

SAĞLIK BİLİMLERİNDE GÜNCEL TRENDLER VE ÇALIŞMALAR



All Sciences Academy

*SAĞLIK
BİLİMLERİNDE
GÜNCEL
TRENDLER VE
ÇALIŞMALAR*

Editor

Prof. Dr. Fatih HATİPOĞLU





Sağlık Bilimlerinde Güncel Trendler ve Çalışmalar

Editör: Prof. Dr. Fatih HATİPOĞLU

Dizayn: All Sciences Academy Design

Basım Tarihi: Eylül 2026

Yayıncı Sertifika Numarası: 72273

ISBN: 978-625-5472-02-1

© All Sciences Academy

www.allsciencesacademy.com

allsciencesacademy@gmail.com

İÇERİK

1. Bölüm	5
Telomer Boyu ve Beslenme İlişkisi: Oksidatif Stres, Besin Bileşenleri, Diyet Yaklaşımları	
<i>Merve Fevriye YÜCEL, Ezgi KAR</i>	
2. Bölüm	30
Diş Hekimliğinde Ultrasonografi: Tanısal ve Girişimsel Kullanım Alanları	
<i>Fatoş CAN, Fahrettin KALABALIK</i>	
3. Bölüm	59
Rekombinant DNA Teknolojisi ve Bakteriyel İnsülin Üretimi	
<i>Didem TURGUT COŞAN, Hülyam KURT</i>	
4. Bölüm	70
Endodontide Smear Tabakası: Oluşumu, Klinik Önemi ve Uzaklaştırma Yöntemleri	
<i>Salihanur SARI, Arzu KAYA MUMCU</i>	

Telomer Boyu ve Beslenme İlişkisi: Oksidatif Stres, Besin Bileşenleri, Diyet Yaklaşımları

**Merve Fevriye YÜCEL¹
Ezgi KAR²**

- 1- Stj. Diyetisyen; Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. mfevriye.yucel@ogr.ksbu.edu.tr
- 2- Doç. Dr.; Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. ezgi.kar@ksbu.edu.tr. ORCID: 0000-0003-2134-4067

ÖZET

Kromozom uçlarında yer alan telomerlerin uzunluğu, hücresel yaşlanma ve genomik stabilitenin kritik bir biyobelirtecidir. Yaşam süreci boyunca hücre bölünmesi, oksidatif stres ve inflamasyon gibi faktörlerle kısalan telomerlerin dengesi telomeraz enzimiyle korunur. Telomerlerin kritik düzeyde kısalması yaşa bağlı dejeneratif hastalıklara (pulmoner fibrozis, kemik iliği yetmezliği, kardiyovasküler hastalıklar) yol açarken, kontrolsüz uzaması veya anormal telomeraz aktivasyonu kanser patogenezi tetikler. Bu dinamik denge üzerinde genetik dışı en önemli modulatorlerden biri beslenmedir. Yapılan epidemiyolojik ve klinik çalışmalar; özellikle antioksidan ve serbest radikal temizleyici özelliklere sahip C vitamini, anti-inflamatuar etkileriyle telomeraz fonksiyonunu destekleyen D vitamini, tek karbon metabolizmasında görev alarak DNA stabilitesini koruyan B grubu vitaminleri (B6, folat, B12) ve lipid peroksidasyonunu önleyen E vitamininin daha yüksek alımının telomer kısalmasını yavaşlattığını göstermektedir. Bütünsel düzeyde ise taze meyve, sebze, kuruyemiş ve zeytinyağı odaklı Akdeniz Diyeti ile bitkisel bazlı beslenme modellerinin DNA hasarını azaltarak ve telomerazı destekleyerek hücresel yaşlanmayı geciktirdiği görülmektedir. Sonuç olarak, antioksidan kapasitesi yüksek beslenme stratejilerinin yaşam tarzına entegre edilmesi yaşlanmanın geciktirilmesinde temel bir yaklaşımdır; ancak mekanizmaların netleştirilmesi için daha büyük ölçekli klinik araştırmalara ve nutrigenetik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu derleme, besin öğeleri ve diyet modellerinin telomer homeostazı üzerindeki etkilerini güncel literatür kapsamında incelemeyi amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler – Telomer, Telomeraz, Beslenme, Oksidatif Stres, Akdeniz Diyeti, Hücresel Yaşlanma

