human testis and Leydig cell tumor. *Front Endocrinol (Lausanne), 13*, 1010924. doi:10.3389/fendo.2022.1010924

Carmona-Rocha, E., Rusinol, L., & Puig, L. (2025). Exploring the Therapeutic Landscape: A Narrative Review on Topical and Oral Phosphodiesterase-4 Inhibitors in Dermatology. *Pharmaceutics, 17*(1). doi:10.3390/pharmaceutics17010091

Castro, A., Jerez, M. J., Gil, C., & Martinez, A. (2005). Cyclic nucleotide phosphodiesterases and their role in immunomodulatory responses: Advances in the development of specific phosphodiesterase inhibitors. *Medicinal Research Reviews, 25*(2), 229-244. doi:10.1002/med.20020

Chen, Y., Wang, H., Wang, W. Z., Wang, D., Skaggs, K., & Zhang, H. T. (2021). Phosphodiesterase 7(PDE7): A unique drug target for central nervous system diseases. *Neuropharmacology, 196*, 108694. doi:10.1016/j.neuropharm.2021.108694

Cheng, H., Wu, Z., He, X., Liu, Q., Jia, H., Di, Y., & Ji, Q. (2016). siRNA-mediated silencing of phosphodiesterase 4B expression affects the production of

cytokines in endotoxin-stimulated primary cultured microglia. *Exp Ther Med, 12*(4), 2257-2264. doi:10.3892/etm.2016.3575

Cote, R. H., Gupta, R., Irwin, M. J., & Wang, X. (2022). Photoreceptor Phosphodiesterase (PDE6): Structure, Regulatory Mechanisms, and Implications for Treatment of Retinal Diseases. *Adv Exp Med Biol, 1371*, 33-59. doi:10.1007/5584_2021_649

Cruz-Burgos, M., Losada-Garcia, A., Cruz-Hernandez, C. D., Cortes-Ramirez, S. A., Camacho-Arroyo, I., Gonzalez-Covarrubias, V., . . . Rodriguez-Dorantes, M. (2021). New Approaches in Oncology for Repositioning Drugs: The Case of PDE5 Inhibitor Sildenafil. *Front Oncol, 11*, 627229. doi:10.3389/fonc.2021.627229

D'Alto, M., Badagliacca, R., Argiento, P., Romeo, E., Farro, A., Papa, S., . . . Naeije, R. (2020). Risk Reduction and Right Heart Reverse Remodeling by Upfront Triple Combination Therapy in Pulmonary Arterial Hypertension. *Chest, 157*(2), 376-383. doi:10.1016/j.chest.2019.09.009

D'Alto, M., Badagliacca, R., Lo Giudice, F., Argiento, P., Casu, G., Corda, M., . . . Naeije, R. (2020). Hemodynamics and risk assessment 2 years after the initiation of upfront ambrisentan–tadalafil in pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant, 39*(12), 1389-1397. doi:10.1016/j.healun.2020.08.016

Das, A., Durrant, D., Salloum, F. N., Xi, L., & Kukreja, R. C. (2015). PDE5 inhibitors as therapeutics for heart disease, diabetes and cancer. *Pharmacology & Therapeutics, 147*, 12-21. doi:10.1016/j.pharmthera.2014.10.003

Davies, K., Tar, M., & Draganski, A. (2023). (094) Synergy Between Orally Administered Phosphodiesterase-type-5-inhibitors and Topically Delivered Nitric-oxide in Eliciting Erectile Responses. *The Journal of Sexual Medicine, 20*(Supplement_1), qdad060. 089.

Dey, A. B. (2020). *Phosphodiesterase 1 (PDE1) at the crossroads of calcium and cyclic nucleotide signaling in diabetic nephropathy*: Purdue University.

Ekor, M., Odewabi, A. O., Kale, O. E., Bamidele, T. O., Adesanoye, O. A., & Farombi, E. O. (2013). Modulation of paracetamol-induced hepatotoxicity by phosphodiesterase isozyme inhibition in rats: a preliminary study. *J Basic Clin Physiol Pharmacol, 24*(1), 73-79. doi:10.1515/jbcpp-2012-0043

Fawcett, L., Baxendale, R., Stacey, P., McGrouther, C., Harrow, I., Soderling, S., . . . Phillips, S. C. (2000). Molecular cloning and characterization of a distinct human phosphodiesterase gene family: PDE11A. *Proc Natl Acad Sci U S A, 97*(7), 3702-3707. doi:10.1073/pnas.97.7.3702

Fisher, D. A., Smith, J. F., Pillar, J. S., St Denis, S. H., & Cheng, J. B. (1998). Isolation and characterization of PDE8A, a novel human cAMP-specific phosphodiesterase. *Biochem Biophys Res Commun, 246*(3), 570-577. doi:10.1006/bbrc.1998.8684

Francis, S. H., Turko, I. V., & Corbin, J. D. (2001). Cyclic nucleotide phosphodiesterases: relating structure and function. *Prog Nucleic Acid Res Mol Biol, 65*, 1-52. doi:10.1016/s0079-6603(00)65001-8

Grammatika Pavlidou, N., Dobrev, S., Beneke, K., Reinhardt, F., Pecha, S., Jacquet, E., . . . Molina, C. E. (2023). Phosphodiesterase 8 governs cAMP/PKA-dependent reduction of L-type calcium current in human atrial fibrillation: a novel arrhythmogenic mechanism. *Eur Heart J, 44*(27), 2483-2494. doi:10.1093/eurheartj/ehad086

Han, P., Werber, J., Surana, M., Fleischer, N., & Michaeli, T. (1999). The calcium/calmodulin-dependent phosphodiesterase PDE1C down-regulates glucose-induced insulin secretion. *J Biol Chem, 274*(32), 22337-22344. doi:10.1074/jbc.274.32.22337

Hannah-Shmouni, F., Faucz, F. R., & Stratakis, C. A. (2016). Alterations of Phosphodiesterases in Adrenocortical Tumors. *Front Endocrinol (Lausanne), 7*, 111. doi:10.3389/fendo.2016.00111

Horvath, A., Boikos, S., Giatzakis, C., Robinson-White, A., Groussin, L., Griffin, K. J., . . . Stratakis, C. A. (2006). A genome-wide scan identifies mutations in the gene encoding phosphodiesterase 11A4 (PDE11A) in individuals with adrenocortical hyperplasia. *Nat Genet, 38*(7), 794-800. doi:10.1038/ng1809

Houslay, M. D. (2010). Underpinning compartmentalised cAMP signalling through targeted cAMP breakdown. *Trends in Biochemical Sciences, 35*(2), 91-100. doi:10.1016/j.tibs.2009.09.007

Huang, X., Xiaokaiti, Y., Yang, J., Pan, J., Li, Z., Luria, V., . . . Xu, Y. (2018). Inhibition of phosphodiesterase 2 reverses gp91phox oxidase-mediated depression- and anxiety-like behavior. *Neuropharmacology, 143*, 176-185. doi:10.1016/j.neuropharm.2018.09.039

Ishihara, Y., Ando, M., Goto, Y., Kotani, S., Watanabe, N., Nakatani, Y., . . . Ishikawa, Y. (2025). A novel selective phosphodiesterase 9 inhibitor, irsenontrine (E2027), enhances GluA1 phosphorylation in neurons and improves learning and memory via cyclic GMP elevation. *Neuropharmacology, 273*, 110428. doi:10.1016/j.neuropharm.2025.110428

Jiang, J. Y., Abi-Jaoude, J., Nichols, J., Curci, S., & Hofer, A. (2015). PDE8A Shapes The Profile of Cyclic AMP Signaling Events: Assessing The Importance of PKA-dependent Feedback Regulation. *Faseb Journal, 29*. Retrieved from <Go to ISI>://WOS:000361470501048

Jiann, B. P. (2016). Evolution of phosphodiesterase type 5 inhibitors in treatment of erectile dysfunction in Taiwan. *Urological Science, 27*(2), 66-70. doi:10.1016/j.urols.2016.04.003

Johnstone, T. B., Smith, K. H., Koziol-White, C. J., Li, F. Y., Kazarian, A. G., Corpuz, M. L., . . . Ostrom, R. S. (2018). PDE8 Is Expressed in Human Airway Smooth Muscle and Selectively Regulates cAMP Signaling by β

-Adrenergic Receptors and Adenylyl Cyclase 6. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology, 58*(4), 530-541. doi:10.1165/rcmb.2017-0294OC

Kamel, R., Leroy, J., Vandecasteele, G., & Fischmeister, R. (2023). Cyclic nucleotide phosphodiesterases as therapeutic targets in cardiac hypertrophy and heart failure. *Nature Reviews Cardiology, 20*(2), 90-108.

Ke, H., & Wang, H. (2007). Crystal structures of phosphodiesterases and implications on substrate specificity and inhibitor selectivity. *Curr Top Med Chem, 7*(4), 391-403. doi:10.2174/156802607779941242

Kumar, A., Kim, F., Song, D. K., & Choung, J. J. (2024). Polypharmacological Potential of Phosphodiesterase 5 Inhibitors for the Treatment of Neurocognitive Disorders. *Aging Dis, 15*(5), 2008-2014. doi:10.14336/AD.2023.1129

Kumari, S., Bagri, K., & Deshmukh, R. (2025). Connecting dots: Preclinical foundations to clinical realities of PDE4 inhibitors in Alzheimer's disease. *Inflammopharmacology, 33*(2), 593-603. doi:10.1007/s10787-024-01638-1

Lakics, V., Karran, E. H., & Boess, F. G. (2010). Quantitative comparison of phosphodiesterase mRNA distribution in human brain and peripheral tissues. *Neuropharmacology, 59*(6), 367-374. doi:10.1016/j.neuropharm.2010.05.004

Layton, M. E., Kern, J. C., Hartingh, T. J., Shipe, W. D., Raheem, I., Kandebo, M., . . . Cox, C. D. (2023). Discovery of MK-8189, a Highly Potent and Selective PDE10A Inhibitor for the Treatment of Schizophrenia. *J Med Chem, 66*(2), 1157-1171. doi:10.1021/acs.jmedchem.2c01521

Li, H., Zuo, J., & Tang, W. (2018). Phosphodiesterase-4 Inhibitors for the Treatment of Inflammatory Diseases. *Front Pharmacol, 9*, 1048. doi:10.3389/fphar.2018.01048

Manganiello, V. C., Taira, M., Degerman, E., & Belfrage, P. (1995). Type III cGMP-inhibited cyclic nucleotide phosphodiesterases (PDE3 gene family). *Cell Signal, 7*(5), 445-455. doi:10.1016/0898-6568(95)00017-j

Medina, A. E. (2011). Therapeutic utility of phosphodiesterase type I inhibitors in neurological conditions. *Front Neurosci, 5*, 21. doi:10.3389/fnins.2011.00021

Mukai, Y., Lupinacci, R., Marder, S., Snow-Adami, L., Voss, T., Smith, S. M., & Egan, M. F. (2024). Effects of PDE10A inhibitor MK-8189 in people with an acute episode of schizophrenia: A randomized proof-of-concept clinical trial. *Schizophr Res, 270*, 37-43. doi:10.1016/j.schres.2024.05.019

Muradov, H., Boyd, K. K., & Artemyev, N. O. (2010). Rod phosphodiesterase-6 PDE6A and PDE6B subunits are enzymatically equivalent. *J Biol Chem, 285*(51), 39828-39834. doi:10.1074/jbc.M110.170068

Nabavi, S. M., Talarek, S., Listos, J., Nabavi, S. F., Devi, K. P., Roberto de Oliveira, M., . . . Farzaei, M. H. (2019). Phosphodiesterase inhibitors say NO to Alzheimer's disease. *Food Chem Toxicol, 134*, 110822. doi:10.1016/j.fct.2019.110822

Nakata, A., Ogawa, K., Sasaki, T., Koyama, N., Wada, K., Kotera, J., . . . Kaminuma, O. (2002). Potential role of phosphodiesterase 7 in human T cell function: comparative effects of two phosphodiesterase inhibitors. *Clin Exp Immunol, 128*(3), 460-466. doi:10.1046/j.1365-2249.2002.01856.x

Nazarian, R., & Weinberg, J. M. (2009). AN-2728, a PDE4 inhibitor for the potential topical treatment of psoriasis and atopic dermatitis. *Curr Opin Investig Drugs, 10*(11), 1236-1242. Retrieved from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19876791

Nguyen, H. O., Tiberio, L., Facchinetti, F., Ripari, G., Violi, V., Villetti, G., . . . Bosisio, D. (2023). Modulation of Human Dendritic Cell Functions by Phosphodiesterase-4 Inhibitors: Potential Relevance for the Treatment of Respiratory Diseases. *Pharmaceutics, 15*(9). doi:10.3390/pharmaceutics15092254

Nishi, A., Kuroiwa, M., Miller, D. B., O'Callaghan, J. P., Bateup, H. S., Shuto, T., . . . Snyder, G. L. (2008). Distinct roles of PDE4 and PDE10A in the regulation of cAMP/PKA signaling in the striatum. *J Neurosci, 28*(42), 10460-10471. doi:10.1523/JNEUROSCI.2518-08.2008

Oladeji, S. M., Conteh, D. N., Bello, L. A., Adegboyega, A. E., & Shokunbi, O. S. (2025). Rational Design and Optimization of Novel PDE5 Inhibitors for Targeted Colorectal Cancer Therapy: An In Silico Approach. *Int J Mol Sci, 26*(5). doi:10.3390/ijms26051937

Osadchii, O. E. (2007). Myocardial phosphodiesterases and regulation of cardiac contractility in health and cardiac disease. *Cardiovasc Drugs Ther, 21*(3), 171-194. doi:10.1007/s10557-007-6014-6

Pagès, L., Gavaldà, A., & Lehner, M. D. (2009). PDE4 inhibitors: a review of current developments (2005-2009). *Expert Opinion on Therapeutic Patents, 19*(11), 1501-1519. doi:10.1517/13543770903313753

Peter, D., Jin, S. L., Conti, M., Hatzelmann, A., & Zitt, C. (2007). Differential expression and function of phosphodiesterase 4 (PDE4) subtypes in human primary CD4+ T cells: predominant role of PDE4D. *J Immunol, 178*(8), 4820-4831. doi:10.4049/jimmunol.178.8.4820

Piazza, G. A., Ward, A., Chen, X., Maxuitenko, Y., Coley, A., Aboelella, N. S., . . . Zhou, G. (2020). PDE5 and PDE10 inhibition activates cGMP/PKG signaling to block Wnt/beta-catenin transcription, cancer cell growth, and tumor immunity. *Drug Discov Today, 25*(8), 1521-1527. doi:10.1016/j.drudis.2020.06.008

Ramirez, A. D., & Smith, S. M. (2014). Regulation of dopamine signaling in the striatum by phosphodiesterase inhibitors: novel therapeutics to treat neurological and psychiatric disorders. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem, 14*(2), 72-82. doi:10.2174/1871524914666141226103421

Redondo, M., Brea, J., Perez, D. I., Soteras, I., Val, C., Perez, C., . . . Gil, C. (2012). Effect of phosphodiesterase 7 (PDE7) inhibitors in experimental autoimmune encephalomyelitis mice. Discovery of a new chemically diverse family of compounds. *J Med Chem, 55*(7), 3274-3284. doi:10.1021/jm201720d

Reinhardt, R. R., Chin, E., Zhou, J., Taira, M., Murata, T., Manganiello, V. C., & Bondy, C. A. (1995). Distinctive anatomical patterns of gene expression for cGMP-inhibited cyclic nucleotide phosphodiesterases. *J Clin Invest, 95*(4), 1528-1538. doi:10.1172/JCI117825

Sadeghi, M. A., Nassireslami, E., Yousefi Zoshk, M., Hosseini, Y., Abbasian, K., & Chamanara, M. (2023). Phosphodiesterase inhibitors in psychiatric disorders. *Psychopharmacology (Berl), 240*(6), 1201-1219. doi:10.1007/s00213-023-06361-3

Sadek, M. S., Cachorro, E., El-Armouche, A., & Kammerer, S. (2020). Therapeutic Implications for PDE2 and cGMP/cAMP Mediated Crosstalk in Cardiovascular Diseases. *Int J Mol Sci, 21*(20). doi:10.3390/ijms21207462

Samidurai, A., Xi, L., Das, A., Iness, A. N., Vigneshwar, N. G., Li, P. L., . . . Kukreja, R. C. (2021). Role of phosphodiesterase 1 in the pathophysiology of diseases and potential therapeutic opportunities. *Pharmacol Ther, 226*, 107858. doi:10.1016/j.pharmthera.2021.107858

Samidurai, A., Xi, L., Das, A., & Kukreja, R. C. (2023). Beyond Erectile Dysfunction: cGMP-Specific Phosphodiesterase 5 Inhibitors for Other Clinical Disorders. *Annu Rev Pharmacol Toxicol, 63*, 585-615. doi:10.1146/annurev-pharmtox-040122-034745

Schick, M. A., & Schlegel, N. (2022). Clinical Implication of Phosphodiesterase-4-Inhibition. *Int J Mol Sci, 23*(3). doi:10.3390/ijms23031209

Schwam, E. M., Nicholas, T., Chew, R., Billing, C. B., Davidson, W., Ambrose, D., & Altstiel, L. D. (2014). A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of the PDE9A inhibitor, PF-04447943, in Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res, 11*(5), 413-421. doi:10.2174/1567205011666140505100858

Shimizu-Albergine, M., Tsai, L. C., Patrucco, E., & Beavo, J. A. (2012). cAMP-specific phosphodiesterases 8A and 8B, essential regulators of Leydig cell steroidogenesis. *Mol Pharmacol, 81*(4), 556-566. doi:10.1124/mol.111.076125

Singh, N. K., Singh, P., Varshney, P., Singh, A., & Bhushan, B. (2024). Multimodal action of phosphodiesterase 5 inhibitors against neurodegenerative disorders:

An update review. *J Biochem Mol Toxicol, 38*(11), e70021. doi:10.1002/jbt.70021

Spina, D. (2008). PDE4 inhibitors: current status. *Br J Pharmacol, 155*(3), 308-315. doi:10.1038/bjp.2008.307

Stehlik, J., & Movsesian, M. A. (2006). Inhibitors of cyclic nucleotide phosphodiesterase 3 and 5 as therapeutic agents in heart failure. *Expert Opin Investig Drugs, 15*(7), 733-742. doi:10.1517/13543784.15.7.733

Suzuki, K., Harada, A., Suzuki, H., Miyamoto, M., & Kimura, H. (2016). TAK-063, a PDE10A Inhibitor with Balanced Activation of Direct and Indirect Pathways, Provides Potent Antipsychotic-Like Effects in Multiple Paradigms. *Neuropsychopharmacology, 41*(9), 2252-2262. doi:10.1038/npp.2016.20

Swierczek, A., Pomierny, B., Wyska, E., & Jusko, W. J. (2022). Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Assessment of Selective Phosphodiesterase Inhibitors in a Mouse Model of Autoimmune Hepatitis. *J Pharmacol Exp Ther, 381*(2), 151-163. doi:10.1124/jpet.121.001004

van der Staay, F. J., Rutten, K., Barfacker, L., Devry, J., Erb, C., Heckroth, H., . . . Hendrix, M. (2008). The novel selective PDE9 inhibitor BAY 73-6691 improves learning and memory in rodents. *Neuropharmacology, 55*(5), 908-918. doi:10.1016/j.neuropharm.2008.07.005

Vlachopoulos, C., Ioakeimidis, N., Rokkas, K., & Stefanadis, C. (2009). Cardiovascular effects of phosphodiesterase type 5 inhibitors. *J Sex Med, 6*(3), 658-674. doi:10.1111/j.1743-6109.2008.01107.x

Waddleton, D., Wu, W., Feng, Y., Thompson, C., Wu, M., Zhou, Y. P., . . . Mancini, J. A. (2008). Phosphodiesterase 3 and 4 comprise the major cAMP metabolizing enzymes responsible for insulin secretion in INS-1 (832/13) cells and rat islets. *Biochem Pharmacol, 76*(7), 884-893. doi:10.1016/j.bcp.2008.07.025

Wahlang, B., McClain, C., Barve, S., & Gobejishvili, L. (2018). Role of cAMP and phosphodiesterase signaling in liver health and disease. *Cell Signal, 49*, 105-115. doi:10.1016/j.cellsig.2018.06.005

Wang, Z. J., Wang, S. Z., Wang, H. X., Hu, B. C., Qi, Z., Zhang, Y. M., . . . Wang, J. (2024). Uncovering the selectivity mechanism of phosphodiesterase 7A/8A inhibitors through computational studies. *Physical Chemistry Chemical Physics, 26*(15), 11770-11781. doi:10.1039/d3cp03913g

Weber, S., Zeller, M., Guan, K., Wunder, F., Wagner, M., & El-Armouche, A. (2017). PDE2 at the crossway between cAMP and cGMP signalling in the heart. *Cellular Signalling, 38*, 76-84. doi:10.1016/j.cellsig.2017.06.020

Wedzicha, J. A., Calverley, P. M., & Rabe, K. F. (2016). Roflumilast: a review of its use in the treatment of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 11*, 81-90. doi:10.2147/COPD.S89849

Xu, C., Wyman, A. R., Alaamery, M. A., Argueta, S. A., Ivey, F. D., Meyers, J. A., . . . Chiles, T. C. (2016). Anti-inflammatory effects of novel barbituric acid derivatives in T lymphocytes. *Int Immunopharmacol, 38*, 223-232. doi:10.1016/j.intimp.2016.06.004

Zaccolo, M., & Movsesian, M. A. (2007). cAMP and cGMP signaling cross-talk: role of phosphodiesterases and implications for cardiac pathophysiology. *Circ Res, 100*(11), 1569-1578. doi:10.1161/CIRCRESAHA.106.144501

Zorn, A., & Baillie, G. (2023). Phosphodiesterase 7 as a therapeutic target - Where are we now? *Cell Signal, 108*, 110689. doi:10.1016/j.cellsig.2023.110689



Kedi ve Köpeklerin Böbrek Anatomisi, Fizyolojisi ve Histolojisi

Zekeriya Özüdoğru[1] & Eda Onar[2]

[1] Prof. Dr., Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı Orcid: 000-0002-0789-3628
[2] Yüksek Lisans Öğrencisi,Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Orcid: 0009-0008-5848-1077

GİRİŞ

Üriner sistem; böbrekler, üreter, sidik kesesi ve urethra'dan oluşur. Sistemin en temel ve asıl fonksiyonel olan kısmını böbrekler oluşturur (Alan ve diğerleri, 2012). Böbrekler gelişmelerine sakral bölge yakınında başlayarak öne doğru ilerler. Tüm evcil memeli hayvanlarda regio lumbalis'te yer alır. Böbrekler bulundukları yere, organa girip çıkan damarlar ve bağ doku aracılığı ile tutunmuşlardır (Bahadır ve Yıldız, 2019). Son kaburgaların üst uçlarının altına saklanmış vaziyettedir. Carnivorlarda sağ böbrek sol böbrekten biraz daha önde konumlanır (Dursun, 1994). Şekil ve büyüklüğüne göre farklı türlerin böbreklerini ayırt etmek kolaydır. Carnivor böbreği dolgunluk yönünden diğer türlere göre daha dolgundur. Ancak canis böbreği ile ovis ve capra böbreği birbirleriyle karıştırılması mümkündür. Felis böbreği ise üzerinde venulae stellatae adı verilen kan damarları bulunur (Bahadır ve Yıldız, 2019). Felis'te genel olarak sağ böbreği, 13. thoracal ile 2. lumbal vertebralar arasına yerleşmiştir. Sol böbrek sağ böbreğe göre 1/2 böbrek boyu caudal'dedir ve mide boş olduğu zaman 2. ve 3. lumbal vertebraların altındadır (Archibald, 1973; Osborne ve diğerleri, 1972). Kedilerde midenin fundusunun kaudalinde olan sol böbrek, dalağın baş kısmının kaudomediali ve aortanın lateralinde bulunmaktadır. Sağ böbreğin kraniyal kutbu, karaciğerin caudal lobunun renal fossasında yer almaktadır (Er, 2018). Genellikle sağ böbrek ventrale yakın, duedonumun medialinde ve vena cava caudalisin lateralinde bulunmaktadır (Mannion, 2006). Kedilerde böbrek boyutları 3 cm ile 4.3 cm arasında değişmektedir. Ancak bazı durumlarda 5.3 cm'e kadar çıkabildiği bildirilmektedir. İki böbrek de aynı ya da farklı uzunluklarda olabilmektedir (Debruyn ve ark 2012). Böbrek boyutları cinsiyete ve kısırlık durumuna göre değişiklik göstermektedir. Örneğin dişilerin erkeklerinkine oranla daha kısa; kısır kedilerin böbrekleri ise kısır olmayan kedilere göre daha uzun olduğu belirtilmektedir (Bouma ve ark, 2003). Köpeklerde sol böbreğin dalağın bir ucu ve midenin büyük kurvatürü ile temas halindedir. Dorsal olarak böbrek, torakolomber fasyanın derin tabakasıyla ilişkilidir. Sağ böbrek ise on üçüncü costa seviyesinde karaciğerin kaudal lobuna gömülüdür. Bu konum mide veya dişilerde rahim şişkinliğinin derecesine bağlı olarak birkaç santimetre kranial veya kaudalde olabilir (Evans ve de Lahunta, 2013). Böbreklerin ağırlıkları felis'te 7-15 gram, canis'te 40-60 gram iken ovis ve capra'da 100-150 gram, bos'ta 600-750 gram ve equus'ta 480-840 gramdır (Bahadır ve Yıldız, 2019). Ortalama büyüklükteki bir köpeğin böbreğinin uzunluğu 6 ila 9 cm, genişliği 4 ila 5 cm ve kalınlığı 3 ila 4 cm'dir. Taze kesilmiş böbreğin ağırlığı ortalama 25 ila 35 gramdır (Er, 2018).Böbrekler, metabolik aktivite sonucu ortaya çıkan artık

metabolitleri ve fazla suyu vücuttan uzaklaştırır. Kalpten çıkan kanın % 21-25'i böbreklerden geçer (Alan ve diğerleri, 2012). Böbreklerin öncelikli görevi glomerullerdeki kanı kortekste süzerek idrarı üretmekle birlikte sıvı- elektrolit dengesinin korunması, asit baz dengesinin sağlanması ve zehirli atıkların vücuttan atılması olduğu bilinmektedir (Bartges ve Polzin, 2011).

Böbreklerin (Renes) Genel Yapısı

Renes (böbrekler) karın boşluğunun üst bölümünde,columna vertebralis'in sağında ve solunda birer tane olarak bulunan organlardır, carnivorlarda genel olarak fasulye şeklini andırır ve cranio-ventral eğimlidirler (Eroschenko, 2001; Guyton ve Hall, 1996; Tanyolaç, 1999). Böbrekler dorsal ve ventral iki yüze (facies dorsalis, facies ventralis); lateral ve medial sınırlara (margo lateralis, margo medialis); kranial ve kaudal iki uca (extremitas cranialis, extremitas caudalis) ile tanımlanır.Böbreğin facies medialis'i hilus renalis denilen bir girinti yapmıştır. Hilus renalis, böbrek damarları ve sinirlerinin girip ve çıktığı bu bölge ureter'in genişlemesiyle pelvis renalis'i oluşturur (König ve Liebich, 2022).

Böbrekler bulundukları yere, organa girip çıkan damarlar ve bağ doku aracılığıyla tutunmuşlardır. Böbreklerin retroperitoneal organlardır. Her böbreğin dorsal yüzünün ön tarafı parsiyal olarak ventral yüzleri ise tamamen periton ile kaplıdır (Osborne ve diğerleri, 1972). Böbrekler kedi ve köpeklerde böbrek yüzeyleri düz ve parlaktır (Archibald, 1973; Osborne ve diğerleri, 1972). Carnivorlarda böbrekler, dıştan içe doğru capsula adiposa, capsula fibrosa ve tunica serosa ile örtülmüşlerdir. En dışta olan capsula adiposa ile böbrekler lumbal bölgeye tespit edilmişlerdir.

Capsula serosa, periton'dan gelir. Böbreklerin sadece alt yüzünü, sarkık böbreklerin ise iki yüzünü de örter (Dursun, 1994). Üzeri capsula adiposa denen yağ dokusu katı ile sarılmıştır. Bu katman böbreği gevşek bir tarzda sararak onu korumakla görevlidir ve türlere göre farklılık gösterir. Kedilerde bu bağlanma köpeklere göre daha gevşektir. Aynı zamanda tür farkının yanı sıra beslenme durumu da bu tabakanın kalınlığında etkin bir rol oynar (Dursun, 1994). Bundan sonraki kat kollajen fibralar ile çok az elastik fibralardan yapılmış olan capsula fibrosa'dır. Capsula fibrosa'nın genişleme yeteneği olmadığı için böbrek içi basınç değişmelerinden böbrek parankimi çok zarar görür (Bahadır ve Yıldız, 2019). Böbreği tamamen saran bu katman böbreğe parlak bir görünüm verir. Hilus renalis'ten sinus renalis'e girerve böbreğe giren ve çıkan tüm anatomik oluşumları tamamen sara (Dursun, 1994).

Böbreğe dış kenarından (margo lateralis) iki yüzüne paralel bir kesit yapıldığı zaman capsula fibrosa'nın hemen altında açık renkli dış bölüme cortex renis denir

(Kalaycıoğlu ve diğerleri, 2000; Turgut, 2000). Sıçan, kedi, köpek ve insanda medullanın kortekse hacim oranı yaklaşık 1/2'dir (Rouiller, 1969). Cortex renis'in içerisinde yer alan koyu renkli (koyu kırmızı- mor) bölüm zona intermedia olarak adlandırılır. Bu bölümden pelvis renalis'e kadar uzayan açık renkli (açık kırmızı) zona basalis'tir. Bu iki zona birlikte medulla renis'i oluşturur (Bahadır ve Yıldız, 2019).

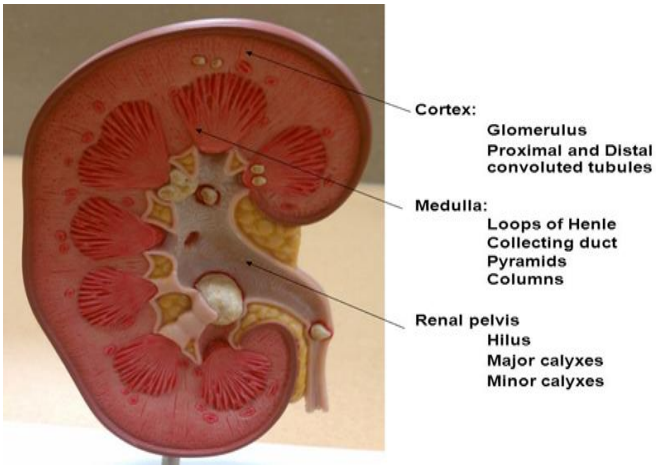
Cortex Renis

Capsula fibrosa'nın altında bulunan kısımdır. Bu bölüm kırmızımsı kahverengidir ve granüler görünüşe sahiptir (König ve Liebich, 2022). Bu alan, idrarı yapan oluşumların bulunduğu kesimdir. Böbrek cisimciklerinin varlığı nedeniyle esmer kırmızı renkte görülür. Bu cisimcikler taze kadavralarda dağınık tarzda, küçük kırmızı benekler ya da noktalar halinde görülür (Dursun, 2001). Bu beneklerin tümü corpuscula renis veya Malpighi cisimcikleri olarak adlandırılır. Bunlardan kırmızı renk olanlar glomerulus'lara, beyaz renk ise onu çevreleyen capsula glomeruli'ye aittir (Bahadır ve Yıldız, 2019). Cortex renis' te ayrıca pyramides renales (Malpighi piramitleri) arasında, korteksin en dış kesiminden itibaren sinüs renalis'e kadar uzanan sütün şeklindeki oluşumlar görülür. Bu oluşumlara columnae renales adı verilir. Ayrıca pyramides renales'in taban kesimlerinden böbreğin dış yüzüne doğru ışınsal tarzda uzantılar bulunur. Böbreğin medullar kesiminden gelen bu uzantılara medulla uzantıları veya ferrein uzantıları denir (Dursun, 2001). Bu uzantılar böbreğin pars radiata'sını oluşturur. Cortex renis'in pars radiata'yı dıştan saran kesimine de pars convoluta adı verilir.

Medulla Renis

Bu bölüm koyu renkli dış bölge ile soluk renkli ışınsal çizgili sinus renalis'e yönelen iç bölgeden oluşur (König ve Liebich, 2022). İdrar toplayıcı kanalların bulunduğu kesimdir. Kortekse yakın bölümünde, birbirinden eşit uzaklıkta dizilmiş arteria interlobalis renis'lerin kesitleri görülür. Bu durum böbreğin birtakım loplardan oluştuğunun göstergesidir. Medulla renis'te piramit şeklinde oluşumlar bulunur. Bu oluşumlara pyramides renales veya Malphighi piramitleri denir. Bu piramitlerin sayısı her böbrekte ortalama 8-10 arasında değişir. Malphighi piramitlerinin kortekse dönük tabanlarına basis pyramidis denir. Sinüs renalis'e uzanan uçları papilla renalis'i oluşturur.Papilla renalis, ureter'in fincan şeklindeki en son parçası olan calyx renalis içerisine girmiştir (Bahadır ve Yıldız, 2019). Papilla renalis'e açılan kanallara ductus papillares, ucundaki deliklere de foramina papillaria denir. Bu küçük deliklerin bulunduğu kesime de area cribrosa adı verilir (Dursun, 1994).

Medulla'nın altında pelvis renalis vardır, şekli huniye benzer. Medulla'da süzülen idrar, akıtılmak üzere pelvis renalis'te toplanır (Dursun, 1994). Pelvis renalis'in böbreğin sinüs renalis denilen kesiminin içinde yer alan, ureter'in uç kısmının huni tarzında genişlemesinden oluşmuş bir yapıdır. Papilla renalisleri çepeçevre kuşatarak onu içine alan küçük calix renalisler ve bu kaliksleri takip eden kanallar aralarında birleşerek biraz daha büyük olan kanalları oluştururlar. Büyük kanallar da aralarında birleşerek ureter'i şekillendirirler (Berkin ve Alçığır, 1986).



Şekil 1. Böbrek kesitinin genel illüstrasyonu (Surchi, 2021).

Böbreklerin Loplanması

Tüm memelilerde böbreklerin multilobar yapıya sahip olduğu embriyonal gelişim esnasında ayrı lopların birleşmesiyle çoğu türde lop sayısı azalmıştır. Bu birleşmenin derecesi türler arasında farklılık gösterir (König ve Liebich, 2022). Evcil memeli hayvanlarda böbrekleri oluşturan loplar (lobuli renales) birbirleriyle üç ayrı şekilde birleşir. Birinci durumda lobus renalis'lerin dış ve iç iki ucu birleşmez. Yani loplar sadece orta kesimleri ile birleşir. Bu tür birleşme sonucunda böbreğin dış tarafında bir takım oluklar görülür. İç tarafta ise serbest ya da ayrı papilla renalis'ler kendisine ait calix renalis'e açılırlar (Dursun, 1994). Bu birleşme türü multilobar birleşme olarak adlandırılır ve bu tarzda birleşen böbrekler, büyük ruminantlarda görülür (König ve Liebich, 2023). İkinci durumda lobus renalis'ler arasındaki birleşme sadece papilla renalisler hariç, cortex renis ve medulla renis'in tüm kesimlerinde mevcuttur. Bu tip birleşme multipiramidal olarak adlandırılır ve bu tarz birleşmeler domuz böbreklerinde

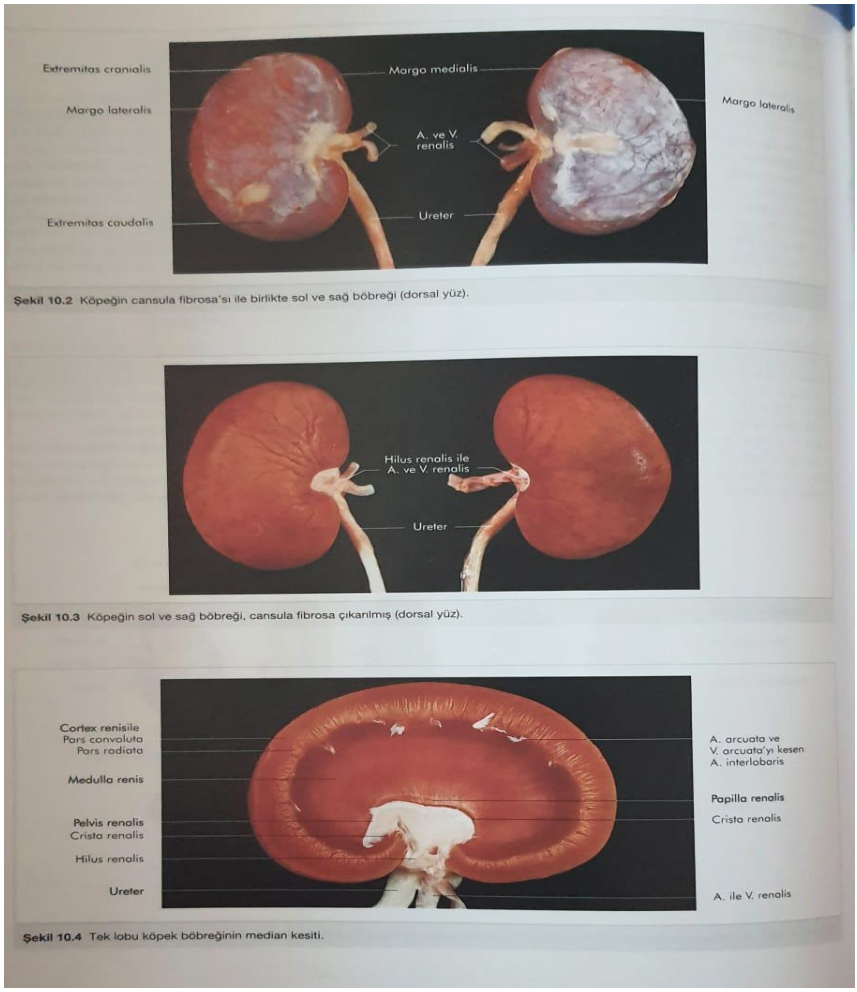
görülür. Üçüncü durumda ise lobus renalis'ler arasındaki birleşme tamdır. Birleşmenin tam olmasından dolayı columnae renalis mevcut değildir veya çok kısadır. Daha sık görülen bu birleşim tarzı unilobar olarak adlandırılır ve equide, carnivor ve küçük ruminantlarda rastlanır (Dursun, 1994). Kedi ve köpek böbreklerinde dorsal ve ventralden yalancı papillalar crista renalis'e doğru çıkıntı yapar bu çıkıntılarda recessus pelvis ile birbirinden ayrılırlar. Bu boşluklar arteria interlobaris ve vena interlobaris ile iki parçaya ayrılır (König ve Liebich, 2022).

Böbreklerin boy ve ağırlıkları vücut ağırlığına göre değişkendir; orta boy bir köpekte (18.1 + 7.5 kg.) sağ ve sol böbreğin uzunluğu 6.5 + 1.06 cm., sağ böbreğin ağırlığı ise 47.4 + 18.8 gr.dır. Yetişkin kedilerde uzunluğu. 2-3 cm., ağırlığı ise vücut ağırlığının % 0.6 - %1 i arasında değişir. İri kedilerde böbrekler biraz daha ağırdır (Kaya, 1985).

Kedi ve köpek böbrekleri normal ultrasonografik görüntüye sahiptir. Kapsula ince ekojen çizgi seklinde belirgindir. Korteks ince granüler yapı ve hipoekojen olup karaciğer ile aynı veya daha az dalaktan ise daha az belirgindir. Medulla anekojen olup korteksin içine uzanır ve çoğu kez divertikül ve damarlar tarafından parçalara ayrılır. Pelvis renalis böbreğin hilusunda düzensiz ekojen seklindedir. Kitle olarak görülür yağ ve fibroz kısımların bulunduğu dokular ekojendir (Alkan, 1995).

Böbreklerin Vaskülarizasyonu

Böbreğin ana damarları, vena renalis ve arteria renalis'tir. Üreter ve vena renalis, hilus renalis'den böbreği terk eder, arteria renalis ise böbreğe girer (Dursun, 1994). Böbreğin ana besleyici damarı arteria renalis'tir. Bu damar genel olarak birinci ve ikinci vertebrae lumbales hizasında aorta abdominalis'den sağlı sollu olarak ayrılır (Çakır, 1991). Arteria renalis dextra üç; a. renalis sinistra'nın ise iki kol halinde hilus renalis'e girdiği bildirilmiştir (Dursun, 1994; König ve Liebich, 2022). Hilus renalis'ten böbreğe giren a. renalis'in burada verdiği dallar bazı kaynaklarda segmental dallara (a.segmenta renalia) ayrılır (Dursun, 1994). Bazı literatürlerde ise türe göre cranial ve caudal ya da dorsal ve ventral dallar olarak ifade edilmiştir.



Şekil 2. Köpeklerde böbreğin enine kesiti (König ve Liebich, 2022).

Alan ve diğerlerine (2012) göre a. renalis; ya cranial ve caudal dallara (Constantinescu, 2004; Miller, 1993), ya da dorsal ve ventral dallara (Constantinescu, 2004; Zguigal ve Ouhsine, 2004), ya daherhangi bir yön tanımlanması yapılmadan bir takım dallara ayrıldığı (Nickel ve diğerleri, 1979) gibi, a. renalis'in bu dallara ilave olarak üçüncü bir dal daha verdiği bildirilmiştir (Aksoy ve diğerleri, 2004; Aksoy ve Özüdoğru, 2003; Aslan, 1995).

Bu dallar interlobar arterleri vererek sonlanan terminal arterler olarak da tanımlanmışlardır. A. renalis, köpekte 2-4 (Miller, 1993), 4-6 (Özdemir ve diğerleri, 2009), kedide (Aksoy ve Özüdoğru, 2003; Fuller ve Huelke, 1973) ve Van kedisi'nde 3-6 (Aksoy ve Özüdoğru, 2003) adet dala ayrılmaktadır.