GİRİŞ

İnsan sağlığı telomer uzunluğundan derinden etkilenir, ancak uzunluk düzenlenmesinin ayrıntılı mekanizması yeterince anlaşılmamıştır. Telomerler, her DNA replikasyon döngüsünde meydana gelen sabit kısalmaya karşın, telomeraz enziminin *de novo* (yeniden) eklediği dizi tekrarları sayesinde belirli bir denge aralığında korunur (Greider ve Blackburn, 1985). Uzunluk dağılımının korunamaması, akciğer fibrozisi, immün yetmezlik ve kemik iliği yetmezliği de dahil olmak üzere yaşa bağlı dejeneratif hastalıklar olarak kendini gösteren kalıtsal Kısa Telomer Sendromlarına yol açar (Armanios, 2009). Tersine, uzun telomerler bireyleri kansere yatkın hale getirir (Armanios, 2022) ve telomeraz ekspresyonunu artıran mutasyonlar kanserde en yaygın olanlardan biridir (Horn ve ark., 2013). Kısa telomerler yaşa bağlı hastalıklara neden olurken, uzun telomerler kansere yatkınlığı artırır; ancak telomer uzunluğunu düzenleyen mekanizmalar hala belirsizliğini

korumaktadır (Huang ve ark., 2013; Karimian ve ark., 2024).

Telomerler, yaşlanmanın bir biyobelirteci olarak kabul edilir. Bu bağlamda, oksidatif stres ve inflamasyon tarafından modüle edilen farklı patolojik durumlar ile telomerlerin hızlandırılmış kısalması arasında pozitif ilişkiler kurulmuştur (O'Donovan ve ark., 2011). Beslenme, oksidatif hasar, telomer kısalması ve hücre yaşlanması, *in vivo* yaşlanma ve uzun ömürlülükte önemli bir rol oynayabilecek bir dizi süreci temsil eden faktörlerin başında gelmektedir (Babizhayev ve ark., 2011).

Beslenmenin hastalık riskini azaltabileceği mekanizmalardan biri de telomerler üzerindeki etkisiyle ilgilidir. Buna göre, farklı çalışmalardan elde edilen bulgular, daha düşük stres, fiziksel aktivite, yüksek kaliteli diyetler (örneğin ω -3 serbest yağ asitleri, bazı antioksidanlar ve işlenmiş kırmızı et tüketiminin düşük olması dahil) ve yeterli uykunun daha uzun telomerlerle ilişkili olduğunu göstermiştir (von Zglinicki 2002; Canudas ve ark. 2020).

Telomer bir eşik değerin altına düştüğünde, kromozom füzyonunu, genomik instabilitiyi ve DNA hasarını tetikleyebilir ve sonuç olarak işlevsiz proteinlerin üretimine yol açabilir (Cleal ve ark., 2018). Bu proteinler apoptozu tetikleyebilir veya kanser gelişimini destekleyebilir. Telomer kısalması tümörleri baskılayabilme kapasitesine sahip olsa da işlevsel kaybı hücre yaşlanmasını ve doku dejenerasyonunu hızlandırarak organizmanın yaşlanmasını tetikler. Bu nedenle, yaşlanmayı geciktirmek için telomer uzunluğunu korumak oldukça önemlidir (Hemann ve ark. 2001; Vakonaki ve ark. 2018).

Telomeraz Enzimi

Telomeraz enzimi, telomerik DNA'yı uzatarak hücrelere sınırsız çoğalma potansiyeli sağlayan, telomeraz ters transkriptaz (TERT) ve telomeraz RNA şablonundan oluşan RNA'ya bağımlı bir DNA polimerazıdır. "Uç replikasyon problemi" nedeniyle, somatik hücrelerin telomerleri yaşla birlikte giderek kısalırken, telomeraz enzimi bu süreci yavaşlatabilmektedir. TERT polimorfizmi, bazı kanser türlerinin (ör. meme) gelişme riskinin azalmasıyla ilişkilidir ve telomerleri sentezleyerek, telomer erozyonuna karşı koyarak genomik stabilitenin korunmasında önemli bir rol oynamaktadır. Ayrıca, telomeraz aktivitesinin düzenlenmesinin yaşlanma karşıtı ve kanser tedavisinde potansiyel değeri vardır (Sun ve ark., 2025).

Telomerleri uzatan bir enzim olan telomeraz, hücre çoğalma kapasitesinin sürdürülmesi ve hücre yaşlanmasının önlenmesi için temel gerekliliktir. Telomeraz aktivitesi somatik hücrelerde düşüktür, ancak germ hücrelerinde, ölümsüzleştirilmiş hücrelerde ve tümör hücrelerinde önemli ölçüde

artmaktadır. Telomer uzunluğu yaşlanmanın bir göstergesi olarak kabul edilmiştir ve telomer bütünlüğünden sorumlu olan telomeraz aktivitesi üzerine odaklanan çok sayıda araştırma yapılmıştır (Wang ve ark., 2023).

Çoğu kanserde, germ hattı ve kök hücrelerde, uzun süreli çoğalma, hücre bölünmesiyle meydana gelen telomer kısalmasının üstesinden gelmek için telomeraz aktivitesini gerektirir. Bu kısalma sonunda hücresel büyümeyi durdurur ve potansiyel olarak insanlarda tümör oluşumuna karşı ilk çoğalma bariyerini sağlar (Shay ve Wright, 2019). Yetişkinlerde, çoğu kök hücre, önemli ölçüde daha düşük seviyelerde olsa da telomeraz aktivitesi gösterir. Bu azaltılmış seviyeler telomer kısalmasını yavaşlatmak ve replikatif ömrü artırmak için yeterli olsa da replikatif yaşlanmayı önleyememektedir (Allsopp ve ark., 2003). Kanser hücrelerinde görülen anormal artmış telomeraz aktivitesi, bu hücrelerin replikatif yaşlanma (hücre büyümesinin durması) sinyallerini baskılamasına ve hücreölümlük kazanmasına olanak tanır (Claude ve Decottignies, 2020).

Telomer Kısalmasının Mekanizması ve Nedenleri

Telomerler, bireyin yaşamı boyunca giderek kısalır (Cawthon ve ark., 2003). Yaşam süreci boyunca meydana gelen telomer kısalması; uç replikasyon problemi, replikasyon çatalının çökmesi, oksidatif stres ve nükleolitik işleme gibi faktörlere bağlı olarak gelişen, hücre bölünmesinin doğal bir sonucudur. Kritik derecede kısalmış telomerler, kök hücre disfonksiyonuna ve inflamasyona neden olan replikatif yaşlanmayı tetiklemekte ve bu da yaşlanmayla ilişkili kronik hastalıklara yol açmaktadır (Jafri ve ark., 2016). Özellikle kardiyovasküler hastalıklar, demans, aplastik anemi ve pulmoner fibroz dahil olmak üzere çeşitli hastalık durumlarıyla ilişkilendirilmektedir (Calado ve Young, 2009).

Lökosit telomeri, tüm vücuttaki telomer kısalmasının dolaylı bir göstergesi olarak klinikte kullanılmaktadır. Doğumda ortalama Lökosit Telomer Uzunluğu (LTL) 11 kbp'dir ve yaşlı bireylerde 4 kbp'nin altına düşer. Cinsiyet, fiziksel aktivite, sigara içme, vücut kitle indeksi (VKİ), alkol tüketimi, hormon replasman tedavisi, diyet antioksidanları, vitaminler, eser elementler, kronik inflamasyon, sosyoekonomik durum, algılanan stres seviyeleri ve yaşlanma gibi birçok faktör LTL ile ilişkilendirilmiştir. Örneğin, östrojen seviyelerinin daha yüksek olması sonucu kadınlarda telomerler daha uzundur; bu durum telomeraz aktivitesini artırır ve antioksidan etkilere sahiptir. Yüksek stresli kadınlar, düşük stres seviyesine sahip kadınlara kıyasla daha düşük telomeraz aktivitesine sahip olmaları nedeniyle ve daha yüksek oksidatif strese maruz kalmaktadır (Herrmann ve ark. 2018).

Ek olarak, düzenli fiziksel aktivite, telomer kısalmasını etkileyen oksidatif stres ve inflamasyon seviyelerinin azalmasıyla da ilişkilendirilmiştir. Örneğin, orta ve yüksek yoğunluklu fiziksel aktivite, LTL'nin artmasıyla ilişkilendirilmiştir ve telomeraz aktivitesinin, eğitimli sporcularda ve orta aerobik egzersizin de dahil olduğu 3 aylık yaşam tarzı müdahalesinden sonra artış gösterdiği bulunmuştur (Ornish ve ark., 2008).

Vitaminler (folat, nikotinamid, A, B12, D, C ve E vitaminleri dahil), mineraller (magnezyum, çinko ve demir dahil) ve diğer biyoaktif diyet bileşenleri (omega-3 yağ asidi, polifenoller ve kurkumin gibi) gibi çeşitli beslenme faktörleri, çeşitli mekanizmalar yoluyla LTL'yi doğrudan veya dolaylı olarak etkileyebilir. Yapılan son araştırmalar, LTL'nin özellikle B ve D vitaminlerinin miktarı ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermiştir. Özetle, meyve ve sebze açısından zengin bir diyet, egzersiz, düşük VKİ ile birleştirilmiş sağlıklı bir yaşam tarzı, daha uzun telomerlerle ilişkilidir (Herrmann ve ark. 2018).

Oksidatif Stres ve Telomer Uzunluğu

Oksidatif stres, “oksidanlar ve antioksidanlar arasında oksidanların lehine oluşan ve redoks sinyalleşmesi ile kontrolünde bozulmaya ve/veya moleküler hasara yol açan bir dengesizlik” olarak tanımlanmaktadır (Sies, 2020). Oksidatif stres, telomerlerin uzunluğunda ve hücre yaşlanmasında önemli bir rol oynar (Houben ve ark., 2008). Telomerler Reaktif Oksijen Türleri (ROS) kaynaklı DNA zinciri kırılmalarının birikiminden etkilenme eğilimindedir (Kawanishi ve Oikawa, 2004).