Böbrek Morfolojisi ve Fizyolojisi

Üriner sistem içinde çeşitli metabolik artık ürünlerin bulunduğu idrarı üreterek vücutta homeostazın devam etmesine yardımcı olur. Böbreklerden üretilen idrar üreterler aracılığı ile mesaneye geçerek burada geçici olarak depolanır ve daha sonra üretradan dışarı atılır (Cohen ve diğerleri, 2006). Böbrekler, vücutta sıvı içeriğinin dengede tutulmasını, idrar içeriğinin ve hacminin ekstrasellüler sıvı içeriğine uygun kalmasını düzenleyen yaşamsal organlardır (Çakmak ve diğerleri, 2010). Bunun yanı sıra kan basıncını, kan komposizyonunu ve vücudun sıvı hacmini ayarlar. Vücudun asit-baz dengesini sağlar. Buna ek olarak böbreklerden renin ve eritropoetin üretilir. Renin, böbrekler için uygun filtrasyonu sağlayan kan basıncını ayarlar. Peritubuler ağın endotelinden salındığı belirtilen eritropoetin, kırmızı kemik iliğindeki eritrosit yapımını (eritropoezis) başlatır.

Böbrekler D vitamini yapılmasında rol alır. Böbrek proksimal tubul epitellerinde, 25-hidroksikoli-kalsiferol (D3 vitamini; kalsidiol) 1-α-hidroksilazın etkisiyle D vitaminin aktif formu olan 1.25 dihidroksikolikalsiferole (kalsitriole) dönüşür (Eroschenko, 2001; Guyton ve Hall, 1996; Kalaycıoğlu ve diğerleri, 2000; Zeisberg ve Kalluri, 2015). Hipotalamustan salgılanan Anti Diüretik Hormon'un (ADH, Vasopressin) hedef organı böbrek tubulleri olup kanda su miktarı azaldığında, başka bir deyişle osmatik basınç yükseldiğinde distal tubullerden fazla su emilmesini sağlar (Guyton ve Hall, 1996; Yaman, 1999; Zeisberg ve Kalluri, 2015).

Böbrekler köpeklerde koyu kahverengimsi kırmızı renkte iken yetişkin kedilerde solgun kırmızımsı sarı renktedir. Erişkin kedilerde böbreğin sarı renkte veya kil renginde olması proksimal tubullerdeki yağ fazlalığındandır (Jones ve diğerleri, 1997). Böbrek dışta korteks ve içte medulla olmak üzere iki bölüme ayrılır (Junqueria, 1998). Kortekste tubuller ve glomeruller bulunur. Korteks ayrıca arterleri ve lopçuklararası (interlobüler) venleri içerir (Eroschenko, 2001; Tanyolaç, 1999). Dolaşımdaki bütün kan her 4 - 5 dakikada bir kez böbreklerden geçer. Her kalp atımında pompalanan kanın % 25'i böbreklere gider (Cohen ve diğerleri, 2006; Akers ve Denbow, 2013; Şen, 2005).

Böbreklerin Fonksiyonel Birimi

Böbreğin fonksiyonel kısımları nefronlar ve tubulus renales'tir. Nefronlar idrar üretiminden sorumlu iken tubulus collectivus'lar idrarı pelvis renalis'e taşır (König ve Liebich, 2022). Nefron sayısı türler arasında değişiklik gösterir. Kedide 500.000, köpekte 400.000 civarında nefron bulunur (Turgut, 2000). Nefronların her birinin uzunluğu yaklaşık 50 mm kadardır. Bir böbrekteki

nefronların uzunluğu 50 km'yi bulur. Böbrekler nefronları yenilenemezler bu nedenle böbrek hasarı, hastalık veya normal yaşlanma ile böbreklerdeki nefron sayısı giderek azalır (Eroschenko, 2001; Guyton ve Hall, 1996; Kalaycıoğlu ve diğerleri, 2000; Stoller ve diğerleri, 2014).

Her bir nefron, proksimalde kör bir genişleme; çift yapraklı capsula glomeruli (Bowman kapsülü) ve içine sokulmuş küremsi bir kapillar damar ağı olan glomerulus ile başlar. Bowman kapsülü adı verilen epitelyal hücrelerin bir çift tabakası ile sarılı olan ve glomerul olarak adlandırılan kapillar yumağından oluşur (Eroschenko, 2001; Guyton ve Hall, 1996; Tanyolaç, 1999). Bowman kapsülünün pariyetal tabakası ince bir retiküler kat ve bazal lamina ile içte tek katlı yassı epitelden oluşur. İdrar kutbu tek katlı prizmatik epitelle döşeli proksimal tubule açılır. Embriyonal gelişim sırasında pariyetal tabakanın epiteli nispeten değişmeksizin kalırken içteki viseral tabaka büyük ölçüde modifiye olur (Hassa ve Aştı, 1997) . Bu iç tabakadaki hücrelerin gövdelerinden birkaç primer uzantı şekillenir ve bu hücreler podosit adını alır. Her bir primer uzantı pedisel denen çok sayıda sekonder uzantı oluşturur (Breshears ve Confer, 2017; Junqueria, 1998; Grant ve Forrester, 2001; Junqueria, 1998; Stoller ve diğerleri, 2014).

Glomerulus, küçük afferent arterlerden şekillenmiş 30-50 arası ince kapiller ağdan oluşmuştur (König ve Liebich, 2022). Buradaki kapillar damarlar, ince bir bazal membran üzerine oturan çok dar sitoplazmalı endotel hücrelerinden ibarettir (Tanyolaç, 1999; Grant ve Forrester, 2001). Kapillar ağdan kan basıncı sayesinde süzülen kan sıvısına primer filtrat adı verilir. Bu aktivitelerin sonunda, filtratın volümünde belirgin bir azalma ve karekterinde değişimler sonucu idrar meydana gelir (Jones ve diğerleri, 1997; Turgut, 2000). Glomerular filtrat böbrek cisimciğini terkeder ve toplayıcı tubullere ulaşmadan nefronun farklı kısımları boyunca akar. İlk olarak proksimal tubule girer. Filtrat, tubul lümeninde bazı kompenentlerin sekresyonu ve filtrat içinde erimiş bazı maddelerin reabsorbsuyonuyla modifiye olur (Eroschenko, 2001; Turgut, 2000). Jukstaglomeruler aparat, glomerulusun damar kutbundaki aferent ve eferent arteriyol kısmında; distal konvulut tubulusun bu bölümündeki yüksek prizmatik hücrelerden gelişen makula densa'dan ve arteriyoller arasındaki hücre topluluklarından oluşur (Cohen ve diğerleri, 2006; Eroschenko, 2001). İnsanda yaklaşık her iki böbrekteki 2 milyon glomerulden saatte 1700 litre kan geçer (Kutlu, 2017). Glomerüler hastalıklar köpeklerde kronik böbrek hastalığının önde gelen nedenidir ancak kedilerde daha az yaygın olduğu görülmektedir. Glomerüler hastalıklar çok çeşitlidir ve herhangi bir hayvanda mevcut olan

spesifik glomerüler hastalığı belirlemek için böbrek biyopsisine ihtiyaç vardır. Ailesel glomerülopatiler birçok köpek ırkında görülür (Vaden, 2011).

Böbrek tubulleri farklı histolojik ve fonksiyonel bölgelere sahiptir. İlki böbrek cisimciğinden başlayan ileri derecede kıvrımlı olan proksimal tubuldür. Proksimal kıvrınrılı tubul epiteli sitoplazmasında fazla mitokondri bulunduğundan iyi boyanır. Eozinofilik granüler sitoplazmalı tek sıralı, fırçamsı kenarlı, büyük kübik hücreler tarafından döşenir. Lümenleri dar ve düzensizdir. Ancak kesitlerde her zaman iyi korunamazlar. Proksimal tubuller kortekste bulunur ve medullaya inerek Henle kulpu ile devam eder (Brown ve diğerleri, 2007; Cohen ve diğerleri, 2006; Tanyolaç 1999; Yaman, 1999). Henle kulpu proksimal kıvrıntılı tubulün devamıdır. Kalın inen kısmı, ince bir çıkan parça vardır. Bu kısım distal tubulle devam eder. Distal tubul, proksimal tubulden daha kısa ve daha az kıvrıntılıdır. Distal tubuller az sayıda olup daha küçük kübik hücre ile döşelidir. Lümenleri ise daha büyüktür. Hücrelerin sitoplazmaları organel yönünden fakir olduğundan zayıf boyanır. Fırçamsı kenarları görülmez (Ross ve Pawlina, 2014).

Connecting tübüller, nefron ile collecting kanalları bağlayan kısa, sonuçtur. Connecting tübüller, daha büyük toplayıcı kanallar oluşturmak üzere bir araya gelir. Bunlar idrarın minör kalikse geldiği bölgede birleşir. Kortikal nefronlar neredeyse tamamen kortekste lokalize iken jukstamedüller nefronlar (tüm nefronların yaklaşık 1/7'si) medullaya çok yakın bir yerde uzanır; ayrıca bunların uzun Henle kulpları vardır. Zıt yönIü akım terim biitişik yapılar içindeki sınvın ters yönde akmasnı ifade etmektedir. Hiperozmorik idrar çıkarma yeteneği, üç yapıyı kapsayan zıt yönlü akım çoğaltma sistemine (Ingocountercurrent multiplier system) dayanmaktadır (Rana ve diğerleri, 2021).

Henle kulbu, zıt yönlü olarak fonksiyon görür. Ultrafiltrar, kulbun ince segmentinin inen kolu içinde renal papillaya doğru ilerler ve ince segmentini çıkan kolu içinde kortikornedullar bileşkeye doğru geri döner. Medullanın ozmotik gradientleri henle kulbunun ekseni boyunca gerçekleşmektedir (Cohen ve diğerleri, 2006; Eroschenko, 2001).Vaza rekta, Henle kulbuna paralel halkalar oluşur. Bunlar, vaza rekrarun inen (aneriyola rekta) ve (venula rekra) kısımları arasında su ve çözünen maddeler için zıt yönlü akım değiştirileri olarak davranmaktadırlar. Vaza rekra medullanın ozmotik gradientinin devamlığını sağlamada yardımcı olmaktadır (Brown ve diğerleri, 2007; Cohen ve diğerleri, 2006; Tanyolaç, 1999; Yaman, 1999). Toplama borusu medulla içinde ozmotik dengeleyici aygıt olarak davranır. Toplama borularındaki modifiye edilmiş ulrrafiltrar, hiperozmotik medullar inrerstisyurn ile dengelenebilir.

Dengelenmenin derecesi ADH bağımlı su kanallarının (AQ P-2) aktifleşmelerine bağlıdır (Kalaycıoğlu ve diğerleri, 2000; Turgut, 2000; Yaman, 1999).

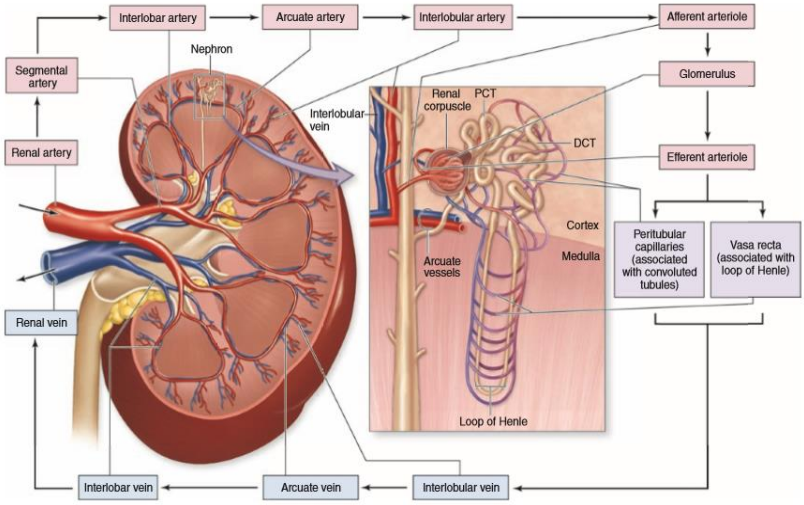
Böbreklerde Emilim Olayı

Glomerular filtrat distal kıvrıntılı tubulden toplayıcı tubule doğru akar. Toplayıcı tubul nefronun bir parçası değildir. Çok sayıda toplayıcı tubul birleşerek papiller kanal olarak adlandırılan ve içeriklerini küçük kalikse boşaltan daha geniş, düz toplayıcı kanalları oluşturur (Brown ve diğerleri, 2007; Eroschenko, 2001; Guyton ve Hall, 1996 ve Yaman, 1999). Glomeruler kapillar damar duvarı ultrafiltrasyonun oluştuğu çok katlı bir yapıdadır. Albümin gibi büyük moleküller filtre edilmez. Üre, kreatinin, küçük moleküler ağırlıklı proteinler, glikoz, Na^+, K^+, Cl^- ve H_2CO_3 filtre edilir (Kalaycıoğlu ve diğerleri, 2000; Turgut, 2000; Yaman, 1999). Proksimal tubulde su ve glomerulustan filtre edilen erimiş maddelerin % 80'i rezorbe edilir. Proksimal tubulde glikoz ve amino asitlerin tamamı ile, $Ca2^+$, K^+, P^-, HCO_3, Na^+ ve Cl^-'un büyük bir bölümü geri emilir. Henle kulpunun dessendens kolu suya karşı geçirgen olduğundan suyun uzaklaşmasıyla buradaki filtrat plazmaya göre hipertoniktir. Distal tubullerde ve toplama kanallarında Na^+ ve Cl^- geri emilir.

Bunun biyolojik avantajı vucüt için gerekli olan moleküller tekrar alınırken vücuttan atılması gereken maddelerin idrarla atılmasıdır (Kalaycıoğlu ve diğerleri, 2000; Turgut, 2000). Böbrek papillası, toplayıcı tubullerin terminal kısımlarını, papilla kanallarını içerir. Bu kanallar geniş lümene sahip olup uzun, soluk boyanan prizmatik hücrelerle döşelidir. Bu bölgede aynı zamanda Henle kulpunun ince kısımlarının enine kesitleri ve distal tubullerin çıkan düz kısımları da görülür. Bölgedeki bağ dokusu böbreğin herhangi bir yerinden daha fazladır. Bu nedenle toplayıcı tubuller birbirine yakın değildir. Burada çok sayıda küçük kan damarları da bulunur. Enine kesitte Henle kulpunun ince parçaları kapillerleri veya venülleri andırır (Cohen ve diğerleri, 2006; Eroschenko, 2001). Glomerulus kılcal damarlarının en önemli özelliği, iki arteriol anastomoz arasında bulunmalarıdır. Böyle bir yapı vücudun başka hiçbir yerinde yoktur. Suyun geri emilişi ozmotik kurallara göre pasif bir şekilde olur ve sodyum geri emilişini izler. Geri emilen sodyumu aynı oranda suyun izlemesi nedeniyle, proksimal tubuller boyunca süzüntünün sodyum ve su oranı, dolayısıyla ozmatik basıncı hep aynı kalır (Dursun, 1994). Diğer hücrelerde olduğu gibi böbrek tubul hücrelerinde de Na^+ pompası vardır. Fakat tubul hücrelerinde bu tür pompanın, sadece hücrenin doku sıvısına bakan yüzünde bulunduğu, tubul lumenine bakan yüzünde bulunmadığı kabul edilmiştir. Hücrenin tubul lumenine bakan yüzünde H^+ pompalayan bir sistem vardır ve bu tubul sıvısına hücre içi iyon nötralitesini

sağlar. Hücreden tubul sıvısına verilen her H^+ için, hücreden bir Na^+ ve bir $HCO3^-$ doku sıvısına buradan da kana girer (Noyan ve diğerleri, 1998).

Üreter, böbreğin iç kısmına doğru majör ve minör kaliksleri oluşturur. Bu bölgede adipoz doku birikintisi görülür. Minör kaliksler, medullada renal piramitlerle devamlıdır. Her bir böbrek konkav bir medyal sınır (hilum) ile konveks bir lateral yüzeye sahiptir. Bu iki yüzey de fibröz renal kapsül ile kaplıdır. Hilum bölgesi, böbreğe renal arter, ven, lenfler, üreter ve sinirlerin giriş yaptığı bölgedir. Hilumda üreterin üst ucu renal pelvis (böbrek pelvisi) olarak adlandırılır. Renal pelvis, böbreğin içine doğru 2-3 adet majör kaliksi (büyük havuzcuk) meydana getirir. Majör kalikslerden de sayıları biraz daha fazla olan minör kaliksler (küçük havuzcuk) dallanmaktadır (Berkin ve Alçığır, 1986).

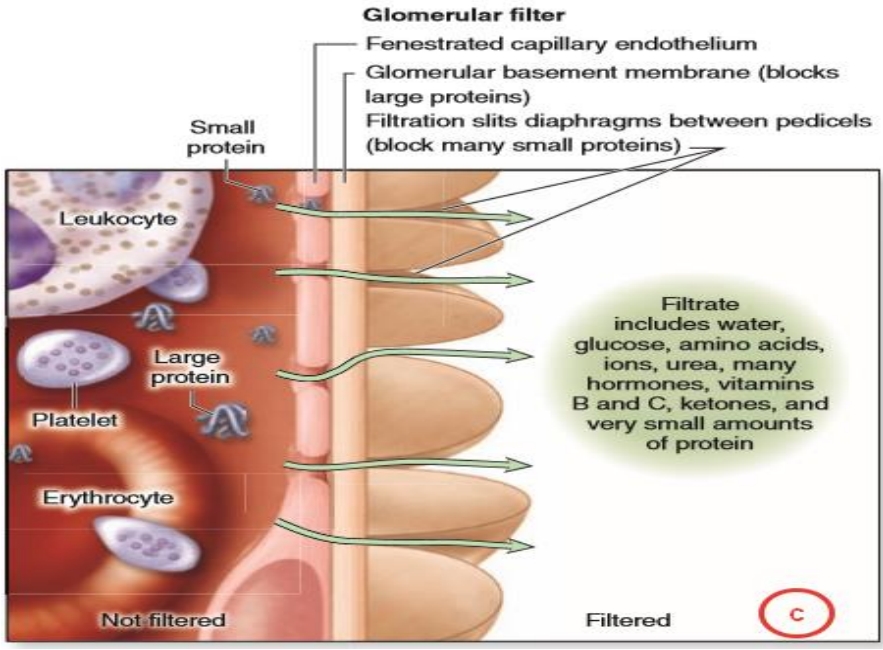


Şekil 3. Böbrekte emilim olayının şematize edilmesi (Ersöz, 2016).

Böbrek Histolojisi

Böbrek parankiminin interstisyel doku adı verilen dokusu nefronları, boruları kan ve lenf damarlarını sarmaktadır. Bu doku, korteksten itibaren (hacmin yaklaşık olarak %7'sini oluşturmaktadır) medulla ve papillanın iç bölgelerine doğru (hacmin yaklaşık % 20'den fazlasını oluşturabilir) belirgin olarak artar (Aytekin ve Solakoğlu, 2006). Kortekste iki tip interstisyel hücre tanımlanmıştır: tübüllerin bazal mebranı ile komşu peritübüller kapillerlerin arasında bulunan fibroblast benzeri hücreler ve seyrek olarak bulunan makrofajlar (Junqueira ve Carnerio, 2005). Tübüler epitel hücrelerinin tabanı ile yakın ilişkileri olan fibroblastlar, bağırsağın subepitelyal fıbroblatslarına benzemektedirler. Bu

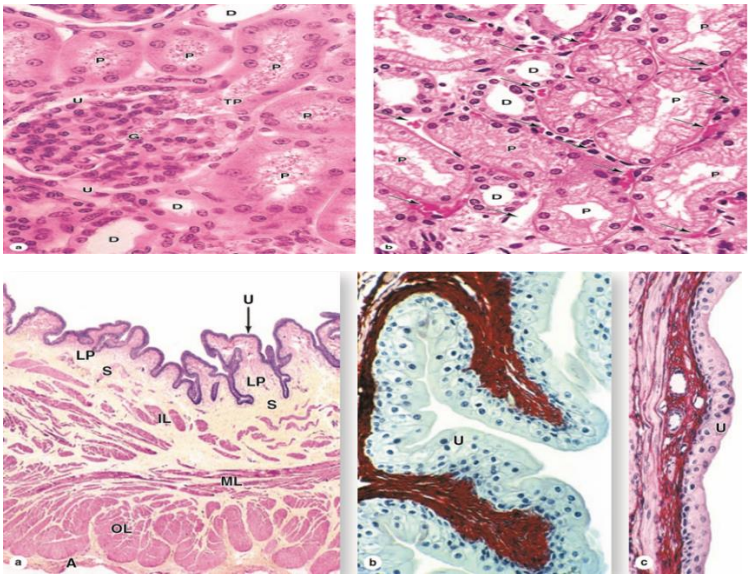
hücreler, inrerstisyumun ekstraselüler matriksini kollajen ve glikozaminoglikanlarını sentezleyip salgılarlar (Yamate ve diğerleri, 2005). Medullada esas interstisyel hücreler miyofibroblastlara benzemektedirler. Tübüler yapıların uzun eksenlerine uygun olarak dizilmişlerdir ve bu yapılara kompresyon uygulamasında rolleri olabilir (Yabuti ve diğerleri, 2010). Bu hücreler, belirgin akıtin filamenti demetleri, bol miktarda granüllü endoplazmik retikulum (gER), iyi gelişmiş bir Golgi kompleksi ve lizozomlar içermektedirler. Sitoplazma içerisindeki belirgin lipid damlacıklrı diüretik duruma göre arıtıyor ya da azalıyor gibi görünmektedir (Ross ve Pawlina, 2014).



Şekil 4. Böbrekte emilim olayının gerçekleştiği kısımlar (Ersöz, 2016).

Fibroblastarın çoğu interstisyel doku içerisinde epitel-mezenkimal dönüşüm adı verilen bir mekanizma üzerinden oluşmaktadır. Tübüler epitelyal hücrelerin mezenkimal fenotipe dönüşümü lokal sitokin konsantrasyonlarındaki dengenin değişimi ile başlatılmaktadır (Breshears ve Confer, 2017; Chew ve diğerleri, 2015; Jenette ve diğerleri, 2014; Maxie ve Newman, 2007). Böbrek parankiminin kalıcı hasarı ve kronik enflamasyonu sırasında fibroblastlar sayılarıru artırırlar ve aşırı miktarda ekstraselüler matriks salgılayarak böbreğin normal interstisyel mimarisini tahrip ederler (Berkin ve Alçığır, 1986). Berkin ve Alçığır'ın (1986), çalışmalarında renal fibroziste, hastalıkla ilişkili fibroblastların üçte birinden fazlasının hasarlı alandaki tübüler epitelyal hücrelerden kaynaklandığını

göstermiştir. Fibroblastların lokal mitojenlere yanıt olarak proliferasyonu genellikle tübülointerstisyel nefrit ile karakterize geri dönüşümsüz böbrek yetmezliğine yol açar. Renal fibroziste uygulanan güncel tedavi girişimleri, lokal sitokin dengesini mezenkimal-epiteryal dönüşümünün tersine dönüşünü sağlayacak şekilde fibroblast oluşumunu önlemeye yöneliktir (Ross ve Pawlina, 2014).



Şekil 5. Böbrek dokuları (Ersöz, 2016).

SONUÇ

Kedi ve köpeklerde böbreklerin, koyu kırmızı-kahverengi renkte, fasulye şeklinde olduğu ve ince bir peritenal yağ dokusu içinde gömülü vaziyette bulunduğu bilinmektedir. Böbreklerin karın boşluğunun dorsal kısmında, tüm hayvanlarda aorta abdominalis'in sağında ve solunda birer adet olarak yerleşmiş oldukları belirlenmiştir. Sağ böbreğin, sol böbrekten ortalama olarak 2 mm kadar daha cranial'de yerleşmiş olarak bulunmaktadır. Böbreklerin tamamında hilus'un medial'e dönük olduğu, üreterler arteria renalis ve vena renalis'in buradan böbreğe giriş çıkış yaptığı bilinmektedir. Sağ böbreğin extremitas cranialis'inde ve biraz medial'inde glandula suprarenalis dextra böbreğe çok yakın bir şekilde ve yağ dokusu içinde gömülü bir vaziyette bulunmaktadır. Aynı yüz üzerinde (medial) vena cava caudalis sağ böbreğe komşudur (Ross ve Pawlina, 2014). Sol böbreğin cranial ucunda glandula suprarenalis dextra'ya göre daha önde konumlanmış glandula suprarenalis sinistra yer almaktadır (Kalaycıoğlu ve diğerleri, 2000; Turgut, 2000).

KAYNAKLAR

Akers, R.M. ve Denbow, D.M. (2013) Anatomy and physiology of domestic animals. John Wiley & Sons.

Aksoy, G. ve Özüdoğru, Z. (2003) A macroscopical investigation on the intrarenal segmentation of the renal arteries in the Van cat. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*. 9: 9-13.

Aksoy, G., Kürtül, İ., Özcan, S., Aslan, K. ve Özüdoğru, Z. (2004) Intrarenal arteries and their patterns in the Tuj sheep. *Vet Med Czech*. 49: 57-60.

Alan, A., Nur, İ.H. ve Düzler, A. (2012). Balb-c Deney Farelerinde Böbreklerin Anatomisi ve Arterial Vaskularizasyonu. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg.* 9(1); 13-21.

Alkan, Z. (1995). Kedilerde Böbreklerin Ultrasonografik Anatomisi. *Kafkas Üniv. Vet.Fak.Derg.* 1(1-2): 42-46.

Archıbald, J. (1973). Chirurgie Canine. Editions Vicot Freres. Paris. 611-667.

Aslan, K. (1995) Macroanatomic investigations on the intrarenal segmentation of the renal artery in the Mongrel dog. *Vet Bil Derg*; 11: 149- 54.

Aytekin Y. ve Solakoğlu S. (Çeviri Editörleri) (2006). Temel Histoloji. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.

Bahadır, A ve Yıldız, H. (2019). Veteriner Anatomi, Hareket Sistemi ve İç Organlar, Bursa: Ezgi Kitabevi.

Berkin, Ş. ve Alçığır, G. (1986). 1973-1984 periyodunda incelen 523 köpeğin postmortem bulguları üzerine survey çalışma. *A.Ü. Vet. Fak. Derg.* 331: 153-164.

Breshears, M.A. ve Confer, A.W. (2017). *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. The Urinary System1. ,617-681. doi:10.1016/B978-0-323-35775-3.00011-4

Brown, C.A., Jeong, K.S., Poppenga, R.H., Puschner, B., Miller, D.M., Ellis, A.E., Kang, K.İ., Sum, S., Cistola, A.M. ve Brown, S.A. (2007). Outbreaks of renal failure associated with melamine and cyanuric acid in dogs and cats in 2004 and 2007. *J. Vet. Diagn. Invest.,* 19(5): 525-531.

Chew, D.J. (2015). Chronic kidney disease (CKD) in dogs & cats - staging and management strategies. Erişim Adresi:[http://www.vvma.org/Resources/Conferences/2015%20VVC/Speaker%20Proceedings/Chew-%20CKD%20notes.pdf]

Cohen, D.J., St. Martin, L., Christensen, L.L., Bloom, R.D. ve Sung, R.S. (2006) Kidney and Pancreas Transplantation in the United States, 1995–2004. *American Journal of Transplantation*. 6(5), Part 2, 1153-1169.

Çakır A. (1991). Yerli Kedi (Felis domestica L.) ve Beyaz Yeni Zellanda Tavşanı'nın (Orcytolagus cuniculus L.) Aorta Abdominalis'i ve Verdigi Kollar Üzerinde

Karşılaştırmalı Anatomik Çalışmalar. [*Doktora Tezi*.] Ankara Üniviversitesi: Ankara.

Çakmak, F.,Şimşek, A. ve İçen, H.(2010) . Kedilerde akut pankreatitis. *Dicle Üniv Vet Fak Derg* . 2 (3); 41- 47.

Dursun, N. (1994). Veteriner Anatomi II. Ankara: Medisan Yayınevi.

Dursun, N. (2001). Veteriner Topografik Anatomi, Ankara: Medisan Yayınevi.

Er, B. (2018). Sağlıklı Kedilerde Abdomen Bölgesinin Bilgisayarlı Tomografik Muayenesi [Yüksek Lisans Tezi] Adnan Menderes Üniversitesi: Aydın.

Eroschenko, V.P. (2001). Histoloji atlası fonksiyonel ilişkileriyle. Çev. Ed.: Demir R.Palme yayıncılık, Ankara, 9. Baskı s.: 251-266.

Ersöz, N. (2016) Üriner Sistem Histolojisi. *Blog Spot.* http://necdetersoztip.blogspot.com/2016/04/uriner-sistem-histolojisi.html

Fuller, P.M. ve Huelke, D.F. (1973). Kidney vascular supply in the rat, cat and dog. *Acta Anat*; 8: 516- 22.

Grant, D.C. ve Forrester, S.D. (2001). Glomerulonephritis in dogs and cats: glomerular function, pathophysiology, and clinical signs. Compendium on continuing education for the practising veterinarian-North American edition, 23(8): 739-747.

Hassa, O. ve Aştı, R.N. (1997) Embriyoloji. Yorum Basın Yayın Sanayi Ltd. Şti. Ankara, Sf: 129-130.

Jenette, J.C., Silva, F.G., Olson, J.L. ve D'Agati, V.D. (2014) Primer on the pathologic classification and diagnosis of kidney disease. Erişim Adresi:[http://freecontent.lww.com/wp-content/uploads/2014/08/Jennette-Ch3-Primer-on-thePathologic-Classification-and-Diagnosis-of-Kidney-Disease.pdf]

Junqueira L.C. ve Carnerio J. (2005) Basic Histology, text&atlas eleven edition. McGraw-Hill Companies.University Press.

Jones, T.C., Hunt, R.D. ve King, N.W. (1997). The urinary system. In: Veterinary Pathology.Ed.: Can, C., Lippincott Williams & Wilkins: Maryland, 6th Ed., s.: 1111-1147.

Kalaycıoğlu, L., Serpek, B., Nizamlıoğlu, M., Başpınar, N. ve Tiftik, M. (2000). Biyokimya. 2. baskı. Ankara: Nobel Yayınevi.

Kaya, M. (1985). Kedi ve Köpeklerde Üriner Sistemin Cerrahi Hastalıkları Üzerinde Karşılaştırmalı Araştırmalar. [Doktora Tezi] İstanbul Üniversitesi: İstanbul.

König, H.E. ve Liebich, H.G. (2022) Evcil Hayvanlar Veteriner Anatomi: Konu Anlatım ve Renkli Atlas.Ed: İ. Türkmenoğlu. Medipress.

Kutlu, T. (2017). Kedi ve Köpek Böbrek Lezyonlarinin Patomorfolojik ve İmmunohistokimyasal Yöntemlerle Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi [*Doktora Tezi*]. Ankara Üniversitesi: Ankara.

Maxie, M.G. ve Newman, S.J. (2007) Urinary system. In: *Pathology of Domestic Animals* (Volume 2), Ed.: Maxie M.G., Elsevier, 5 ed., s.: 425-522.

Miller, M.E. (1993) Eds. Miller's Anatomy of the Dog. Philadelphia: WB Saunders Company, p.494-498.

Nickel, R., Schummer, A. ve Seiferle, E. (1979). The Viscera of the Domestic Mammals, (2nd Edition), Berlin: Verlag Paul Parey.

Noyan, A., Küçükosmanoğlu, O., Yildizdaş, D., Ozbarlas, N., Anarat, A. ve Anarat, R. (1998). Evaluation of renal functions in children with congenital heart disease before and after cardiac angiography. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 40(1), 97-101.

Osborne, C.A., Low, D.G. ve Finco, D.R. (1972). Canine and Feline Urology. W-.B. Saunders- Company. Philadelphia, London, Toronto.

Özdemir, D., Özüdoğru, Z. ve Malkoç, İ. (2009) Intrarenal segmentation of the renal arteries in the kangal dog. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg.* 15: 41-4.

Rana, R., Pratt, G., Cook, M., Drayson, M. T., Ramasamy, K., Sadler, R., Zhu, D., Connor, T. ve Pinney, J. H. (2021). Improving the diagnostic pathway in patients presenting with acute kidney injury secondary to de novo multiple myeloma: a short report. *BMJ open quality*, 10(3), e001085.

Rouiller, C. ve Muller, A.F. (1969) General Anatomy and Hıstology of The Kidney. New York and London: Academic Press, p.1- 156.

Surchi, İ. (2021) Kidney. *Slideshare. https://www.slideshare.net/ismaelsurchi/kidney-247722866*

Stoller, J.K., Michota, F.A. ve Mandell, B.F. (2014). Nefroloji ve hipertansiyon. *In: Cleveland Klinik İç Hastalıkları*, Çev. Ed.: Üstündağ S., Yılmaz G., İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık, İstanbul, 1. Baskı s.:546-565.

Şen, S. (2005). Boşaltım sistemi ders notu. Erişim Adresi: [http://www.patoloji.med.ege.edu.tr/nepathol/ saitsen_uriner 2005. pdf]

Tanyolaç, A. (1999). Özel histoloji. Yorum Basın Yayın, Ankara, 3. Baskı s.: 121-131.

Turgut, K. (2000). Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis, Bahçıvanlar Basım Sanayi, Konya, 2. Baskı s.: 320-366.

Vaden, S. L. (2011). Glomerular disease. *Topics in Companion Animal Medicine*, 26(3), 128-134.

Yabuki, A., Mitani, S., Fujiki, M., Misumi, K., Endo, Y., Miyoshi, N. ve Yamato, O. (2010). Comparative study of chronic kidney disease in dogs and cats: induction of myofibroblasts. *Res. Vet. Sci.*, 88(2): 294-299.

Yaman, K. (1999). Fizyoloji, 3. Baskı s.:413-436, Ceren Basım Yayın: Bursa.

Yamate, J., Kuribayashi, M., Kuwamura, M., Kotani, T. ve Ogihara, K. (2005). Differential immunoexpressions of cytoskeletons in renal epithelial and interstitial cells in rat and canine fibrotic kidneys, and in kidney-related cell lines under fibrogenic stimuli. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 57(2): 135-147.

Yıldız, H., Bahadır, A. ve Yıldız, B. (2003). Topografik Anatomi, Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları: Bursa.

Yıldız, H. (2019) 6. Ünite: Boşaltım ve Üreme Sistemleri, *Temel Veteriner Anatomi*, (Ed. Hazıroğlu R.M.). Anadolu Üniversitesi: Eskişehir.

Zeisberg, M., ve Kalluri, R. (2015). Physiology of the renal interstitium. Clinical journal of the American Society of Nephrology: *CJASN*, 10(10), 1831.

Zguigal, H., ve Ouhsine, A. (2004). Functional anatomy of the renal pelvis in the one-humped camel. *J Camel Sci*, 1, 81-85.



Akciğer Kanser Kök Hücrelerinin DNA Hasar Yanıtı Mekanizması

Murat Sevimli[1] & Tuğba Semerci Sevimli[2]

[1] Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, 26040, Eskişehir, Türkiye. ORCID: 0000-0001-8463-6943

[2] Doç. Dr., Hücresel Tedavi ve Kök Hücre Üretim, Uygulama ve Araştırma Merkezi (ESTEM), Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, 26040, Eskişehir, Türkiye.ORCID:0000-0003-4856-2304

GİRİŞ

Akciğer kanseri kök hücreleri (AKKH'leri); kendini yenileme kapasitesi, tedaviye direnç gösterme, tümör nüksü ve metastazını sürdürme yeteneğine sahip hücrelerdir. Yapılan son çalışmalar, AKKH'lerinin kemoterapi ve radyoterapi gibi stres koşulları altında hayatta kalması ve genom bütünlüğünü korumasında DNA Hasar Yanıtı (DDR) mekanizmasının önemini vurgulamaktadır. DDR mekanizmaları; homolog rekombinasyon, homolog olmayan uç birleştirme ve kontrol noktası aktivasyonu gibi anahtar yollar sayesinde AKKH'lerin tedavi direncine katkıda bulunur.

AKKH DDR mekanizmasının, hücre döngüsü regülasyonu, apoptoz ve oksidatif stres tepkileri gibi diğer hücresel süreçlerle nasıl etkileşime girdiğinin açıklığa kavuşturulması tedaviye yanıt açısından önemlidir. Ayrıca, mevcut tedavilerin etkinliğini artırmak için AKKH'lerdeki DDR bileşenlerinin seçici olarak hedeflenmesini amaçlayan yeni terapötik stratejilerinin geliştirilmesi gereklidir. AKKH biyolojisi ve DDR arasındaki karmaşık ilişkinin anlaşılması akciğer kanserinde tedavi direncinin önlenmesi ve sağkalım konusunda öngörü sağlayabilir.

Akciğer kanser kök hücreleri

Kanser kök hücre (KKH) kavramı, yıllarca süren kanser araştırmaları boyunca yavaş yavaş gelişmiştir. Tümörlerde hiyerarşik bir hücresel organizasyon olduğuna dair ilk veriler, 19. yüzyılda Rudolf Virchow ve diğer araştırmacıların bazı tümör hücrelerinin embriyonik kök hücrelere benzer morfolojik özellikler sergilediğini fark ettiklerinde ortaya çıkmıştır. Böylece potansiyel bir kök hücre kavramı da gündeme gelmiştir. 1960'larda McCulloch ve Till'in hematopoietik kök hücrelerin klonal doğasını gösteren çığır açıcı çalışmaları sayesinde ivme kazanmıştır[1].

1990'larda Bonnet ve Dick (1997), akut miyeloid lösemi (AML) hücrelerinin sadece küçük bir kısmının ($CD34^{+}CD38^{-}$) immün yetmezlik gösteren (SCID) farelerde lösemi başlatabildiğini göstererek KKH'lerin ilk kanıtını sağlamış oldular. Bu bulgu, tümörler içinde hücresel bir hiyerarşi kavramını belirledi. 2003'te Al-Hajj ve ark. bu kavramı, tümörijenik kapasiteye sahip $CD44^{+}CD24^{-}$ /düşük meme kanseri hücreleri popülasyonunu tanımlayarak solid bir tümörde göstermiş oldular. Sonraki çalışmalarda, CD133 ve ALDH gibi biyomarkerlar kullanılarak akciğer kanseri de dahil olmak üzere çeşitli solid tümörlerde KKH popülasyonları tanımlanmıştır [1, 2].

Tümör dokusu kendi sinyal yollarına sahip olan farklı hücre popülasyonları içeren heterojen bir yapıya sahiptir. Bu sebeple daha karmaşık tedavi stratejilerine ihtiyaç duyulmaktadır [3]. Tümör içi heterojenliğe katkıda bulunan faktörler arasında genetik mutasyonlar, epigenetik değişiklikler, mikro çevre ve KKH'lerle olan etkileşimler vardır. KKH'ler, tümör dokusunun heterojenliği içinde yalnızca küçük bir hücre grubunu temsil eder [4]. Doku onarım süreçlerinde kendilerini yenilemelerine ve çoğalmalarına olanak tanıyan Notch, Hedgehog ve Wnt gibi belirli sinyal yollarını indükleyerek tümör oluşumu ve kemoterapi direncine yol açabilir [5]. KKH'ler, farklı şekilde protein ekspresyonu ile çeşitli kanser türlerinde tanımlanmıştır. Bu proteinler; hücre zarı reseptörleri, hücre adezyon molekülleri, hücre zarı taşıyıcıları, metabolizmada yer alan enzimler ve transkripsiyon faktörleridir. Hastalığın prognozununun belirlenmesi, uygun kemoterapi tedavilerinin etkinliğinin değerlendirilmesi için biyomarker olarak kullanılırlar [6].

Tümör mikroçevresi (TMÇ); tümör hücreleri, KKH'ler, tümörle ilişkili makrofajlar (TAM'lar), miyeloid kaynaklı supresör hücreler (MDSC'ler), kanserle ilişkili fibroblastlar (CAF'lar) ve düzenleyici T hücreleri (Treg'ler), ekstraselüler matriks bileşenleri ve sinyal moleküllerini kapsayan bir ortamdır. Tümör hücresi davranışı, immun yanıt, anjiyogenez, immun sistem baskılanması ve tümör progresyonu üzerinde etkilidir. TMÇ arasında ilişki içinde TMÇ, KKH'lerin stemness ve self-renewing özelliklerini koruyarak, onların hayatta kalmalarını ve tedaviye dirençlerini sağlar [7]. Akciğer kanserinde, kök hücre benzeri hücreler tümör heterojenliği, metastaz ve standart tedavilere direnç ile ilişkilendirilmiştir [8].

KKH'ler, kök hücreler gibi yüksek kök hücre sinyalizasyonuna sahip olduğundan, kök hücrelerin tanımlanması için kullanılan belirli biyomarkerlar KKH tanımlaması için de kullanılır. Akciğer kanseri için bilinen KKH biyomarkerlar Tablo I'de özetlenmiştir. Farklılaşma kümesi-133 (CD133, prominin-1).