Birçok beslenme faktörü vücuttaki oksidatif stres seviyelerini etkileyebilir. Örneğin, araştırmalar meyve ve sebze gibi tam gıdaların antioksidan içereikleri ile oksidatif stres seviyelerinin düşmesiyle önemli ölçüde ilişkili olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde, kuruyemiş ve tohum tüketiminin; inflamasyonu baskıladığı ve oksidatif stresi hafifleterek telomer bütünlüğünün korunmasına katkı sağladığı bildirilmiştir. Ayrıca, D vitamini tüketimi arttıkça, oksidatif hasar göstergelerini azaltma eğiliminde olup telomer korunmasına katkı sağlayabilmektedir (Tucker, 2019).

Çeşitli araştırmalar, inflamasyonu ve oksidatif stresi azaltan diyet faktörlerinin hücresel yaşlanmayı da olumlu yönde etkilediğini göstermektedir. Lian ve ark. (2015) ve Gong ve ark. (2018) tarafından yapılan çalışmalar, sebze alımı ile telomer uzunluğu ile ölçülen biyolojik yaşlanmanın azalması arasında önemli ilişkiler olduğuna dair kanıtlar sunmaktadır. García-Calzón ve ark. tarafından yapılan araştırmalar, diyetin toplam antioksidan kapasitesinin hücre yaşlanmasının azalmasıyla bağlantılı olduğunu göstermektedir (García-Calzón ve ark., 2015). Benzer şekilde

literatürde yer alan farklı çalışmalar, yüksek D vitamini konsantrasyonlarının daha uzun telomerlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir (Richards ve ark., 2007; Liu ve ark., 2013; Pusceddu ve ark., 2015).

Öte yandan, Pérez ve ark. tarafından 2018 yılında yapılan ve dokuz farklı diyeti kapsayan beş randomize kontrollü çalışmayı içeren bir meta-analiz, diyetin biyolojik yaşlanma üzerindeki etkilerini araştırmıştır. Meta-analiz, genel olarak, diyetin telomer uzunluğu üzerinde hiçbir etkisi olmadığını göstermektedir. Benzer şekilde, görünüşte sağlıklı 2509 orta yaşlı erkek ve kadını inceleyen De Meyer ve ark., diyet inflamatuvar indeksi de dahil olmak üzere genel diyet özellikleri ile telomer uzunluğu arasında hiçbir ilişki bulamamıştır (De Meyer ve ark., 2018). Diyet ve telomer uzunluğuna odaklanan kapsamlı bir derlemede, bazı diyet faktörlerinin biyolojik yaşlanmanın azalmasıyla ilişkili olduğunu gösteren bir dizi araştırmadan bahsedilmiştir, ancak makale aynı zamanda, önemli antioksidanlar içeren gıdalar tüketildiğinde bile, diyetin hücrel yaşlanmanın iyileşmesi veya daha uzun telomerlerle bağlantılı olmadığına dair kanıtlar sunan çeşitli çalışmaları da ele almıştır (Freitas-Simoes ve ark. 2016). Literatürde yer alan bu çelişkili raporlar, telomer uzunluğu ve beslenme arasındaki ilişkilerin çok daha detaylı şekilde araştırılması ve incelenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır. Henüz çok başında olsa da bazı besin bileşenleri ile telomer uzunluğu arasındaki ilişkileri raporlayan çalışmalar da mevcuttur.

Telomer ve Besin Bileşenleri

C vitamini

C vitamini (askorbik asit), insan vücudu için gerekli bir besin maddesidir ve çeşitli biyolojik işlevlere sahiptir. Çalışmalar, özel kimyasal yapısı ve özellikleri ile C vitamininin, oksidatif hasarla mücadele, kolajen sentezi, safra asidi sentezi, endotel bütünlüğü ve lipoprotein sentezine kadar pek çok sayıda yolakta yer aldığını göstermiştir (Monacelli ve ark., 2017). İnsan vücudu vitaminleri kendi başına sentezleyemez, bu nedenle sağlığı korumak için yeterli miktarda C vitamini alımı son derece önemlidir (Freitas-Simoes ve ark. 2016).

Çalışmalar C vitamininin, hücreleri oksidatif stresten ve telomer aşınmasından koruyarak yaşlanma karşıtı etkiler sağlayan bir antioksidan ve serbest radikal temizleyici görevi gördüğünü göstermiştir. 2023 yılında yapılan kesitsel bir çalışmada, 1999-2002 yılları arasındaki Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırmaları (NHANES) veri tabanından kesitsel veriler kullanılmıştır; Amerika Birleşik Devletleri'ndeki tüm ırklardan toplam 7.094 katılımcı yer almıştır. C vitamini ile telomer uzunluğu arasındaki ilişki, çoklu doğrusal regresyon modeli kullanılarak değerlendirilmiştir ve yaş,

cinsiyet, ırk, vücut kitle indeksi (VKİ) ve yoksulluk gelir oranı (YGD) gibi karıştırıcı faktörler için düzeltme yapıldıktan sonra diyetle alınan C vitamininin telomer uzunluğu üzerindeki etkisi sonuçlandırılmıştır. Bu kesitsel çalışmada, C vitamininin telomer uzunluğuyla pozitif korelasyon gösterdiği ve daha yüksek diyet C vitamini alımının daha uzun telomerlerle ilişkili olduğunu ortaya konmuştur (Cai ve ark., 2023). Ayrıca Tsoukalas ve ark. (2021), C vitamini içeren doğal bir telomer aktivatörü kullanarak farelerin beyinlerinde telomeraz ifadesinde bir artış bulmuş, Wei ve ark.'nın (2012) çalışması da C vitamininin insan telomeraz aktivitesini artırabileceğini kanıtlamıştır.

D vitamini

Kalsiyum homeostazı ve kemik sağlığındaki rolüyle bilinen yağda çözünen bir vitamin olan D vitamini, insan sağlığındaki geniş etkileri nedeniyle araştırmalarda önemli bir ilgi kaynağı olmaktadır. Klasik fonksiyonlarının ötesinde, D vitamininin inflamasyon, bağışıklık fonksiyonu, oksidatif stres, apoptoz ve hücre farklılaşmasının modülasyonunda rol oynadığı ve bu mekanizmaların telomer kısalmasına katkıda bulunduğu bilinmektedir (Zarei ve ark., 2021). D vitamini yetersizliğinin yaşa bağlı hastalıklarla bağlantılı olduğu gösterilmiştir (Berridge, 2017). Buna göre, D vitamini durumunun birincil belirtici olan serum 25-hidroksivitamin-D (25(OH)-D) seviyelerinin lökosit telomer uzunluğu ile ilişkili olduğu varsayılmaktadır. Lökositlerde D vitamini reseptörlerinin varlığı, D vitamininin potansiyel olarak lökosit telomer uzunluğunu etkileyebileceğini göstermektedir. Literatürde yer alan araştırmalar serum 25(OH)-D ve LTL arasında doğrudan bir ilişki ortaya koymuştur (Shen ve ark., 2026). Bireysel çalışmalar serum 25(OH)-D ve LTL arasındaki potansiyel bağlantıyı araştırmış olsa da bulguların tutarsız olması daha fazla klinik araştırma yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Optimal D vitamini seviyeleri, anti-inflamatuar etkileri, oksidatif stresi azaltması, telomeraz aktivitesini iyileştirmesi, hücresel farklılaşma, proliferasyon ve apoptozisin düzenlenmesi ve genomik stabilitenin desteklenmesi de dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalar yoluyla telomer kısalmasına karşı koruma sağlayabilir (Berridge, 2017; Zarei ve ark., 2021; Shen ve ark., 2026; Hakeem ve ark. 2021). D vitamini, telomer kısalmasına önemli katkıda bulunan inflamasyonu azaltır (Zhu ve ark., 2012). Kronik inflamasyon, oksidatif strese ve hücresel hasara yol açarak telomer aşınmasını hızlandırır. Ayrıca, ROS, kromozomların uçlarındaki telomerlerin guanin açısından zengin bölgelerine zarar verebilmekte ve hücre bölünmesini uyararak sonuçta telomer kısalmasını hızlandırabilmektedir (Gavia-García ve ark., 2021). D vitamininin anti-inflamatuar ve antioksidan özellikleri, bu etkileri hafifleterek telomerleri korumaya yardımcı olabilir (Hakeem ve ark. 2021). D vitamini ayrıca, kromozom uçlarına nükleotid

dizileri ekleyerek telomeri korumaktan sorumlu bir enzim olan telomerazın aktivitesini de etkileyebilir (Zarei ve ark., 2021; Gavia-García ve ark., 2021). Düşük telomeraz aktivite seviyeleri, daha kısa telomerlere neden olarak hücre yaşlanmasını ve apoptozu işaret eder. D vitamini takviyesinin, aşırı telomer kısalmasını önleyebilecek iyileştirilmiş telomeraz fonksiyonuyla bağlantılı olduğu gösterilmiştir (Zhu ve ark., 2012). Ayrıca, D vitamini farklılaşma, çoğalma ve apoptoz gibi hayati hücresel süreçleri düzenler (Pols ve ark., 1990). Bu fonksiyonlar, sağlıklı telomerlerin korunması ve erken hücre yaşlanmanın önlenmesi için önem arz etmektedir. D vitamini ayrıca DNA hasarını azaltarak ve stabil telomerler için gerekli onarım mekanizmalarını destekleyerek genomik bütünlüğe de katkıda bulunur (Chatterjee, 2001). Bu mekanizmalar, D vitamininin hücre sağlığında çok yönlü rolünü ve telomer uzunluğunun korunması yoluyla yaşa bağlı hastalıklara karşı potansiyel koruyucu etkilerini vurgulamaktadır.