Tablo 1. Akciğer Kanseri Kök Hücrelerine Özgü Temel Biyomarkerlar

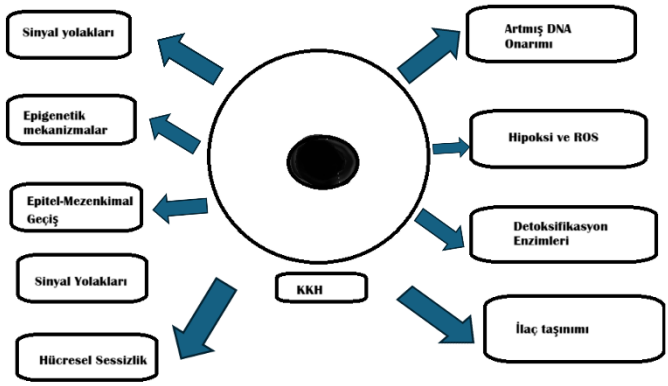
Biyomarker	Genel İsmi	İlgili Hücre Türü / Rolü
CD133	Prominin-1	Kök hücre benzeri özellikleri destekler [9]
ALDH1	Aldehid Dehidrogenaz 1	Detoksifikasyon enzimi, farklılaşmamış hücrelerde aktiftir [10]
CD44	Cluster of differentiation-44 (CD44)	Tümör invazyonu ve metastazı [11]
CD90	Thy-1	Fibroblast ve mezenkimal kök hücre ilişkili [12]
OCT4	Octamer-binding transcription factor 4	Pluripotensiyi koruyan transkripsiyon faktörü [13]
SOX2	SRY-box transcription factor 2	Pluripotensi ve kendi kendine yenilenme [14]
EpCAM	Epithelial Cell Adhesion Molecule	Epitel hücre marker'ı, invazyonla ilişkili [15]
NANOG	Homeobox protein NANOG	Kök hücre benzeri özellikler [16]
ABCG2	ATP Binding Cassette Subfamily G	İlaç taşıyıcı protein; ilaç direnciyle ilişkilidir [17]
BMI1	Polycomb complex protein	Hücre proliferasyonu ve kök hücre kendini yenileme [18]

Akciğer kanser kök hücrelerinin DDR mekanizması

Memeli hücreleri, endojen ve eksojen ajanlara maruz kaldıklarında genotoksik hasarlar meydana gelir. Biyokimyasal reaksiyonlar sonucu nükleik asitlere bağlanan reaktif oksijen türleri (ROS) üretilir. DNA'nın kimyasal bağları fizyolojik olarak bozulur. DNA ayrıca kimyasal, fiziksel ve biyolojik kökenli çeşitli çevresel mutajenler DNA'ya zarar verir. Ökaryotik hücrelerde farklı ancak benzer onarım mekanizmaları vardır [19].

KKH ilaç direnci endojen ve eksojen mekanizmalara bağlı bir sistemdir [20]. Endojen mekanizmalar doğal veya edinilmiş genetik/epigenetik değişikliklerdir. Eksojen mekanizma ise mikro çevre ve kök hücre nişi tarafından regüle edilen etkilerdir. Endojen KKH ilaç direnci mekanizması; detoksifiye edici enzimlerin ve ilaç taşıyıcılarının artan ekspresyonu, kök hücre sinyal yolaklarını indükleyen epigenetik remodeling, metabolik reprograming, epitelyal mezenkimal geçiş (EMT) indüksiyonu, gelişmiş DNA onarım mekanizmasını içerir (Şekil 1). Bu hücresel süreçleri, KKH'ler ve mikroçevre içindeki çeşitli hücre tipleri arasındaki

otokrin ve parakrin etkileşimleri içeren dış faktörler etkiler. Örneğin, hipoksik bir tümör mikroçevresindeki immun ve endotel hücreler, adipoz hücreler ve kanserle ilişkili fibroblastlardan (CAF'ler) büyüme faktörü ve sitokin salgılanması; KKH'lerin self-renewing ve kemoterapiye direncini destekleyen bir niş oluşturur. KKH nişi, CD8+ T hücrelerin azalması ve immunsüpresif tümör ilişkili makrofajların (TAM'ler) artmasıyla immünosüpresif özellikleri destekler. EMT indüksiyonu immün kontrol noktası ligandı PD-L1'in ekspresyonunu artırır. Meme, akciğer ve baş ve boyun KKH'lerinde yüksek PD-L1 ekspresyonu gözlenmiştir [21, 22].



Şekil 1. Kanser kök hücrelerde ilaç direnci mekanizmaları [21]

KKH ve kanser hücrelerinin radyo/kemoterapiye direnç sebeplerinden biri DNA hasar yanıtı (DDR) mekanizmasıdır. DDR hem kendi içinde hem de diğer sinyal sistemleriyle ilişkili kompleks bir ağdır. Kanser hücrelerinin stemness özellikleri, DDR yollarının aktivasyonu ve kemoterapi direnciyle ilişkilidir. Kemoterapi sonrası kök hücre biyomarkerı CD133'ü eksprese eden akciğer kanseri hücrelerinde, DNA onarım genlerinin ekspresyon seviyesinin artışı, KKH'lerin upregüle DDR mekanizması olduğunu göstermektedir [23].

KKH'lerde çift sarmal DNA kırıklarını (DSB'leri) onarmak için hücreler homolog olmayan uç birleştirme (NHEJ) ve homolog rekombinasyon (HR) mekanizmalarını kullanırlar. NHEJ hataya meyilli bir yolak iken, HR hatasızdır. Ayrıca alt-EJ ve tek zincirli iplik eşleşmesine dayalı DNA tamir yolu (SSA) gibi yedek tamir mekanizmalarını da kullanırlar. Memeli hücrelerinde homolog rekombinasyon (HR), yalnızca hücre döngüsünün geç sentez (S) fazında ve daha az olarak da G2 fazında gerçekleşir; çünkü bu evrelerde rekombinasyon için kardeş kromatit üzerinde DNA kalıbı vardır. Buna karşılık, NHEJ tüm hücre

döngüsü boyunca aktiftir; özellikle G2/M evresinde en yüksek etkinliğe ulaşır [24].

KKH'lerin DDR mekanizması gelişmiş olduğundan kemoterapi ve radyasyondan kaynaklanan genotoksik strese karşı hayatta kalabilirler [21]. ATM/ATR sinyalizasyonu, homolog rekombinasyon (HR), homolog olmayan uç birleştirme (NHEJ) ve kontrol noktası aktivasyonu genellikle KKH'lerde upregüledir. Dolayısıyla bu durum tedaviye karşı dirençlerine katkı sağlar [25].

Moleküler biyoloji alanındaki son gelişmeler ile, KKH'lerin plastisitesi ve tümör mikroçevresiyle olan dinamik etkileşimleri, immun sistemden kaçışı ve metabolik adaptasyon özelliklerini daha iyi anlamamızı sağlamıştır [26]. Akciğer kanseri progresyonu ve tedavi direncindeki rolleri göz önüne alındığında, KKH'lerdeki DDR mekanizmalarının anlaşılması etkili tedavi stratejileri geliştirilmesi için esastır. Ana DDR bileşenlerini hedefleyen PARP ve ATM/ATR inhibitörleri KKH'leri mevcut tedavilere duyarlı hale getirmek için umut verici yaklaşımlar sunabilir [27]. Genel olarak, KKH biyolojisinin DDR araştırmasıyla entegrasyonu, terapötik direnci aşmak ve akciğer kanserinde hasta sonuçlarını iyileştirmek için önemli bir potansiyele sahiptir.

Akciğer kanser kök hücrelerinin kullandığı DDR mekanizmaları

DNA onarım yolları nükleotid eksizyon onarımı (NER), baz eksizyon onarımı (BER), yanlış eşleşme onarımı (MMR), doğrudan onarım ve çift zincir kırık (DSB) rekombinasyon onarımını kapsar. NER, kimyasallar ve iyonlaştırıcı radyasyonların neden olduğu büyük heliks lezyonları düzeltir [28]. BER mekanzması küçük baz değişiklikleri hedeflerken, MMR replikasyon hatalarından kaynaklanan yanlış eşleşmiş nükleotidleri ortadan kaldırır [29, 30]. En basit onarım mekanizması, hücreleri alkilleyici ajan tarafından oluşturulan lezyonlara karşı savunan O6-metilguanin metiltransferaz (MGMT) ile gerçekleştirilen tek adımlı bir metil transfer reaksiyonu olan monoenzimatik doğrudan onarımdır. Daha zor olan DSB onarımı, hücre döngüsünün fazına göre farklılık gösterir. Hata içermeyen homolog rekombinasyon onarımı (HRR) bölünen hücrelerde gözlenirken, nonhomolog uç birleştirme (NHEJ) G1 fazında etkili ve hataya meyillidir. Kanser kök hücrelerde bu 2 yol, kemoterapi ve radyoterapi kaynaklı hasarın çoğunu onarır [19].

KKH'lerin kök hücrelerle ortak özelliklere sahip olması ve DNA hasar indükleyici ajanlarla tedaviye dirençli olmaları, KKH'lerin kanser hücrelerinden daha güçlü DDR'ye sahiptirler. CD133+ glioma kök hücrelerinin gelişmiş hücre döngüsü kontrol noktası yanıtı ve DNA onarımı yoluyla radyoterapi direncine ve tümör rejenerasyonuna katkıda bulunduğu bildirilmiştir [31]. A549 insan akciğer

karsinomu hücre hattından izole edilen CD133+ KKH'lerde DNA DSB'lerinin gelişmiş onarımı ve DSB onarım genlerinin yüksek ekspresyonları gözlenmiştir. Bu da KKH'lerde artmış bir DDR olduğunu göstermektedir. BRCA1 ve RAD51 gibi DNA onarımıyla ilişkili genlerin ekspresyonu da pankreas KKH'lerinde artmıştır. Küçük hücreli olmayan akciğer kanseri (NSCLC) kök hücreleri, DNA'ya hasar veren ajanlara maruz bırakıldıktan sonra güçlü bir Chk1 aktivasyonu ve hücre döngüsü durması gözlemlenmiştir. Chk1 inhibitörleri ile kemoterapi kombinasyonu, erken hücre döngüsü ilerlemesini indükleyerek NSCLC kök hücre popülasyonunu önemli ölçüde azaltmıştır [25, 32].

Bir NER bileşeni olan ERCC1'in düşük seviyelerinin ileri evre NSCLC'li hastalarda daha yüksek yanıt ve uzun sağ kalımla ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Normal hücrelerle karşılaştırıldığında kanser hücreleri; ATM, ATR, BRCA1, BRCA2 ve TP53 gibi DDR'nin önemli elemanları onkogen kaynaklı replikasyon stresi (RS) nedeniyle yüksek düzeyde DNA hasarına sahiptir. Bu nedenle kanser hücreleri ilaç direnci geliştirip hayatta kalmaları için etkili bir DDR'ye sahip olmalıdır. Örneğin, Sisplatin akciğer kanseri hücre hatlarında TLS polimeraz REV3 ekspresyonunu indükleyerek Sisplatin direncine yol açarken, sisplatin dirençli akciğer kanseri hücrelerinde DSB tamir genleri olan RAD51, RAD52 ve CHK2 upregüledir [21].

Tedavi Hedefleri

KKH'lerde artmış DNA hasar yanıtı (DDR) olduğundan, DDR mekanizmalarının modülasyonu, DNA hasarı oluşturan ajanlarla birlikte uygulanan kombine tedavi stratejilerinde yeni bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. DDR' nin baskılanmasının kemoterapi veya radyoterapinin etkinliğini artırabileceği düşüncesiyle çeşitli DDR inhibitör ilaçları şu anda pre-klinik ve klinik geliştirme aşamasındadır [33]. DDR kinazlar ve kontrol noktası regülatörlerini hedeflemek gibi yeni terapötik stratejilerin DNA hasarı tedavisiyle birleştirilmesi, kemo/radyoterapiye yeniden duyarlı hale getirebilir. DDR ile ilişkili ajanların, tek başına veya diğer inhibitörler/DNA hasar ajanlarıyla birlikte etkilerini araştıran sınırlı sayıda çalışma vardır [27].

Bugüne kadar DDR'yi azaltmaya yönelik olarak önerilen başlıca hedefler: PARP1, RAD51, CHK1, CHK2, ATM ve ATR'dir [34, 35].

Tablo 2. DDR mekanizmasındaki yolaklarda görevli proteinlerin KKH ve dirençli kanserlerle ilişkileri [36]

DDR Yolağı	**Protein**	**İlgili Kanser/Kanser Kök Hücresi (KKH)**	**İlişkili Özellikler**
Baz Eksizyon Onarımı (BER)	APE1, XRCC1	Oral skuamöz hücreli karsinom	Klinik evre ve lenf nodu durumu ile ilişkili
	APE1	Kolon KKH'leri	Çoğalma regülasyonu
	ERCC1	Özofagus KKH'leri Meme KKH'leri ($ALDH1^+$)	Direnç ve tedavi başarısızlığı ile ilişkili
	MTH1	Glioblastoma kök hücreleri	Agresif fenotip ile ilişkili
Nükleotid Eksizyon Onarımı (NER)	DDB2 (XPE)	Over KKH'leri	KKH popülasyonunda yüksek düzeyde
	RPA1	Gastrointestinal KKH'leri	Onkogen
	RPA2	Glioma KH'leri	Tümör yayılımı ve nüks ile ilişkili
Replikasyon Sonrası Onarım (PRR)	PAF	Meme KKH'leri	Ekspresyon artışı
	RAD6 (UBE2)	Over KKH'leri	Sisplatin direnci, kötü prognoz, kök hücre benzeri fenotip
	RAD18	KKH'ler	DNA hasar ajanlarına direnç
	BMI-1	Bazal hücreli karsinom, oral skuamöz hücreli karsinom ($ALDH1^+$)	Radyasyon direnci
NHEJ (Klasik/Alternatif)	RIF1	Pankreas KKH'leri	Yüzlerce kat artmış ekspresyon
	SETMAR	Kolon KKH'leri	Kök hücre belirteçlerini regüle eder (NANOG, OCT3/4, SOX2)
	PARP1	Glioblastoma başlatıcı hücreleri	Artmış SSB onarımı
Homolog Rekombinasyon (HR)	RAD51	Glioblastoma KKH'leri, TNBC KKH'leri	Radyasyon ve kemoterapi direnci
	BRCA1, RAD51	Pankreas KKH'leri	DNA kırıklarının etkin onarımı
	ATM, BRCA1, RAD52, XLF	Oral KKH'leri	Radyasyona direnç

	NBS1 (NBN)	Glioblastoma KH'leri	L1CAM aracılığıyla DNA hasar kontrolü regülasyonu
	RAD50	TNBC KKH'leri ve dirençli hücreler	HR aktivitesi ve ilaç direnci ile bağlantılı
	CHK1, ATM	Meme KKH'leri ($CD44^+$/CD24-/low), NSCLC KKH'leri	Radyasyon direnci ve DNA hasar sonrası hücre döngüsü duraklatılması

Çift iplikli kırıkların (DSB**)** onarımı için klasik homolog olmayan uç birleştirme (NHEJ), en çok tercih edilen yolaktır.

İki NHEJ alt yolu ve bu yollarda görevli farklı proteinler vardır. Klasik NHEJ (C-NHEJ) yolağında görevli proteinler; Ku, DNA-bağımlı protein kinaz (DNA-PK), 53BP1 ve XRCC4/Lig IV'dir [37]. Alternatif uç birleştirme (Alt-EJ) yolağında görevli proteinler, PARP1 ve Lig IIIα/XRCC1'dir [36].

Homolog rekombinasyon (HR) onarımı, hücrenin DNA hasarı gören çift iplikli bölgelerini sağlam bir DNA şablonunu kopyalayarak tamir etmesini sağlar [38]. HR'nin anahtar molekülü, iplik değişimini sağlayan Rad51'dir. Glioblastoma kök hücrelerinde RAD51 ekspresyonu yüksektir. HR sistemi, MRE11-RAD50-NBS1 (MRN) kompleksi, ATM kinaz, erken kontrol noktası kinazları ve BRCA ile ilişkili proteinleri de içerir. Pankreas KKH'lerde BRCA1 ve RAD51 ekspresyonu yüksektir [36, 39].

PARP protein ailesi, DNA onarımı, genomik stabilite ve programlanmış hücre ölümü gibi süreçlerde görev alır. Glioblastoma başlatıcı hücreleri, PARP1'in artmış bazal aktivasyonu nedeniyle tek iplikli kırık (SSB) onarımında daha yüksek bir bazal aktivite gösterir [40].

SONUÇ

Kanser kök hücreler (KKH'ler), kendini yenileme ve farklılaşma özellikleri sayesinde tümörü yeniden başlatabilen hücrelerdir. Kanser başlatıcı hücreler olarak da bilinen KKH'ler, tümör mikroçevresinde (TMÇ) kendini yenileme yeteneği ve çoklu farklılaşma potansiyeli gibi belirgin özellikleri ile karakterize edilen tümörler içinde küçük bir alt popülasyonu oluşturur. KKH'lerin karmaşık biyolojisini ve davranışlarını anlamak, bu sessiz ama güçlü hücreleri hedefleyen terapötik stratejilerin ilerletilmesi ve kanser tedavisi bağlamında hasta sonuçlarının iyileştirilmesi için zorunludur. Bu hücreleri ortadan kaldırmak tedavide kritik öneme sahiptir. Sağlam DDR yolları ve kontrol noktası aktivasyon

yetenekleri, KKH'lere diğer kanser hücrelerine kıyasla uzun sağkalım avantajı sağlarken aynı zamanda eşsiz terapötik direnç kazandırır. DDR mekanizması çok sayıda faktörden etkilenen karmaşık bir mekanizmadır. Bu, DNA hasarı ve onarım mekanizmalarının seviyesini etkileyen açık/kapalı kromatinin kapsamını, fosforilasyon dışındaki enzimatik aktiviteleri ve kemoterapi direncini destekleyen yükseltilmiş DDR transkript ekspresyonu için alternatif ekleme veya ekleme sadakati gereksinimini içerir. Bu alanlardaki daha fazla ilerlemenin, klinik öncesi fare modellerinde başarılı olursa, hasta popülasyonunu tedavi etmek için uygulanabilir bir seçenek haline gelebilecek yeni terapötik yaklaşımlar sunacağı umulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Masciale, V., et al., The molecular features of lung cancer stem cells in dedifferentiation process-driven epigenetic alterations. J Biol Chem, 2024. **300**(12): p. 107994.
2. Chu, X., et al., Cancer stem cells: advances in knowledge and implications for cancer therapy. Signal Transduct Target Ther, 2024. **9**(1): p. 170.
3. Marusyk, A. and K. Polyak, Tumor heterogeneity: causes and consequences. Biochim Biophys Acta, 2010. **1805**(1): p. 105-17.
4. Albini, A., et al., Cancer stem cells and the tumor microenvironment: interplay in tumor heterogeneity. Connect Tissue Res, 2015. **56**(5): p. 414-25.
5. Romeo, H.E. and M.L. Barreiro Arcos, Clinical relevance of stem cells in lung cancer. World J Stem Cells, 2023. **15**(6): p. 576-588.
6. Mondal, P., et al. Identification of Cancer Stem Cell (CSC)-Associated Genes, Prognostic Value, and Candidate Drugs as Modulators of CSC-Associated Signaling in Carcinomas Through a Multiomics Data Analysis Approach. in Informatics. 2024. MDPI.
7. Li, Y.R., et al., Exploring the dynamic interplay between cancer stem cells and the tumor microenvironment: implications for novel therapeutic strategies. J Transl Med, 2023. **21**(1): p. 686.
8. Rowbotham, S.P., et al., Lung Cancer Stem Cells and Their Clinical Implications. Cold Spring Harb Perspect Med, 2022. **12**(4).
9. Eramo, A., et al., Identification and expansion of the tumorigenic lung cancer stem cell population. Cell Death Differ, 2008. **15**(3): p. 504-14.
10. Huang, C.P., et al., ALDH-positive lung cancer stem cells confer resistance to epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors. Cancer Lett, 2013. **328**(1): p. 144-51.
11. Roudi, R., et al., Clinical significance of putative cancer stem cell marker CD44 in different histological subtypes of lung cancer. Cancer Biomark, 2014. **14**(6): p. 457-67.
12. Prabavathy, D., Y. Swarnalatha, and N. Ramadoss, Lung cancer stem cells-origin, characteristics and therapy. Stem Cell Investig, 2018. **5**: p. 6.
13. Kobayashi, I., et al., Oct4 plays a crucial role in the maintenance of gefitinib-resistant lung cancer stem cells. Biochem Biophys Res Commun, 2016. **473**(1): p. 125-132.
14. Xiang, R., et al., Downregulation of transcription factor SOX2 in cancer stem cells suppresses growth and metastasis of lung cancer. Br J Cancer, 2011. **104**(9): p. 1410-7.

15. Bertolini, G., et al., Microenvironment-Modulated Metastatic CD133+/CXCR4+/EpCAM- Lung Cancer-Initiating Cells Sustain Tumor Dissemination and Correlate with Poor Prognosis. Cancer Res, 2015. **75**(17): p. 3636-49.

16. Du, Y., et al., Nanog, a novel prognostic marker for lung cancer. Surg Oncol, 2013. **22**(4): p. 224-9.

17. An, Y. and W.M. Ongkeko, ABCG2: the key to chemoresistance in cancer stem cells? Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2009. **5**(12): p. 1529-42.

18. Su, J., et al., Reduced SLC27A2 induces cisplatin resistance in lung cancer stem cells by negatively regulating Bmi1-ABCG2 signaling. Mol Carcinog, 2016. **55**(11): p. 1822-1832.

19. Maugeri-Saccà, M., M. Bartucci, and R. De Maria, DNA damage repair pathways in cancer stem cells. Mol Cancer Ther, 2012. **11**(8): p. 1627-36.

20. Safa, A.R., Drug and apoptosis resistance in cancer stem cells: a puzzle with many pieces. Cancer Drug Resist, 2022. **5**(4): p. 850-872.

21. Gillespie, M.S., C.M. Ward, and C.C. Davies, DNA Repair and Therapeutic Strategies in Cancer Stem Cells. Cancers (Basel), 2023. **15**(6).

22. Tufail, M., et al., Hallmarks of cancer resistance. iScience, 2024. **27**(6): p. 109979.

23. Desai, A., B. Webb, and S.L. Gerson, CD133+ cells contribute to radioresistance via altered regulation of DNA repair genes in human lung cancer cells. Radiother Oncol, 2014. **110**(3): p. 538-45.

24. Schulz, A., et al., Cancer Stem Cells and Radioresistance: DNA Repair and Beyond. Cancers (Basel), 2019. **11**(6).

25. Wang, Q.E., DNA damage responses in cancer stem cells: Implications for cancer therapeutic strategies. World J Biol Chem, 2015. **6**(3): p. 57-64.

26. Pan, Y., et al., Cancer stem cells and niches: challenges in immunotherapy resistance. Mol Cancer, 2025. **24**(1): p. 52.

27. Wang, M., S. Chen, and D. Ao, Targeting DNA repair pathway in cancer: Mechanisms and clinical application. MedComm (2020), 2021. **2**(4): p. 654-691.

28. Chatterjee, N. and G.C. Walker, Mechanisms of DNA damage, repair, and mutagenesis. Environ Mol Mutagen, 2017. **58**(5): p. 235-263.

29. Gohil, D., A.H. Sarker, and R. Roy, Base Excision Repair: Mechanisms and Impact in Biology, Disease, and Medicine. Int J Mol Sci, 2023. **24**(18).

30. Alhmoud, J.F., et al., DNA Damage/Repair Management in Cancers. Cancers (Basel), 2020. **12**(4).

31. Rycaj, K. and D.G. Tang, Cancer stem cells and radioresistance. Int J Radiat Biol, 2014. **90**(8): p. 615-21.

32. Bartucci, M., et al., Therapeutic targeting of Chk1 in NSCLC stem cells during chemotherapy. Cell Death Differ, 2012. **19**(5): p. 768-78.

33. Drew, Y., F.T. Zenke, and N.J. Curtin, DNA damage response inhibitors in cancer therapy: lessons from the past, current status and future implications. Nat Rev Drug Discov, 2025. **24**(1): p. 19-39.

34. Li, Q., et al., A new wave of innovations within the DNA damage response. Signal Transduct Target Ther, 2023. **8**(1): p. 338.

35. Ngoi, N.Y.L., S.N. Westin, and T.A. Yap, Targeting the DNA damage response beyond poly(ADP-ribose) polymerase inhibitors: novel agents and rational combinations. Curr Opin Oncol, 2022. **34**(5): p. 559-569.

36. Abad, E., D. Graifer, and A. Lyakhovich, DNA damage response and resistance of cancer stem cells. Cancer Lett, 2020. **474**: p. 106-117.

37. Zhao, B., et al., The molecular basis and disease relevance of non-homologous DNA end joining. Nat Rev Mol Cell Biol, 2020. **21**(12): p. 765-781.

38. Wright, W.D., S.S. Shah, and W.D. Heyer, Homologous recombination and the repair of DNA double-strand breaks. J Biol Chem, 2018. **293**(27): p. 10524-10535.

39. Tan, J., et al., Double-strand DNA break repair: molecular mechanisms and therapeutic targets. MedComm (2020), 2023. **4**(5): p. e388.

40. Venere, M., et al., Therapeutic targeting of constitutive PARP activation compromises stem cell phenotype and survival of glioblastoma-initiating cells. Cell Death Differ, 2014. **21**(2): p. 258-69.



Multiple Skleroz Hastalığı ve Elektroterapi Uygulamaları

Yaren Baştan[1] & İsmail Uysal[2] & Bircan Yücekaya[3]

[1] Femina Sağlıklı Yaşam Merkezi, ORCID: 0009-0001-9930-6653
[2] Dr. Öğr. Üyesi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fethiye Sağlık Hizmetleri MYO, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Yaşlı Bakım Programı,
ORCID: 0000-0001-9821-2180
[3] Dr. Öğr. Üyesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, ORCİD: 0000-0002-2015-2744

Giriş

Multipl Skleroz (MS), genellikle genç erişkin yaş grubunda ortaya çıkan, merkezi sinir sistemini (MSS) hedef alan, kronik ve demiyelinizan bir otoimmün hastalıktır. İlk kez 1838'de tanımlanan MS, başlangıçta yalnızca olgu sunumlarıyla tanınmış; fakat 20. yüzyılın başlarından itibaren nörolojide sık rastlanan bir patoloji haline gelmiştir. Klinik ve patolojik olarak oldukça heterojen olan bu hastalık, tutulum bölgesine göre motor, duyusal, otonom ve bilişsel işlevlerde farklı bozukluklara neden olabilmektedir(Öztürk et al., 2017).

Etiyoloji ve Patofizyoloji

MS'in etiyolojisi nispeten karmaşıktır ve hem genetik hem çevresel faktörlerin etkileşiminden doğar. Genetik yatkınlık, çevresel tetikleyiciler (örneğin viral/bakteriyel ajanlar), inflamatuvar sitokinler ve henüz tanımlanamamış etkenler birlikte hastalık sürecini başlatabilir . HLA-DRB1*15:01 gibi genetik varyantlar riski artırsa da, monozygotik ikizlerde %25–30 oranında uyum olması, çevresel faktörlerin de önemli olduğunu gösterir. EPV (EBV) enfeksiyonu gibi faktörler de patogenezde rol oynayabilir. Patolojik süreçte; T ve B lenfositlerin kan-beyin bariyerini geçip miyelin kılıfa saldırması, demiyelinizasyon, oligodendrosit yokluğu, astrogliyozis ve erken aksonal dejenerasyon meydana gelir . Ayrıca beyaz ve gri cevherde plaklaşmalar, antijen sunucu hücre aktivasyonu ve sinirsel hasar sıkça görülür(Öztürk et al., 2017).

MS'in otoimmün niteliği üzerindeki tartışmalar devam ederken, miyelin ve sinir hücrelerinin yıkımına immün sistemin direkt olarak katıldığı kesin olarak saptanmıştır.

MS'de beyaz cevher plakları, normal görünümlü beyaz cevher, gri cevher plakları, antijen sunucu hücre (APC) ve T hücre aktivasyonu, aksonal ve nöronal hasar gibi patolojik değişiklikler görülebilmektedir(Iodice et al., 2023).

Son yıllarda MS'in yarattığı özürlülükle mücadele, hastalıkla ilgili en önemli ve temel odak noktası olmuştur. MS'li hastaların yaşam süresi gittikçe artmaktadır, bunun önemli nedenlerden birinin semptomatik tedaviler ve modern rehabilitasyon uygulamaların olduğu bildirilmiştir(Duan et al., 2023).

Epidemiyoloji

MS dünya çapında yaygın bir hastalık olarak kabul edilir. 2020'de yaklaşık 2,8 milyon kişinin MS'le yaşadığı tahmin edilmektedir, bu da küresel prevalansı 35–44/100.000'e yükseltmektedir. Avrupa ve Kuzey Amerika'da bu oran 110–190/100.000 arasında değişirken, Asya ve Afrika'nın bazı bölgelerinde 5/100.000'in altına düşebilmektedir .

Türkiye’de prevalans 1000 kişide 0,4–1 civarında raporlanmıştır. Hastalığın başlangıç yaşı ortalama 30’dur ve ailevi MS vakaları yaklaşık %11–12'dir. Kadınlarda erkeklere göre görülme sıklığı 1,5–2 kat fazladır. Hastalığın klinik semptomları oldukça çeşitlidir(Öztürk, Aytaç, Kızılay, & Sindel, 2017).

Klinik Belirti ve Bulgular

MS’in semptomları lezyonların lokalizasyonuna bağlı olarak çeşitlilik gösterir. Bunlar arasında:

Motor semptomlar: Güçsüzlük, spastisite ve artmış refleksler.

Duyusal bozukluklar: Uyuşma, karıncalanma, yanma; Lhermitte belirtisi.

Görsel sorunlar: Optik nörit, bulanık görme, diplopi.

Kognitif-psikiyatrik etkiler: Bellek kaybı, dikkat sorunları, depresyon.

Koordinasyon bozuklukları: Ataksi, dizartri, denge sorunları.

Otonom disfonksiyon: İdrar ve bağırsak problemleri.

Yorgunluk: En yaygın ve fonksiyonel kayba neden olan semptomlardan biridir.

MS hastalığında erken dönemde tanı koyabilmek, hastaya uygulanacak uygun tedavi seçimi ve takibi için önemlidir. Hastalığın kesin tanısı için kullanılabilecek bir laboratuvar yöntemi yoktur. Klinik belirtiler, hastalığın gidişi ve yardımcı laboratuvar yöntemleri kullanılarak hastalığın tanısı konur(Donzé & Massot, 2021).

Klinik Sınıflandırma

Klinik seyir beş başlık altında tanımlanmaktadır ;

Tip	Tanım
RRMS….....	Relaps–Remitting MS; en yaygın form, atak ve remisyondan oluşur (%85–90)
SPMS……	Sekonder progresif MS; ilk başta RR iken zamanla ilerleyici seyir görülür
PPMS……	Primer progresif MS; başlangıçtan itibaren sürekli kötüleşme, atak görülmez

Tip	Tanım
PRMS….....	Progresif-Relapsing MS; nadir olup, progresyon ile birlikte ataklar da vardır
Benign MS..	Hafif seyirli, az sayıda atak ve uzun süre stabil kalan form

RR formunda MS gösteren hastaların çoğu 8-15 yıl içinde, aksonal kayıp belli bir eşik değeri aştığında ikincil ilerleyici forma geçmektedir (Öztürk et al., 2017).

Multiple Sklerozda Elektroterapi

Multipl skleroz (MS) rehabilitasyonunda elektroterapi yöntemleri, motor fonksiyonların iyileştirilmesi, spastisite kontrolü ve ağrının azaltılması amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Elektrik stimülasyonu, kas kuvvetinin artırılması ve nöromüsküler aktivitenin düzenlenmesi için etkili bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Son dönemde yapılan randomize kontrollü çalışmalar, elektroterapinin MS hastalarında yaşam kalitesi ve günlük yaşam aktivitelerinde anlamlı iyileşmelere yol açtığını göstermektedir. Ancak, elektroterapi uygulamalarının etkinliği hastalık evresi ve bireysel farklılıklara bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir; bu nedenle tedavi planlamasında multidisipliner değerlendirme önem taşımaktadır (Chen, Chiaravalloti, & DeLuca, 2021; Duan et al., 2023; Iodice et al., 2023).

Tedavide Kullanılan Elektroterapi Yöntemleri

1.Fonksiyonel Elektrik Stimülasyonu (FES): Fonksiyonel Elektriksel Uyarım (FES), 20-50 Hz frekansında ve 0.1-0.2 ms darbe süresi ile dikdörtgen dalga akımıyla yapılır. Düşük ve yüksek frekanslı manyetik alanlar da multipl sklerozlu hastalarda uygulanmaktadır . Geçmişte MS hastalarında yorgunluğu tedavi etmek için kullanılmıştır. (Tzedaki et al.). Chang ve ark. (2021) çalışmasında, MS hastalarının yorgunluğunun (genel, merkezi, periferik) üzerine 8 haftalık bir FES programının etkisi incelenmiştir. Müdahale olarak, FES, quadriceps femoris kasına yüzeysel olarak uygulanmıştır. Araştırma sonuçlarına göre, 8 haftalık yüzeysel FES programı sonrasında merkezi yorgunluğu belirgin şekilde olan MS hastaları, yorgunluklarını, özellikle merkezi yorgunluğu, anlamlı şekilde azaltabilirler(Chang, Hsu, Chen, Lin, & Wong, 2011). Ayrıca, Backus ve ark.(2020) FES yönteminin, MS hastalarında, yürüyemeyen bireylerde yorgunluğu azaltma ve yaşam kalitesini iyileştirme üzerine bisikletle kombinasyonunun etkinliğini incelemişlerdir.. Müdahale grubu, haftada 2-3 kez 30 dakikalık bir programı 12 hafta boyunca uygulamıştır. Müdahale grubu, kontrol grubuna kıyasla iyileşme göstermiştir. Araştırmanın sonuçları, bisikletle

kombinlenen FES içeren bir tedavi programının, yürüyemeyen MS hastaları için güvenli olduğunu ve bu tür bir programın yorgunluğu azaltıp genel yaşam kalitesini iyileştirebileceğini göstermiştir(Backus, Moldavskiy, & Sweatman, 2020). Başka bir çalışmada MS'in ilerlemesine rağmen, Fonksiyonel Elektriksel Stimülasyon'un (FES) MS hastaları (pwMS) için oldukça etkili bir ortotik yardımcı araç olduğunu vurgulamaktadır. Çoğu hasta, Fonksiyonel Yürüme Kapasitesini (FWC) koruyabilmekte veya iyileştirebilmekte ve klinik olarak anlamlı bir yürüme hızı artışı elde edebilmektedir. Bu bulgular, FES'in pwMS'in katılımını artırabileceğini ve genel yaşam kalitesini iyileştirebileceğini göstermektedir(Street, Taylor, & Swain, 2014).

2. Manyetik Alan Tedavisi (PMFT - Pulsed Magnetic Field Therapy): Lappin ve ark.(2003) çalışmasında, MS ile ilişkili yorgunluk, spastisite, mesane kontrolü ve genel yaşam kalitesi üzerine puls elektromanyetik alan terapisi (PMFT) etkinliği incelenmiştir. Her bir denek, aktif ve plasebo tedavilerini içeren 4 hafta süren tedavi periyotları arasında 2 haftalık bir ara dönemi (washout) geçirmiştir. Günlük olarak puls elektromanyetik alana maruz kalmanın yorgunluğu azalttığı ve yaşam kalitesini iyileştirdiği gözlemlenmiştir. İdrar kontrolü ve engellilik bileşeninde tedavi etkisi gözlemlenmedi ve spastisite için karışık sonuçlar elde edildi.(Lappin, Lawrie, Richards, & Kramer, 2003). Ayrıca, Mostert ve ark.(2005) , MS hastalarının nörolojik rehabilitasyon programına PMFT (Puls Elektromanyetik Alan Terapisi) eklemenin, yorgunluk üzerinde ek bir etkisi olup olmadığını araştırmışlardır. Her seans 16 dakika sürmüş ve tedavi haftada iki kez, 3-4 hafta boyunca uygulanmıştır. Çalışmanın başında her iki grubun da yorgunluk seviyeleri yüksekti. Tedavi sonrasında, tedavi grubunda yorgunluk %18, kontrol grubunda ise %11 oranında azalmıştır. Ancak, bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildir. Araştırmanın sonuçlarına göre ve bu tedavinin maliyeti yüksek olduğundan, ayrıca plasebo etkisinin önemli olduğu göz önünde bulundurularak, yazarlar MS hastalarında yorgunluğu azaltmak için puls elektromanyetik alan tedavisinin kullanılmasını önermemektedir(Mostert & Kesselring, 2005).

3. Transkütan Elektrik Stimülasyonu (TENS): TENS, nörolojik ağrı yönetiminde en yaygın kullanılan elektriksel stimülasyon yöntemlerinden biridir. MS ağrısı için özellikle TENS'i değerlendiren birkaç çalışma bulunmaktadır ve hastalar yüksek frekanslı (110 Hz, 200 μs), düşük frekanslı TENS (4 Hz, 200 μs) ve plasebo gruplarına rastgele yerleştirilmiştir. Elektrotlar, palpasyonda en fazla ağrıya neden olan lomber omurga segmentine yerleştirilmiş ve tedavi günde iki kez 6 hafta boyunca uygulanmıştır. Çalışma sonucunda, bel ağrısı için ağrı skorunda anlamlı bir azalma gözlemlenmiştir (Warke ve ark., 2006)(Warke, Al-

Smadi, Baxter, Walsh, & Lowe-Strong, 2006). Transkütan elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) ile ağrı hafifletme etkinliği ve güvenliğini inceleyen bir meta-analiz, TENS'in ağrı şiddetini azalttığı ve plasebo ile karşılaştırıldığında ciddi yan etkilerinin olmadığı konusunda orta düzeyde kanıt sağlamıştır (Johnson ve ark., 2022)(Johnson, Paley, Jones, Mulvey, & Wittkopf, 2022). Miller ve ark. (2007), 2 hafta boyunca günde 1 saat ve günde 8 saat uygulanan TENS (100 Hz ve 0.125 ms darbe genişliği) tedavisinin spastisite ve ağrı üzerindeki etkinliğini karşılaştırmıştır. Her iki grupta da spastisitede benzer bir azalma gözlemlenirken, 8 saatlik uygulama grubunda ağrıda anlamlı bir azalma rapor edilmiştir(Miller, Mattison, Paul, & Wood, 2007). TENS uygulaması, demiyelinizasyona bağlı ağrılı nöropatiler ve MS ilerlemesinin bir sonucu olarak gelişen ağrılı spastisite tedavisinde önerilmektedir, özellikle oral kas gevşeticilerinin tolere edilmediği durumlarda TENS, semptomları lokalize olmuş veya bir ekstremiteyle sınırlı olan, merkezi demiyelinizasyona bağlı ağrılı nöropatiler veya MS ilerlemesinin bir sonucu olarak ağrılı spastisiteye sahip Multipl Sklerozlu bireyler için önerilmektedir(Aboud & Schuster, 2019).

4.İnterferansiyel Akım: İnterferans akımları (IFC), orta frekansta akımlardır. Interferansiyel akım, ağrıyı kontrol etmek ve hafifletmek için kullanılan yöntemlerden biridir. Etki mekanizması tam olarak netleşmemiştir. Analjezik etkilerinin, kronik ağrısı ve düşük kas gücü olan bireylerde daha uzun süreli ve daha yüksek yoğunluklu akımlar kullanılarak elde edilen TENS etkilerine benzer olduğu ileri sürülmüştür (Goats, 1990). Ortopedik problemler nedeniyle akut ve kronik ağrı üzerine yayınlanan bir meta-analize göre, TENS ve interferansiyel akımın etkilerinin benzer olduğu belirtilmiştir(de Almeida, da Silva, Júnior, Liebano, & Durigan, 2018). Yapılan bir çalışmada İnterferans akımı (ilk 15 dakika için 100 Hz frekansı ve sonraki 5 dakika için 80 Hz frekansı, yoğunluk (hissedilebilir duyum)) haftada 5 gün, günde 20 dakika boyunca 4 hafta süreyle IFC grubuna uygulandı. IFC grubunda, toplam puan, günlük yaşam aktiviteleri, iyilik hali, arkadaşlarla ilişkiler, aileyle ilişkiler, cinsel yaşam ve reddetme alt başlıklarında anlamlı bir artış gözlemlendi ($p<0.05$)(Kirmaci et al., 2023). Interferansiyel akımın TENS'e göre avantajı, deri empedansını azaltma yeteneğidir, bu da dokulara daha kolay ve derin bir şekilde nüfuz etmesini sağlar. Ayrıca frekans modülasyonu yapan bir modalite olduğu için, TENS'e kıyasla daha düşük sinirsel adaptasyona sahiptir(Kirmaci et al., 2023).

5.Nöromusküler Elektrik Stimülasyonu (NMES): NMES, klinik olarak muskuloskeletal iyileşmeye yardımcı olmak için kullanılmıştır. Ayrıca NMES, ağrının giderilmesi, hareket açıklığının iyileştirilmesi ve fonksiyonel iyileşme konusunda transkütanöz elektriksel uyarımdan (TENS) üstün bulunmuştur.

SPMS veya PPMS'li hastalarda kas spazmı (80hz,300 durasyon), kas ağrısı ve kullanılmayan kas atrofisi(35-45 hz, 300 durasyon) MS ile ilişkili yürüme engeli ile sıklıkla birlikte görülen durumla için, NMES konusunda deneyimli bir fiziksel terapiste sevk edilmesi ve NMES denemesi yapılması faydalı olabilir(Wahls, Reese, Kaplan, & Darling, 2010). MSli hastalarda Alt Üriner Disfonksiyonları için NMES kullanıldığı çalışmalar da yapılmıştır. MS'li kadın hastalarda yapılan bir çalışmada bir grup kadın EMG biofeedback desteğiyle intravaginal NMES ve PFMT (Pelvic Floor Muscle Treatment) tedavisi aldılar. Vajinal uyarıcı prob kullanılarak, vajinal duvara levator ani seviyesinde 200 mikro saniye genişliğinde elektriksel darbeler gönderildi ve 10 Hz frekansta, katılımcının maksimum tolere edebileceği yoğunlukta 30 dakika süreyle uygulandı (Dualpex 961; Brezilya). Elektriksel stimülasyon protokolünün ardından, daha önce açıklanan şekilde EMG biofeedback desteğiyle PFMT uygulandı. PFMT ve NMES tedavisiyle rastgele yerleştirilen kadınlar, PFMT ve plasebo NMES veya PFMT ve TTNS ile yönetilenlere göre daha yüksek PFM tonusu, daha yüksek vajinal açıklık esnekliği ve PFM'leri gevşetme konusunda daha büyük bir yetenek göstermiştir(Lúcio et al., 2016).