B grubu vitaminleri

Tek karbon metabolizmasında yer alan, DNA metilasyonu ve sentezi ile ilişkili olan B vitaminleri B6, B9 (folik asit) ve B12 (kobalamin) telomer uzunluğu ile ilişkilendirilmiştir (Mason, 2003). Özellikle erken yaşamda yapılan çalışmalar, B12 vitamini ile telomer uzunluğu arasında pozitif ilişkiler bulmuştur. B12 vitamini, temel metabolik fonksiyonlar için gereklidir ve homosisteinin metiyonine dönüştürülmesinde bir koenzim olarak işlev görmektedir. Metiyonin, esas olarak DNA ve RNA'nın metilasyonunda kullanılan başlıca metil grubu vericisidir. Düşük B12 vitamini seviyesi, plazma homosistein düzeyi ve oksidatif stres artışına neden olmakta; bu da lökosit telomer uzunluğunun kısalmasında ve genomik bütünlüğün bozulmasında temel bir etiyolojik mekanizma olarak kabul edilmektedir (Ulak ve ark., 2024).

Folik asit ve B12 vitamini, temel metabolik fonksiyonlar için gerekli olan mikro besinlerdir. Her iki vitaminin metabolizması, özellikle DNA sentezi reaksiyonlarında yakından iç içe geçmiştir. Birçok çalışma, bu mikro besinlerin düşük seviyelerine sahip bireylerin oksidatif stres belirteçlerinin yükselme eğiliminde olduğunu göstermektedir. Folik asit ve B12 vitamini oksidatif stresin kontrolünde önemli rol oynadığından ve ayrıca nükleotid sentezini ve DNA stabilitesini etkilediğinden bu mikro besin maddelerinin telomer yapısını ve işlevini ve biyolojik yaşlanmayı etkileme potansiyeli olduğu düşünülmektedir (Tucker, 2019).

E vitamini

E vitamini temel bir besin maddesi ve güçlü bir antioksidandır. Doğada sekiz farklı formda bulunan ve yağda çözünen bir vitamindir. E vitamini iki ana

sınıfa ayrılabilir: tokoferoller ve tokotrienoller. Bunlar ayrıca alfa, beta, delta ve gama olarak bilinen biraz farklı bileşiklere ayrılabilir (Tucker, 2017).

E vitamininin, serbest radikal reaksiyonlarını ve lipid peroksidasyonunu önleyen zincir kırıcı bir antioksidan olması nedeniyle sağlığı iyileştirme ve hastalıkları önleme potansiyeli hakkında birçok iddia ortaya atılmıştır. E vitamininin en bol ve biyolojik olarak aktif formu alfa-tokoferoldür (Marchese ve ark., 2014).

Alfa- ve gama-tokoferol sadece bir metil grubuyla farklılık gösterse de insan beslenme ihtiyaçlarını karşılamak için gerekli görülen tek E vitamini formu alfa-tokoferoldür (Dutta ve Dutta, 2003). Bununla birlikte, alfa-tokoferolden farklı olarak, gama-tokoferol reaktif azot türlerine de karşı koymaktadır (Patel ve ark., 2007). Dahası, bazı bilim insanları gama-tokoferolün antioksidan özelliklerinin aslında alfa-tokoferolden daha yüksek olabileceğini belirtmektedir (Singh ve Jialal, 2004).

Oksidatif stresin telomerleri kısalttığı ve E vitamininin antioksidan özellikleri ve serbest radikal reaksiyonlarını önleme kapasitesi göz önüne alındığında, E vitamininin telomerleri koruyabileceği ve hücre yaşlanmasını azaltabileceği sonucuna varılabilmektedir (Tucker, 2017). Son zamanlarda, E vitamini gibi antioksidanların daha yüksek tüketiminin ROS seviyelerini düşürebildiği, bunun da telomer kısalmasının azalmasına, hücresel yaşlanmanın yavaşlamasına ve potansiyel olarak hastalık gelişme riskinin azalmasına yol açtığı gözlemlenmiştir (Varesi ve ark., 2022).

Çoklu doymamış yağ asitleri

Besinler arasında, omega-3 (w-3) ve omega-6 (w-6) ailelerinde yer alan çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA'lar) gösterdikleri anti-inflamatuar etkiler ile inflamasyon sürecini yönetmede rol oynamaktadır. Tüketilen başlıca w-3 yağ asitleri alfa-linolenik asit (ALA, 18:3w-3), eikozapentaenoik asit (EPA, 20:5w-3), dokosapentaenoik asit (DPA, 22:5w-3) ve dokosaheksaenoik asittir (DHA, 22:6w-3). Tüketilen başlıca w-6 yağ asitleri linoleik asit (LA, 18:2w-6) ve araşidonik asittir (AA, 20:4w-6) (Kiecolt-Glaser ve ark., 2013; Canudas ve ark., 2020). Bu yağ asitlerinden AA harici olanlar vücudumuzda sentezlenemediğinden esansiyeldir. Hücre zarlarındaki fosfolipidler arasında bulunan bu PUFA'ların çoğu inflamasyon sürecinde rol oynar. Örneğin, AA, pro-inflamatuar veya anti-inflamatuar özelliklere sahip metabolitlere dönüştürülebilirken, EPA, DPA ve DHA, inflamasyonu çözebilen moleküllere dönüştürülebilir (Calder, 2013). Bu nedenle, etkili bir inflamatuvar süreç için w-3 ve w-6 PUFA'ların diyetle alımı son derece önemlidir (Canudas ve ark., 2020). ALA'nın başlıca kaynakları yağlar, kuruyemişler ve tohumlardır; örneğin, keten tohumu ve keten tohumu yağı,

ceviz ve ceviz yağı, soya fasulyesi ve soya fasulyesi yağı, kabak çekirdeği, kolza yağı ve zeytinyağı (Deckelbaum ve Torrejon, 2012).

Omega-3 yağ asitlerinin telomer uzunluğu üzerindeki etkisine ilişkin çalışmaların temel taşı, Farzaneh-Far ve ark. (2010) tarafından yapılan çalışmadır. Koroner arter hastalığı olan 600'den fazla hastanın kohort çalışmalarını inceleyen bu araştırmacılar, w-3 yağ asidi tüketimi ile telomer uzunluğu arasında güçlü bir ilişki olduğunu ve daha da önemlisi, w-3 yağ asitlerinin (özellikle DHA ve EPA) başlangıç kan seviyeleri ile beş yıl boyunca lökosit telomer uzunluğunda meydana gelen değişiklikler arasında ters bir ilişki olduğunu göstermiştir (Ogłuszka ve ark., 2022).

Cassidy ve ark. (201) tarafından yapılan çalışmalar, diyet ve yaşam tarzı faktörlerinin telomer uzunluğu üzerindeki etkisine odaklanmıştır. Yazarlar, 2000'den fazla kadını incelemiş ve yaşam tarzı anketine dayanarak PUFA seviyelerini tahmin etmişlerdir. Ancak, w-3 yağ asidi alımı ile telomer uzunluğu arasında anlamlı bir ilişki tespit etmemişlerdir. Chang ve ark. (2020), büyük bir kohort çalışmasının içinden seçilmiş Koroner Arter Hastalığı olan 711 hastayı ve olmayan 638 kontrolün dahil olduğu bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Doğrusal regresyon kullanarak, w-6 ve w-3 yağ asitleri ile lökosit telomer uzunluğu arasındaki ilişkiyi test etmeyi amaçlamışlardır. Çalışma sonuçlarında, özellikle EPA ve DHA olmak üzere w-3 yağ asitlerinin plazma seviyelerinin telomer uzunluğu ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Benzer şekilde, diyetle alımın daha düşük olduğu bir w-6/w-3 yağ asitleri oranı, daha uzun telomerlerle anlamlı şekilde ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte çalışma, bu korelasyonun esas olarak yüksek w-3 yağ asitleri seviyelerinden kaynaklandığı, w-6 yağ asitlerinin ise ayrı olarak ele alındığında telomer uzunluğu üzerinde hiçbir etkisi olmadığına dikkat çekmiştir. Omega-3 yağ asitlerinin içeriğinin telomer uzunluğu üzerindeki pozitif etkisi obez çocuklarda da gözlemlenmiştir (Liu ve ark., 2021). Çalışmaya, yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş normal kilolu çocuklardan oluşan eşit sayıda kontrol grubuyla birlikte, obez 3-4 yaş arası okul öncesi 46 çocuk dahil edilmiştir. Obez çocuklarda DHA seviyeleri daha düşük bulunmuş olup ve bu parametre, daha kısa lökosit telomer uzunluğuyla pozitif korelasyon göstermiştir. Ancak, birkaç kesitsel çalışma, w-3 yağ asidi seviyelerinin telomer uzunluğu üzerinde hiçbir etkisi olmadığını bulmuştur (Ogłuszka ve ark., 2022). İlişkinin daha net şekilde ortaya konması için literatüre daha fazla katkı sağlayacak klinik araştırmaların yapılması gerekliliği aşıkardır.