6. Lazer Terapisi: Lazer biyostimulasyonu, biyolojik olarak aktif bileşiklerin oluşmasına neden olur ve bunun sonucunda hücre metabolizmasında değişikliklere yol açar. Lazer ışınımının rejeneratif etkisi, MS hastaları için önemlidir çünkü merkezi sinir sisteminde (CNS) demiyelinizasyonun iyileşmesini artırarak, sinir iletiminin azalmasını azaltır. Biyostimüle edici lazer ışığı, Schwann hücrelerinin büyümesini uyararak sinir iletimini artırarak sinirlerin rejenerasyonunu etkiler(Marovino, 2004) . LLLT (Low-Level Laser Therapy), kırmızı veya yakın kızılötesi ışık (600-1000 nm) içeren termal olmayan bir tedavi yöntemidir ve birçok hücresel süreci etkileyebilir. Klinik çalışmalar, LLLT'nin MS hastalarında iltihaplanma yanıtlarını engellediğini ve hastaların fiziksel durumlarını iyileştirdiğini ortaya koymuştur. Görünüşe göre, LLLT bu mekanizmalar aracılığıyla, MS ve diğer nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde ek bir tedavi seçeneği olabilir(Hossein-Khannazer, Arki, Keramatinia, & Rezaei-Tavirani, 2021).

7. Galvanik Akım: HVPGS (High Voltage Pulsed Galvanic Stimulation), belirli kas gruplarına uygulanır ve genellikle 5 saniye süren bir elektriksel uyarım ve 5 saniye süreyle dinlenme şeklinde bir periyot kullanılır. Uygulama, kasların tepki verebileceği bir seviyeye kadar artırılır ve seanslar genellikle 20-30 dakika arasında sürer. Yapılan bir çalışmada Deneysel grupta, zayıf diz fleksörleri ve ayak bileği dorsifleksör kaslarını güçlendirmek amacıyla HVPGS, uygulanmışken, kontrol grubunda PNF uygulanmıştır. Stimülatör, otomatik

olarak 100µs darbe genişliği ile, darbe frekansı ise 60 darbe/saniye olarak ayarlanmıştır. Yorgunluğu önlemek amacıyla, 5 saniye impuls ve 5 saniye dinlenme süreleri olan kesintili bir form seçilmiştir. Amplitüd, hasta için herhangi bir rahatsızlık yaratmadan bir kas kasılması gözlemlenecek şekilde artırılmıştır. Toplamda 20 dakika süresince HVPGS, 3 dakikalık dinlenme süresi ile uygulanmıştır. Toplamda 18 tedavi seansı (6 hafta boyunca haftada 3 gün) gerçekleştirildi. Sonuçlara göre, daha lokalize ve yoğun etkiler elde etmek için HVPGS, PNF'ye kıyasla daha etkileyiciydi. Bir diğer önemli bulgu, PNF'nin daha genel etkiler elde etmek istendiğinde daha etkili olduğuydu. HVPGS gibi spesifik terapötik uygulamalar, güçlendirme ve periferik yorgunluğu iyileştirme amacıyla fizyoterapi ve rehabilitasyon programlarının bir parçası olabilir(Korkmaz et al., 2011).

Kaynaklar

Aboud, T., & Schuster, N. M. (2019). Pain management in multiple sclerosis: a review of available treatment options. *Current treatment options in neurology, 21*, 1-15.

Backus, D., Moldavskiy, M., & Sweatman, W. M. (2020). Effects of functional electrical stimulation cycling on fatigue and quality of life in people with multiple sclerosis who are nonambulatory. *International journal of MS care, 22*(4), 193-200.

Chang, Y.-J., Hsu, M.-J., Chen, S.-M., Lin, C.-H., & Wong, A. M. (2011). Decreased central fatigue in multiple sclerosis patients after 8 weeks of surface functional electrical stimulation. *Journal of Rehabilitation Research & Development, 48*(5).

Chen, M. H., Chiaravalloti, N. D., & DeLuca, J. (2021). Neurological update: cognitive rehabilitation in multiple sclerosis. *Journal of neurology, 268*(12), 4908-4914.

de Almeida, C. C., da Silva, V. Z. M., Júnior, G. C., Liebano, R. E., & Durigan, J. L. Q. (2018). Transcutaneous electrical nerve stimulation and interferential current demonstrate similar effects in relieving acute and chronic pain: a systematic review with meta-analysis. *Brazilian journal of physical therapy, 22*(5), 347-354.

Donzé, C., & Massot, C. (2021). Rehabilitation in multiple sclerosis in 2021. *La Presse Médicale, 50*(2), 104066.

Duan, H., Jing, Y., Li, Y., Lian, Y., Li, J., & Li, Z. (2023). Rehabilitation treatment of multiple sclerosis. *Frontiers in immunology, 14*, 1168821.

Hossein-Khannazer, N., Arki, M. K., Keramatinia, A., & Rezaei-Tavirani, M. (2021). The role of low-level laser therapy in the treatment of multiple sclerosis: A review study. *Journal of Lasers in Medical Sciences, 12*.

Iodice, R., Aceto, G., Ruggiero, L., Cassano, E., Manganelli, F., & Dubbioso, R. (2023). A review of current rehabilitation practices and their benefits in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders, 69*, 104460.

Johnson, M. I., Paley, C. A., Jones, G., Mulvey, M. R., & Wittkopf, P. G. (2022). Efficacy and safety of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for acute and chronic pain in adults: a systematic review and meta-analysis of 381 studies (the meta-TENS study). *BMJ open, 12*(2), e051073.

Kirmaci, Z. İ. K., Adigüzel, H., Göğremiş, M., Kirmaci, Y. Ş., İnanç, Y., & Berktaş, D. T. (2023). The effect of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) and Interferential Currents (IFC) on pain, functional capacity, and quality of life in patients with multiple sclerosis: A randomized controlled, single-blinded study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders, 71*, 104541.

Korkmaz, N. C., Kirdi, N., Temucin, C. M., Armutlu, K., Yakut, Y., & Karabudak, R. (2011). Improvement of muscle strength and fatigue with high voltage pulsed galvanic stimulation in multiple sclerosis patients—a non-randomized controlled trial. *JPMA-Journal of the Pakistan Medical Association*, *61*(8), 736.

Lappin, M. S., Lawrie, F. W., Richards, T. L., & Kramer, E. D. (2003). Effects of a pulsed electromagnetic therapy on multiple sclerosis fatigue and quality of life: a double-blind, placebo controlled trial. *Alternative Therapies in Health & Medicine*, *9*(4).

Lúcio, A., D'ancona, C. A. L., Perissinotto, M. C., McLean, L., Damasceno, B. P., & de Moraes Lopes, M. H. B. (2016). Pelvic floor muscle training with and without electrical stimulation in the treatment of lower urinary tract symptoms in women with multiple sclerosis. *Journal of Wound Ostomy & Continence Nursing*, *43*(4), 414-419.

Marovino, T. (2004). Cold lasers in pain management. *Practical Pain Management*, *4*(6), 37-42.

Miller, L., Mattison, P., Paul, L., & Wood, L. (2007). The effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on spasticity in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, *13*(4), 527-533.

Mostert, S., & Kesselring, J. (2005). Effect of pulsed magnetic field therapy on the level of fatigue in patients with multiple sclerosis-a randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis Journal*, *11*(3), 302-305.

Öztürk, S., Aytaç, G., Kızılay, F., & Sindel, M. (2017). Multipl Skleroz. *Akdeniz Tıp Dergisi*, *3*(3), 137-147.

Street, T., Taylor, P., & Swain, I. (2014). *The Practical Clinical use of Functional Electrical Stimulation in the Treatment of People with Multiple Sclerosis.* Paper presented at the Multiple Sclerosis Journal.

Tzedaki, V., Kottaras, A., Iakovidis, P., Fotios, A., Tsimerakis, D. L., & Kopsidas, C. The effect of electrotherapy on fatigue in people with multiple sclerosis.

Wahls, T. L., Reese, D., Kaplan, D., & Darling, W. G. (2010). Rehabilitation with neuromuscular electrical stimulation leads to functional gains in ambulation in patients with secondary progressive and primary progressive multiple sclerosis: a case series report. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, *16*(12), 1343-1349.

Warke, K., Al-Smadi, J., Baxter, D., Walsh, D. M., & Lowe-Strong, A. S. (2006). Efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation (tens) for chronic low-back pain in a multiple sclerosis population: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *The Clinical journal of pain*, *22*(9), 812-819.



Parkinson Hastalığı ve Elektroterapi Uygulamarı

Merve Er Ekiz [1] & İsmail Uysal[2] & Bircan Yücekaya[3]

[1] Fzt., ORCID: 0009-0009-1429-8876
[2] Dr. Öğr. Üyesi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fethiye Sağlık Hizmetleri MYO, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Yaşlı Bakım Programı,
ORCID: 0000-0001-9821-2180
[3] Dr. Öğr. Üyesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, ORCİD: 0000-0002-2015-2744

Giriş

Parkinson hastalığı (PH) Alzheimer hastalığından sonra en sık görülen ikinci nörodejeneratif hastalıktır. (Kaya & Soyukibar, 2022) 1817'de bir İngiliz doktor olan James Parkinson, "istemsiz titrek hareket, desteklendiğinde bile hareket etmeyen kısımlarda azalmış kas gücü, gövdelerini bir yürüyüşten koşu hızına doğru eğme eğilimi ile karakterize yavaş ilerleyen bir hastalık yaşayan altı hastanın bir tanımını yazdı. Modern dünya boyunca, Parkinson'un titrek felç olarak adlandırdığı bu hastalığa Parkinson hastalığı denir.(Ross & Singer, 2024)

Parkinson hastalığı, bradikinezi, rijidite, istirahat tremoru ve postüral instabilite ile karakterize, kronik progresif dejeneratif bir hareket bozukluğudur. Bu temel bulgular dışında fleksiyon postürü, mimiklerde azalma, dizartri, yürürken kol salınımı kaybı gibi sekonder motor belirtiler ve kognitif bozukluklar, otonomik düzensizlikler, demans, uyku bozuklukları, ağrı, koku alma bozukluğu gibi belirtiler de Parkinson hastalığında görülebilir.(GÜRBÜZ & KARAKOÇ, 2024)

Parkinson hastalığının 60 yaş üstü nüfusun en az %1'ini etkilediği tahmin edilmektedir. Bozukluk, substantia nigra'daki dopaminerjik nöronların kaybı ve Lewy cisimciklerinin varlığı ile ilişkilidir. Vakaların çoğu idiyopatiktir. Vakaların yalnızca yaklaşık %10'unda genetik bir neden vardır ve bu vakalar gençlerde görülür.Hastalığın başlangıcı yavaştır ancak ilerleyicidir. Titreme genellikle ilk semptomdur ve daha sonra bradikinezi ve rijidite ile ilişkilendirilebilir. Postüral instabilite genellikle hastalığın geç dönemlerinde görülür ve yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir. Ayrıca bazı hastalarda motor semptomlardan önce gelebilen otonomik semptomların varlığı da önemlidir. Çoğu hastada tanı, öyküye ve klinik sunuma dayanır.(Zafar & Yaddanapudi, 2023)

ETİYOLOJİ

Geçtiğimiz yüzyılda, PH'nin etiyolojisine ilişkin anlayışımız büyük ölçüde gelişti. 1919'da, ilk olarak orta beyindeki substantia nigra'daki pigmentasyon kaybının PH'li hastaların post-mortem beyin muayenesinin bir özelliği olduğu fark edildi. 1950'lerde, substantia nigra'da kaybolan pigmentli nöronların dopaminerjik olduğu ve PH'deki hareket bozukluğunun mekanizmasında rol oynayanın subkortikal motor devresindeki dopamin kaybı olduğu daha da anlaşıldı.(Chung et al., 2018; Ehgoetz Martens et al., 2018) PH, birçok başka çekirdekten oluşan bazal ganglionların bir bozukluğudur. Striatum, korteksin çeşitli kısımlarından uyarıcı ve engelleyici girdi alır. Temel patoloji, semptomlara yol açan dopaminerjik nöronların kaybıdır. PH'nin nedeni pestisit, herbisit

kullanımı ve endüstriyel tesislere yakınlık ile ilişkilendirilmiştir. Bazı kişilerde 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin (MPTP) enjeksiyonundan sonra Parkinson benzeri özellikler geliştirdiği bulunmuştur. Bu kimyasal mitokondride birikir. Ayrıca oksidasyon ve serbest radikallerin oluşumunun talamik çekirdeklere verilen hasarın nedeni olabileceğini öne süren araştırmalar da vardır.Genetik olabilir.Erken yaştaki kişilerde de görülebilir. (Zafar & Yaddanapudi, 2023)

EPİDEMİYOLOJİ

PH, her 1000 kişiden 1 ila 2'sini etkiler; yaygınlık yaşla birlikte artarak 60 yaş üstü nüfusun %1'ini etkiler. Hastaların %5 ila %10'unda genetik yatkınlık vardır. PH'nin insidansı ve yaygınlığı ilerleyen yaşla birlikte artar; durum kadınlardan çok erkeklerde görülür.(Zafar & Yaddanapudi, 2023)

PARKİNSONİZM

Parkinsonizm ifadesi, bradikinezi, tremor, rijidite ve postural insitabilite gibi motor semptomların oluşturduğu sendroma verilen genel bir isimdir. Dolayısı ile Parkinsonizm vakalarının % 80'ini gerçek Parkinson hastaları oluştururken, geri kalanları, Parkinson hastalığı ile kolayca karıştırılabilecek benzer semptomlara yol açan başka nedenler oluşturur. Bunlar; normal basınçlı hidrosefali, Parkinson plus sendromları olarak da bilinen nörodejeneratif hastalıklar, spesifik beyin lezyonları, kafa travmaları, ilaç yan etkileri, metabolik nedenler ve toksinlerdir. Parkinsonism etiyolojisindeki en büyük grup, asimetrik başlangıçlı olan ve tipik olarak levodopa tedavisine olumlu yanıt veren Parkinson hastalığıdır. Diğer nedenlere bağlı gelişen Parkinsonizm tablosunda levodopa tedavisine yanıt alınamaz.(Kaya & Soyukibar, 2022)

KLİNİK BULGULAR

Parkinson hastalığı motor ve nonmotor bulgularla ortaya çıkar. Klasik motor bulguları; istirahat tremoru, bradikinezi, rijidite, postural instabilitedir. Sıklıkla ilk semptom asimetrik başlangıçlı tek taraflı istirahat tremorudur. En sık ellerde, daha az yaygın olarak da baş, çene ve dilde görülebilmektedir. Esansiyel tremorda frekans 5-10 Hz iken PH'da tremor frekansı 4-6 Hz'dir. Parkinson hastalığında tremor, hareketle baskılanır.(Jankovic, 2008)

Bradikinezi hareketlerde yavaşlama, amplitüd veya hızında azalma olarak tanımlanırken akinezi ise hareketin hiç yapılamamasıdır. Bradikinezi belirtilerine örnek olarak bozulmuş yutma nedeniyle siyalore, monotonik ve hipofonik dizartri, yüz ifadesi kaybı (hipomimi), göz kırpmada azalma, yürürken kol salınımında azalma sayılabilir.(Jankovic, 2008; Postuma et al., 2015)

Bradikinezi, parmak vurma, el hareketleri, pronasyon supinasyon hareketleri, ayak vurma ile değerlendirilebilir.

Rijidite, ‘‘dişli çark’’ fenomeninin de eşlik edebileceği, ekstremitelerin pasif hareketinde (fleksiyon, ekstansiyon, rotasyon) ortaya çıkan artmış direnç olarak tanımlanabilir. Bununla birlikte PH’nın en sık görülen başlangıç bulgularından olan ‘‘ağrılı omuz’’a neden olabilir. Postural instabilite, PH ileri evrelerinde görülür ve postural refleks kaybına bağlı oluşur. Denge bozukluğu nedeniyle düşmelere ve kalça fraktürüne neden olabilir.(Jankovic, 2008)

Non-motor bulgular çoğu hastada motor semptomlardan önce (premotor evre) görülebileceği gibi zamanla motor semptomlar kadar hastaların günlük yaşamını etkileyebilir. Premotor evrede hiposmi, aşırı gündüz uykululuğu, REM uykusu davranış bozukluğu, depresyon, kabızlık gibi non-motor bulgular görülebilir.(Poewe et al., 2017)

Nöropatik ağrı, yanma, karıncalanma, bıçak saplanması, uyuşma veya elektrik şoku benzeri ağrı gibi ağrılarla karakterizedir ve sıklıkla hiperaljezi ve allodini ile birlikte görülür. (Finnerup, Kuner, & Jensen, 2021)

Parkinson hastalarının yaklaşık üçte birinde depresyon ve anksiyete görülür.(Reijnders, Ehrt, Weber, Aarsland, & Leentjens, 2008) Hastaların yaklaşık % 80’inde gastrointestinal sistemde yavaşlama ve rektal sfinkter disfonksiyonu ile ilişkili olarak kabızlık görülebilmektedir.(Pfeiffer, 2018) Bu hastalıkta ortostatik hipotansiyon yaygındır ve yaşam kalitesini düşürür, ciddi düşmelere neden olabilir.(Jost & Augustis, 2015)

DEĞERLENDİRME

Detaylı öykü ve nörolojik muayeneye ek olarak demografik bulgular, motor komplikasyonlar, uygulanan tedaviler değerlendirilir.

Hastanın düşme öyküsü,fiziksel kapasitesi,transferleri, postür,uzanma ve kavrama, denge ve yürüyüşü değerlendirilir.

Kardiyovasküler , ürolojik, sudomotor, psikiyatrik ve uyku bozukluklarına yönelik sistemlerin sorgulamaları yapılır. Yaş,cinsiyet, eğitim, sosyoekonomik düzey, aile öyküsü, dominant el gibi demografik bilgileri,hastalık süresi değerlendirilir. Kognitif durumlarının objektif değerlendirmesi için mini mental durum değerlendirme ölçeği uygulanabilir.(Karadağ, Tunç, & Levent, 2012)

Parkinson hastalığını tanımlamak için en sık kullanılan klinik ölçek, beş aşamada oluşan Hoehn-Yahr ölçeğidir. Evre 1'de vücudun bir tarafında hafif titreme veya sertlik görülür. 2. aşamada, vücudun her iki tarafında herhangi bir

denge kaybı olmaksızın titreme, sertlik ve bradikinezi meydana gelir. 3. evrede, 2. aşamanın semptomlarına denge güçlüğü, duruş kontrolünün kaybı ve kamburluk eklenir. Evre 4 ile, fonksiyonel sakatlığın derecesi artar, ancak bazı bağımsız işlevler hala mümkündür. Bu tür ciddi semptomlar, hastaların tekerlekli sandalyeye ihtiyaç duyduğu veya yardım almadan yatalak olduğu 5. aşamada ortaya çıkar.(Ross & Singer, 2024)

ELEKTROTERAPİ YÖNTEMLERİ

PH'yi yönetmek için mevcut klinik stratejiler, ana tedavi olarak Levodopa bazlı terapi ile farmakolojik tedavileri ve Derin Beyin Stimülasyonu (DBS) gibi cerrahi müdahaleleri içerir. Levodopa semptomatik rahatlama sağlarken, uzun vadeli kullanımı etkinliğinin azalması ve diskinezilerin başlangıcı ile ilişkilidir . DBS etkili olmasına rağmen invaziv, maliyetlidir ve evrensel olarak erişilebilir değildir.(Zach et al., 2020)

Derin beyin stimülasyonu (DBS)

DBS, Parkinson hastalığı , esansiyel tremor, obsesif-kompulsif bozukluk veya majör depresif bozukluk gibi bir dizi nörolojik ve psikiyatrik bozukluğun tedavisi olarak kullanılır(Lozano et al., 2019) Derin beyin stimülasyonu kullanılarak Parkinson hastalığında motor semptomları iyileştirmek için etkili bir hedeftir.(Damiani et al., 2025)

Transkutanöz Elektriksel Sinir Uyarımı (TENS)

TENS uygulaması direkt olarak A-delta lifleri boyunca ağrılı stimulusun amplitüdünü ve iletimini azaltmaktadır. Konvansiyonel TENS, uygulama alanında güçlü bir parestezi sağlamaktadır ve postoperatif dönemde tercih edilir. Akupunktur TENS lokal kas kontraksiyonlarına eğilimi arttırdığından geç ve konforsuz bir analjezi sağlar. Akupunktur TENS'te sağlanan analjezik etkinin endorfin salgılamasındaki artışa bağlı olduğu ileri sürülmektedir.(CAVLAK, ALTUĞ, ÜNAL, & KARA, 2019)

TENS, motor eşiğinin altında çalışarak, kas kasılmalarına neden olmadan sinir aktivitesini düzenler ve hastalar için daha konforlu ve sürdürülebilirdir.

Transkutanöz Afferent Desenli Stimülasyonu (TAPS)

Hastanın titreme frekansında bilekteki median ve radyal sinirler arasında dönüşümlü olarak uygulanan kırk dakikalık invaziv olmayan stimülasyondan oluşur ; bileğe takılan bir TAPS iletim cihazındaki hareket sensörleri, ilk kalibrasyon sırasında bu titreme frekansını ölçer. TAPS terapisinin hastaların çoğunluğu için en az %50 kalıcı titreme azalması sağladığını, hastaların

%90'ından fazlasının en azından bir miktar titreme azalması elde edilmiştir_. (Isaacson et al., 2020; Pahwa et al., 2019; Yu et al., 2020)

Kullanımında dikkat edilmediğinde cilt tahrişi yaralar, rahatsızlık ve elektrik yanıkları gibi hafif ve orta dereceli yan etkileri olabilir.(Isaacson et al., 2020; Pascual-Valdunciel, Rajagopal, Pons, & Delp, 2022)

Transkranial elektriksel stimülasyon tACS (TES),

Düşük voltajlı sabit veya alternatif akımlar aracılığıyla beyin aktivitesini doğrudan modüle etmek için kafa derisine kontrollü elektrik alanları ileten invaziv olmayan bir tekniktir.(Liu et al., 2018) PH hastalarında motor bozukluğu iyileştirdiğini ve M1'deki GABAA aktivitesini düzenlediğini göstermektedir.(Guerra et al., 2020; Guerra et al., 2018)

Transkranial manyetik stimülasyon (TMS)

Beyin stimülasyonunun en çok araştırılan yöntemlerinden biri , büyük bir elektrik kapasitansına bağlantısı olan yalıtılmış bir bobin teli içeren bir manyetik uyarıcı kullanan transkraniyal manyetik stimülasyondur (TMS). Bobinden büyük bir akım darbesi geçtiğinde, hızla değişen manyetik alan, kortikal uyarılabilirliği modüle etme yeteneğine sahip bir elektrik akımı üretir. (Xie, Gao, He, & Bian, 2020)

Yüksek frekanslı rTMS'nin (ancak düşük frekanslı rTMS'nin değil) motor performansı iyileştirmede etkili olduğunu göstermiştir.(Yang et al., 2018)

Fonksiyonel Elektriksel Uyarım (FES),

Fonksiyonel elektriksel uyarım (FES), titremeyi bastırmak için hedef eklemin kaslarını uyarır.(Bo, Azevedo-Coste, Geny, Poignet, & Fattal, 2014) FES, fleksör ve ekstansör kasları aynı anda (eş-kasılma yöntemi) veya titremeyi etkisiz hale getirmek için dönüşümlü bir şekilde (faz dışı) kasar.(Gallego et al., 2011) Değiştirilebilen FES parametreleri arasında darbe genişliği, akım yoğunluğu, frekans ve darbe sayısı bulunur.

FES günlük yaşam aktivitelerinde üst ekstremitelerin kullanımı, fonksiyonel olarak ayakta durma, yürüme, solunum ve mesane fonksiyonlarının kontrolü amacıyla kullanılabilir.(CAVLAK et al., 2019)

Transkraniyal Titreşim Uyarımı (TPS)

TPS, "şok dalgaları" adı verilen kısa ve tek mekanik dalga darbelerinden yararlanan invaziv olmayan beyin uyarımı için yeni, ağrısız ve güvenli bir yöntemdir. Bu dalgaların anında sonucu, her biri yaklaşık 1 μs süren darbelerin

üretilmesidir. "Yaygın"/"klasik" ultrasonun aksine, bu darbeyi, yaklaşık 4-5 μs süren, genliği azaltmada yararlı bir hafifletici etkiye sahip bir çekme dalgası izler.. Mekanik uyarılar böylece biyokimyasal sinyallere dönüştürülür ve bir dizi tepkiyi tetikler (Zhu et al., 2023) Sonunda uyarılmış nöronların olası ve eşik üstü bir ateşlenmesiyle sonuçlanır (Weinreb & Moses, 2022).Bu süreç, dopamin, serotonin ve γ-aminobütirik asit (GABA) gibi beyin nörotransmitterlerinde (konsantrasyon açısından) değişikliğe yol açabilir. Parkinson Hastalığında motor semptomlarda da yeni ve olası bir iyileşme olduğunu düşündürmektedir(Osou et al., 2024). TPS'nin motor kortekste uygulanması, Parkinson hastalarının karşı taraf üst ekstremitesindeki istirahat titremesini geçici olarak iyileştirir..Genellikle iyi tolere edilir ve hiçbir yan etki göstermez.(Manganotti et al., 2025)

Yapay Zeka Kontrollü Transkutanöz Periferik Sinir Stimülasyonu

TPNS sistemi , radyal, median ve ulnar sinirleri uyaran bir nöromodülasyon cihazıdır . (Okelberry, Lyons, & Pahwa, 2024) Cihaz, bir ivmeölçer ve jiroskop içeren bir atalet ölçüm ünitesi aracılığıyla hastanın bileğinden gelen hareket sinyallerini kaydeder ve cihazdan aktarılan ilgili parametreleri çıkarmak için bulut tabanlı bir AI algoritması kullanır. Sistem, her bir bireyin titreme kontrolünü optimize etmek için nabız sayısı, uyarım dizisi (sinirler arasında) ve uyarım yoğunluğu gibi uyarım ayarlarını gerçek zamanlı olarak sürekli olarak ayarlar. Hastanın uyanık olduğu gün boyunca bileğinde takılacak şekilde tasarlanmıştır.(Dewey et al., 2025).

Giyilebilir Transkraniyal Doğru Akım Stimülasyonu

Giyilebilir elektronikler, tıbbi tedavi (Saggio et al., 2015) ve hasta izleme (Ricci, Di Lazzaro, Pisani, Mercuri, et al., 2019) alanında sağlık uygulayıcıları için geçerli bir araç olarak giderek daha fazla ilgi ve önem kazanmaktadır. Özellikle giyilebilir sensörler, Parkinson hastalığı için olduğu gibi, nörodejeneratif bozuklukları olan hastaların motor performansını değerlendirmek için hem ev hem de klinik ortamlarda uygulanmıştır.(Ricci, Di Lazzaro, Pisani, Scalise, et al., 2019)

KAYNAKÇA

Bo, A. P. L., Azevedo-Coste, C., Geny, C., Poignet, P., & Fattal, C. (2014). On the Use of Fixed-Intensity Functional Electrical Stimulation for Attenuating Essential Tremor. *Artificial Organs, 38*(11), 984-991.

CAVLAK, U., ALTUĞ, F., ÜNAL, A., & KARA, G. (2019). Nörolojik Rehabilitasyonda Kanıta Dayalı Nöromodülasyon Uygulamaları. *Turkiye Klinikleri Physiotherapy and Rehabilitation-Special Topics, 5*(1), 6-14.

Chung, S. J., Yoo, H. S., Lee, H. S., Oh, J. S., Kim, J. S., Sohn, Y. H., & Lee, P. H. (2018). The Pattern of Striatal Dopamine Depletion as a Prognostic Marker in De Novo Parkinson Disease. *Clin Nucl Med, 43*(11), 787-792. doi:10.1097/rlu.0000000000002251

Damiani, L., Albares, M., Laviron, P., Le Douget, J. E., Boulinguez, P., Karachi, C., . . . Lau, B. (2025). Subthalamic Activity Is Associated With Proactive Inhibition in Parkinson's Disease Patients. *Eur J Neurosci, 61*(5), e70055. doi:10.1111/ejn.70055

Dewey, R., 3rd, Isaacson, S., Dewey, R., Jr., Betté, S., Lyons, K. E., Yang, Z., . . . Pahwa, R. (2025). A Pilot Study of AI-Controlled Transcutaneous Peripheral Nerve Stimulation for Essential Tremor. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y), 15*, 10. doi:10.5334/tohm.991

Ehgoetz Martens, K. A., Shine, J. M., Walton, C. C., Georgiades, M. J., Gilat, M., Hall, J. M., . . . Lewis, S. J. G. (2018). Evidence for subtypes of freezing of gait in Parkinson's disease. *Mov Disord, 33*(7), 1174-1178. doi:10.1002/mds.27417

Finnerup, N. B., Kuner, R., & Jensen, T. S. (2021). Neuropathic Pain: From Mechanisms to Treatment. *Physiol Rev, 101*(1), 259-301. doi:10.1152/physrev.00045.2019

Gallego, J. A., Rocon, E., Ibañez, J., Dideriksen, J. L., Koutsou, A., Paradiso, R., . . . Farina, D. (2011). *A soft wearable robot for tremor assessment and suppression.* Paper presented at the 2011 IEEE international conference on robotics and automation.

Guerra, A., Asci, F., D'Onofrio, V., Sveva, V., Bologna, M., Fabbrini, G., . . . Suppa, A. (2020). Enhancing Gamma Oscillations Restores Primary Motor Cortex Plasticity in Parkinson's Disease. *J Neurosci, 40*(24), 4788-4796. doi:10.1523/jneurosci.0357-20.2020

Guerra, A., Suppa, A., Bologna, M., D'Onofrio, V., Bianchini, E., Brown, P., . . . Berardelli, A. (2018). Boosting the LTP-like plasticity effect of intermittent theta-burst stimulation using gamma transcranial alternating current stimulation. *Brain Stimul, 11*(4), 734-742. doi:10.1016/j.brs.2018.03.015

GÜRBÜZ, G., & KARAKOÇ, G. (2024). PARKINSON HASTALIĞI VE TEDAVİSİ. *SAĞLIK & BİLİM 2024: Eczacılık-I*, 153.

Isaacson, S. H., Peckham, E., Tse, W., Waln, O., Way, C., Petrossian, M. T., . . . Dietiker, C. (2020). Prospective home-use study on non-invasive neuromodulation therapy for essential tremor. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements, 10*.

Jankovic, J. (2008). Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry, 79*(4), 368-376. doi:10.1136/jnnp.2007.131045

Jost, W. H., & Augustis, S. (2015). Severity of orthostatic hypotension in the course of Parkinson's disease: no correlation with the duration of the disease. *Parkinsonism Relat Disord, 21*(3), 314-316. doi:10.1016/j.parkreldis.2014.12.016

Karadağ, Y. S., Tunç, T., & Levent, E. (2012). Parkinson hastalığında motor olmayan bulgu ve belirtiler. *Hareket Bozuklukları Dergisi, 15*(2), 42-47.

Kaya, D., & Soyukibar, T. E. (2022). Parkinson hastalığı ve parkinsonizm. *The Journal of Turkish Family Physician, 13*(4), 182-192.

Liu, A., Vöröslakos, M., Kronberg, G., Henin, S., Krause, M. R., Huang, Y., . . . Buzsáki, G. (2018). Immediate neurophysiological effects of transcranial electrical stimulation. *Nat Commun, 9*(1), 5092. doi:10.1038/s41467-018-07233-7

Lozano, A. M., Lipsman, N., Bergman, H., Brown, P., Chabardes, S., Chang, J. W., . . . Schulder, M. (2019). Deep brain stimulation: current challenges and future directions. *Nature Reviews Neurology, 15*(3), 148-160.

Manganotti, P., Liccari, M., Lombardo, T. M. I., Della Toffola, J., Cenacchi, V., Catalan, M., & Busan, P. (2025). Effect of a single session of transcranial pulse stimulation (TPS) on resting tremor in patients with Parkinson's disease. *Brain Research, 1850*, 149405. doi:https://doi.org/10.1016/j.brainres.2024.149405

Okelberry, T., Lyons, K. E., & Pahwa, R. (2024). Updates in essential tremor. *Parkinsonism & Related Disorders*, 106086.

Osou, S., Radjenovic, S., Bender, L., Gaal, M., Zettl, A., Dörl, G., . . . Beisteiner, R. (2024). Novel ultrasound neuromodulation therapy with transcranial pulse stimulation (TPS) in Parkinson's disease: a first retrospective analysis. *Journal of Neurology, 271*(3), 1462-1468.

Pahwa, R., Dhall, R., Ostrem, J., Gwinn, R., Lyons, K., Ro, S., . . . Hamner, S. (2019). An acute randomized controlled trial of noninvasive peripheral nerve stimulation in essential tremor. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface, 22*(5), 537-545.

Pascual-Valdunciel, A., Rajagopal, A., Pons, J. L., & Delp, S. (2022). Non-invasive electrical stimulation of peripheral nerves for the management of tremor. *Journal of the Neurological Sciences, 435*, 120195. doi:https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120195

Pfeiffer, R. F. (2018). Gastrointestinal Dysfunction in Parkinson's Disease. *Curr Treat Options Neurol, 20*(12), 54. doi:10.1007/s11940-018-0539-9

Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. M., Halliday, G. M., Brundin, P., Volkmann, J., . . . Lang, A. E. (2017). Parkinson disease. *Nat Rev Dis Primers, 3*, 17013. doi:10.1038/nrdp.2017.13

Postuma, R. B., Berg, D., Stern, M., Poewe, W., Olanow, C. W., Oertel, W., . . . Deuschl, G. (2015). MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord, 30*(12), 1591-1601. doi:10.1002/mds.26424

Reijnders, J. S., Ehrt, U., Weber, W. E., Aarsland, D., & Leentjens, A. F. (2008). A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease. *Mov Disord, 23*(2), 183-189; quiz 313. doi:10.1002/mds.21803

Ricci, M., Di Lazzaro, G., Pisani, A., Mercuri, N. B., Giannini, F., & Saggio, G. (2019). Assessment of motor impairments in early untreated Parkinson's disease patients: the wearable electronics impact. *IEEE journal of biomedical and health informatics, 24*(1), 120-130.

Ricci, M., Di Lazzaro, G., Pisani, A., Scalise, S., Alwardat, M., Salimei, C., . . . Saggio, G. (2019). Wearable Electronics Assess the Effectiveness of Transcranial Direct Current Stimulation on Balance and Gait in Parkinson's Disease Patients. *Sensors, 19*(24), 5465. Retrieved from https://www.mdpi.com/1424-8220/19/24/5465

Ross, J. A., & Singer, S. S. (2024). Parkinson's disease. In *Salem Press Encyclopedia of Health*: Salem Press.

Saggio, G., Lazzaro, A., Sbernini, L., Carrano, F. M., Passi, D., Corona, A., . . . Di Lorenzo, N. (2015). Objective surgical skill assessment: An initial experience by means of a sensory glove paving the way to open surgery simulation? *Journal of surgical education, 72*(5), 910-917.

Weinreb, E., & Moses, E. (2022). Mechanistic insights into ultrasonic neurostimulation of disconnected neurons using single short pulses. *Brain Stimulation, 15*(3), 769-779.

Xie, Y.-J., Gao, Q., He, C.-Q., & Bian, R. (2020). Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on gait and freezing of gait in Parkinson disease: a systematic review and meta-analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation, 101*(1), 130-140.

Yang, C., Guo, Z., Peng, H., Xing, G., Chen, H., McClure, M. A., . . . Xiong, L. (2018). Repetitive transcranial magnetic stimulation therapy for motor recovery in Parkinson's disease: A Meta-analysis. *Brain and behavior, 8*(11), e01132.

Yu, J. Y., Rajagopal, A., Syrkin-Nikolau, J., Shin, S., Rosenbluth, K. H., Khosla, D., . . . Delp, S. L. (2020). Transcutaneous afferent patterned stimulation therapy

reduces hand tremor for one hour in essential tremor patients. *Frontiers in neuroscience, 14*, 530300.

Zach, H., Dirkx, M. F., Roth, D., Pasman, J. W., Bloem, B. R., & Helmich, R. C. (2020). Dopamine-responsive and dopamine-resistant resting tremor in Parkinson disease. *Neurology, 95*(11), e1461-e1470.

Zafar, S., & Yaddanapudi, S. S. (2023). Parkinson disease. In *StatPearls [Internet]*: StatPearls Publishing.

Zhu, J., Xian, Q., Hou, X., Wong, K. F., Zhu, T., Chen, Z., . . . Jing, J. (2023). The mechanosensitive ion channel Piezo1 contributes to ultrasound neuromodulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 120*(18), e2300291120.



Ortodontide Erken Tedavi Yöntemleri

***Sibel Şimşek*[1] *& Esra Ulusoy Mutluol*[2]**

[1] Arş. Gör., Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı, ORCID: 0009-0001-8222-1362
[2] Dr. Öğr. Üyesi, Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı ORCID: 0000-0002-7494-5301

1. Erken Ortodontik Tedavi: Tanımı ve Amaçları

Erken ortodontik tedavi, süt ve karma dişlenme döneminde, dentoalveolar veya iskeletsel anomalilerin gelişimini önlemek, var olan anomalilerin ilerlemesini durdurmak ya da düzeltmek amacıyla yapılan ortodontik müdahaleleri kapsar.(Lahcen & Lail, 2011) McNamara bu süreci, spesifik ortodontik problemlerin oluşumunu engellemek veya düzeltmek için çocukluk döneminde uygulanan terapötik işlemler olarak tanımlamaktadır.(Lahcen & Lail, 2011)

Erken müdahale ile; oklüzyon gelişiminin yönlendirilmesi, fonksiyonların iyileştirilmesi, estetik görünümün düzeltilmesi ve psikososyal etkilerin azaltılması hedeflenir.(Musich & Busch, 2007) Ayrıca bu tedavi yaklaşımı, ilerideki tedavi sürecini kısaltmakta, ortognatik cerrahi ve diş çekimi gereksinimini azaltmakta, iyatrojenik etkileri önlemekte ve stabil sonuçların elde edilmesini sağlamaktadır.(Keski-Nisula et al., 2003) Ancak erken tedavinin; tedavi süresinin uzunluğu, maliyet artışı ve çürük riskinin artması gibi bazı dezavantajları da vardır.(Lahcen & Lail, 2011)

2. Maloklüzyonun Tanımı, Etiyolojisi ve Prevalansı

Dünya Sağlık Örgütü maloklüzyonu; estetik, fonksiyon, yüz uyumu ve psikososyal durumu etkileyebilen, anormal diş kapanışı ya da kraniyofasiyal ilişkiler olarak tanımlar.(Moyers, 1988) Etiyoloji çoğunlukla multifaktöriyel olup; genetik faktörler, oral alışkanlıklar, erken süt dişi kaybı, çürükler, travmalar ve fonksiyonel bozukluklar gibi birçok neden içerir.(Leighton, 1991; Moyers, 1988)

Sefalometri, kraniyofasiyal morfolojiyi incelememize olanak tanır ve ortodontik tanı ve tedavide yaygın olarak kullanılır.(Özel et al., 2025)Günümüzde sagital olarak en çok kullanılan analiz Steiner analizidir. Bu analizde çenelerin birbirleriyle ve kafa kaidesiyle ilişkilerini tanımlayan parametreler Steiner'ın ANB, SNA ve SNB açılarıdır.(Cecil C. Steiner, 1959)

Türkiye'deki çalışmalar, maloklüzyon prevalansının oldukça yüksek olduğunu göstermektedir. Örneğin, Başçiftçi ve arkadaşları Konya bölgesinde %76,4 Sınıf I, %20,2 Sınıf II ve %3,5 Sınıf III maloklüzyon oranları bildirmiştir. (Sarı et al., 2003)Prevalanstaki farklılıklar; etnik yapı, sosyoekonomik durum ve çalışmalarda kullanılan değerlendirme yöntemlerine bağlı olarak değişmektedir.(Thilander et al., 2001)

3. Erken Ortodontik Müdahale Yöntemleri

Koruyucu ve önleyici/durdurucu ortodontik tedaviler, erken müdahale kapsamında değerlendirilir:

- **Koruyucu Uygulamalar:** Ortodontik anomalinin oluşmasını önlemek amacıyla yapılan, aparey içermeyen işlemlerdir. Örnekler: fissür örtücüler, yer tutucular, süt dişlerinin boyutunun korunması.(Coşkun & Kaya, 2012)
- **Önleyici/Durdurucu Uygulamalar:** Anomalinin ilerlemesini önlemek amacıyla yapılan tedavilerdir. Örnekler: sürme rehberliği, seri çekim, alışkanlık kırıcılar.(Coşkun & Kaya, 2012)

4. Sürme Rehberliği ve Ortodontik Seri Diş Çekimleri

Diş sürme rehberliği, dişlerin fizyolojik hareketlerinden yararlanarak uygun bir oklüzyon gelişimini sağlamak amacıyla yapılan yönlendirmeleri kapsar.(Moorrees, 1964; Moyes, 1969) Bu yaklaşım, mümkünse aparey kullanmaksızın veya minimum düzeyde müdahale ile yer darlıklarını doğal yollarla çözmeyi hedefler.(Hotz, 1970) İlk kez Hotz tarafından tanımlanan bu yöntem, genellikle karışık dişlenme döneminin ilk fazının ardından, sürekli kesici dişlerin sürdüğü dönemde uygulanır.(Hotz, 1970)

Seri çekim ise, belirli bir zamanlamayla süt ve sürekli dişlerin çekilmesini içeren, daha sistematik bir sürme rehberliği yöntemidir. (Kjellgren, 1948)Hafif vakalarda yalnızca süt dişlerinden yapılan sınırlı mölleme ile Leeway yer rezervi kullanılarak diş sıralaması düzeltilebilirken; orta veya şiddetli vakalarda sürekli diş çekimi gerekebilir.(Hotz, 1970; MOORREES, 1964) Konjenital diş eksikliğinde de boşlukların doğal kapanması sürme rehberliğiyle desteklenebilir.(Hotz, 1970)

Seri çekim; yer darlığının ciddi olduğu, Angle Sınıf I ilişkili, iskeletsel olarak dengeli bireylerde erken müdahale için uygundur. (T. M. Graber, 1971; Proffit & Bennett, 1967)Ancak Sınıf II divizyon 2, Sınıf III olgular ve bazı iskeletsel anomalilerde kontrendikedir. (Ülgen Mustafa, 2003)Fizyolojik diş hareketlerine izin vermesi, tedavi süresini ve aygıt ihtiyacını azaltması avantajları arasındadır.(Ringenberg, 1967) Öte yandan, overbite artışı, kesici dişlerde lingual tipping ve diastema oluşumu gibi bazı riskler de mevcuttur.(Ringenberg, 1967)(Quinzi et al., 2023)

Son dönem çalışmalarda, seri çekimin kraniyofasiyal büyüme üzerindeki etkileri tartışılmıştır. Bazı araştırmalar büyümeyi sınırlandırabileceğini, bazıları

ise belirgin etkisinin olmadığını bildirmiştir. (Jacobs, 1965; Moorrees, 1965)Quinzi ve ark. (2023), şiddetli çapraşıklık vakalarında seri çekim ile maksiller genişletmenin benzer dikey iskeletsel etkiler yarattığını, ancak dişsel etkilerinin sınırlı kaldığını göstermiştir.(Quinzi et al., 2023) Filho ve ark. (2015) ise, erken ve geç dönemde yapılan çekimlerin benzer sonuçlar verdiğini; ancak erken tedavinin daha kısa sürdüğünü ve daha az nüks ile sonuçlandığını belirtmiştir. (Filho et al., 2015)Mintenko ve ark. (2019), erken mandibular çekimlerin bazı oklüzal değişiklikler yarattığını ancak bunların tedavi ile düzeltilebildiğini göstermiştir.(Mintenko et al., 2019)

Ayrıca, birinci molar dişlerin erken kaybında spontan kapanma potansiyeli hastanın yaşı, ikinci molar gelişimi ve üçüncü molar varlığı gibi faktörlere bağlıdır. (Alqanas et al., 2024)Sistematik derlemelere göre üst çenede spontan kapanma daha olası iken, alt çenede ortodontik müdahale daha sık gereklidir. (Masri et al., 2025)Bu bağlamda, çekim zamanlaması ve bireysel değerlendirme, uzun dönem estetik ve fonksiyonel başarı açısından kritik öneme sahiptir.

5. Ortodontide Kötü Ağız Alışkanlıklarının Giderilmesi

Parmak emme, en yaygın parafonksiyonel alışkanlıklardan biridir ve birçok maloklüzyona yol açabilir. (Hünler Dönmez & Bodur, 2020)Bu alışkanlığın tedavisi davranışsal yaklaşımlarla başlayıp, gerekirse intraoral ve ekstraoral apareylerle desteklenmelidir. Parmak apareyleri, çocuğun tedaviye uyumunu artırması ve ağız hijyenini koruması açısından avantajlıdır. (Hünler Dönmez & Bodur, 2020)Geliştirilen elektronik ve hatırlatıcı apareyler (Thumbsie, alarm veren cihazlar, modifiye Haas vb.) alışkanlığın bırakılmasını desteklemektedir.(*How to Stop Children Thumb Sucking | Dinosaur Thumb Guards*, n.d.; Muradova & Özçirpici, 2019) Quad-helix, palatal crib ve position trainer gibi apareyler de hem alışkanlık kırıcı hem de ortodontik düzeltici işlev görmektedir.(Ülker Evren et al., 2007)

Uzun süreli emzik kullanımı; anterior açık kapanış, posterior çapraz kapanış ve artmış overjet ile ilişkilidir.(Muzulan & Gonçalves, 2011) Ortodontik emziklerin, anatomik yapıya daha uygun olması nedeniyle daha az zarar verdiği bildirilmiştir.(Caruso et al., 2019) Emzik bırakma sürecinde çocuklara yönelik eğitici ve davranışsal yöntemler etkili olabilmektedir.(Feldens et al., 2013)

Alt dudağın emilmesi veya ısırılması; üst kesici dişlerde protrüzyon, overjet artışı ve anterior açık kapanış gibi bozukluklara yol açabilir.(Derya Germeç & Tülin Uğur Taner, 2005; Ülgen, 2000) Lip bumper apareyleri dudak kas aktivitesini azaltarak olumlu etkiler sağlar. (Derya Germeç & Tülin Uğur Taner, 2005)Tırnak yeme alışkanlığı ise hem diş pozisyonunda değişikliklere hem de

periodontal sorunlara yol açabilir.(Ülgen, 2000) Tedavide davranışsal teknikler, sabit ortodontik apareyler ve gerektiğinde psikolojik destek önerilmektedir.(Sıddıqui et al., 2017)

Dil itimi, dilin yutkunma sırasında anterior pozisyonda konumlanmasıyla karakterizedir ve açık kapanış oluşumunda rol oynar.(Ülgen, 2000) Myofonksiyonel terapi, dilin pozisyonunu ve fonksiyonunu yeniden eğitmek için uygulanır.(Tanny et al., 2018) Hybrid Habit Correcting Appliance ve Aesthetic Retainer gibi cihazlar hem alışkanlığı kırıcı hem de dil eğitici olarak kullanılabilir.(Tripathi et al., 2017)

Ağız solunumu ise dentofasiyal gelişim üzerinde olumsuz etkilere sahiptir.(Hünler Dönmez & Bodur, 2020) Adenoid yüz görünümü, Sınıf II maloklüzyon, posterior çapraz kapanış ve artmış kraniyoservikal açı ile ilişkilendirilmiştir.(Feştilă et al., 2025) Hızlı maksiller genişletme (RME), hava yolunu genişleterek burun solunumunu teşvik eder.(Badreddine et al., 2022) Multidisipliner bir yaklaşım; KBB, ortodonti ve konuşma terapistlerinin iş birliğini gerektirir.(Grippaudo et al., 2016)

6. Erken Dönem Sınıf II Maloklüzyon Tedavisi

Fonksiyonel ortodontik apareyler, büyüme ve gelişim döneminde kullanılan ve özellikle iskeletsel Sınıf II maloklüzyonların tedavisinde etkili olan araçlardır. (Ülgen, 2000)Temel prensipleri, mandibulayı öne alarak iskeletsel büyümeyi yönlendirmek, üst çene gelişimini sınırlandırmak ve dentoalveolar dengeyi sağlamaktır. Alt çene öne alındığında temporomandibular eklemde adaptif kemik değişiklikleri gözlenir; kondilde endokondral ossifikasyon uyarılır ve alt çene gelişimi desteklenir.(Ülgen, 2000)

Fonksiyonel apareyler **hareketli** ve **sabit** olmak üzere iki gruba ayrılır:

- **Hareketli apareyler** arasında Frankel, Bionatör, Monoblok, Twin-Block ve Aktivatör gibi sistemler bulunur. Bu apareyler kas fonksiyonlarını normalleştirerek çevre dokuların gelişimini düzenlemeyi hedefler. Genellikle hasta kooperasyonu gerektirir.(*Class II Malocclusions: Diagnostic and Clinical Considerations With and Without Treatment Samir E. Bishara Classification of Class II Malocclusions*, 2006)
- **Sabit apareyler,** hasta uyumunun sınırlı olduğu durumlarda tercih edilen, sürekli kuvvet uygulayan sistemlerdir. Forsus, Herbst, Jasper Jumper, PowerScope ve AdvanSync gibi örnekler bu gruptadır. Mandibular pozisyonu sabit tutarak iskeletsel ve dentoalveolar

değişikliklere neden olurlar. Rijit, fleksibl ya da hibrit türleri vardır.(Ritto & Ferreira, 2000)

Araştırmalar, fonksiyonel apareylerin hem iskeletsel hem de dentoalveolar etkileri olduğunu, ancak her apareyin etkisinin farklılık gösterdiğini belirtmektedir. Fonksiyonel ortodontik tedavilere yönelik yapılan son yıllardaki çalışmalar, bu apareylerin hem iskeletsel hem de dentoalveolar etkilerinin daha net anlaşılmasını sağlamış ve klinik uygulamalara yönelik önemli yenilikleri beraberinde getirmiştir.(Brandão et al., 2024; Pacha et al., 2023)

Özellikle sabit fonksiyonel apareylerden **Forsus Fatigue Resistant Device (FRD),** birçok çalışmada detaylı olarak incelenmiştir. Agarwal ve ark., Forsus FRD ile PowerScope 2 apareylerini karşılaştırmış ve her iki apareyin iskeletsel, dişsel, yumuşak doku ve hava yolu parametrelerinde benzer derecede etkili olduğunu, ancak PowerScope 2'nin hasta konforu ve uygulama kolaylığı açısından avantajlı olduğunu bildirmiştir.(Agarwal et al., 2024) Montasser'in sistematik derlemesinde ise, Forsus ile geçici ankraj cihazlarının (TADs) birlikte kullanımının sagittal iskeletsel büyümeyi anlamlı ölçüde artırmadığı, fakat mandibular kesici dişlerin eğimini daha iyi kontrol ettiği ifade edilmiştir.(Çoban et al., 2023; Montasser, 2021)

Herbst apareyi üzerine yapılan araştırmalar da önemli veriler sunmuştur. Özellikle Çoban ve ark., Herbst ve FRD apareylerinin posterior dişlerdeki kök rezorpsiyonlarına etkisini karşılaştırmış ve FRD grubunda mandibular bölgede daha fazla rezorpsiyon riski olduğunu göstermiştir.(Çoban et al., 2023) Ayrıca TAD destekli Herbst uygulamalarında, mandibular kesici dişlerde proklinasyonun önlenebildiği ve bu durumun dentoalveolar yan etkileri azalttığı rapor edilmiştir.(Manni et al., 2024)

Pala Mutlu ve ark yayımladığı çalışmada fonksiyonel ortopedik tedaviler sonrası sabit ortodontik tedavi ile elde edilen dentoskeletal değişikliklerin 3 yıllık izlem süresince stabil kaldığı, ancak Twin-Force Bite Corrector apareyinin iskeletsel etkisinin diğer apareylere kıyasla daha sınırlı olduğu bulunmuştur.(Pala Mutlu et al., 2025)

Hareketli apareylerden **Frankel** ve **Bionatör** üzerine yapılan çalışmalar, bu apareylerin yalnızca dental değil, iskeletsel düzeyde de etkili olduğunu göstermektedir. 2024 yılında yayımlanan randomize kontrollü bir çalışmada, Frankel III apareyine dudak kası eğitiminin eklenmesinin ANB, U1-NA, L1-NB ve MP-SN açılarında daha fazla iyileşme sağladığı, üst hava yolu genişliğini artırdığı ve nüks oranını azalttığı saptanmıştır.(Ding et al., 2024) Benzer şekilde, 2023'te yayımlanan retrospektif bir çalışmada, bionatör ile tedavi edilen

bireylerde 20 yıl sonra sagittal düzelmenin büyük ölçüde korunduğu ve uzun dönem değişikliklerin fizyolojik büyüme ile ilişkili olduğu görülmüştür.(Jungbauer et al., 2023)

Twin-Block apareyi, estetik ve iskeletsel katkılar açısından dikkat çekmektedir. Xu ve ark. tarafından yapılan meta-analizde, Twin-Block'un molar ilişki düzeltmesinde, posterior yüz yüksekliğinde ve konkavlık açısında daha üstün sonuçlar verdiği, ancak mandibular korpus uzunluğunu artırma açısından Herbst apareyinin daha etkili olduğu bulunmuştur.(Xu et al., 2024) Ayrıca 2024 yılında yayımlanan randomize bir çalışmada, Twin Block ile dental ankrajlı ve iskeletsel ankrajlı Herbst apareylerinin yüz yumuşak dokularına benzer olumlu etkiler yaptığı rapor edilmiştir.(Brandão et al., 2024)

Bu gelişmeler ışığında, fonksiyonel ortodontik apareylerin bireyselleştirilmiş tedavi planlarına daha etkin şekilde entegre edilebilmesi, hem estetik hem de fonksiyonel sonuçların iyileştirilmesine katkı sağlamaktadır.

Headgear apareyleri yaklaşık 125 yıldır ortodontik tedavide kullanılmakta olup, hem dentoalveolar hem de iskeletsel etkileriyle Sınıf II maloklüzyonların kontrolünde önemli bir yer tutmaktadır.(Weinberger BW., 1926) Uygulanan kuvvetin yönüne ve destek aldığı anatomik bölgeye göre servikal, oksipital ve kombine olmak üzere üç ana tipe ayrılırlar. (Littlewood et al., 2019)Özellikle servikal headgear, maksillanın anterior-aşağı yönlü büyümesini sınırlayarak, ANB açısını azaltmada etkili olabilmektedir.(Droschl, 1973) Bununla birlikte, üst molarların distalizasyonu, maksiller arkın genişletilmesi ve temporomandibular eklemde dolaylı uyaranlarla mandibular büyümenin desteklenmesi gibi etkiler de gözlemlenmektedir.(Sassouni & Nanda, 1964)

Güncel çalışmalar, headgear tedavisinin etkinliğini ve tercih edilme nedenlerini detaylandırmıştır. Miguel ve arkadaşlarının çalışması, maksiller splint headgear'ın, üst kesici dişlerin retrüzyonunu ve overjet azalmasını sağlamada servikal headgear'a kıyasla daha etkili olduğunu göstermiştir.(Miguel et al., 2020) Sambataro ve ark., servikal headgear ile alt utility arkın kombine kullanımının, oklüzal düzlem eğimini posteriora doğru daha belirgin biçimde değiştirdiğini ve deep bite üzerinde olumlu etkiler sağladığını bildirmiştir. (Sambataro et al., 2021)Talvittie ve ark., kullanılan kuvvetin şiddetinin etkilerini değerlendirerek, hafif kuvvetin (300 g) hem istenmeyen etkileri azalttığını hem de hasta uyumunu artırdığını vurgulamıştır. 2022'de yayımlanan bir başka çalışmada da, hafif kuvvet uygulanan grubun daha fazla intermolar mesafe kazandığı ve daha iyi ark genişlemesi sağladığı rapor edilmiştir.(Talvitie et al., 2021, 2022)Uzun dönem stabilite açısından değerlendirildiğinde, servikal

headgear ile elde edilen iskeletsel değişikliklerin –özellikle ANB açısı ve Wits değerlerindeki iyileşmelerin– 25 yıl boyunca korunduğu bildirilmiştir. (Braga Santos et al., 2021)Mandibular pozisyondaki büyüme kaynaklı değişimlerin doğal fizyoloji ile uyumlu olduğu, ancak üst dental arkta bazı bölgesel relapsların (özellikle premolar ve kanin bölgelerinde) meydana gelebildiği tespit edilmiştir.(De Oliveira et al., 2022)

Sonuç olarak, headgear tedavisi özellikle büyüme döneminde uygulandığında hem dentoalveolar hem de iskeletsel düzeyde etkili sonuçlar vermektedir. Hasta uyumunun tedavi başarısı üzerindeki belirleyici rolü, kuvvet planlamasında bireyselleştirilmiş yaklaşımın önemini ortaya koymaktadır.

7. Erken Dönem Sınıf III Maloklüzyon Tedavisi

Sınıf III maloklüzyonların tedavisinde kullanılan fonksiyonel apareyler, maksiller büyümeyi desteklerken mandibular gelişimi yönlendirme prensibine dayanır. Bu kapsamda, maksiller hipoplazi ile karakterize olgularda kullanılan Frankel III apareyi, myofonksiyonel etkileri ile maksillanın büyümesini stimüle ederken mandibulanın vertikal yönlü büyümesini sağlar. (Yang et al., 2014)2024 yılında yayımlanan bir çalışmada bu apareye eklenen dudak egzersizlerinin, üst dudak kalınlığı, dudak kapanma fonksiyonu ve çene pozisyonunda iyileşme sağladığı gösterilmiştir.(Ding et al., 2024) Ayrıca Liu ve ark.'nın yaptığı CBCT analizlerinde Frankel III'ün üst havayolu genişliğini artırdığı ve kraniyomaksillofasiyal morfolojide anlamlı değişikliklere yol açtığı belirlenmiştir.(Y. Liu & Yang, 2021) Bunun yanı sıra, pseudo Sınıf III olgularda kullanılan Sınıf III aktivatörler mandibulayı geride konumlandırarak ön çapraz kapanışı düzeltmeyi amaçlamakta ve mandibulanın ileri hareketine direnç göstererek oluşan kuvveti maksillaya ileterek büyümeyi desteklemektedir. (Ülgen, 1983)Alternatif bir yöntem olan Magnetic Activator Device III (MAD III), mıknatısların doğrudan oluşturduğu kuvvet ile hem maksillaya ileri hem de mandibulaya geri yönlü etki sağlamaktadır; kas kuvvetlerinden bağımsız çalışması, kompakt yapısı ve temel oral fonksiyonlara müdahale etmemesi açısından avantaj sunmaktadır. (Darendeliler et al., 1993)Bionator III ise dil postürüne bağlı mandibular protrüzyonun düzeltilmesine yönelik geliştirilmiş olup, dilin anterior kuvvetini engelleyerek alt çene üzerindeki baskıyı azaltmakta ve üst çenenin öne doğru büyümesini desteklemektedir; ancak yapılan çalışmalarda bu apareyin iskeletsel etkisinden çok dentoalveoler etkilerinin ön planda olduğu ifade edilmiştir. (T. M. Graber et al., 1985)Ağızıçi çift plak apareyi ise alt ve üst çeneye uygulanan iki hareketli plaktan oluşmakta ve Sınıf III elastiklerle birlikte maksillanın sagital gelişimini uyarırken mandibular büyümeyi sınırlamakta, aynı zamanda vertikal yönde kontrol sağlayarak

yumuşak dokularda da olumlu değişimler oluşturmaktadır. **(Üçem et al., 2004)** Vertikal büyüme paterninin ortodontik tedavi planlaması, mekanik seçimi ve tedavi stabilitesi üzerinde belirleyici bir rol oynadığı sonucuna varılmıştır.(Pala Mutlu, 2021b)

İskeletsel Sınıf III maloklüzyonların erken dönem tedavisinde kullanılan ağız dışı uygulamaların temel amacı, maksillanın ileri yönde büyümesini stimüle etmek ve mandibulanın gelişimini sınırlayarak kraniyofasiyal dengeyi sağlamaktır.(Mao et al., 2003) Bu amaçla geliştirilen ortopedik yüz maskeleri arasında Delaire ve Petit tipi en yaygın kullanılanlardır. Bu apareyler, kemik üzerine doğrudan kuvvet uygulamasa da, oluşturdukları mekanik stres yoluyla suturlarda hücresel yanıt oluşturur.(Mao et al., 2003) Protraksiyon kuvvetinin etkinliği, uygulandığı bölge, yönü ve miktarına bağlıdır. Maksillanın zigomatik çıkıntısı altındaki direnç merkezi dikkate alınarak yapılan uygulamalarda, maksillanın rotasyonu minimize edilerek ileri yönde hareketi artırılabilir.(Tanne & Sakuda, 1991) Optimal tedavi etkinliği genellikle her iki tarafa 300–500 gram kuvvet uygulanmasıyla elde edilir. Bu kuvvetlerin ağız içi ankrajlar aracılığıyla maksillaya iletilmesi gerekir ve sabit ya da hareketli çeşitli ankraj sistemleri kullanılabilir. (Tindlund, 1989)Literatürde sabit quad-helix, hareketli üst plaklar ve hızlı üst çene genişletme (RME) apareyleri yaygın olarak tercih edilmiştir.(Vaughn et al., 2005) RME ile kullanılan yüz maskesinin maksillanın çevresindeki suturları gevşeterek protraksiyon etkisini artırdığı gösterilmiştir. Bu kombinasyon süt ve karma dişlenme dönemlerinde daha belirgin olumlu değişiklikler sağlar.(da Silva Filho et al., 1998) Alt-RAMEC protokolü ile desteklenen yüz maskesi uygulamaları da maksiller gelişimi artırmakta ve uzun dönem stabil sonuçlar sunmaktadır. (Papadopoulou et al., 2022)Ankraj sistemlerinde mini vidaların kullanımı, özellikle daimi dişlerin sürdüğü dönemlerde tercih edilmektedir; bu uygulamalar minimal invaziv olmalarının yanı sıra dentoalveolar sınırlamaları da azaltmaktadır.(Meyns et al., 2025)

Çene maskesi (çenelik) uygulamaları özellikle erken yaşlarda uygulandığında, mandibulanın distale rotasyonu, gonial açının küçülmesi ve ramus yüksekliğinde azalma gibi iskeletsel değişiklikler elde edilebilir.(Sakamoto et al., 1984) Ancak uzun dönem stabilitesi tartışmalıdır; tedavi bırakıldıktan sonra mandibulanın öne doğru yeniden büyüme eğiliminde olduğu bildirilmektedir. (Üner et al., 1995)Yine de, özellikle 5–9 yaş arasında başlanan uygulamalarda daha başarılı ve kalıcı sonuçlar elde edilmiştir. (L. W. Graber, 1977)Uygulanan kuvvetin büyüklüğü ve yönü, temporomandibular eklemler üzerindeki etkileri de dikkate alınarak belirlenmelidir. Çene maskesinin mandibular büyümeyi sınırlamaktan

çok kondil pozisyonunu değiştirdiği ve eklemde sıkışmaya neden olabileceği yönünde bulgular da mevcuttur.(Husson et al., 2023)

Güncel literatürde yer alan alternatif protokollerden biri olan SEC III protokolü, splint, sınıf III elastikler ve çene maskesi kombinasyonuyla hem maksiller gelişimi teşvik etmekte hem de mandibular büyümeyi yönlendirmektedir.(Montinaro et al., 2021) SEC III protokolü, özellikle dikey kontrol açısından klasik yöntemlere göre üstünlük gösterebilmekte; farklı yaş gruplarında benzer olumlu sonuçlar sunmaktadır. Bununla birlikte, retroglossal hava yolu daralması gibi etkilerinin de dikkate alınması gerekmektedir.(Montinaro et al., 2021) Ayrıca son yıllarda hibrit sistemlerin, yani iskeletsel ve dişsel ankrajların birlikte kullanıldığı protokoller de dikkat çekmektedir. Mini vidalar ile desteklenen hibrit apareyler, hem iskeletsel etkinlik sağlamakta hem de hasta konforunu artırmaktadır.

Sonuç olarak, erken dönem Sınıf III maloklüzyon tedavisinde kullanılan ağız dışı uygulamalar bireysel farklılıklar, büyüme paternleri, etiyolojik faktörler ve hasta uyumu gibi değişkenlerle yakından ilişkilidir. Maksiller hipoplazinin etkin bir şekilde tedavi edilebilmesi için tedavi planlamasında ankraj türü, kuvvet yönü ve uygulama zamanı gibi faktörler dikkate alınmalı; multidisipliner yaklaşımlarla kişiselleştirilmiş tedavi protokolleri oluşturulmalıdır. Özellikle büyümenin aktif olduğu dönemlerde başlanan tedavilerin uzun dönem stabiliteyi artırdığı, çevresel faktörlerin doğru yönetimiyle birlikte tedavi başarısının daha kalıcı hale geldiği unutulmamalıdır.

8. Erken Dönem Posterior Çapraz Kapanış Tedavileri

Çapraz kapanış, özellikle süt ve karışık dişlenme dönemlerinde tedavi edilmediği takdirde ilerleyen dönemlerde iskeletsel deformitelere yol açabilmektedir. (Clifford, 1971)Bu nedenle erken müdahale, hem fonksiyonun normale dönmesini hem de iskeletsel gelişimin fizyolojik şekilde ilerlemesini sağlamaktadır. (Pala Mutlu, 2021a)Posterior çapraz kapanışların etiyolojisinde alışkanlıklar, dişsel çatışmalar veya maksiller darlık gibi faktörler yer almakta olup tedavi yaklaşımı da bu doğrultuda belirlenmektedir.(Clifford, 1971) Fonksiyonel çapraz kapanış vakalarında, alt orta hattaki kaymanın simetrik yüz görünümünü bozduğu görülür; bu nedenle alışkanlıkların ortadan kaldırılması, primer dişlerdeki temasların düzeltilmesi ve maksiller genişletme gibi yöntemler uygulanarak alt çenenin uygun konumuna ulaşması hedeflenir. (Thilander et al., 1984)Maksiller darlığa bağlı vakalarda hareketli ya da sabit apareylerle genişletme yapılabilir. Literatürde, bu tür tedavilerin yalnızca oklüzal düzeltme

değil, aynı zamanda maksiller asimetrinin giderilmesi açısından da etkili olduğu gösterilmiştir.(Thilander et al., 1984)

İskeletsel çapraz kapanışlar genellikle maksiller darlığa bağlı olarak gelişmekte ve midpalatal süturun açılmasıyla tedavi edilmektedir.(Sandikçioglu & Hazar, 1997) Hyrax, Quad-heliks ve hareketli genişletme plakları gibi apareylerle yapılan genişletme işlemlerinde transversal düzlemde etkili değişiklikler elde edilmekte, bazı apareyler ise dikey ve sagittal düzlemde de etkili olmaktadır.(Sandikçioglu & Hazar, 1997) Klinik muayeneye ek olarak Howes model analiziyle maksiller genişletme ihtiyacı daha objektif biçimde değerlendirilebilir. (Howes, 1947; F. Liu et al., 2023)Posterior çapraz kapanışı olmayan bireylerde dahi maksillomandibular transvers uyumsuzlukların kompanzasyonla maskelenebileceği ve bu nedenle dikkatli değerlendirme yapılması gerektiği CBCT verileriyle desteklenmiştir.(F. Liu et al., 2023)

Erken dönemde selektif mölleme, hareketli genişletme plağı, Quad-heliks gibi farklı tedavi yöntemleri kullanılmakta olup her yöntemin avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır.(Thilander et al., 1984) Örneğin hareketli apareyler hasta kooperasyonuna bağlı olarak etkililik gösterirken, Quad-heliks gibi sabit apareylerde hasta uyumuna gerek duyulmamaktadır.(Petrén Sofia et al., 2003) Quad-heliksin daha ekonomik ve stabil sonuçlar sağladığı, genişletme miktarının da genellikle daha fazla olduğu birçok çalışmada belirtilmiştir. (Erdinç et al., 1999; Hermanson et al., 1985)Hafızalı ekspansiyon apareyleri gibi gelişmiş sistemler, aktivasyonun sadece hekim tarafından yapılmasına olanak tanıyarak veli kaynaklı aksaklıkları azaltmaktadır. (Halicioğlu et al., 2012)Hızlı maksiller genişletme (RME) uygulamaları ise sütur ayrılması sağlayarak gerçek iskeletsel genişletme sunar; mini vidalarla veya süt dişlerine ankorlanarak yapılan uygulamalarda periodontal etkiler azaltılabilir.(Ugolini et al., 2015) Karşılaştırmalı çalışmalarda RME'nin süt dişlerine ankore edilmesinin, kalıcı dişlerdeki olumsuz etkileri azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir.(Hansson et al., 2024)Posterior çapraz kapanışı olmayan bireylerde bile RME uygulamalarının vertikal büyüme paternine göre farklı dentoskeletal etkiler oluşturabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle bireysel büyüme paternine uygun aparey ve tedavi planlaması yapılması önerilmektedir.(Rozzi et al., 2023)Son olarak, posterior çapraz kapanış tedavilerinin uzun dönem stabilitesi değerlendirildiğinde, nüks oranı %20'ye yaklaşmakta olup, relaps özellikle yavaş veya sadece dişsel etkili genişletme yöntemlerinde daha fazla gözlenmektedir. (Beltrami et al., 2024)Bu bulgular, tedavi planlamasında uzun dönem stabilite açısından değerlendirme yapılmasının ve uygun retansiyon protokollerinin uygulanmasının önemini ortaya koymaktadır.

9. Erken Dönem Anterior Açık Kapanış Tedavisi

Anterior açık kapanış, sıklıkla dil itimi ve parmak emme gibi parafonksiyonel alışkanlıklarla ilişkilidir.(Proffit, W.R., Fields, H.W., Larson, B. and Sarver, 2018) Bu tür vakalarda erken tedavi hem alışkanlıkların sonlandırılmasına hem de oluşan maloklüzyonun düzeltilmesine yönelik olmalıdır.(Lee W. Graber, 2022)Tedavi yaklaşımında ilk adım alışkanlıkların ortadan kaldırılmasıdır. Palatal crib, Bluegrass apareyi, dil yönlendirici apareyler ve pozisyon trainer'lar bu amaçla kullanılabilir. (Chhabra & Chhabra, 2020; Proffit, W.R., Fields, H.W., Larson, B. and Sarver, 2018; Raghu Ram et al., 2022) Myofonksiyonel terapi ise dilin yutkunma ve istirahat pozisyonunun düzeltilmesine yardımcı olur. (Chandel et al., 2024)Vertikal yönlü iskeletsel sorunlar belirginse, RME ve posterior diş intruzyonuna yönelik ortopedik apareyler de devreye alınabilir.(Hasan et al., 2022)Erken dönemde alışkanlıkların kontrol altına alınması ile birlikte, anterior açık kapanışın spontan kapanma ihtimali artar. Gecikmiş vakalarda tedavi süresi uzamakta ve stabil sonuç elde etme olasılığı azalmaktadır.

10. Myofonksiyonel Terapi ve Trainer Sistemleri

Myofonksiyonel terapi, orofasiyal kasların fonksiyonlarını yeniden eğitmeye yönelik egzersizler ve alışkanlık düzenleyici yaklaşımlar içeren bir tedavi yöntemidir.(Saccomanno et al., 2012) Dil itimi, infantil yutkunma, dudak kapanış bozuklukları ve ağız solunumu gibi parafonksiyonel alışkanlıkların tedavisinde sıklıkla kullanılır.(Majorana et al., 2015)Amaç; dilin doğru istirahat pozisyonunu almasını sağlamak, yutkunma paternini düzeltmek ve dudak-dil kaslarının koordineli çalışmasını teşvik etmektir. Bu sayede ortodontik tedavi sonrası nüks riski azaltılır ve kas-fonksiyon dengesi sağlanır.(T. M. Graber, 1997)Trainer sistemleri ise hazır olarak üretilmiş, silikon yapılı apareylerdir. Başlangıç trainer'ları yumuşaktır ve alışkanlıkları kırmaya yöneliktir; bitim trainer'ları ise daha serttir ve hafif ortodontik düzeltmeler sunar. Günlük en az 1 saat ve gece boyunca takılmaları önerilir.(Van Dyck et al., 2016)Myofonksiyonel terapi, ortodontik tedavilerin yalnızca dişsel değil, fonksiyonel olarak da desteklenmesini sağlar. Erken yaşta uygulandığında daha kalıcı ve stabil sonuçlara ulaşılabilir.(Jyoti et al., 2024)

11. Erken Ortodontik Tedavide Dijital Aparey Teknolojileri ve Şeffaf Plak Sistemleri

1984'te Charles Hull'un stereolitografi teknolojisini tanıtmasıyla 3D baskı, 1970'lerde CAD/CAM ile temelleri atılan dijital diş hekimliğiyle birleşerek hızla gelişmiştir.(Lee & Park, 2020) 21. yüzyılda mikron düzeyinde hassasiyet sağlayan bu teknoloji, diş hekimliğinde doğruluk ve bireyselleştirme açısından

büyük avantajlar sunmuştur. (Chia & Wu, 2015)Ağız içi tarayıcıların yaygınlaşmasıyla dijital iş akışları konvansiyonel yöntemlere alternatif haline gelmiş; özellikle ortodontide sanal planlama, retainer ve şeffaf plak üretimi gibi birçok alanda benimsenmiştir.(Tehran Peffley-Routt, 2018)

Ortodontide, biyouyumlu reçineler sayesinde fonksiyonel ve hareketli apareyler (örneğin twin-block, quad-helix, lingual ark) 3D baskı ile üretilebilmekte; indirekt bonding transfer kaşıkları, kişiye özel braketler ve cerrahi splintler gibi uygulamalar mümkün hale gelmiştir. (Al Mortadi et al., 2015)Lanteri ve ark. çalışmasında kişiye özel EGA'ların hazır modellere göre daha etkili ve öngörülebilir sonuçlar sağladığı gösterilmiştir.(Lanteri et al., 2023) 2025'te yayımlanan bir çalışmada ise, 3D baskılı Petit tipi yüz maskesinin Sınıf III tedavisinde konforlu, güvenli ve etkili olduğu kanıtlanmıştır.(Caroccia et al., 2025)

Twin-block apareyleri üzerine yapılan dijital üretim çalışmaları (Graf, Cousley, Sofrata ve ark.) uyum, konfor ve üretim kolaylığı sağlamış; ancak uzun dönem stabilite açısından daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmuştur.(Cousley, 2023; Graf et al., 2022; Sofrata et al., 2022) Graf ve ark. tarafından yapılan analizde, 3D metal baskının üretim doğruluğunu artırdığı ancak kobalt-krom malzemenin rijitliği nedeniyle ağız içi ayarlamalarda sınırlılık yaratabileceği ifade edilmiştir.(Graf & Tarraf, 2022)

Son yıllarda şeffaf plakların estetik ve konfor avantajları nedeniyle ortodontide kullanımı artmıştır. Hareketli apareylerin hijyen, konfor ve estetik açısından dezavantajları, şeffaf plakları özellikle çocuk hastalarda çekici kılmıştır.(Staderini et al., 2020) 2018 yılında piyasaya sürülen Invisalign First, karma dentisyon dönemine özel geliştirilen ilk sistemdir. (Pinho et al., 2022)Karma dentisyon döneminde şeffaf plaklar; tek apareyle çoklu problemleri çözebilme, estetik, hijyen ve konuşma açısından üstünlük, kırılma/kayıp durumlarında kolayca yenilenebilme gibi avantajları mevcuttur.(Lione et al., 2023)Ancak süt dişlerinin kısa klinik kron boyları nedeniyle tutuculuk sorunları yaşanabileceği bildirilmiştir. Bu sebeple, daimi birinci molarların sürmüş olması tercih edilir ve ataçmanlar buna göre planlanır. Ayrıca, diş sürme boşlukları ve sürme tablaları eklenerek plakların uyumu artırılabilir.(Paloma Susanna, 2022)

Dental ekspansiyon, ark darlıklarını ve çapraşıklıkları önlemekte kritik rol oynar.(Lione et al., 2022) Geleneksel olarak kullanılan hareketli akrilik apareyler (Schwartz) etkili olmakla birlikte; kırılganlık, hijyen sorunları, estetik problemler ve mandibulada stabilite eksikliği gibi dezavantajlara sahiptir. (Spillane & McNamara, 1995)Bu noktada, şeffaf plaklar tek apareyle ekspansiyon ve

rotasyon gibi çoklu hareketleri sağlayarak alternatif oluşturur.(Staderini et al., 2020)Şeffaf plaklarda ekspansiyon iki şekilde planlanabilir; Tüm posterior dişler aynı anda; Sekanslı (önce daimi molarlar, sonra diğer dişler).

Karma dişlenme döneminde şeffaf plakların etkinliğini değerlendiren klinik çalışmalar, bu tedavi yaklaşımının genişletme, çapraşıklık giderimi ve sınıf II düzelmeleri gibi pek çok ortodontik sorunun çözümünde başarılı sonuçlar sunduğunu ortaya koymaktadır. Pinho ve arkadaşları, bu yaş grubundaki hastalarda şeffaf plaklarla yapılan ilk tedavi setinde tespit edilen problemlerin %69'unun çözülebildiğini bildirmiş, özellikle molar derotasyonu ve sürme rehberliğinde başarılı sonuçlar elde edildiğini vurgulamışlardır.(Pinho et al., 2022) Lione ve ekibi ise maksiller birinci molarlarda %83, süt kaninlerde %81 oranında hedeflenen genişletmenin sağlandığını ve bu sistemin karma dentisyon döneminde klinik olarak etkili bir seçenek sunduğunu göstermiştir.(Lione et al., 2023) Meuli ve arkadaşlarının 2025 yılında yayımladıkları çalışmada, Invisalign First ile tedavi edilen Sınıf II maloklüzyonlu çocuklarda üst çenede 3.3 mm, alt çenede ise 1.1 mm genişleme sağlandığı ve inter-ark uyumda 2.2 mm'lik bir düzelme elde edildiği bildirilmiştir. (Meuli et al., 2025)Benzer şekilde Lin ve arkadaşları da, yaklaşık 9 yaşındaki çocuklarda üst birinci molarlarda ortalama 3 mm genişleme elde edildiğini ve kesici dişlerde planlanan torkun %56,5 oranında gerçekleştiğini saptamıştır. (Lin et al., 2024)Loberto ve Kim'in yaptığı ayrı çalışmalarda, tedavi öngörülebilirliği üst arkta %61–63, alt arkta ise %67–76 arasında bulunmuş; üst molar dişlerin genişletme hareketlerinde daha düşük doğruluk gözlenmiştir. (Loberto et al., 2024)Özellikle üst arkta genişletme miktarı arttıkça öngörülebilirliğin azaldığı vurgulanmıştır. Zou'nun sunduğu olgu raporunda ise, başarısız geleneksel tedavi girişimi sonrasında dört yaşındaki bir çocukta şeffaf plaklarla anterior çapraz kapanışın başarıyla düzeltildiği ve bu sonucun üç yıl boyunca korunduğu rapor edilmiştir. (Zou et al., 2022)Zhang'ın geliştirdiği yeni nesil çıkarılabilir aligner apareyi, süt dişlenme döneminde kullanılan ve anterior çapraz kapanışları düzeltebilen yenilikçi bir çözüm olarak sunulmuş; kısa sürede etkili sonuçlar sağladığı bildirilmiştir.(Zhang et al., 2021) Torbaty'nin retrospektif karşılaştırmalı analizinde, Invisalign First ile yaklaşık 2.5 mm'lik üst ark genişliği sağlandığı ve bu yöntemin hafif transvers darlıklarda etkili bir seçenek olabileceği sonucuna varılmıştır. (Moravedje Torbaty et al., 2024)Levrini ve arkadaşlarının 2021 tarihli ön çalışmasında da, Invisalign First ile 8 ay süren tedavide tüm ark genişliklerinde anlamlı artış sağlandığı, en büyük genişlemenin süt molar bölgesinde (yaklaşık 3.7 mm) elde edildiği, aynı zamanda ark derinliğinde ve molar inklinasyonunda azalma olduğu rapor edilmiştir.(Levrini et al., 2021)

Sınıf II maloklüzyonlar, genellikle mandibular retrognatiye bağlı olarak ortaya çıkan sagital iskeletsel bozukluklardır. Büyüme dönemindeki bireylerde, mandibulanın öne doğru büyümesini teşvik etmek amacıyla fonksiyonel ortopedik apareyler kullanılır. Geleneksel aktivatör, Twin-block ve Stöckli-Teuscher gibi aygıtlar bu amaçla kullanılsa da, kalın akrilik yapıları ve kullanım zorlukları nedeniyle hasta kooperasyonu sıklıkla sınırlıdır.(Wu et al., 2023) Bu dezavantajları gidermek amacıyla geliştirilen mandibular ilerletme kanatlı şeffaf plaklar, hem estetik hem de işlevsel açıdan alternatif bir yaklaşım sunmuştur. (Wu et al., 2023)Bu sistem, genellikle üç aşamalı bir tedavi planıyla uygulanır: mandibular ilerletme öncesi hazırlık (ekspansiyon, protrüzyon vs.), ilerletme aşaması (genellikle 6 ay), ve post-ilerletme stabilizasyon fazı. Kanatlar, genelde birinci molar ve premolar arasında konumlanır ve mandibulanın önde konumlanmasını destekleyen bir anahtar-kilit mekanizması işlevi görür.(Tai Sandra, 2018)

Ancak şeffaf plakların esnek yapısı nedeniyle bu kanatlar klasik akrilik apareylere kıyasla daha çabuk deforme olabilmekte ve ileri konumlama etkisi sınırlanabilmektedir. Bu nedenle hastaların düzenli takibi ve plakların doğru kullanımı kritik önemdedir. Klinik çalışmalarda, şeffaf plaklarla mandibular ilerletmenin etkileri geleneksel aygıtlarla benzer düzeyde bulunmuştur.(Ravera et al., 2021) Örneğin, Lombardo ve arkadaşları Twin-block ile şeffaf plakları karşılaştırmış; yalnızca çene ucunda minimal bir farklılık dışında her iki sistemin benzer dentoalveoler ve iskeletsel etkiler gösterdiğini bildirmiştir. (Lombardo et al., 2024)Pubertal dönemde uygulandığında hem iskeletsel hem dentoalveoler, prepubertal dönemde ise ağırlıklı olarak dentoalveoler etkiler elde edildiği rapor edilmiştir.(Ravera et al., 2021) 2024'te yayımlanan sistematik derleme ve sonlu elemanlar analizi çalışmaları, şeffaf plakların özellikle hafif transversal genişletmelerde etkili olduğunu; mandibular ilerletmeli plakların ise konvansiyonel apareylerle karşılaştırıldığında sınıf II düzelmesinde benzer sonuçlar verdiğini göstermiştir.(D'Antò et al., 2024) Bununla birlikte, planlanan overjet düzeltmesinin yalnızca %42,5'inin gerçekleşebildiği gibi hayal kırıklığı yaratan sonuçlar da bildirilmiştir.(Meade & Weir, 2024) Çeşitli klinik araştırmalar, şeffaf plakların sagittal düzeltmelerde Twin-block, Herbst ve Vanbeek gibi geleneksel apareylerle benzer sonuçlar sağladığını; ancak özellikle mandibular kesici kontrolü, dikey kontrol, hasta memnuniyeti ve estetik açıdan üstünlük sağladığını ortaya koymuştur.(Caruso et al., 2021; Cretella Lombardo et al., 2024; Hosseini et al., 2024)

Invisalign Palatal Expander (IPE), 2024 yılında Invisalign tarafından tanıtılan ve büyüme dönemindeki bireylerde maksiller transvers genişletme amacıyla

geliştirilen dijital, çıkarılabilir bir ortodontik aparey sistemidir. Polyamid-12 (Nylon 12) esaslı biyouyumlu bir materyalden üç boyutlu baskı yöntemiyle üretilen bu genişleticiler, günlük ortalama 0.25 mm genişleme sağlayacak şekilde tasarlanmaktadır. Konvansiyonel sabit genişleticilere kıyasla, IPE çıkarılabilir yapısı sayesinde hasta konforu, estetik ve ağız hijyenine uyum açısından önemli avantajlar sunmaktadır.(Nıcozısıs Jonathan L., 2024)

12. Sonuç ve Geleceğe Yönelik Perspektifler

Yapay zekâ (YZ) ve makine öğrenimi (MÖ) teknolojileri, ortodontide tanı ve tedavi süreçlerine entegre edilerek giderek daha önemli hale gelmektedir. Özellikle çocuk hastalarda anterior açık kapanış gibi maloklüzyonların nedenlerinin belirlenmesinde yapay sinir ağları etkili sonuçlar vermektedir. (Tanny et al., 2021)CBCT görüntülerinden otomatik diş segmentasyonu, ağız içi fotoğraflarda diş tespiti ve numaralandırma işlemleri gibi görevlerde de YZ destekli sistemlerin doğruluk ve hız açısından avantaj sağladığı gösterilmiştir.(Hu et al., 2024) Ayrıca, borderline vakalarda tedavi seçiminde (Senirkentli et al., 2023)(örneğin seri çekim vs. genişletme) MÖ algoritmaları hekime objektif karar desteği sunmakta; servikal vertebra maturasyonu (CVM) analizi ve sefalometrik ölçümler gibi işlemler de otomatikleştirilerek tanısal süreçlerde zaman kazandırmaktadır. Böylece YZ, ortodontide tanıdan tedavi planlamasına kadar birçok aşamada tamamlayıcı ve destekleyici bir araç konumuna gelmiştir.Bu bölümde, erken ortodontik tedavi yaklaşımlarının büyüme-gelişim döneminde uygulanmasının uzun vadeli ortodontik ihtiyaçları azaltmadaki rolü vurgulanmıştır. Koruyucu, durdurucu ve düzeltici müdahalelerin çene gelişimi, dental ark yapısı ve fonksiyonel alışkanlıkların kontrolünde belirleyici etkileri olduğu belirtilmiştir. Büyümenin yönü ve zamanlamasının doğru analizi, alışkanlıkların erken tanısı ve bireyselleştirilmiş tedavi planlaması bu süreçte kilit önemdedir.

KAYNAKÇA

Agarwal, S. S., Chaudhary, D., Datana, S., & Jain, D. (2024). Comparative evaluation of efficacy of two Class II correctors in treatment of skeletal Class II malocclusion: A multicenter randomized controlled trial. *Medical Journal Armed Forces India*, *80*(4), 433–441.

Al Mortadi, N., Jones, Q., Eggbeer, D., Lewis, J., & Williams, R. J. (2015). Fabrication of a resin appliance with alloy components using digital technology without an analog impression. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics : Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, *148*(5), 862–867.

Alqanas, S., Alsahiem, J., Aljami, A., Alsudairi, N., Ahmad, S., Sharma, S., Rajinder, S., Alamri, A., Alhazmi, H., & Hegazi, F. (2024). Factors related to spontaneous space closure following early first permanent molar extraction: A systematic review. *International Journal of Paediatric Dentistry*.

Badreddine, F. R., Yamamoto, L. H., Besen, A., Hoppe, D. P. M. R., Fujita, R. R., & Cappellette Junior, M. (2022). Three-dimensional image study of accelerated maxillary expansion in oral breathing kids. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, *88 Suppl 5*(Suppl 5), S100–S107.

Beltrami, F., Kiliaridis, S., & Antonarakis, G. S. (2024). Long-term stability of posterior crossbite correction, treated in the mixed or permanent dentition of growing children: A systematic review and meta-analysis. *Orthodontics and Craniofacial Research*, *27*(1), 1–14.

Braga Santos, S. R., Martins de Araújo, T., Vogel, C. J., Bastos de Oliveira, M., Vieira Bittencourt, M. A., & Braga, E. (2021). Evaluation of anteroposterior and vertical stability 25 years after Angle class II division 1 treatment with cervical headgear. *Journal of Orofacial Orthopedics*, *82*(6), 382–390.

Brandão, N. M. C. B., Palomares, N. B., Lima, T., Quintão, C. C. A., Lopes, K. B., & Miguel, J. A. M. (2024). Facial soft tissue changes in adolescent patients treated with three different functional appliances: a randomized clinical trial. *Dental Press Journal of Orthodontics*, *29*(5), e242440.

Caroccia, F., Juloski, J., Juloski, J., Marti, P., Lampus, F., Vichi, A., Giuntini, V., Rutili, V., Nieri, M., Goracci, C., & Franchi, L. (2025). 3D printed customized facemask for early treatment of Class III malocclusion: a two-center case series feasibility study. *Minerva Dental and Oral Science*, *74*(1), 42–48.

Caruso, S., Nota, A., Caruso, S., Severino, M., Gatto, R., Meuli, S., Mattei, A., & Tecco, S. (2021). Mandibular advancement with clear aligners in the treatment of skeletal Class II. A retrospective controlled study. *European Journal of Paediatric Dentistry*, *22*(1), 26–30.

Caruso, S., Nota, A., Darvizeh, A., Severino, M., Gatto, R., & Tecco, S. (2019). Poor oral habits and malocclusions after usage of orthodontic pacifiers: An observational study on 3-5 years old children. *BMC Pediatrics*, *19*(1), 1–9.

Cecil C. Steiner, D. D. S. (1959). *Cephalometrics In Clinical Practice | The Angle Orthodontist* (Vol. 29).

Chandel, R., Pande, M. S., Yeluri, R., Pankey, N., Khubchandani, M., Chandel, R., Pande, M. S., Yeluri, R., Pankey, D. N., & Khubchandani, M. (2024). Anterior Open Bite Treated With Palatal Crib and Myofunctional Therapy: A Case Report. *Cureus*, *16*(6).

Chhabra, N., & Chhabra, A. (2020). Evaluation of the efficacy of the modified bluegrass appliance in cessation of thumb-sucking habit: an in vivo study with 12 months follow-up. *Medicine and Pharmacy Reports*, *93*(2), 190–194.

Chia, H. N., & Wu, B. M. (2015). Recent advances in 3D printing of biomaterials. *Journal of Biological Engineering*, *9*(1).

Class II Malocclusions: Diagnostic and Clinical Considerations With and Without Treatment Samir E. Bishara Classification of Class II Malocclusions. (2006).

Clifford, F. O. (1971). Cross-bite correction in the deciduous dentition: Principles and procedures. *American Journal of Orthodontics*, *59*(4), 343–349.

Çoban, G., Gül Amuk, N., Yağcı, A., Akgün, G., & Abbood Abbood, I. H. (2023). Evaluation of external apical root resorption caused by fixed functional treatment of class II malocclusion: Cast splint Herbst appliance vs. Forsus fatigue resistant device. *Journal of Orofacial Orthopedics*, *84*(1), 50–59.

Ülker, E., Maşeroğlu, Ö., Tulunoğlu, Ö. (2007). Çocuk dişhekimliğinde kullanılan alışkanlık kırıcı apareyler; quad helix, position trainer, palatal crib. *Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Derg.(. Clinical Dentistry and Research)* , 31(3), 28 - 33.

Coşkun, İ., & Kaya, B. (2012). Erken Dönem Ortodontik Tedaviler. *Turkish Journal of Orthodontics*, *25*(3), 249–294.

Cousley, R. R. J. (2023). The digital Twin Block appliance: Concept, design and fabrication. *Journal of Orthodontics*, *50*(1), 97–104.

Cretella Lombardo, E., Lugli, L., Cozza, P., Lione, R., Loberto, S., & Pavoni, C. (2024). Comparison between twin block appliance and mandibular advancement on clear aligners in the improvement of airway dimension: incremental versus maximum bite advancement. *Frontiers in Oral Health*, *5*, 1463416.

da Silva Filho, O. G., Magro, A. C., & Capelozza Filho, L. (1998). Early treatment of the Class III malocclusion with rapid maxillary expansion and maxillary protraction. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics : Official Publication of the American Association of*

Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics, *113*(2), 196–203.

D'Antò, V., De Simone, V., Caruso, S., Bucci, P., Valletta, R., Rongo, R., & Bucci, R. (2024). Effects of clear aligners treatment in growing patients: a systematic review. *Frontiers in Oral Health*, *5*, 1512838.

Darendeliler, M. A., Chiarini, M., & Joho, J. P. (1993). Early class III treatment with magnetic appliances. *Journal of Clinical Orthodontics : JCO*, *27*(10), 563–569.

De Oliveira, M. B., Santos, J. N. Dos, Lima, V. M., Da Fonte, T. F. L., De Araujo, T. M., Vogel, C. J., & Rêgo, E. B. (2022). Long term dental transversal stability of Class II division 1 treated with cervical headgear. *Dental Press Journal of Orthodontics*, *27*(2),

Derya Germeç, & Tülin Uğur Taner. (2005). Lower Lip Sucking Habit Treated with a Lip Bumper Appliance | The Angle Orthodontist. *The Angle Orthodontist*, *75*(6), 1071–1076.

Ding, M. L., Zhang, H. L., & Zhang, J. M. (2024). The effect of Frankel III orthodontic appliance combined with lip muscle training in the treatment of malocclusion during mixed dentition. *Shanghai Journal of Stomatology*, *33*(4), 432.

Droschl, H. (1973). The effect of heavy orthopedic forces on the maxilla in the growing Saimiri sciureus (squirrel monkey). *American Journal of Orthodontics*, *63*(5), 449–461.

Erdinç, A. E., Ugur, T., & Erbay, E. (1999). A comparison of different treatment techniques for posterior crossbite in the mixed dentition. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics : Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, *116*(3), 287–300.

Feldens, C. A., Ardenghi, T. M., Cruz, L. N., Cunha Scalco, G. P. Da, & Vítolo, M. R. (2013). Advising mothers about breastfeeding and weaning reduced pacifier use in the first year of life: a randomized trial. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, *41*(4), 317–326.

Feștilă, D., Ciobotaru, C. D., Suciu, T., Olteanu, C. D., & Ghergie, M. (2025). Oral Breathing Effects on Malocclusions and Mandibular Posture: Complex Consequences on Dentofacial Development in Pediatric Orthodontics. *Children 2025, Vol. 12, Page 72*, *12*(1), 72.

Filho, H. L., Maia, L. H., Lau, T. C. L., De Souza, M. M. G., & Maia, L. C. (2015). Early vs late orthodontic treatment of tooth crowding by first premolar extraction: A systematic review. *The Angle Orthodontist*, *85*(3), 510–517.

Graber, L. W. (1977). Chin cup therapy for mandibular prognathism. *American Journal of Orthodontics*, *72*(1), 23–41.

Graber, T. M. (1971). Serial extraction: a continuous diagnostic and decisional process. *American Journal of Orthodontics*, *60*(6), 541–575.

Graber, T. M. (1997). *Dentofacial Orthopedics with Functional Appliances* (2nd ed). Mosby- Year Book.

Graber, T. M. ., Rakosi, Thomas., & Petrovic, A. G. . (1985). *Dentofacial orthopedics with functional appliances*. 449.

Graf, S., & Tarraf, N. E. (2022). Advantages and disadvantages of the three-dimensional metal printed orthodontic appliances. *Journal of the World Federation of Orthodontists*, *11*(6), 197–201.

Graf, S., Tarraf, N. E., & Vasudavan, S. (2022). Direct printed removable appliances: A new approach for the Twin-block appliance. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *162*(1), 103–107.

Grippaudo, C., Paolantonio, E. G., Antonini, G., Saulle, R., La Torre, G., & Deli, R. (2016). Association between oral habits, mouth breathing and malocclusion Associazione fra abitudini viziate, respirazione orale e malocclusione. *Acta Otorhınolaryngologıca Italıca*, *36*, 386–394.

Halicioğlu, K., Kiki, A., & Yavuz, I. (2012). Maxillary expansion with the memory screw: a preliminary investigation. *Korean Journal of Orthodontics*, *42*(2), 73.

Hansson, S., Josefsson, E., Lund, H., Miranda-Bazargani, S., Magnuson, A., Lindsten, R., & Bazargani, F. (2024). Skeletal effects of posterior crossbite treatment with either quad helix or rapid maxillary expansion: a randomized controlled trial with 1-year follow-up. *The Angle Orthodontist*, *94*(5), 512–521.

Hasan, A. A., Zeidan, H. M., Hajeer, M. Y., Al-Jundi, A., Al-Sabbagh, R., Khattab, T. Z., Al-Munajed, M. K., Hasan, A. A., Zeidan, H. M., Hajeer, M. Y., Al-Jundi, A., Al-Sabbagh, R., Khattab, T. Z., & Al-Munajed, M. K. (2022). Evaluation of Soft and Hard Tissue Changes Following the Use of Rapid Molar Intruder for the Management of Skeletal Anterior Open Bite in Mixed Dentition: A Randomized Controlled Trial. *Cureus*, *14*(12).

Hermanson, H., Kurol, J., & Rönnerman, A. (1985). Treatment of unilateral posterior crossbite with quad-helix and removable plates. A retrospective study. *European Journal of Orthodontics*, *7*(2), 97–102.

Hosseini, H. R., Ngan, P., Tai, S. K., Andrews, L. J., & Xiang, J. (2024). A comparison of skeletal and dental changes in patients with a Class II relationship treated with clear aligner mandibular advancement and Herbst appliance followed by comprehensive orthodontic treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *165*(2), 205–219.

Hotz, R. P. (1970). Guidance of eruption versus serial extraction. *American Journal of Orthodontics*, *58*(1), 1–20.

How to stop children thumb sucking | Dinosaur thumb guards. (n.d.).

Howes, A. E. (1947). Case analysis and treatment planning based upon the relationship of the tooth material to its supporting bone. *American Journal of Orthodontics and Oral Surgery*, *33*(8), 499–533.

Hu, Y., Liu, C., Liu, W., Xiong, Y., Zeng, W., Chen, J., Li, X., Guo, J., & Tang, W. (2024). Fully automated method for three-dimensional segmentation and fine classification of mixed dentition in cone-beam computed tomography using deep learning. *Journal of Dentistry*, *151*, 105398.

Hünler Dönmez, İ., & Bodur, C. H. (2020). Çocuklarda Kötü Ağız Alışkanlıkları ve Tedavi Yöntemleri. *The Journal of Child*, *20*(3).

Husson, A. H., Burhan, A. S., Hajeer, M. Y., & Nawaya, F. R. (2023). Evaluation of the dimensional changes in the mandible, condyles, and the temporomandibular joint following skeletal class III treatment with chin cup and bonded maxillary bite block using low-dose computed tomography: A single-center, randomized controlled trial. *F1000Research 2023 12:264*, *12*, 264.

Jacobs, J. (1965). Cephalometrıc And Clınıcal Evaluatıon Of Class I Dıscrepancy Cases Treated By Serıal Extractıon. *American Journal of Orthodontics*, *51*(6), 401–411.

Jungbauer, R., Bock, N. C., Schmid, A., Proff, P., & Rudzki, I. (2023). Twenty-year follow-up of functional treatment with a bionator appliance (part 2): a retrospective cephalometric analysis of skeletal and dentoskeletal changes. *The Angle Orthodontist*, *93*(3), 269–274.

Jyoti, D., Beni, K., Shukla, J. N., Sarkar, D., & Sulekha. (2024). Dentoskeletal Correction by Growth Modification in a Young Child Using Myofunctional Trainer: A Case Report. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, *17*(6), 728–733.

Keski-Nisula, K., Lehto, R., Lusa, V., Keski-Nisula, L., & Varrela, J. (2003). Occurrence of malocclusion and need of orthodontic treatment in early mixed dentition. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *124*(6), 631–638.

Kjellgren, B. (1948). Serial extraction as a corrective procedure in dental orthopedic therapy. *Acta Odontologica Scandinavica*, *8*(1), 17–43.

Lahcen, O., & Lail, L. (2011). Early Treatments in Orthodontics. In *Principles in Contemporary Orthodontics*. InTech. https://doi.org/10.5772/20437

Lanteri, V., Cagetti, M. G., Ugolini, A., Gaffuri, F., Maspero, C., & Abate, A. (2023). Skeletal and dento-alveolar changes obtained with customised and preformed eruption guidance appliances after 1-year treatment in early mixed dentition. *European Journal of Paediatric Dentistry*, *24*(3), 180–187.

Lee, K. C., & Park, S. J. (2020). Digital Intraoral Scanners and Alginate Impressions in Reproducing Full Dental Arches: A Comparative 3D Assessment. *Applied Sciences 2020, Vol. 10, Page 7637*, *10*(21), 7637.

Lee W. Graber, K. W. L. V. (2022). *Orthodontics: Current Principles and Techniques, 7th Edition*.

Leighton, B. C. (1991). Aetiology of malocclusion of the teeth. *Archives of Disease in Childhood*, *66*(9), 1011–1012.

Levrini, L., Carganico, A., & Abbate, L. (2021). Maxillary expansion with clear aligners in the mixed dentition: A preliminary study with Invisalign® First system. *European Journal of Paediatric Dentistry*, *22*(2), 125–128.

Lin, T. W., Zhang, J. L., Chen, L., Chen, Z., Ai, H., & Mai, Z. H. (2024). Impact of Invisalign® first system on molar width and incisor torque in malocclusion during the mixed dentition period. *Medicine*, *103*(27), e38742.

Lione, R., Cretella Lombardo, E., Paoloni, V., Meuli, S., Pavoni, C., & Cozza, P. (2023). Upper arch dimensional changes with clear aligners in the early mixed dentition : A prospective study. *Journal of Orofacial Orthopedics = Fortschritte Der Kieferorthopadie : Organ/Official Journal Deutsche Gesellschaft Fur Kieferorthopadie*, *84*(1), 33–40.

Lione, R., Gazzani, F., Moretti, S., Danesi, C., Cretella Lombardo, E., & Pavoni, C. (2022). Gingival Margins' Modifications during Orthodontic Treatment with Invisalign First®: A Preliminary Study. *Children (Basel, Switzerland)*, *9*(10).

Littlewood, S. J. ., Mitchell, Laura., Lewis, B. R. K. ., Barber, S. K. ., & Jenkins, F. R. . (2019). *An introduction to orthodontics*. 355.

Liu, F., Huang, H., Shi, X., Liu, Y., & Liu, D. (2023). A study of transverse maxillomandibular discrepancy and dental compensation in early mixed dentition with skeletal Class III malocclusion without posterior crossbite. *PLOS ONE*, *18*(6), e0287343.

Liu, Y., & Yang, K. (2021). Three-dimensional changes in the upper airway and craniomaxillofacial morphology of patients with Angle Class III malocclusion treated with a Frankel III appliance. *BMC Oral Health*, *21*(1), 1–10.

Loberto, S., Pavoni, C., Fanelli, S., Lugli, L., Cozza, P., & Lione, R. (2024). Predictability of expansion movements performed by clear aligners in mixed dentition in both arches: a retrospective study on digital casts. *BMC Oral Health*, *24*(1), 1–9.

Lombardo, E. C., Lione, R., Franchi, L., Gaffuri, F., Maspero, C., Cozza, P., & Pavoni, C. (2024). Dentoskeletal effects of clear aligner vs twin block-a short-term study of functional appliances. *Journal of Orofacial Orthopedics =*

Fortschritte Der Kieferorthopadie : Organ/Official Journal Deutsche Gesellschaft Fur Kieferorthopadie, *85*(5), 317–326.

Majorana, A., Bardellini, E., Amadori, F., Conti, G., & Polimeni, A. (2015). Timetable for oral prevention in childhood—developing dentition and oral habits: a current opinion. *Progress in Orthodontics*, *16*(1), 39.

Manni, A., Boggio, A., Gastaldi, G., & Cozzani, M. (2024). Is significant mandibular advancement possible after the peak of puberty? Dento-osseous palatal expansion and the STM4 technique (Skeletal Therapy Manni Telescopic Herbst 4 miniscrews): A case report. *International Orthodontics*, *22*(2), 100868.

Mao, J. J., Wang, X., & Kopher, R. A. (2003). Biomechanics of craniofacial sutures: orthopedic implications. *The Angle Orthodontist*, *73*(2), 128–135.

Masri, A. Al, Mourad, M. S., Splieth, C. H., Krey, K. F., & Schmoeckel, J. (2025). Extraction of First Permanent Molars in Children—A Comprehensive Review of History, Aim, Space Closure and Other Consequences. *Journal of Clinical Medicine 2025, Vol. 14, Page 2221*, *14*(7), 2221.

Meade, M. J., & Weir, T. (2024). Clinical efficacy of the Invisalign mandibular advancement appliance: A retrospective investigation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *165*(5), 503–512.

Meuli, S., Gentile, D., Garcovich, D., Giuliante, L., Staderini, E., & Cordaro, M. (2025). Correlation between transverse and sagittal dimensions in early stage: a retrospective study between patients treated with clear aligners and untreated patients. *BMC Oral Health*, *25*(1), 1–9.

Meyns, J., Meewis, J., Dons, F., Schreurs, A., Aerts, J., Shujaat, S., Politis, C., & Jacobs, R. (2025). Long-term comparison of maxillary protraction with hybrid hyrax-facemask vs. hybrid hyrax-mentoplate protocols using Alt-RAMEC: a 5-year randomized controlled trial. *European Journal of Orthodontics*, *47*(2).

Miguel, J. A. M., Masucci, C., Fernandes, L. Q. P., Artese, F., Franchi, L., & Giuntini, V. (2020). Dentoskeletal effects of the maxillary splint headgear in the early correction of Class II malocclusion. *Progress in Orthodontics*, *21*(1), 1–10.

Mintenko, R., Kennedy, D. B., Aleksejuniene, J., Hannam, A. G., & Yen, E. H. (2019). Mandibular dental changes following serial and late extraction of mandibular second premolars. *The Angle Orthodontist*, *90*(2), 187.

Montasser, M. A. (2021). Addıng Temporary Anchorage Devıces (Tads) To The Forsus^{tm} Class Iı Correctıon System May Not Enhance The Sagıttal Skeletal Effects But May Control The Inclınatıon Of The Mandıbular Incısors. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, *21*(2), 101535. https://doi.org/10.1016/J.JEBDP.2021.101535

Montinaro, F., Nucci, L., Carfora, M., D'Apuzzo, F., Franchi, L., & Perillo, L. (2021). Modified SEC III protocol: vertical control related to patients' compliance with the chincup. *European Journal of Orthodontics*, *43*(1), 80–85.

Moorrees, C. F. (1964). Dental Development--A Growth Study Based On Tooth Eruptıon As A Measure. *Report Of The Congress. European Orthodontic Society*, *40*, 92–106.

Moorrees, C. F. A. (1965). Normal Varıatıon In Dental Development Determıned Wıth Reference To Tooth Eruptıon Status. *Journal of Dental Research*, *44*(1), 161–173.

Moravedje Torbaty, P., Suh, H., Tai, S. K., Baird, M., Boyd, R. L., & Oh, H. (2024). Vertical and transverse treatment effects of Invisalign First system compared to Hyrax maxillary expanders with fixed appliances in mixed dentition patients. *The Angle Orthodontist*, *94*(5), 496–503.

Moyers, R. E. . (1988). *Handbook of orthodontics*. 577.

Moyes, R. E. (1969). Development of occlusion - PubMed. *Dent Clin North Am*, *13*(3), 523–536.

Muradova, N., & Özçirpici, A. A. (2019). Modified haas expander for the treatment of anterior openbite and posterior crossbite associated with thumb sucking - A case report: 3-years follow-up. *Turkish Journal of Orthodontics*, *32*(4), 247–252.

Musich, D. R., & Busch, M. J. (2007). Early Orthodontic Treatment: Current Clinical Perspectives. *Alpha Omegan*, *100*(1), 17–24.

Muzulan, C. F., & Gonçalves, M. I. R. (2011). O lúdico na remoção de hábitos de sucção de dedo e chupeta. *Jornal Da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia*, *23*(1), 66–70.

Nıcozısıs Jonathan L. (2024). How to Use the Invisalign Palatal Expander. *Jounal of Clinical Orthodontics*.

Özel, H. E., Pala Mutlu, B., & Özel, M. B. (2025). Cephalometric analysis in adults with tympanic membrane atelectasis. CRANIO®□, 43(2), 361-367.

Pacha, M. M., Fleming, P. S., Pandis, N., Shagmani, M., & Johal, A. (2023). The use of the Hanks Herbst vs Twin-block in Class II malocclusion: A randomized controlled trial. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *164*(3), 314-324.e1.

Pala Mutlu, B. (2021a). Ortodontide hızlı maksiller genişletme. In Z. Ayhan, M. Toptan & E. Gençoğlan (Eds.), Farklı cerrahi alanlarda güncel yaklaşımlar (1. baskı, ss. 151–181). Adıyaman: İKSAD Publishing House.

Pala Mutlu, B. (2021b). Ortodontide vertikal büyüme yönünün kontrolü ve tedavi başarısına etkisi. In İ. Uzel & M. C. Doğan (Eds.), Güncel ortodonti ve

pedodonti çalışmaları (1. baskı, ss. 229–241). Ankara: Akademisyen Yayınevi Kitabevi.

Pala Mutlu, B., Gülnar, B., & Öztürk, T. (2025). Dentoskeletal effects of the cast-splint Herbst, twin-block, and twin-force bite corrector devices used to correct class II malocclusion. Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie, 1-14.

Paloma Susanna. (2022). *Ortodontide Şeffaf Plak Teknikleri* (Allaf Ferdi & Ozcan Mustafa, Eds.).

Papadopoulou, A. K., Koletsi, D., Masucci, C., Giuntini, V., Franchi, L., & Darendeliler, M. A. (2022). A retrospective long-term comparison of early RME-facemask versus late Hybrid-Hyrax, alt-RAMEC and miniscrew-supported intraoral elastics in growing Class III patients. *International Orthodontics*, *20*(1), 100603.

Petrén Sofia, Bondemark Lars, & Söderfeldt Björn. (2003). A Systematic Review Concerning Early Orthodontic Treatment of Unilateral Posterior Crossbite | The Angle Orthodontist. *The Angle Orthodontist*, *73*(5), 588–596.

Pinho, T., Rocha, D., Ribeiro, S., Monteiro, F., Pascoal, S., & Azevedo, R. (2022). Interceptive Treatment with Invisalign® First in Moderate and Severe Cases: A Case Series. *Children (Basel, Switzerland)*, *9*(8).

Proffit, W. R., & Bennett, I. C. (1967). Space maintenance, serial extraction, and the general practitioner. *Journal of the American Dental Association (1939)*, *74*(3), 411–419.

Proffit, W.R., Fields, H.W., Larson, B. and Sarver, D. M. (2018). contemporary orthodontic (proffit, 2018). *Elsevier Health Sciences.*, 5–24.

Quinzi, V., Salvati, S. E., Lerda, F., Compri, M., Rosa, M., & Primozic, J. (2023). Skeletal and dental effects of serial extractions performed with or without maxillary expansion—A retrospective controlled study. *Orthodontics & Craniofacial Research*, *26*(4), 642–649.

Raghu Ram, R. S. V. M., Sunil, G., Ranganayakulu, I., Viswanadh, K. A., & Sukumar, B. (2022). Adjustable tongue crib. *Journal of Orthodontics*, *49*(3), 347–351.

Ravera, S., Castroflorio, T., Galati, F., Cugliari, G., Garino, F., Deregibus, A., & Quinzi, V. (2021). Short term dentoskeletal effects of mandibular advancement clear aligners in Class II growing patients. A prospective controlled study according to STROBE Guidelines. *European Journal of Paediatric Dentistry*, *22*(2), 119–124.

Ringenberg, Q. M. (1967). Influence of serial extraction on growth and development of the maxilla and mandible. *American Journal of Orthodontics*, *53*(1), 19–26.

Ritto, A. K., & Ferreira, A. P. (2000). Fixed functional appliances--a classification. *The Functional Orthodontist*, *17*(2), 12–30, 32.

Rozzi, M., Alesi, G., Mucedero, M., & Cozza, P. (2023). Dentoskeletal effects of rapid maxillary expander therapy in early mixed dentition patients with different vertical growing patterns without posterior crossbite: A retrospective study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *163*(3), 319–327.

Saccomanno, S., Antonini, G., D'Alatri, L., D'Angelantonio, M., Fiorita, A., & Deli, R. (2012). Causal relationship between malocclusion and oral muscles dysfunction: a model of approach. *European Journal of Paediatric Dentistry*, *13*(4), 321–323.

Sakamoto, T., Iwase, I., Uka, A., & Nakamura, S. (1984). A roentgenocephalometric study of skeletal changes during and after chin cup treatment. *American Journal of Orthodontics*, *85*(4), 341–350.

Sambataro, S., Bocchieri, S., Fastuca, R., Giuntini, V., Fiorillo, L., Cicciù, M., & Caprioglio, A. (2021). Occlusal Plane and Skeletal Changes After Cervical Headgear Treatment With and Without Lower Utility Arch in Class II Growing Patients. *Journal of Craniofacial Surgery*, *32*(3), 1152–1156.

Sandikçioglu, M., & Hazar, S. (1997). Skeletal and dental changes after maxillary expansion in the mixed dentition. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *111*(3), 321–327.

Sarı, Z., Uysal, T., Karaman, A. İ., Başçiftçi, F. A., Üşümez, S., & Demir, A. (2003). *Ortodontik Maloklüzyonlar ve Tedavi Seçeneklerinin Değerlendirilmesi: Epidemiolojik Çalışma*.

Sassouni, V., & Nanda, S. (1964). Analysis of dentofacial vertical proportions. *American Journal of Orthodontics*, *50*(11), 801–823. https://doi.org/10.1016/0002-9416(64)90039-9

Senirkentli, G. B., Ince Bingöl, S., Ünal, M., Bostancl, E., Güzel, M. S., & Açlcl, K. (2023). Machine learning based orthodontic treatment planning for mixed dentition borderline cases suffering from moderate to severe crowding: An experimental research study. *Technology and Health Care*, *31*(5), 1723–1735.

Sıddıqui, D., Qureshi, D., Marei, D., & Mahfouz, D. (2017). Onychophagia (Nail Biting): A Body Focused Repetitive Behavior due to Psychiatric Co-morbidity. *Journal of Mood Disorders*, 1.

Sofrata, A. H., Cattaneo, P. M., & Cornelis, M. A. (2022). Computer-aided design and manufacture of a milled Twin-block: Workflow and use in a clinical patient. Have we entered the digital era? *AJO-DO Clinical Companion*, *2*(5), 431–438.

Spillane, L. M., & McNamara, J. A. (1995). Maxillary adaptation to expansion in the mixed dentition. *Seminars in Orthodontics*, *1*(3), 176–187.

Staderini, E., Patini, R., Meuli, S., Camodeca, A., Guglielmi, F., & Gallenzi, P. (2020). Indication of clear aligners in the early treatment of anterior crossbite: a case series. *Dental Press Journal of Orthodontics*, *25*(4), 33–43.

Tai Sandra. (2018). *Şeffaf Plak Tekniği* (Polat Özsoy Ömür & Gögen Hakan, Eds.). Quintessence Yayımcılık.

Talvitie, T., Helminen, M., Karsila, S., Pirttiniemi, P., Signorelli, L., Varho, R., & Peltomäki, T. (2022). Effects of force magnitude on dental arches in cervical headgear therapy. *European Journal of Orthodontics*, *44*(2), 146–154.

Talvitie, T., Helminen, M., Karsila, S., Varho, R., Signorelli, L., Pirttiniemi, P., & Peltomäki, T. (2021). The impact of force magnitude on the first and second maxillary molars in

Tanne, K., & Sakuda, M. (1991). Biomechanical and clinical changes of the craniofacial complex from orthopedic maxillary protraction. *The Angle Orthodontist*, *61*(2), 145–152.

Tanny, L., Huang, B., Naung, N. Y., & Currie, G. (2018). Non-orthodontic intervention and non-nutritive sucking behaviours: A literature review. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, *34*(4), 215–222.

Tanny, L., Huang, B., Shaweesh, A., & Currie, G. (2021). Characterisation of anterior open bite in primary school-aged children: A preliminary study with artificial neural network analysis. *International Journal of Paediatric Dentistry*, *31*(5), 576–582.

Tehran Peffley-Routt. (2018). *The Advantage of Digital Dentistry*.

Thilander, B., Pena, L., Infante, C., Parada, S. S., & De Mayorga, C. (2001). Prevalence of malocclusion and orthodontic treatment need in children and adolescents in Bogota, Colombia. An epidemiological study related to different stages of dental development. *European Journal of Orthodontics*, *23*(2), 153–167.

Thilander, B., Wahlund, S., & Lennartsson, B. (1984). The effect of early interceptive treatment in children with posterior cross-bite. *European Journal of Orthodontics*, *6*(1), 25–34.

Tindlund, R. S. (1989). Orthopaedic protraction of the midface in the deciduous dentition. Results covering 3 years out of treatment. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery : Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, *17 Suppl 1*(SUPPL. 1), 17–19.

Tıp Dergisi Derleme, S., Martı Akgün, Ö., Görgülü, S., Altun, C., Hek, U., Askeri Tıp Akademisi, G., Diş Hekimliği Anabilim Dalı, Ç., Askeri Tıp Akademisi, G., & Ortodonti Anabilim Dalı, G. (n.d.). *Smyrna Tıp Dergisi 43 Koruyucu Ortodontik Yaklaşımlar Preventive Orthodontic Approaches*.

Tripathi, T., Kalra, S., & Rai, P. (2017). Aesthetic Retainer cum Trainer. *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR*, *11*(1), ZH01–ZH02.

Üçem, T. T., Üçüncü, N., & Yüksel, S. (2004). Comparison of double-plate appliance and facemask therapy in treating class III malocclusions. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *126*(6), 672–679.

Ugolini, A., Cerruto, C., Di Vece, L., Ghislanzoni, L. H., Sforza, C., Doldo, T., Silvestrini-Biavati, A., & Caprioglio, A. (2015). Dental arch response to Haas-type rapid maxillary expansion anchored to deciduous vs permanent molars: A multicentric randomized controlled trial. *The Angle Orthodontist*, *85*(4), 570–576.

Ülgen, M. (1983). *Ortodontik tedavi prensipleri . Ankara Üniversitesi Basımevi,Ankara*.

ülgen, M. (2000). *Anomaliler, Sefalometri, Etioloji, Büyüme ve Gelişim, Tanı*. Ankara Üniversitesi Basımevi.

ülgen mustafa. (2003). Diş sürmesinin rehberliği. In *Ortodontik Tedavi prensipleri* (pp. 76–103). Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yayınları.

Üner, O., Yüksel, S., & Üçünc, N. (1995). Long-term evaluation after chincap treatment. *European Journal of Orthodontics*, *17*(2), 135–141.

Van Dyck, C., Dekeyser, A., Vantricht, E., Manders, E., Goeleven, A., Fieuws, S., & Willems, G. (2016). The effect of orofacial myofunctional treatment in children with anterior open bite and tongue dysfunction: a pilot study. *European Journal of Orthodontics*, *38*(3), 227–234.

Vaughn, G. A., Mason, B., Moon, H. B., & Turley, P. K. (2005). The effects of maxillary protraction therapy with or without rapid palatal expansion: a prospective, randomized clinical trial. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics : Official Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics*, *128*(3), 299–309.

Weinberger BW. (1926). *Orthodontics: an historical review of its origin and evolution*.

Wu, Y., Yu, Q., Xia, Y., Wang, B., Chen, S., Gu, K., Zhang, B., & Zhu, M. (2023). Does mandibular advancement with clear aligners have the same skeletal and dentoalveolar effects as traditional functional appliances? *BMC Oral Health*, *23*(1).

Xu, F., Fang, Y., Sui, X., & Yao, Y. (2024). Comparison of Twin Block appliance and Herbst appliance in the treatment of Class II malocclusion among children: a meta-analysis. *BMC Oral Health*, *24*(1), 1–15.

Yang, X., Li, C., Bai, D., Su, N., Chen, T., Xu, Y., & Han, X. (2014). Treatment effectiveness of Fränkel function regulator on the Class III malocclusion: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics : Official Publication of the American Association*

of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics, *146*(2), 143–154.

Zhang, J., Yang, Y., Han, X., Lan, T., Bi, F., Qiao, X., & Guo, W. (2021). The application of a new clear removable appliance with an occlusal splint in early anterior crossbite. *BMC Oral Health*, *21*(1), 1–11.

Zou, Y.-R., Gan, Z.-Q., & Zhao, L.-X. (2022). Clear aligner treatment for a four-year-old patient with anterior cross-bite and facial asymmetry: A case report. *World Journal of Clinical Cases*, *10*(15), 5088–5096.



Biodentin: Kalsiyum Silikat Esaslı Güncel Bir Dentin Onarım ve Yerine Koyma Materyali Üzerine Derleme

***Rümeysa Nur Sarıyıldız Öztoprak*[1] &**

***Sinem Alkurt Kaplan*[2]**

[1] Arş.Gör., Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Meram/Konya, ORCID: 0009-0002-6750-2008

[2] Arş.Gör., Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Meram/Konya, ORCID: 0000-0001-7282-5755

GİRİŞ

Klinik diş hekimliği yıllardır kaybedilen dentinin yerine yenisini konması, diş pulpasının canlılığının korunması, dişlerin uzun süreli hayatta kalması zorluklarıyla karşı karşıyadır. Vital pulpa tedavisi (VPT), travma, çürük veya restoratif prosedür nedeniyle zarar görmüş bir dişte pulpa dokusunun canlılığını korumak ve sürdürmek için tasarlanmıştır. Amaç, dişi fonksiyonel bir ünite olarak tutmak için tersiyer dentin oluşumunu teşvik etmektir. VPT prosedürleri, indirek pulpa kaplama ve direk pulpa kaplamasını içeren daha konservatif tedavilerden, kısmi pulpotomi ve tam pulpotomi gibi daha invazif tedavilere kadar uzanır.

Geleneksel olarak direk pulpa kaplama prosedürleri yalnızca travmatik ve mekanik (iyatrojenik) olarak açığa çıkmış genç daimi dişlerin pulpası için endikeydi. Kalsiyum silikat simanların (CSC'ler) piyasaya sürülmesi, derin çürüklerin ve VPT' nin konservatif tedavisinde paradigma değişikliğine neden oldu. Direk pulpa tedavilerinde, kalsiyum hidroksit (CH) materyali tersiyer dentin oluşumunu uyarabilme kapasitesine sahiptir. Ancak zamanla çözünmesi, dentin köprülerinin altında tünel defektlerinin oluşması ve zayıf sızdırmazlık gibi önemli dezavantajlara sahiptir. Son zamanlarda mineral trioksit agregatı (MTA) ve Biodentin (Septodont, Saint-Maur-des-Fossès, Fransa) içeren CSC'ler alternatif pulpa kaplama malzemeleri olarak önerilmiştir (Nowicka et al., 2013).

MTA ilk olarak 1993 yılında tanıtıldı. Bu malzemenin formülü sıradan Portland çimentosuna dayanıyordu ve bizmut oksit ve kalsiyum sülfata ek olarak ana bileşenler olarak trikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat, dikalsiyum silikat ve tetrakalsiyum alüminoferrit içeriyordu. Daha sonra gri MTA'nın neden olduğu diş renk değişikliğinin üstesinden gelmek amacıyla beyaz bir MTA çeşidi tanıtıldı. Beyaz MTA, gri MTA'ya benzer bir bileşime sahipti ancak tetrakalsiyum alüminoferrit içermiyordu ve daha düşük alüminat seviyelerine sahipti. Genel olarak MTA'nın uzun sertleşme süresi, dişte renk değişikliği ve kullanım zorluğu gibi birkaç dezavantajı vardı (Greech et al., 2013).

Biodentin, hızlı sertleşen biyoaktif dentin ikamesi olarak 2011 yılında piyasaya sunuldu. Biodentin tozu, yüksek oranda saflaştırılmış trikalsiyum silikat (%80,1), kalsiyum karbonat (%14,9) ve zirkonyum oksitten (bir radyoopaklaştırıcı) oluşur. Likiti; su, kalsiyum klorür (sertleşmeyi hızlandırıcı olarak kullanılır) ve su azaltıcı madde olarak suda çözünür bir polimer içerir, Biodentin, MTA gibi kalsiyum alüminat, kalsiyum sülfat veya bizmut oksit içermez. Biodentinde bizmut oksidin bulunmaması, özellikleri açısından önemlidir; MTA'da bulunan bizmut oksidin sertleşmeyi geciktirdiği,

biyouyumluluğu olumsuz yönde etkilediği ve renk bozulmasına neden olduğu bilinmektedir (Koubi et al., 2013).

Üretim sürecindeki değişiklikler ve mutlak bileşen oranları, CSC'lerin klinik davranışını etkiler. Biodentinin MTA'ya göre daha iyi mekanik özellikler, daha iyi renk stabilitesi, daha az diş rengi değişikliği, daha kolay uygulama ve daha kısa başlangıç sertleşme süresi (12-16 dakika vs. 3-4 saat) gösterdiği rapor edilmiştir. Başlıca dezavantajı, düşük radyoopasitesidir.

Diş hekimlerinin VPT ve derin çürük lezyonlarının tedavisine yönelik tutum ve uygulamalarını araştıran çalışmalar biodentin kullanımının oldukça düşük olduğunu bildirmiştir (Tran et al., 2012).

Bu derlemenin amacı, doğrudan pulpa kaplama materyali olarak biodentin ile ilgili mevcut literatürün gözden geçirilmesidir. Derleme, biodentinin özelliklerinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacak ve minimum müdahale ile diş pulpasının canlılığının korunmasına ve dentin replasmanına yönelik karar verme sürecine yardımcı olabilecektir.

Kompozisyon ve Sertleşme Özellikleri

Biodentin, toz ve sıvı olmak üzere iki bileşenden oluşan bir sistemdir. Toz bileşen, yüksek saflıkta trikalsiyum silikat (Ca_3SiO_5), dikalsiyum silikat (Ca_2SiO_4), kalsiyum karbonat ($CaCO_3$), kalsiyum oksit, demir oksit (renklendirici) ve zirkonyum oksit (radyopasifik ajan) içermektedir. Trikalsiyum silikat, materyalin temel çekirdeğini oluşturur ve hidratasyon sürecinde kalsiyum silikat hidrat (C-S-H) ve kalsiyum hidroksit ($Ca(OH)_2$) açığa çıkararak materyalin sertleşmesini sağlar. Zirkonyum oksit, radyolojik olarak materyalin görüntülenmesini kolaylaştırır. Sıvı bileşen ise kalsiyum klorür içerir ve bu bileşen, materyalin sertleşme süresini önemli ölçüde azaltır. Ayrıca sıvıda yer alan suda çözünebilen polimer, su/çimento oranını azaltarak nihai ürünün daha yoğun ve mekanik olarak dayanıklı olmasını sağlar. Bu formülasyon sayesinde biodentinin ilk sertleşme süresi 9–12 dakika gibi kısa bir zaman diliminde gerçekleşirken, nihai sertleşme yaklaşık 45 dakikada tamamlanmaktadır. Ayrıca, trikalsiyum silikat partiküllerinin küçük boyutlarda olması, reaksiyon yüzey alanını artırmakta ve bu da sertleşme kinetiğini olumlu yönde etkilemektedir. Kalsiyum karbonatın matrise dahil edilmesi, nükleasyon merkezleri oluşturarak C-S-H fazının daha hızlı ve yoğun bir şekilde oluşmasını teşvik eder (Camilleri et al., 2012).

Sertleşme Süreci

Biodentinin klinik başarılarından biri hızlı sertleşme süresidir. Üreticiye göre 9–12 dakikada başlangıç sertleşmesi sağlanırken, tam sertleşme yaklaşık 45 dakikada tamamlanır. Bu süreci değerlendirmek için Vicat aleti, empedans spektroskopisi gibi metotlar kullanılmıştır. Empedans çalışmaları, iyon alışverişine bağlı olarak sertleşmenin 14 güne kadar devam edebileceğini göstermiştir. Bu, materyalin biyolojik ortamlarla etkileşimini sürdürebildiğini gösterir (Camilleri et al., 2013).

Mekanik Dayanım

Basınç dayanımı, vital pulpa tedavisi gibi dış kuvvetlere açık uygulamalarda büyük önem taşır. Biodentin, 24 saatten 7 güne kadar geçen sürede dayanımını artıran bir profile sahiptir. Kayahan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalar, asit uygulamasının basınç dayanımı üzerinde olumsuz etkisi olmadığını ortaya koymuştur (Kayahan et al., 2013). Ayrıca, yüzey mikrosertliği açısından cam iyonomerlerle karşılaştırıldığında daha üstün sonuçlar vermektedir. Etch edilmemiş durumda en yüksek mikrosertlik biodentinde saptanmıştır (Sawyer et al., 2012).

Sızdırmazlık ve Porozite

Kök ucu dolgu materyalleri için sızdırmazlık özelliği hayati önem taşır. Biodentin, yaş ortamda düşük porozite ve iyi ara yüzey adaptasyonu göstermektedir. Ancak kuru ortamda mikroskobik çatlaklar ve boşluklar gözlemlenmiştir. Camilleri ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda, kuru depolamanın materyalin mikrostrüktüründe bozulmalara yol açtığı ve bakteriyel geçişe izin verecek boşluklar oluşturduğu saptanmıştır (Camilleri et al., 2013). Bu nedenle, materyalin klinik uygulama sırasında nemli bir ortamda kullanılması önerilir.

Radyopasite

Endodontik materyallerin radyolojik olarak ayırt edilebilir olması gerekir. ISO 6876 standardı, minimum 3 mm Al eşdeğeri radyopasite gerektirir. Biodentin, zirkonyum oksit içeriği sayesinde bu sınırı çoğu çalışmada aşsa da bazı araştırmalarda yetersiz bulunmuştur. Klinik uygulamada düşük kontrast, materyalin yerinin tespitinde zorluk yaratabilir (Koubi et al., 2013).

Diğer Fiziksel Özellikler

Materyalin solübilitesi negatif olarak ölçülmüştür. Bu durum, çözünürlük yerine hidroksiapatit gibi minerallerin yüzeyde birikmesiyle açıklanır. Estetik

uygulamalarda kullanılabilirliğini artıran önemli bir özellik de yüksek renk stabilitesidir. Öte yandan, wash-out (erken sıvı temasıyla dağılma) direnci düşüktür; bu da kanla erken temasın istenmeyen sonuçlara yol açabileceğini göstermektedir (Greech et al., 2013).

Biyouyumluluk ve Biyoaktivite

Biodentinin biyouyumluluğu birçok hücresel ve hayvan modeliyle araştırılmıştır. Hücre kültürü çalışmalarında, fibroblastlar ve dental pulpa kök hücreleriyle yapılan testlerde düşük sitotoksisite saptanmıştır. Han ve Okiji, dentin tübüllerine kalsiyum ve silikon penetrasyonu sağlayarak pulpada biyomineralizasyonu desteklediğini göstermiştir (Han& Okji, 2011). Laurent ve arkadaşları, biodentinin insan pulpa hücrelerinden TGF-β1 salınımını artırdığını ve erken dentin köprüsü oluşumunu uyardığını göstermiştir (Laurent et al., 2012). Bu, onarıcı dentinogenez için önemli bir biyokimyasal sinyaldir. 3D hücre kültürü modelleri kullanılarak yapılan çalışmalar da, biodentinin hücre proliferasyonu ve diferansiyasyonu üzerine olumlu etkilerini doğrulamıştır.

Vital Pulpa Tedavilerinde Kullanımı

Fare modellerinde yapılan histolojik çalışmalar, Biodentine'in kalsiyum hidroksite göre daha homojen ve defektsiz dentin köprüsü oluşturduğunu göstermiştir. Tünel defektlerinin azlığı ve hücre içerikli kalıntıların bulunmaması, mikrobiyal penetrasyonu engelleme açısından önemli avantajlardır. Özellikle çocuk hastalarda uygulanan pulpotomi işlemlerinde yüksek başarı oranlarına sahiptir. Primer domuz dişlerinde yapılan hayvan çalışmalarında, materyalin sert doku oluşturduğu, inflamasyon oluşturmadığı ve marjinal uyumunun yüksek olduğu gösterilmiştir. Murine pulpa hücreleri ile yapılan deneylerde, odontoblast-benzeri hücrelere farklılaşma ve mineralizasyon artışı saptanmıştır (Zanini et al., 2012).

Klinik Vaka Raporları ve Klinik Gözlemler

Klinik literatürde Biodentine kullanımıyla ilgili sınırlı sayıda vaka raporu mevcuttur. Ancak bu vakalarda materyalin kullanım kolaylığı, hızlı sertleşme süresi ve biyolojik başarısı vurgulanmaktadır. 12 yaşındaki bir hastada immatür premolarda yapılan parsiyel pulpotomi sonrası hızlı dentin köprüsü oluşumu ve kök gelişiminin devamı gözlenmiştir. Retrograd dolgu materyali olarak kullanıldığı bir olguda, büyük periapikal lezyonun 18 ay sonunda tamamen iyileştiği bildirilmiştir. Ayrıca posterior bölgede kompozit altına destek materyal olarak uygulandığında, 6 aya kadar iyi marjinal adaptasyon ve estetik görünüm

sağlamıştır. Ancak aşınmaya karşı dayanıklılığı sınırlı olduğundan uzun dönem için kompozit destek önerilmiştir (Villat et al., 2013).

SONUÇ

Biodentine, hızlı sertleşme süresi, yüksek biyouyumluluğu, dentin benzeri mekanik özellikleri ve biyoaktif yapısı ile endodontik ve restoratif tedavilerde geniş uygulama potansiyeline sahiptir. Vital pulpa tedavilerinde MTA'ya güçlü bir alternatif sunarken, restoratif işlemlerde de etkili bir dentin ikamesi olarak kullanılabilir. Yine de, materyalin bazı fiziksel zayıflıkları (wash-out, radyopasite) dikkatle değerlendirilmelidir. Gelecekte yapılacak uzun dönemli klinik çalışmalar, bu materyalin güvenilirliğini daha güçlü şekilde kanıtlayacaktır.

KAYNAKÇA

Camilleri, J., Kralj, P., Veber, M., & Sinagra, E. (2012). Characterization and analyses of acid-extractable and leached trace elements in dental cements. International Endodontic Journal, 45(8), 737–743.

Camilleri, J., Sorrentino, F., & Damidot, D. (2013). Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus. Dental Materials, 29(5), 580–593.

Grech, L., Mallia, B., & Camilleri, J. (2013). Investigation of the physical properties of tricalcium silicate cement-based root-end filling materials. Dental Materials, 29(2), e20–e28.

Han, L., & Okiji, T. (2011). Uptake of calcium and silicon released from calcium silicate-based endodontic materials into root canal dentine. International Endodontic Journal, 44(12), 1081–1087.

Kayahan, M. B., Nekoofar, M. H., McCann, A., & Dummer, P. M. H. (2013). Effect of acid etching procedures on the compressive strength of 4 calcium silicate-based endodontic cements. Journal of Endodontics, 39(12), 1646–1648.

Koubi, G., Colon, P., Franquin, J. C., et al. (2013). Clinical evaluation of the performance and safety of a new dentine substitute, Biodentine, in the restoration of posterior teeth: A prospective study. Clinical Oral Investigations, 17(1), 243–249.

Laurent, P., Camps, J., & About, I. (2012). Biodentine induces TGF-β1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. International Endodontic Journal, 45(5), 439–448.

Nowicka, A., Lipski, M., Parafiniuk, M., et al. (2013). Response of human dental pulp capped with Biodentine and mineral trioxide aggregate. Journal of Endodontics, 39(6), 743–747.

Sawyer, A. N., Nikonov, S. Y., Pancio, A. K., et al. (2012). Effects of calcium silicate-based materials on the flexural properties of dentin. Journal of Endodontics, 38(5), 680–683.

Tran, X. V., Gorin, C., Willig, C., et al. (2012). Effect of a calcium-silicate-based restorative cement on pulp repair. Journal of Dental Research, 91(12), 1166–1171.

Villat, C., Grosgogeat, B., Seux, D., & Farge, P. (2013). Conservative approach of a symptomatic carious immature permanent tooth using a tricalcium silicate cement (Biodentine): A case report. Restorative Dentistry & Endodontics, 38(4), 258–262.

Zanini, M., Sautier, J. M., Berdal, A., & Simon, S. (2012). Biodentine induces immortalized murine pulp cell differentiation into odontoblast-like cells and stimulates biomineralization. Journal of Endodontics, 38(9), 1220–1226.



Kadına Yönelik Şiddette Besinlerin Etkisinin Belirlenmesi ve Beslenme İlişkili Şiddetin Önlenmesinde Makine Öğrenmesi Yöntemlerinin Uygulanabilirliği

Bülent Işık[1] & Serkan Örücü[2] & Süleyman Gökmen[3]

[1] Doç. Dr.,Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, ORC-ID: 0000-0001-8753-8302
[2] Dr. Öğr. Üyesi, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi,
ORC-ID: 0000-0001-9905-2908
[3] Dr. Öğr. Üyesi, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi
ORC-ID: 0000-0002-7397-6966

1. GİRİŞ

Kadına yönelik şiddet, dünyanın dört bir yanında milyonlarca kadının yaşam kalitesini etkileyen, bireysel, toplumsal ve yapısal boyutları bulunan karmaşık bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kadına yönelik şiddeti, kadınlara yönelik fiziksel, cinsel veya psikolojik zarar ya da acıyla sonuçlanan veya bu sonuçlara yol açma olasılığı olan her türlü davranış, tehdit, baskı veya keyfi özgürlükten yoksun bırakma olarak tanımlamaktadır. Bu şiddet türleri, kadının yaşamının tüm alanlarını etkileyerek bireyin fiziksel sağlığını, ruhsal iyilik halini, ekonomik bağımsızlığını ve toplumsal katılım imkanlarını sınırlandırmakta, dolaylı olarak kamu sağlığı sistemlerine de ciddi bir yük getirmektedir.

Kadına yönelik şiddetin bireysel etkileri kadar toplumsal yansımaları da vardır. Şiddetin kadınlar üzerindeki etkileri, sadece travmatik deneyimlerle sınırlı kalmamakta; sosyal izolasyon, iş hayatından uzaklaşma, ekonomik kayıplar ve ruhsal bozukluklar gibi birçok alanda zincirleme etkiler yaratmaktadır. Özellikle depresyon, anksiyete, travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) ve uyku bozuklukları gibi psikiyatrik sorunlar, şiddet mağduru kadınlarda yaygın olarak görülmekte; bu sorunlar bireylerin beslenme gibi yaşam tarzı davranışlarını da ciddi oranda etkilemektedir.

Beslenme, yalnızca biyolojik bir ihtiyaç olmayıp bireyin fizyolojik, ruhsal ve sosyal iyilik halini de belirleyen temel bir faktördür. Beslenme yetersizlikleri veya dengesiz beslenme alışkanlıkları, ruhsal hastalıkların hem nedeni hem sonucu olabilir. Şiddet mağduru kadınların stres, kaygı ve depresyon gibi psikolojik durumlarla başa çıkmak için sağlıksız yeme davranışlarına yönelme olasılığı yüksektir. Bu bireylerin yüksek kalorili, düşük besin değerine sahip gıdaları tüketme, duygusal yeme veya iştahsızlık gibi yeme bozuklukları geliştirme eğiliminde olduklarını ortaya koymaktadır. Bu durum, sağlıksız beslenme ile birlikte obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik sağlık sorunlarının artmasına da zemin hazırlamaktadır.

Kadınların beslenme alışkanlıkları, toplumsal cinsiyet normları, ekonomik durumlar ve aile dinamikleri gibi çok çeşitli faktörler tarafından şekillendirilmektedir. Bu çalışmanın amacı, kadınların beslenme alışkanlıklarının yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini, bu durumun şiddetle olan bağlantısını ve ML ile olası çözüm önerilerini derinlemesine incelemektedir. Kadınların beslenme tercihleri, yalnızca bireysel tercihlerden kaynaklanmaz; aynı zamanda ekonomik, kültürel ve toplumsal cinsiyet temelli baskılardan da etkilenir [1]. Beslenme

yetersizliği ve gıda güvencesizliği, kadınların bağımsızlıklarını zayıflatmakta ve şiddet riskini artırmaktadır [2, 3].

Beslenme ile kadına yönelik şiddet arasındaki bu çok boyutlu ilişki, sadece bireyin kendisiyle sınırlı kalmaz. Şiddete maruz kalan annelerin fizyolojik, ruhsal ve fiziksel sağlığındaki bozulma, doğrudan çocukların beslenme durumunu da etkileyebilir. Literatürde annelerin maruz kaldığı şiddetin, çocukların büyümeleri ve gelişimi üzerinde olumsuz etkileri olduğu görüntülenmiştir. Bu bağlamda, kadına yönelik şiddetin etkileri sadece bugünü değil, geleceği de tehdit eden bir halk sağlığı sorunu haline gelmektedir.

Öte yandan, sağlıklı beslenme alışkanlıklarının kadınların ruhsal sağlığı üzerinde olumlu etkileri olduğu da bilinmektedir. Dengeli bir diyette yer alan besin öğeleri, serotonin ve dopamin gibi nörotransmitterlerin düzenlenmesinde rol oynayarak duygu durumun iyileşmesine katkı sağlamaktadır. Örneğin, omega-3 yağ asitlerinin depresyon belirtilerini azalttığı, B grubu vitaminlerin beyin fonksiyonlarını desteklediği, magnezyumun stres azaltıcı etkileri olduğu bilimsel çalışmalarla ortaya konmuştur. Dolayısıyla, beslenme ile ruh sağlığı arasındaki bu biyolojik bağlantı, şiddetle başa çıkma sürecinde kadınlar için önemli bir destekleyici unsur olabileceği ön görülmektedir.

Bu çalışmada, kadına yönelik şiddet ve beslenme alışkanlıkları arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamaya ve bu karmaşık etkileşimi tespit etmede modern teknolojik yaklaşımların potansiyeli sorgulanmaya çalışılacaktır. Bu noktada, makine öğrenmesi gibi yapay zeka tabanlı veri analizi yöntemlerinin sağlık bilimlerinde kullanılabilirliği giderek artmaktadır. Makine öğrenmesi, büyük veri setlerinden örüntüleri ortaya çıkarmak, karmaşık neden-sonuç ilişkilerini modellemek ve öngörüde bulunmak için etkili bir araç olarak kullanılmaktadır. Bu teknoloji, kadına yönelik şiddet riskini tespit etmek, şiddet ve sağlık davranışları arasındaki bağlantıları analiz etmek, erken uyarı sistemleri geliştirmek ve köklü önleyici önlemler alabilmek için umut vaat eden bir potansiyele sahiptir.

Literatürde, makine öğrenmesi algoritmalarının depresyon, anksiyete, yeme bozuklukları ve travma sonrası stres gibi durumları tespit etmekte başarılı bir şekilde kullanıldığına dair çalışmalar bulunmaktadır. Özellikle beslenme alışkanlıkları ile psikolojik durum arasındaki ilişkileri analiz eden bu modeller, şiddet riski altındaki bireylerin belirlenmesinde yeni bir analiz katmanı sağlayabilir. Bu bağlamda, kadına yönelik şiddetin öngörülmesi ve önlenmesine yönelik stratejiler geliştirilirken, makine öğrenmesinin sunduğu olanakların da dikkate alınması gerekmektedir.

2. KADINA YÖNELİK ŞİDDET VE BESLENME İLİŞKİSİ: LİTERATÜR İNCELEMESİ

2.1 Şiddetin Ruh Sağlığı ve Davranışsal Sonuçları

- Travma sonrası stres bozukluğu, anksiyete, depresyon
- Bu ruhsal durumların beslenme alışkanlıklarına etkileri (aşırı yeme, iştahsızlık, duygusal yeme)

2.2 Besin Gruplarının Psikolojik Sağlık Üzerine Etkileri

- **Karbonhidratlar**: Serotonin üretimi, kısa süreli stres rahatlatıcı etkiler
- **Proteinler**: Triptofan → serotonin; dopamin sentezi
- **Yağ asitleri**: Omega-3'ün anti inflamatuar ve antidepresan etkileri
- **Vitamin ve mineraller**: B kompleks vitaminler, D vitamini, çinko, magnezyum vb
- **Probiyotikler**: Bağırsak-beyin ekseni, mikrobiyota ve duygu durum ilişkisi

2.3 Şiddet ve Gıda Güvencesizliği

Kadınların sağlıklı beslenme bilgileri artırılmalı ve ekonomik güçlenmeleri sağlanmalıdır. Bu durum, şiddetle mücadelede stratejik bir yaklaşım sunabilir. Beslenme alışkanlıkları, kadınların fiziksel ve psikolojik sağlıklarını doğrudan etkilemektedir. Özellikle düşük gelirli kadınlar, sağlıklı gıda seçeneklerine erişimde zorluklar yaşamaktadır [4, 5]. Yetersiz beslenme, kadınların genel sağlığını olumsuz etkileyerek, şiddet durumlarında daha savunmasız hale gelmelerine yol açmaktadır. Yapılan araştırmalar, yetersiz beslenmenin hem fiziksel hem de psikolojik sağlık üzerinde olumsuz etkileri olduğunu göstermektedir [6].

Kadınların beslenme alışkanlıkları, toplumsal cinsiyet normları ve ekonomik koşullar tarafından etkilenmektedir. Örneğin, toplumsal cinsiyet rolleri, kadınların genellikle ailenin yemek hazırlayıcısı ve bakım veren figür olarak konumlandırılmasına neden olur. Bu durum, kadınların kendi sağlıklarına yönelik kararlarını etkilemekte ve sağlıklı beslenme konusunda bilinçli seçimler yapmalarını engellemektedir [7, 8].

Besin gruplarının kadın sağlığı üzerindeki etkileri de önemlidir. Özellikle meyve, sebze, tam tahıllar ve protein kaynakları gibi besinlerin yeterli alımı,

kadınların fiziksel ve ruhsal sağlıklarını desteklemektedir. Yeterli ve dengeli beslenme, kadınların stresle başa çıkma yeteneklerini artırabilir ve depresyon gibi ruhsal rahatsızlıkların riskini azaltabilir [1]. Bununla birlikte, yetersiz beslenme, kadınların bağışıklık sistemini zayıflatabilir ve şiddet durumlarında daha savunmasız hale gelmelerine yol açabilir [2].

Dengeli bir diyetin yanı sıra, belirli besinlerin de kadın sağlığı üzerinde olumlu etkileri bulunmaktadır. Örneğin, omega-3 yağ asitleri içeren besinler (balık, ceviz vb) ve antioksidanlar (meyve, sebzeler vb) fizyolojik işlevler ve ruh sağlığını destekleyebilir. Ayrıca, inflamasyonu azaltabilir. Bu tür besinlerin yetersizliği, ruhsal bozuklukların artmasına ve dolayısıyla şiddet riskinin yükselmesine neden olabilir [6].

Kafeinli içeceklerin, özellikle kahve ve enerji içeceklerinin aşırı tüketimi, kadınların ruh sağlığı üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir. Kafein, anksiyete ve sinirlilik gibi durumları tetikleyebilir, bu da stresli durumlarla başa çıkma yeteneğini azaltabilir [9]. Yüksek kafein alımı, kadınların psikolojik durumlarını olumsuz etkileyerek, şiddet durumlarında daha savunmasız hale gelmelerine yol açabilir.

Ayrıca, kafeinin aşırı tüketimi, uyku düzenini bozarak, genel ruh halini olumsuz etkileyebilir. Uykusuzluk, depresyon ve anksiyete gibi durumlarla ilişkilendirilmiştir [2]. Bu bağlamda, kafeinli içeceklerin kontrolsüz tüketimi, hücre içi siklik adenozin mono fosfat (cAMP) aracılı ikincil haber sistemi dengesini etkileyerek kadınların ruhsal sağlığını olumsuz etkileyebilir ve şiddetle karşılaşma olasılığını artırabilir.

Toplumsal cinsiyet normları, kadınların yemek hazırlama ve tüketme biçimlerini belirlemekte ve bu durum onların bağımsızlıklarını sınırlamaktadır. Kadınların beslenme alışkanlıkları, erkek egemen toplumlarda kontrol edilebilir hale gelmekte ve bu durum, kadınların kendi bedenleri üzerindeki kontrolünü zorlaştırmaktadır [10, 11]. Geleneksel cinsiyet rolleri, kadınları genellikle ailenin yemek hazırlayıcısı ve bakım veren figür olarak konumlandırır. Bu durum, kadınların sağlıkları üzerinde uzun vadeli olumsuz etkiler yaratabilir. Kadınların beslenme alışkanlıkları, toplumsal cinsiyet eşitsizlikleri nedeniyle daha da karmaşık hale gelmektedir.

Toplumsal cinsiyet normları, kadınların yemek seçimlerini etkileyerek, sağlıklı beslenme konusunda bilinçli seçimler yapmalarını engelleyebilir. Bu durum, kadınların sağlıkları üzerinde uzun vadeli olumsuz etkiler yaratabilir ve şiddetle mücadelede kadınların kendilerini koruma kapasitesini azaltabilir [7]. Bu bağlamda, toplumsal cinsiyet eşitliğine yönelik çalışmalar ve kadınların

güçlenmesi, hem fiziksel hem de psikolojik sağlığın korunması açısından kritik öneme sahiptir.

Beslenme yetersizliği, kadınların ruh sağlığını olumsuz etkileyebilir. Düşük gelirli kadınlar, sağlıklı beslenme imkânlarından yoksun kalmaları nedeniyle ruhsal bozukluklarla karşılaşma riskini artırmaktadır [5]. Fast-food tüketimi, depresyon ve anksiyete gibi durumlarla ilişkilendirilmiştir [4]. Yetersiz beslenme, bireylerin duygu durum düzenlemesinde güçlük yaşamasına, dürtüselliklerinin artmasına ve empatik kapasite kaybına yol açabilir [2]. Bu durum, kadınların şiddetle karşılaşma olasılığını artırmaktadır.

Yetersiz beslenme, kadınların fiziksel sağlıklarını olumsuz etkileyerek, şiddet durumlarında daha savunmasız hale gelmelerine yol açmaktadır. Özellikle düşük gelirli kadınlar, yiyecek ve beslenme güvenliği konusunda zorluklar yaşamaktadır. Yetersiz beslenme, kadınların sağlık sorunlarını tetikleyebilir ve şiddetle mücadele etmelerini zorlaştırabilir [5]. Ayrıca, düşük gelirli kadınların, hem fiziksel hem de psikolojik sağlıkları üzerinde beslenme eksikliklerinin olumsuz etkilerinin olduğu söylenebilir.

Kadınların ekonomik bağımsızlıkları, şiddetle mücadelede kritik bir faktördür. Yetersiz beslenme, kadınların iş gücüne katılımlarını sınırlayarak, ekonomik bağımsızlıklarını zayıflatmaktadır. Kadınlar, ekonomik bağımsızlıkları olmadığı durumlarda şiddet mağduru olduklarında, şiddetten kurtulma ve korunma konusunda daha az seçenekle karşı karşıya kalabilirler [11]. Ekonomik bağımsızlık, kadınların şiddet gördüklerinde güvenli bir çıkış yolu bulmalarını sağlar. Bu bağlamda, kadınların beslenme alışkanlıklarını iyileştirmek, şiddetle mücadelede önemli bir adım olabilir.

Kadınların ekonomik bağımsızlıklarını artırmak ve beslenme konusunda daha fazla bilgiye sahip olmalarını sağlamak, şiddetle mücadelede önemli bir adımdır. Güçlü bir beslenme altyapısı, kadınların fiziksel sağlıklarını desteklerken, ekonomik bağımsızlıkları da şiddet karşısındaki direncini artırır. Bu nedenle, kadınların eğitimine ve ekonomik gücüne yatırım yapmak, sadece beslenme sağlığı açısından değil, aynı zamanda şiddetle mücadelede de fayda sağlar [2].

Gıda katkı maddeleri, kadınların psikolojik ve fizyolojik sağlığı üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir. Yapılan araştırmalar, bazı gıda katkı maddelerinin depresyon, anksiyete ve agresyon gibi biyopsikolojik rahatsızlıkları tetikleyebileceğini göstermektedir [12]. Bu tür rahatsızlıklar, kadınların şiddet mağduru olduklarında karşılaştıkları psikolojik baskıları artırabilir. Ayrıca, gıda katkı maddelerinin aşırı tüketimi, ruhsal bozuklukları tetikleyebilir ve kadınların şiddet karşısında daha savunmasız hale gelmelerine yol açabilir.

Gıda katkı maddeleri, özellikle tatlandırıcılar, koruyucular ve renklendiriciler, ruhsal sağlık üzerinde olumsuz etkilere yol açabilir. Bu durum, kadınların psikolojik sorunlar yaşamasına ve şiddet karşısında daha savunmasız hale gelmesine yol açabilir. Özellikle düşük gelirli kadınlar, ekonomik baskılar nedeniyle sağlıklı gıda seçeneklerine erişim konusunda zorluklar yaşayabilir. Bu bağlamda, beslenme eğitiminin sadece sağlık açısından değil, aynı zamanda toplumsal barışın sağlanmasında da önemli bir araç olabileceği vurgulanmalıdır.

Genetiği değiştirilmiş organizmalar (GDO), kadınların sağlık durumu üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir. GDO'ların potansiyel sağlık riskleri, özellikle kadınların sağlık üzerindeki etkileri, toplumsal cinsiyet ve şiddetle ilgili daha geniş bir bağlama yerleştirilebilir [13]. Düşük gelirli kadınlar, GDO'lara yönelmek zorunda kalabilirler, bu da şiddet riskini artırmaktadır. GDO'lar, kadınların hormonal dengesini bozarak, ruhsal sağlık sorunlarına yol açabilir.GDO'ların, kadın sağlığı üzerindeki etkileri, nörohormonal dengesizlikleri ve psikolojik rahatsızlıklarla ilişkilidir. Bu durum, kadının şiddet karşısında daha savunmasız hale gelmesine yol açabilir. GDO'lar, ekonomik zorluklar ve toplumsal cinsiyet normları ile birleşerek kadınları daha savunmasız yapabilir. Kadınların sağlıklı gıda seçeneklerine erişimini sağlamak, şiddetle mücadelede önemli bir adım olabilir.

Yapay etin üretimi, kadın sağlığı ve toplumsal cinsiyet normları üzerindeki etkileri, şiddetle ilişkilendirilebilir. Yapay etin fiyatı ve ulaşılabilirliği, özellikle düşük gelirli kadınları etkileyebilir ve onları şiddet karşısında daha savunmasız hale getirebilir. Yapay etin içerdiği kimyasal maddeler ve katkı bileşenleri, kadınların hormonları üzerinde etki yaparak, onların psikolojik durumlarını bozabilir ve şiddetle başa çıkmalarını zorlaştırabilir [14].

Yapay etin, geleneksel etten daha çevre dostu bir seçenek olarak sunulması, kadınların sağlıklı beslenme alışkanlıkları üzerinde dolaylı etkiler yaratabilir. Ancak, yapay etin üretimi ve fiyatı, düşük gelirli kadınların sağlıklı beslenme haklarını etkileyebilir, bu da onları şiddet karşısında daha kırılgan hale getirebilir. Kadınların, özellikle düşük gelirli kesimlerden gelenlerin, yapay et gibi yenilikçi ürünlere erişimlerinin sınırlı olması, sağlık sorunlarının artmasına yol açabilir. Bu da, şiddetle mücadelede daha fazla zorluk yaşamak anlamına gelebilir.

3. MAKİNE ÖĞRENMESİ (ML) YAKLAŞIMLARI: SAĞLIK VE SOSYAL VERİLERDE KULLANIMI

3.1 ML'in Sağlık Alanındaki Genel Kullanımı

ML, hem yapısal klinik-demografik verilerden hem de metin, görüntü, ses ve biyometrik sinyaller gibi multimodal veri setlerinden anlamlı örüntüler çıkararak ruhsal bozuklukların tanı, sınıflandırma ve risk tahmin süreçlerinde çığır açan sonuçlar sunmaktadır. Bu kısımda SCI-E indeksli seçkin araştırmalar üzerinden özetlenen ve Tablo 1'de özetlenen çalışmalar; kartografik öğrenme, derin öğrenme, ansambl yöntemleri, destek vektör makineleri ve seri tabanlı modeller gibi geniş bir yöntem yelpazesini klinik ve sosyal bağlamda başarıyla uygulamıştır.

Tablo 1. ML'in Sağlık Alanındaki Genel Kullanımı Hakkındaki Çalışmalar

Referans No	Yazarlar (Yıl)	Veri Kaynağı & Örneklem	Model(ler)	Görev	En İyi Metrik
[15]	Lee et al. (2024)	Korean Longitudinal Study of Ageing, 56+ yaş, n=2000	Graf Rastgele Orman, Graf Konvolüsyon Ağı	Ruhsal hastalık (evet/hayır) sınıflandırma	Duyarlılık %93
[16]	Schultebraucks et al. (2022)	Travma sonrası acil servis hastaları, n=81	Derin Sinir Ağları (görsel+ses öznitelikleri)	1 ay sonrası TSSB ve depresyon tespiti	AUC(TSSB)=0.90, AUC(depresyon)= 0.86
[17]	Dell et al. (2024)	Hurricane Maria mağduru göçmen yetişkinler, n=319	Rastgele Orman, Lojistik Regresyon	Depresyon ve TSSB sınıflandırması	RF > LR (F1 & doğruluk)
[18]	Zheng et al. (2024)	Nörogörüntüleme (DTI), AN (n=24) vs BN (n=34)	Destek Vektör Makinesi	Anoreksiya ve Bulimia ayrımı	Doğruluk 75.9%, AUC 0.793
[19]	Zhang et al. (2025)	Klinik görüşme transkriptleri (DAIC-WOZ, E-DAIC)	MIL + MT5 &RoBERTa ansambl	Depresyon tespiti	F1 = 0.88 / 0.86
[20]	Pellegrin et al. (2025)	Aktif görevdeki askeri personel, VR stresörleri & giyilebilir sensörler	Gauss Süreci Sınıflandırıcısı	Sanal gerçeklikte TSSB öngörüsü	Doğruluk %80.95

[21]	Obagbuwa et al. (2023)	Twitter paylaşımları, ön işleme sonrası metin örnekleri	XGBoost, Rastgele Orman, Lojistik Regresyon, SVM	Depresyon belirtisi tespiti	SVM/LR en yüksek doğruluk
[22]	Shui et al. (2025)	Giyilebilir sensörler (HR, GSR, ivmeölçer), 6 saat/2 saat/30 dk	Rastgele Orman	Depresyon tespiti	Doğruluk: %90.0 / 84.7 / 80.1
[23]	Um et al. (2025)	Akıllı saat verileri (2 ay), aktivite & uyku	Çok adımlı ve tek adımlı ML modelleri	İntihar riski tahmini	AUC Çok adımlı=0.89, Tek adımlı=0.88
[24]	Kaminsky et al. (2024)	Twitter paylaşımları (466 kişi, 12 gün)	SAIPH (NLP tabanlı), F1 odaklı	İntihar düşüncesi değişim takibi	Korelasyon ρ=0.27, p=0.04
[25]	Kim et al. (2025)	KYRBS (1,1M), YRBS (2,5M), Ungdata (0,7M) anket verileri	LightGBM, CatBoost, AdaBoost, RF, XGBoost, LR	Ergen madde kullanım riski	AUROC: 80.61% / 79.3% / 76.4%
[26]	Rahman et al. (2023)	Liberya DHS, kadınlarda eş-dost şiddeti verileri	Yapay Sinir Ağı, KNN, RF, Karar Ağacı, XGBoost, CatBoost, LightGBM	Aile içi şiddet risk tahmini	RF %82, LightGBM %81
[27]	Garriga et al. (2022)	EHR verileri, psikiyatri hastaları	XGBoost	28-gün ruh sağlığı krizi tahmini	AUC 0.797, Duyarlık %58
[28]	Mataraso et al. (2025)	EHR + omik veri, COMET çerçevesi	Çok modlu transfer öğrenmeli ML (COMET)	Hasta alt tip sınıflandırma	Klinik uygulamada duyarlılık artışı
[29]	De Oliveira et al. (2022)	Fransa SNIIRAM sigorta verisi	Varyasyonel Otoenkoder	Kısa dönem mortalite tahmini	Rekabetçi performans (özgül metrik verilmedi)
[30]	Lineback et al. (2021)	İnme hastaları, yapısal & metin verileri	Lojistik Regresyon, XGBoost + NLP özellikleri	30-gün yeniden yatış riski	AUC XGBoost≈0.64, LR≈0.58
[31]	West et al. (2025)	Alzheimer hastaları, ICD-9 kodları & klinik not gömmeleri	Hiyerarşik kümeleme (LLM gömmeleri)	Semptom alt tip keşfi	3 klinik + 3 not tabanlı küme

[32]	Landau et al. (2025)	EHR verileri, çocuk istismarı/ihmal vaka kayıtları	TF-IDF + LASSO Regresyon	Çocuk istismar/ihmal risk tahmini	Doğruluk %80–81
[33]	Boussina et al. (2024)	UCSD acil servis, COMPOSER sepsis uyarı modeli	Derin Öğrenme (COMPOSER)	Erken sepsis uyarı sistemi	Göreli ölüm azalması %17, in-hastane %1.9
[34]	Mariam et al. (2024)	EHR zaman serisi, pediatrik hasta verileri	30 denetimsiz algoritma (DTW en iyi)	Metabolik Sendrom/BMI paternleri sınıflandırma	ARI > 0.70
[35]	Qiu et al. (2025)	Uzun dönemli EHR verileri	Transformer-VAE (VaDeSC-EHR)	Hasta alt tip keşfi (ör. Crohn grupları)	En iyi latent alt tip tanıma

Makine öğrenmesi uygulamalarının sağlık ve sosyal veri analitiğinde en yaygın kullanılan yöntemlerden biri ansambl aileleridir. RandomForest, XGBoost ve LightGBM gibi algoritmalar, büyük ölçekli demografik, anket ve elektronik sağlık kayıtları (EHR) verilerinde hem yalın doğruluk hem de ROC-AUC açısından en tutarlı sonuçları vermiştir. Örneğin, Lee ve ark. demografik göstergeler üzerinden %93 duyarlılık sağlarken [15]; Rahman, Liberya DHS verileriyle aile içi şiddet riskini yaklaşık %82 doğrulukla öngörmüştür. XGBoost tabanlı modeller [26], Kim'in milyonlarca ergen katılımcı içeren verisinde %0.80 AUROC [25]; Garriga'nın psikiyatri hastalarında 28 günlük kriz öngörüsünde ise ~0.80 AUC elde etmiştir [27]. Ansambl yöntemleri, geniş veri setlerinde genellenebilirlik ve yüksek performans sunmasıyla erken uyarı sistemleri ve risk tahmini alanlarının bel kemiğini oluşturuyor.

Derin öğrenme yaklaşımları, özellikle multimodal ve metin tabanlı verilerin işlendiği çalışmalarda öne çıkmaktadır. Travma sonrası serbest konuşma videoları üzerinde çalışan Schultebraucks ve ark. derin sinir ağlarıyla TSSB'de 0.90, depresyonda 0.86 AUC performansını yakalamış [16]; Zhang'ın klinik görüşme transkriptlerini parça parça işleyen MIL-ansambl modeli F1 skorunu yaklaşık 0.87'ye taşımıştır [19]. Alzheimer alt tip analizlerinde çok katmanlı LLM gömmeleriyle hiyerarşik kümeleme, hastaları klinik ve not temelli üçer gruba ayırarak heterojen semptom profillerini başarıyla ortaya koymuştur. Bu yaklaşımlar, ses, görüntü, biyometrik ve metin verilerindeki karmaşık örüntüleri öğrenebilme kapasitesi sayesinde klasik yöntemlerin ötesine geçmektedir.

Giyilebilir sensörler ve sanal gerçeklik ortamlarından elde edilen biyometrik verilerin kullanımı, sağlık izleme uygulamalarına yeni bir boyut kazandırmaktadır. Pellegrin'in VR ortamında topladığı nabız ve deri iletkenliği tepkilerini Gauss süreci sınıflandırıcısına besleyerek %80.95 doğruluk elde etmesi [20]; Shui'nin 30 dakikadan 6 saate kadar farklı sürelerde RF ile analiz edilen fizyolojik sinyallerle %80–90 doğruluk aralığı yakalaması, pasif veri toplamanın depresyon ve stres bozukluklarını objektif olarak izleyebileceğini gösteriyor [22]. Ayrıca Um'un akıllı saat verilerinden intihar riski modelleri, AUC ≈0.89 bandında performans sunarak zaman serisi verilerini çok adımlı yaklaşımlarla yorumlamanın değerini kanıtladı [23].

Sosyal medya ve dijital ayak izi analizleri de halk sağlığı gözetiminde önemli fırsatlar sunuyor. Obagbuwa'nın Twitter verilerinden SVM ve lojistik regresyonla depresyon taraması yapması, sosyal medya metinlerinin ruhsal durum göstergesi olarak kullanılabileceğini ortaya koyarken [21]; Kaminsky'nin SAIPH skoru, tweet'lerdeki intihar düşüncesi değişimini anlamlı bir şekilde takip ederek sosyal medya temelli erken uyarı imkânları olduğunu gösterdi [24]. Bu alan, düşük maliyetli ve geniş ölçekli veri erişimi sayesinde özellikle genç nüfusun ruh sağlığı takibi için kritik bir araç haline geliyor.

Elektronik sağlık kayıtları ile omik verilerin bir arada kullanıldığı çerçeveler, hasta alt tip keşfi ve kişiselleştirilmiş müdahale planları için büyük potansiyel barındırıyor. Mataraso'nun COMET modeli, EHR ve omik veri entegrasyonuyla kanser ve gebelik gibi alanlarda alt tip sınıflandırmasında anlamlı hassasiyet artışı sağlamış [28]; Qiu'nun VaDeSC-EHR yaklaşımı ise uzun dönem teşhis dizilerini transformer-VAE mimarisiyle işleyerek Crohn hastalarında dört farklı hasta grubu tanımlamıştır [35]. Bu çok modlu veri füzyonu, yalnızca tanıyı iyileştirmekle kalmayıp biyolojik alt mekanizmaları da aydınlatıyor.

Genel olarak, ansambl yöntemleri geniş ve yapılandırılmış veri tiplerinde pratik, yüksek performanslı çözümler sunarken; derin öğrenme ve çok modlu yaklaşımlar, karmaşık ve zengin veri kaynaklarında ayrıntılı örüntüleri yakalamada kritik rol üstleniyor. Giyilebilir cihazlar ile sosyal medya analizleri, uzaktan izleme ve erken müdahale fırsatlarını genişletiyor. Gelecekte, çok merkezli validasyon çalışmaları, model interpretabilitesi ve etik veri kullanımı konularında ilerleme sağlanması, bu teknolojilerin sağlık sistemlerine entegrasyonunu hızlandıracaktır.

3.2 Kadın Sağlığı ve Sosyal Risklerde ML Uygulamaları

Kadın sağlığı ve sosyal risk alanlarında ML, hem nüfus temelli anket verilerinden (NFHS, DHS) hem de mobil/mobilite ve sosyal medya verilerinden

(appengagement, Twitter, pasif sensörler) elde edilen zengin göstergeler yoluyla kadınların şiddet deneyimleri, ruhsal durumları ve beslenme risk profilleri üzerinde özelleştirilmiş ve ölçeklenebilir öngörüler sağlamaktadır. Bu alt bölümde, kadınların şiddet maruziyeti, ruhsal durumları ve beslenme profilleri üzerine geliştirilen ML yaklaşımları ele alınmaktadır; ilgili SCI-E indeksli çalışmaların temel özellikleri ve performans metrikleri Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2. Kadın Sağlığı ve Sosyal Risklerde ML Uygulamaları Hakkında Yapılan Çalışmalar.

Referans No	Yazarlar (Yıl)	Veri Kaynağı & Örneklem	Model(ler)	Görev	En İyi Metrik
[36]	Shashidhara et al. (2023)	NFHS-4 Hindistan, n=66 013 kadın	Karar Ağacı, RF, Gradyan Artırma, LR	IPV risk sınıflandırma	Geri çağırma (recall) %78
[37]	Escobar-Linero et al. (2023)	Adli süreçteki IPV mağduru kadınlar (örneklem verilmedi)	Yapay Sinir Ağı (ANN), SVM, RF	Süreci terk etme (disengagement) tahmini	Doğruluk %91.8 (ANN); duyarlık %81.8 (SVM)
[38]	Cruz-Mendoza et al. (2023)	"MujerSegura" IPV olayı veritabanı (örneklem verilmedi)	RF, Gradyan Artırma (GBC)	Şiddet düzeyi sınıflandırma	RF doğruluk %97; GBC AUC 0.989
[39]	Başaran et al. (2024)	Türkiye, n=630 kadın	Karar Ağacı, RF, SVM, LR, Naive Bayes, k-NN	Aile içi şiddet deneyimi sınıflandırma	Doğruluk %100 (SVM, LR)
[40]	Chen et al. (2023)	Geleneksel anket verileri (ülke/örneklem belirtilmedi)	RandomForest	Eksik IPV bildirimlerinin tamamlanması	Yeniden hesaplanan fiziksel şiddet oranı %7.10
[41]	Bernal-Monroy et al. (2023)	Kolombiya (Tumaco), yerel IPV verisi (örneklem büyüklüğü yok)	K-ortalama, ANN, RF, Karar Ağacı, Bulanık Sınıflama	IPV risk profili keşfi	Model performansı: risk profilleri ayrıştırıldı
[42]	Khudri et al. (2021)	BDHS 2017–18, Doğurabilir yaşta kadınlar	SVM, KNN, RF, XGB, AdaBoost, Karar Ağacı	BMI & malnütrisyon durumu tahmini	RF AUC = 0.892; doğruluk %94.0

[43]	Hossain et al. (2025)	BDHS 2017–18, n=1 129 hamile kadın	DT, RF, KNN, NB, LR, SVM, ADB, GB, XGB, Bagging	Malnütrisyon sınıflandırma	RF doğruluk %74.75; Cohen κ %57.91
[44]	Ngusie et al. (2025)	DHS Doğu Afrika (12 ülke), n=138 426 hamile kadın	RF, Karar Ağacı, XGBoost, KNN, AdaBoost, GB, SVM, Apriori	Mikronutrient takviyesi tahmini	RF AUC = 0.892; doğruluk %94.0
[45]	Li et al. (2021)	Clue uygulaması, ~186 000 kullanıcı, ~2 M adet döngüsü	Ortalama/Medyan modeller, CNN, RNN, LSTM	Gebe kalma olasılığı tahmini	En yüksek %10'luk grupta %89 gebe kalma olasılığı
[46]	Baglione et al. (2022)	IntelliCareapp, meme kanseri hastaları katılım verisi (örneklem yok)	LMM, RF, XGBoost	Haftalık ruh hali tahmini	RF doğruluk %84.6; precision %82.5; recall %64.4
[47]	Sarhaddi et al. (2023)	Gebelik sonrası dönemde sensör & telefon verisi (örneklem yok)	Karar Ağacı, Gradyan Artırma	Sosyal yalnızlık durumu tahmini	Ağırlıklı F_1 skoru 0.897
[48]	Masuda et al. (2025)	Sağlıklı kadınlar, n=40, 18–34 yaş, uyku kalp hızı verisi	XGBoost	Döngü fazı ve yumurtlama günü tahmini	Yumurtlama ~2 gün daha doğru tahmin ($p<0.05$)
[49]	Al-Garadi et al. (2022)	Twitter IPV öyküleri, 6 348 tweet (%11 etiketli)	Karar Ağacı, SVM, RF, NN, BiLSTM, BERT, RoBERTa	IPV raporu sınıflandırma	F_1 (IPV) = 0.76; F_1 (non-IPV) = 0.97
[50]	Low et al. (2024)	12 Ortadoğu romanı metinleri	GRU-LSTM	Cinsel taciz türleri & duygu sınıflandırma	Taciz türü %75.8; duygu sınıflandırma %84.5
[51]	Karystianis et al. (2024)	Avustralya polis tutanakları, n=406 196 rapor	Kurallar-tabanlı NLP	"Zorlayıcı kontrol" örüntüsü çıkarımı	%54.6 raporda kontrol davranışı tespiti

[52]	Ha et al. (2022)	Serbest metin ilişkisel sorun açıklamaları	Universal Sentence Encoder + RF, SVM, LR, NB	Genel & tür bazlı IPV tespiti	AUROC(genel)=0 .89; fiziksel=0.98; duygusal≈0.80
[53]	Hosseinzad eh Kasani et al. (2023)	KNHANES 2016–18, beslenme + PHQ-9 verileri	XGBoost, RF	Beslenme belirteçleri ile depresyon ilişkisi	XGBoost doğruluk %86.18; RF AUC %84.96
[54]	Vu et al. (2025)	NHANES 2013–14, demografik & klinik veriler	LR, RF, NB, SVM, XGBoost, LightGBM	Depresyon tahmini	XGBoost en yüksek doğruluk, duyarlılık, AUC vs diğer

Tablo 2'de sunulan çalışmalar incelendiğinde; Shashidhara ve arkadaşlarının (2023) NFHS-4 Hindistan anket verileri üzerinden oluşturduğu 15 soruluk IPV tarama aracı, karar ağacı ve toplu modeller kullanarak yalnızca kısa bir müdahale paketinde %78 geri çağırma oranı gösterdiği görülmüştür [36]. Ardından Escobar-Linero ve ekibi (2023) adli süreçteki mağdurların hukuki süreci terk etme riskini yapay sinir ağı ve destek vektör makineleri aracılığıyla incelemiş; ANN %91,8 genel doğruluk, SVM ise %81,8 duyarlılık düzeylerine ulaşarak hukuki destek süreçlerinde hedef odaklı müdahalelerin planlanmasına ışık tutmuştur [37]. Cruz-Mendoza'nın (2023) "Mujer Segura" platformu, rastgele orman ve gradyan artırmalı sınıflayıcılarla şiddet şiddet düzeylerini coğrafi olarak haritalandırmış; %97 doğruluk ve 0,953 ROC-AUC değeri, kamu güvenliği birimleri için veri temelli karar destek sistemlerinin entegrasyonuna güçlü bir örnek teşkil etmiştir [38]. Benzer biçimde, Başaran ve arkadaşları (2024) Türkiye'den 630 kadının sosyodemografik verilerini SVM ve lojistik regresyon modelleriyle işleyerek "hakaret, tehdit ve küfür" gibi özniteliklerin önemiyle %100 sınıflandırma doğruluğu sunmuş, bölgesel kültürel faktörlerin belirlenmesinde makine öğrenmesinin etkinliğini ortaya koymuştur [39].

Anket verilerindeki eksik bildirim sorununu ele alan Chen ve arkadaşları (2023), randomforest yöntemiyle örtük IPV raporlamalarını tamamlamış ve fiziksel şiddet insidansının %7,10'a yükseldiğini göstermiştir [40]. Bernal-Monroy'un (2023) yerel Kolombiya verileri üzerinde uyguladığı bulanık sınıflama ve kümeleme teknikleri, toplumsal sağlık belirleyicileri temelinde risk profillerini ortaya çıkararak yerel önleyici stratejilerin geliştirilmesinde model parametrelerinin seçimine yönelik önemli ipuçları sağlamıştır [41].

Beslenme ile ruh sağlığı arasındaki ilişkiyi inceleyen Hosseinzadeh Kasani ve arkadaşları (2023), KNHANES verilerindeki besin biyobelirteçleri ile PHQ-9

tabanlı depresyon skorları arasında kurdukları XGBoost ve RF modelleri aracılığıyla omega-3, B grubu vitaminler ve demir düzeylerinin depresyon riskine anlamlı katkı verdiğini SHAP analiziyle kanıtlamıştır [53]. Vu ve arkadaşları (2025) ise NHANES 2013–14 verisini kullanarak XGBoost'un demografik (gelir-yoksulluk oranı, eğitim seviyesi) ve klinik (hipertansiyon, BMI) değişkenleri ölçümleyerek depresyon tahmininde diğer algoritmaları geride bıraktığını ortaya koymuş, toplumsal ve biyomedikal faktörlerin karar mekanizmalarındaki ağırlığını kantitatif olarak saptamıştır [54].

Mobil sağlık ve pasif izleme verilerinin klinik öngörülerdeki gücünü vurgulayan Li ve arkadaşları (2021) [45], Clue uygulaması kullanıcılarının adet döngüsü verilerini CNN, RNN ve LSTM tabanlı modellerle analiz ederek en yüksek risk grubunun altı döngü içinde %89 gebe kalma olasılığı taşıdığını göstermiştir. Baglione ve ekibi (2022), meme kanseri hastalarının IntelliCare uygulaması etkileşim verilerini RF ve XGBoost ile işleyerek haftalık ruh hali tahmininde %84,6 doğruluk, %67,8 F_1-skoru yakalamış; mobil uygulama katılım verilerinin psikososyal durumu izlemede değerli bir biyobelirteç olduğunu ortaya koymuştur [46]. Sarhaddi ve arkadaşlarının (2023) perinatal döneme odaklanan çalışması ise akıllı saat ve telefon sensörlerinden fiziksel aktivite, kalp hızı değişkenliği gibi öznitelikleri kullanarak yalnızlık durumunu F_1=0,897 skoru ile tahmin etmiş, psiko-sosyal desteğin zamanlaması ve kapsamı için kritik bir sinyal üretmiştir [47]. Masuda ve iş arkadaşları (2025) gece uyku altındaki minimum kalp hızı ve bazal vücut sıcaklığını XGBoost modeliyle birleştirip luteal faz tahminini geleneksel bazal vücut sıcaklığı yöntemlerine göre ortalama iki gün daha doğru saptamış, giyilebilir sensörlerin kadın üreme sağlığında doğrudan klinik uygulama potansiyelini göstermiştir [48].

Sosyal medya ve doğal dil işleme yaklaşımları da bu çerçevede önemli çıktılar sunmaktadır. Al-Garadi ve arkadaşları (2022), Twitter'dan derledikleri IPV öykülerini BERT ve BiLSTM tabanlı sınıflayıcılarla işleyerek %0.76 F_1 skoru elde etmiş, model kararlarında toplumsal cinsiyet ve etnik önyargının minimal düzeyde olduğunu istatistiksel olarak kanıtlamıştır [49]. Low ve ekibi (2024) Ortadoğu edebiyatından seçtikleri eserlerde GRU-LSTM temelli bir modelle cinsel taciz tutumlarını %75,8 doğrulukla, duygu sınıflandırmasını ise %84,5 başarım oranıyla ayırt etmiş, edebî metinlerin NLP ile şiddet ayrıştırmasında kullanılabilirliğini göstermiştir [50]. Karystianis ve arkadaşlarının (2024) 2009–2020 Avustralya polis tutanakları üzerinde kural-tabanlı NLP uygulaması, metinlerden %54,6 oranla "zorlayıcı kontrol" davranışlarını otomatik olarak çıkarmış [51]; Ha ve ekibi (2022) ise Universal Sentence Encoder ve RF/SVM/LR modellerinden oluşan "DetectIPV" sistemiyle genel IPV tespitinde

AUROC=0.89, fiziksel tacizde 0.98 başarı elde ederek sosyal medya temelli erken uyarı mekanizmalarının geçerliliğini desteklemiştir [52].

Anket verilerindeki beslenme durumuna odaklanan üç çalışmada Khudri ve arkadaşları (2021), BDHS 2017–18 verisini kullanarak çoklu denetimli öğrenme algoritmalarıyla (SVM, KNN, RF, XGBoost, AdaBoost vb.) kadınların BMİ ve malnütrisyon risklerini modellemiş; özellikle RF tabanlı sınıflayıcılar her beslenme durumu için AUC değerlerini %89–%98 aralığında tutarak en yüksek performansı göstermiştir [42]. Hossain ve ekibi (2025) ise aynı veri setinde on farklı algoritmayı karşılaştırarak RF modelinin %74,75 doğruluk, %73,09 F_1-skoru ile malnütrisyon sınıflandırmasında en başarılı yöntem olduğunu belirlemiş, GradientBoosting'in fazla kilolu/obezite tahmininde AUC = %85 ile dikkat çektiğini raporlamıştır [43]. Ngusie ve arkadaşlarının (2025) Doğu Afrika DHS verileri üzerinden yürüttüğü geniş ölçekli analizde, sekiz makine öğrenmesi algoritması kullanılarak annelerin mikronutrient takviyesi (demir, folik asit vb.) alma durumları tahmin edilmiş; Rastgele Orman modeli AUC = 0.892 ve %94 doğruluk oranıyla en iyi sonucu verirken, karar ağacı ve XGBoost da sırasıyla AUC = 0.862 ve 0.856 ile yüksek performans sergilemiştir [44].

Bu çalışmalar, makine öğrenmesinin kadın sağlığı ve sosyal risk odaklı uygulamalarda ne denli çok boyutlu ve esnek bir araç olduğunu ortaya koymaktadır. Anket verilerinden elde edilen kısa tarama cihazları, hukuki süreçlere özgü risk modelleri, coğrafi görselleştirmeli şiddet haritaları ve beslenme durumuna dair besin biyobelirteçlerinden depresyon profillerine uzanan yaklaşımlar; hem saha uygulamalarında hem de klinik ve halk sağlığı bağlamında pratik çerçeveler sunmuştur. Mobil sağlık verileri, pasif sensör okumaları ve sosyal medya metinleri üzerinden geliştirilen modeller, geleneksel verinin erişilemediği ortamlar için bile erken uyarı ve izlem mekanizmaları oluşturmuştur. Özellikle randomforest, XGBoost ve derin öğrenme mimarilerinin farklı veri türlerinde gösterdiği yüksek performans; model şeffaflığı ve toplumsal-etkisel yorumlanabilirlik gereksinimleriyle dengelendiğinde, bireyselleştirilmiş müdahale stratejilerinin temellerini atmaktadır.

Buna ek olarak, SHAP ve benzeri açıklanabilirlik analizleriyle beslenme, sosyoekonomik durum ve biyo-psiko-sosyal destek göstergelerinin model kararlarına nasıl etki ettiği anlaşılmış; bu da politika yapıcıların ve uygulayıcıların risk altındaki grupları belirlemede daha bilinçli yaklaşım geliştirmesine olanak tanımıştır. Gelecekte, çok merkezli validasyon çalışmaları, gerçek zamanlı veri akışı ve etik veri kullanımı ilkelerinin harmanlanmasıyla bu modellerin sağlık sistemlerine entegrasyonu hız kazanacak, sonuç olarak

kadınların şiddet, ruhsal bozukluk ve beslenme riski altında olduğu durumlarda daha hızlı ve hedefe yönelik müdahale olanakları doğacaktır.

4. BESİN GRUPLARI VE MAKİNE ÖĞRENME DESTEKLİ RİSK ANALİZLERİNDE BİRLEŞİK YAKLAŞIM ÖNERİLERİ

Beslenme alışkanlıkları, ekonomik durumlar, toplumsal cinsiyet normları ve şiddet arasındaki ilişki karmaşık bir yapıya sahiptir. Kadınların sağlıklı beslenme haklarına erişimi, şiddetle mücadelede kritik bir rol oynamaktadır. Sağlıklı ve dengeli beslenme, kadınların fiziksel, psikolojik ve ekonomik sağlığını etkileyerek, şiddete karşı dayanıklılıklarını artırır. Fast-food ve sağlıksız beslenme, kadınları şiddet karşısında daha savunmasız hale getirebilir. Gıda katkı maddeleri ve GDO gibi unsurlar, hormon dengesizlikleri ve ruhsal rahatsızlıklar yoluyla da bu durumu kötüleştirebilir. Ekonomik zorluklar ve toplumsal cinsiyet normları, kadınların sağlıksız gıdalara yönelmesine neden olarak şiddet riskini artırabilir. Yapay et gibi yeni gıda ürünleri, kadınların sağlıklı beslenme alışkanlıkları ve psikolojik sağlıkları üzerinde dolaylı etkiler yaratmakta; bu da şiddetle başa çıkmalarını zorlaştırabilir. Kadınların sağlıklı gıda seçeneklerine erişimini sağlamak, şiddetle mücadelede önemli bir adım olarak değerlendirilmelidir.

Kadınların sağlıklı beslenme haklarına erişimi, şiddetle mücadelede önemli bir rol oynamaktadır. Beslenme alışkanlıklarının iyileştirilmesi, kadınların fiziksel ve psikolojik sağlıklarını desteklerken, şiddetle mücadelede daha güçlü bir savunma mekanizması oluşturmalarına yardımcı olabilir. Kadınların güçlendirilmesi ve eğitimi, beslenme alışkanlıklarını iyileştirmelerine ve şiddet karşısında daha dayanıklı hale gelmelerine yardımcı olabilir. Kadınların ekonomik bağımsızlıklarını artırmak ve beslenme konusunda daha fazla bilgiye sahip olmalarını sağlamak, şiddetle mücadelede önemli bir adımdır. Güçlü bir beslenme altyapısı, kadınların fiziksel sağlıklarını desteklerken, ekonomik bağımsızlıkları da şiddet karşısındaki direncini artırır. Bu bağlamda, toplumsal cinsiyet eşitliğine yönelik çalışmalar ve kadınların güçlenmesi, hem fiziksel hem de psikolojik sağlığın korunması açısından kritik öneme sahiptir.

Kadına yönelik şiddet, fiziksel, psikolojik, cinsel ve ekonomik boyutlarıyla tüm dünyada ciddi bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Bu sorunun birey, aile ve toplum üzerindeki etkileri uzun vadeli ve çok yönlü olup, kadının hem fizyolojik hem de psikolojik sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, şiddet mağduru kadın bireylerde beslenme alışkanlıklarının, ruhsal belirti düzeneklerinin ve genel sağlık göstergelerinin birbirleriyle ilişkili olduğuna işaret etmektedir. Bu noktada, kadına yönelik

şiddetin önlenmesine yönelik erken uyarı sistemlerinin geliştirilmesinde, beslenme profilleri ve ruh sağlığı skorlarını esas alan makine öğrenmesi (ML) temelli yaklaşımlar önemli bir potansiyel taşımaktadır.

Hem kadın hem de erkekler için besin grupları ve ruhsal sağlık skorlarının birleştirilerek analiz edilmesi, kadın bireylerin şiddete maruz kalmadan önceki risk düzeylerinin tespit edilmesine imkân tanıma potansiyeline sahiptir. Bu amaçla yapılacak çok disiplinli bir çalışma; beslenme biyokimyası, psikoloji, epidemiyoloji ve ML alanlarını bir araya getirecek, birey temelli erken uyarı sistemlerinin güçlendirilmesini sağlayacaktır.

Sağlanacak bu katkılardan biri de farklı veri türlerinin (beslenme alışkanlıkları, psikolojik skorlar, sosyodemografik bilgiler, şiddet maruziyeti kayıtları vb) bütüncül bir yaklaşımla ele alınmasıdır. Bu şekilde yalnızca bireysel değil, aynı zamanda yapısal ve çevresel etkenlerin de göz önünde bulundurulması sağlanmakta; böylece şiddetin sadece sonuçlarıyla değil, nedenleriyle de mücadele edilebilmektedir.

Böyle bir çalışmanın ilk adımı, katılımcı bireylerden ayrıntılı ve çok boyutlu verilerin toplanmasıdır. Bu veriler; beslenme kayıtları, gıda tüketim sıklığı formları (FFQ), biyobelirteçler (vitamin-mineral düzeyleri, inflamasyon belirteçleri vb.), ruhsal belirti ölçekleri (PHQ-9, GAD-7, BDI, GHQ vb gibi), sosyoekonomik durum, eğitim seviyesi, yaş, medeni durum, çocuk sayısı ve şiddet maruziyeti özgeçmişi gibi bilgileri içermelidir. Ayrıca, dijital sağlık uygulamalarından (mobil uygulamalar, akıllı bileklik verileri) elde edilen günlük fiziksel aktivite, uyku düzeni, su tüketimi gibi davranış temelli veriler de analiz kapsamına dahil edilmelidir.

Veri toplama süreci tamamlandıktan sonra, bu çok boyutlu veri setinin ön işlenmesi, eksik verilerin giderilmesi ve normalizasyon işlemleri gerçekleştirilmelidir. İzleyen aşamada, makine öğrenmesi süreçlerine geçilmelidir. Burada özellikle denetimli öğrenme yöntemleri (RandomForest, XGBoost, SupportVectorMachines, LogisticRegression, Neural Networks veya ensemble vb yöntemler) kullanılarak şiddet maruziyeti olasılığını tahmin eden modeller geliştirilebilir. İlgili modeller, beslenme örüntülerini ve ruhsal belirti ölçeklerini kullanarak kadın bireylerin risk gruplarına atanmasını sağlayabilir.

Modellerin eğitiminde ve doğrulama sürecinde, veri seti içindeki dengesizliklerin (class imbalance) düzenlenmesi için SMOTE gibi over-sampling teknikleri kullanılabilir. Model performansı; doğruluk (accuracy), duyarlılık (sensitivity), seçicilik (specificity), F1 skoru ve AUC-ROC eğrisi ile

değerlendirilmelidir. Çoklu model yaklaşımları kullanılarak hangi modelin hedef grubun ayrıştırılmasında daha başarılı olduğu istatistiksel olarak saptanabilir.

Bu çalışmanın temel hedeflerinden biri de, gıda tüketim verileri ile ruhsal sağlık skorları arasındaki nedensel ve istatistiksel anlamlılığın ortaya konmasıdır. Belirli beslenme göstergelerinin (yetersiz enerji alımı, B12 eksikliği, düzensiz öğün alımı, şeker tüketimi vb.) spesifik ruhsal belirti profilleriyle (depresif duygu durum, kaygı, uyku bozuklukları, irritabilite vb.) birlikte değerlendirilmesi, hem klinik hem de halk sağlığı uygulamalarına literatüre özgün katkılar sağlama potansiyeline sahiptir.

Ayrıca böyle bir çalışmadan elde edilen bulgular, risk altındaki kadınlar için özelleştirilmiş beslenme rehberleri, psikolojik destek programları ve sosyal hizmet planlarının oluşturulmasında temel alınabilir. Örneğin, çok düşük kalorili tüketim ile yüksek depresyon skorları arasındaki bağlantı, psiko-fizyo-diyetetik yaklaşımların geliştirilmesine imkân tanıyabilir. Bu noktada, beslenme uzmanları, fizyologlar, psikologlar ve sosyal hizmet uzmanlarının entegre çalışmasına olanak veren bir karar destek sistemi dizayn edilebilir.

Sistemin dijital entegrasyonu, mobil uygulamalar ve halk sağlığı portalları aracılığıyla kadınlara yönelik köklü koruyucu programların geliştirilmesini mümkün kılabilir. Aynı zamanda, kamu politikalarına yönelik veri destekli karar alma süreçlerinde kullanılmak üzere, mahalle ve ilçe düzeyinde risk haritalarının çıkarılması ve kaynak yönetiminin optimize edilmesi sağlanabilir. Bu yönüyle çalışma, sağlıkta eşitliğe katkı sunarken, kamu bütçesinde tasarruf sağlayan önleyici bir rol üstlenebilir.

Kadına yönelik şiddet, sadece fiziksel ya da ruhsal bir travma değil; aynı zamanda beslenme gibi temel yaşam fonksiyonlarını da etkileyen fizyopatolojik bütüncül bir sorun alanıdır. Bu çalışma ile, kadına yönelik şiddetin beslenme alışkanlıkları üzerindeki etkilerini mevcut literatür doğrultusunda incelenmesine ve bu etkilerin tespitinde makine öğrenmesi yöntemlerinin uygulanabilirliğinin değerlendirmesine dikkat çekilmiştir. Çalışma çıktılarının şiddet ilişkili kadın sağlığı bozulmalarına yönelik multidisipliner müdahale stratejilerinin geliştirilmesine ve literatüre bilimsel katkı sunulmasına önderlik edeceğini ön görmekteyiz.

Sonuç olarak, kadına yönelik şiddetin önlenmesinde besin gruplarının ve ruhsal sağlık skorlarının birlikte analiz edilerek risk tahmininin yapılması, sürecin hem bireysel hem de toplumsal düzeyde daha etkili yönetilmesini sağlayacağı söylenebilir. Makine öğrenmesi teknikleriyle desteklenen bu şiddet önleyici ve rehabilite edici yaklaşım, erken tanı, hedefli müdahale ve etkili kaynak

kullanımına dayalı bir multidisipliner model ortaya koyarak tüm paydaşlara (sağlık çalışanları, politika yapıcılar, sivil toplum kuruluşları vb) yenilikçi bir yol haritası sunabilir.

Referanslar

[1] C. C. Garrett, L. A. Keogh, A. Kavanagh, J. Tomnay, and J. S. Hocking, "Understanding the low uptake of long-acting reversible contraception by young women in Australia: a qualitative study," *BMC Women's Health*, vol. 15, no. 1, p. 72, 2015/09/10 2015, doi: 10.1186/s12905-015-0227-9.

[2] W. Fao, *The State of Food Security and Nutrition in the World 2017*. Edinburgh, Scotland, UK: FAO (in English), 2017.

[3] D. Demir, "YETERSİZ BESLENME YAYGINLIĞI ve KÜRESEL GIDA GÜVENCESİ ENDEKSİ ÜZERİNE KARŞILAŞTIRMALI BİR ANALİZ," (in tr), *Sosyal Bilimler Araştırmaları Dergisi,* vol. 19, no. 2, pp. 211-224, December 2024, doi: 10.48145/gopsbad.1537951.

[4] C. M. Johnson *et al.*, "Relationship of food insecurity to women's dietary outcomes: a systematic review," *Nutrition Reviews*, vol. 76, no. 12, pp. 910-928, 2018, doi: 10.1093/nutrit/nuy042.

[5] G. D. Bulucu Büyüksoy, "SOSYOEKONOMİK DÜZEYİ DÜŞÜK BİR BÖLGEDE YAŞAYAN KADINLARIN GIDA GÜVENCESİZLİĞİNE İLİŞKİN DENEYİMLERİ," (in tr), *Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi SBE Dergisi*, vol. 13, no. 2, pp. 1166-1175, June 2023, doi: 10.30783/nevsosbilen.1274576.

[6] F. N. Jacka, C. Rothon, S. Taylor, M. Berk, and S. A. Stansfeld, "Diet quality and mental health problems in adolescents from East London: a prospective study," *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, vol. 48, no. 8, pp. 1297-1306, 2013/08/01 2013, doi: 10.1007/s00127-012-0623-5.

[7] C. Renzetti, *Feminist Criminology*. Andover, England, UK: Taylor & Francis (in English), 2013.

[8] M. Marmot and J. J. Allen, "Social Determinants of Health Equity," *American Journal of Public Health*, vol. 104, no. S4, pp. S517-S519, 2014/09/01 2014, doi: 10.2105/AJPH.2014.302200.

[9] A. Smith, "Effects of caffeine on human behavior," *Food and Chemical Toxicology*, vol. 40, no. 9, pp. 1243-1255, 2002/09/01/ 2002, doi: https://doi.org/10.1016/S0278-6915(02)00096-0.

[10] R. W. Connell, *Masculinities*. Routledge, 2020.

[11] S. Jennings and R. Evans, "Inter-professional practice in the prevention and management of child and adolescent self-harm: foster carers' and residential carers' negotiation of expertise and professional identity," *Sociology of Health & Illness*, vol. 42, no. 5, pp. 1024-1040, 2020/06/01 2020, doi: https://doi.org/10.1111/1467-9566.13071.

[12] R.-G. Xiong *et al.*, "New insights into the protection of dietary components on anxiety, depression, and other mental disorders caused by contaminants

and food additives," *Trends in Food Science & Technology*, vol. 138, pp. 44-56, 2023/08/01/ 2023, doi: https://doi.org/10.1016/j.tifs.2023.06.004.

[13] I. Soave, O. Tommaso, A. Chiara, M. Roberto, and D. and Caserta, "Environmental toxin exposure in polycystic ovary syndrome women and possible ovarian neoplastic repercussion," *Current Medical Research and Opinion*, vol. 36, no. 4, pp. 693-703, 2020/04/02 2020, doi: 10.1080/03007995.2020.1729108.

[14] C. Nye, "The Matter of In-Vitro Meat: Speculative Genres of Future Life," in *The Palgrave Handbook of Twentieth and Twenty-First Century Literature and Science*, N. Ahuja *et al.* Eds. Cham: Springer International Publishing, 2020, pp. 375-395.

[15] K. S. Lee and B. J. Ham, "Graph Machine Learning With Systematic Hyper-Parameter Selection on Hidden Networks and Mental Health Conditions in the Middle-Aged and Old," (in eng), *Psychiatry Investig*, vol. 21, no. 12, pp. 1382-1390, Dec 2024, doi: 10.30773/pi.2024.0249.

[16] K. Schultebraucks, V. Yadav, A. Y. Shalev, G. A. Bonanno, and I. R. Galatzer-Levy, "Deep learning-based classification of posttraumatic stress disorder and depression following trauma utilizing visual and auditory markers of arousal and mood," (in eng), *Psychol Med*, vol. 52, no. 5, pp. 957-967, Apr 2022, doi: 10.1017/s0033291720002718.

[17] N. A. Dell *et al.*, "A machine learning approach using migration-related cultural stress to classify depression and post-traumatic stress disorder among hurricane survivors," (in eng), *J Affect Disord*, vol. 347, pp. 77-84, Feb 15 2024, doi: 10.1016/j.jad.2023.11.055.

[18] L. Zheng *et al.*, "Machine learning research based on diffusion tensor images to distinguish between anorexia nervosa and bulimia nervosa," (in English), *Frontiers in Psychiatry*, Original Research vol. Volume 14 - 2023, 2024-January-11 2024, doi: 10.3389/fpsyt.2023.1326271.

[19] X. Zhang, C. Li, W. Chen, J. Zheng, and F. Li, "Optimizing depression detection in clinical doctor-patient interviews using a multi-instance learning framework," *Scientific Reports*, vol. 15, no. 1, p. 6637, 2025/02/24 2025, doi: 10.1038/s41598-025-90117-w.

[20] G. Pellegrin, N. Ricka, D. A. Fompeyrine, T. Rohaly, L. Enders, and H. Roy, "Assessment of PTSD in military personnel via machine learning based on physiological habituation in a virtual immersive environment," *Scientific Reports*, vol. 15, no. 1, p. 7562, 2025/03/04 2025, doi: 10.1038/s41598-025-91916-x.

[21] I. C. Obagbuwa, S. Danster, and O. C. Chibaya, "Supervised machine learning models for depression sentiment analysis," (in English), *Frontiers in Artificial Intelligence*, Original Research vol. Volume 6 - 2023, 2023-July-19 2023, doi: 10.3389/frai.2023.1230649.

[22] X. Shui, H. Xu, S. Tan, and D. Zhang, "Depression Recognition Using Daily Wearable-Derived Physiological Data," *Sensors*, vol. 25, no. 2, doi: 10.3390/s25020567.

[23] J. Um, J. Park, D. E. Lee, J. E. Ahn, and J. H. Baek, "Machine Learning Models to Identify Individuals With Imminent Suicide Risk Using a Wearable Device: A Pilot Study," (in eng), *Psychiatry Investig*, vol. 22, no. 2, pp. 156-166, Feb 2025, doi: 10.30773/pi.2024.0257.

[24] Z. Kaminsky *et al.*, "Machine Learning–Based Suicide Risk Prediction Model for Suicidal Trajectory on Social Media Following Suicidal Mentions: Independent Algorithm Validation," *J Med Internet Res*, vol. 26, p. e49927, 2024/12/5 2024, doi: 10.2196/49927.

[25] S. Kim *et al.*, "Machine Learning–Based Prediction of Substance Use in Adolescents in Three Independent Worldwide Cohorts: Algorithm Development and Validation Study," *J Med Internet Res*, vol. 27, p. e62805, 2025/2/24 2025, doi: 10.2196/62805.

[26] R. Rahman, M. N. A. Khan, S. S. Sara, M. A. Rahman, and Z. I. Khan, "A comparative study of machine learning algorithms for predicting domestic violence vulnerability in Liberian women," *BMC Women's Health*, vol. 23, no. 1, p. 542, 2023/10/17 2023, doi: 10.1186/s12905-023-02701-9.

[27] R. Garriga *et al.*, "Machine learning model to predict mental health crises from electronic health records," *Nature Medicine*, vol. 28, no. 6, pp. 1240-1248, 2022/06/01 2022, doi: 10.1038/s41591-022-01811-5.

[28] S. J. Mataraso *et al.*, "A machine learning approach to leveraging electronic health records for enhanced omics analysis," *Nature Machine Intelligence*, vol. 7, no. 2, pp. 293-306, 2025/02/01 2025, doi: 10.1038/s42256-024-00974-9.

[29] H. De Oliveira, P. Martin, L. Ludovic, A. Vincent, and X. Xiaolan, "Explaining predictive factors in patient pathways using autoencoders," *PLOS ONE*, vol. 17, no. 11, p. e0277135, 2022, doi: 10.1371/journal.pone.0277135.

[30] C. M. Lineback, R. Garg, E. Oh, A. M. Naidech, J. L. Holl, and S. Prabhakaran, "Prediction of 30-Day Readmission After Stroke Using Machine Learning and Natural Language Processing," *Frontiers in Neurology*, Original Research vol. Volume 12 - 2021, 2021. [Online]. Available: https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2021.649521.

[31] M. West *et al.*, "Unsupervised Deep Learning of Electronic Health Records to Characterize Heterogeneity Across Alzheimer Disease and Related Dementias: Cross-Sectional Study," *JMIR Aging*, vol. 8, p. e65178, 2025/3/31 2025, doi: 10.2196/65178.

[32] A. Y. Landau *et al.*, "Designing a Machine Learning-Based Model Integrating Clinical Orders for Child Abuse and Neglect Identification with Focus on Reducing Socio-economic Bias," *International Journal on Child Maltreatment: Research, Policy and Practice*, 2025/02/27 2025, doi: 10.1007/s42448-025-00223-5.

[33] A. Boussina *et al.*, "Impact of a deep learning sepsis prediction model on quality of care and survival," *npj Digital Medicine*, vol. 7, no. 1, p. 14, 2024/01/23 2024, doi: 10.1038/s41746-023-00986-6.

[34] A. Mariam, H. Javidi, E. C. Zabor, R. Zhao, T. Radivoyevitch, and D. M. Rotroff, "Unsupervised clustering of longitudinal clinical measurements in electronic health records," *PLOS Digital Health*, vol. 3, no. 10, p. e0000628, 2024, doi: 10.1371/journal.pdig.0000628.

[35] J. Qiu *et al.*, "Deep representation learning for clustering longitudinal survival data from electronic health records," *Nature Communications*, vol. 16, no. 1, p. 2534, 2025/03/14 2025, doi: 10.1038/s41467-025-56625-z.

[36] S. Shashidhara, P. Mamidi, S. Vaidya, and I. Daral, "Using Machine Learning Prediction to Create a 15-question IPV Measurement Tool," *Journal of Interpersonal Violence*, vol. 39, no. 1-2, pp. 11-34, 2024/01/01 2023, doi: 10.1177/08862605231191187.

[37] E. Escobar-Linero, M. García-Jiménez, M. E. Trigo-Sánchez, M. J. Cala-Carrillo, J. L. Sevillano, and M. Domínguez-Morales, "Using machine learning-based systems to help predict disengagement from the legal proceedings by women victims of intimate partner violence in Spain," *PLOS ONE*, vol. 18, no. 6, p. e0276032, 2023, doi: 10.1371/journal.pone.0276032.

[38] M. C. Cruz-Mendoza, R. A. Melendez-Armenta, J. Canul-Reich, and J. Muñoz-Benítez, "Machine Learning Applied to Improve Prevention of, Response to, and Understanding of Violence Against Women," *Informatics*, vol. 12, no. 2, doi: 10.3390/informatics12020040.

[39] F. Başaran and P. Duru, "Determining domestic violence against women using machine learning methods: The case of Türkiye," (in eng), *J Eval Clin Pract*, vol. 31, no. 3, p. e14180, Apr 2025, doi: 10.1111/jep.14180.

[40] Z. Chen *et al.*, "Using machine learning to estimate the incidence rate of intimate partner violence," *Scientific Reports*, vol. 13, no. 1, p. 5533, 2023/04/04 2023, doi: 10.1038/s41598-023-31846-8.

[41] E. R. Bernal-Monroy *et al.*, "Detection of Victimization Patterns and Risk of Gender Violence Through Machine Learning Algorithms," *Informatics*, vol. 12, no. 1, doi: 10.3390/informatics12010021.

[42] M. M. Khudri, K. K. Rhee, M. S. Hasan, and K. Z. Ahsan, "Predicting nutritional status for women of childbearing age from their economic, health, and demographic features: A supervised machine learning approach," *PLOS ONE*, vol. 18, no. 5, p. e0277738, 2023, doi: 10.1371/journal.pone.0277738.

[43] N. Begum, M. M. Rahman, and M. Omar Faruk, "Machine learning prediction of nutritional status among pregnant women in Bangladesh: Evidence from Bangladesh demographic and health survey 2017–18," *PLOS ONE*, vol. 19, no. 5, p. e0304389, 2024, doi: 10.1371/journal.pone.0304389.

[44] H. S. Ngusie *et al.*, "Employing machine learning techniques for prediction of micronutrient supplementation status during pregnancy in East African Countries," *Scientific Reports*, vol. 14, no. 1, p. 23827, 2024/10/11 2024, doi: 10.1038/s41598-024-75455-5.

[45] K. Li, I. Urteaga, A. Shea, V. J. Vitzthum, C. H. Wiggins, and N. Elhadad, "A predictive model for next cycle start date that accounts for adherence in menstrual self-tracking," (in eng), *J Am Med Inform Assoc*, vol. 29, no. 1, pp. 3-11, Dec 28 2021, doi: 10.1093/jamia/ocab182.

[46] A. N. Baglione, L. Cai, A. Bahrini, I. Posey, M. Boukhechba, and P. I. Chow, "Understanding the Relationship Between Mood Symptoms and Mobile App Engagement Among Patients With Breast Cancer Using Machine Learning: Case Study," *JMIR Med Inform*, vol. 10, no. 6, p. e30712, 2022/6/2 2022, doi: 10.2196/30712.

[47] F. Sarhaddi, I. Azimi, H. Niela-Vilen, A. Axelin, P. Liljeberg, and A. M. Rahmani, "Maternal Social Loneliness Detection Using Passive Sensing Through Continuous Monitoring in Everyday Settings: Longitudinal Study," (in eng), *JMIR Form Res*, vol. 7, p. e47950, Aug 9 2023, doi: 10.2196/47950.

[48] H. Masuda *et al.*, "Machine learning model for menstrual cycle phase classification and ovulation day detection based on sleeping heart rate under free-living conditions," (in eng), *Comput Biol Med*, vol. 187, p. 109705, Mar 2025, doi: 10.1016/j.compbiomed.2025.109705.

[49] M. A. Al-Garadi *et al.*, "Natural language model for automatic identification of Intimate Partner Violence reports from Twitter," *Array*, vol. 15, p. 100217, 2022/09/01/ 2022, doi: https://doi.org/10.1016/j.array.2022.100217.

[50] H. Q. Low, P. Keikhosrokiani, and M. Pourya Asl, "Decoding violence against women: analysing harassment in middle eastern literature with machine learning and sentiment analysis," *Humanities and Social Sciences Communications*, vol. 11, no. 1, p. 497, 2024/04/10 2024, doi: 10.1057/s41599-024-02908-7.

[51] G. Karystianis *et al.*, "Text mining domestic violence police narratives to identify behaviours linked to coercive control," *Crime Science*, vol. 13, no. 1, p. 2, 2024/02/04 2024, doi: 10.1186/s40163-024-00200-2.

[52] P. Trinh Ha, R. D'Silva, E. Chen, M. Koyutürk, and G. Karakurt, "Identification of intimate partner violence from free text descriptions in social media," *Journal of Computational Social Science*, vol. 5, no. 2, pp. 1207-1233, 2022/11/01 2022, doi: 10.1007/s42001-022-00166-8.

[53] P. Hosseinzadeh Kasani, J. E. Lee, C. Park, C. H. Yun, J. W. Jang, and S. A. Lee, "Evaluation of nutritional status and clinical depression classification using an explainable machine learning method," (in eng), *Front Nutr*, vol. 10, p. 1165854, 2023, doi: 10.3389/fnut.2023.1165854.

[54] T. Vu *et al.*, "Prediction of depressive disorder using machine learning approaches: findings from the NHANES," *BMC Medical Informatics and Decision Making*, vol. 25, no. 1, p. 83, 2025/02/17 2025, doi: 10.1186/s12911-025-02903-1.