Telomer Uzunluğu ve Diyet Yaklaşımları

Yaşam tarzı faktörleri (örneğin, diyet, fiziksel aktivite, alkol alımı ve sigara içme) telomer uzunluğunun korunmasında önemli belirleyiciler olarak kabul

edilmiştir. Sağlıklı bir yaşam tarzına bağlılık, lökosit telomerlerinin uzamasıyla pozitif olarak ilişkilendirilmiştir (Sun ve ark., 2012), oysa oksidatif stres, inflamasyon ve insülin direnci gibi etkileri olan sağlıksız bir yaşam tarzı, kronik yaşlanma ve hastalıklarla ilişkiye sahip telomer kısalma etkisine sahip olabilir (Demissie ve ark., 2006). Son yıllarda, beslenme ve davranış stratejilerinin telomer uzunluğunu etkilediği gösterildiğinden, farklı diyet yaklaşımlarının telomer homeostazına faydalı etkileri olduğu öne sürülmüştür (Welendorf ve ark., 2019). Akdeniz diyeti büyük ölçüde kardiyovasküler faydalar göstermiştir, ancak telomer uzunluğu üzerinde ek faydalı etkileri de olabileceği belirtilmiştir (Fernández de la Puente ve ark., 2021).

Günümüzde beslenme epidemiyolojisi, analizlerinin odağını izole gıdalar veya besin maddeleri yerine diyet modellerini incelemeye kaydırmaktadır, çünkü diyet modelleri genel diyetin kümülatif etkilerini daha iyi yakalamaktadır. Bu, özellikle telomer uzunluğu için önem taşımaktadır, çünkü yenilebilir bitkiler yoluyla sağlanan besin maddeleri ve diğer biyoaktif bileşikler, telomer aşınmasıyla ilgili bir veya daha fazla farklı süreci (oksidatif stres, inflamasyon, telomeraz aktivitesi ve DNA metilasyonu gibi) etkileyerek sinerjik etki göstermektedir (Crous-Bou ve ark., 2019).

Telomer uzunluğu ve Akdeniz diyeti

Geleneksel Akdeniz diyeti, yüksek miktarda sebze, meyve, kuruyemiş, baklagiller ve tahıl (çoğunlukla rafine edilmemiş) tüketimi; yüksek miktarda zeytinyağı ancak düşük miktarda doymuş yağ tüketimi; orta-yüksek miktarda balık tüketimi; düşük miktarda süt ürünleri, et ve işlenmiş et tüketimi ve düzenli ancak düşük düzeyde alkol (özellikle yemeklerle birlikte kırmızı şarap) tüketimi ile karakterize edilmektedir (Willett ve ark., 1995). Akdeniz diyeti, özellikle kardiyovasküler hastalıklar ve diğer sağlık sorunlarının önlenmesiyle ilgili olarak analiz edilen en tutarlı diyet modellerinden biridir (Salas-Salvadó ve ark., 2011). 1960'lardan beri Akdeniz diyeti, nörodejenerasyon, kanser, metabolik sendrom, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi yaşa bağlı çeşitli hastalıkların görülme riskini azaltan beslenme yaklaşımı olarak dikkat çekmiştir (Baliou ve ark., 2024).

Sebzeler, meyveler, zeytinyağı, kuruyemişler ve şarap gibi Akdeniz diyetinin bazı temel gıdaları, telomer uzunluğunun korunmasında rol oynadığı düşünülen antioksidan ve anti-inflamatuar bileşenler açısından özellikle zengindir (García-Calzón ve ark., 2015). Bunların tüketimi, çeşitli inflamatuvar ve oksidan biyobelirteçlerin üretimin azalması ile geniş ölçüde ilişkilendirilmiştir (Tosti ve ark., 2018). Aslında, Akdeniz diyeti inflamasyonu ve oksidatif stresi azaltarak telomer aşınmasını olumlu yönde

etkileyebilmektedir (Jurk ve ark., 2014). Akdeniz diyetinin telomer uzunluğu üzerindeki koruyucu etkilerinin, bireysel bileşenlerinden mi yoksa bu antioksidan besinlerin sinerjik kombinasyonlarından mı kaynaklandığı belirsizdir. Bu tür etkileşimler, çok faktörlü koruyucu spesifik yaşlanma mekanizmaları (inflamasyon ve oksidatif stres gibi) yoluyla hastalık riskinde azalmaya neden olmaktadır (Kondo ve ark., 2009; Masi ve ark., 2012).

Yakın zamanda yapılan bazı meta-analiz çalışmaları, Akdeniz diyeti beslenme modelinin telomer uzunluğu dinamikleri üzerindeki büyük etkisini vurgulamıştır. Sistemik bir inceleme, Akdeniz diyet stratejisinin obezite, kalp hastalıkları ve zihinsel bozukluk riskini azaltabileceğini, böylece telomer kısalmasını hafifletebileceğini ve uzun ömrü destekleyebileceğini göstermiştir (Leitão ve ark., 2022). Meyve ve sebzelerin yaşlanmayı olumlu yönde etkilediğini ve telomer uzunluğunun uzamasına katkıda bulunduğunu gösteren bir sistematik inceleme buna karşılık, tahıllar, işlenmiş et ve şekerli içecekler gibi belirli Batı tarzı diyet gruplarının telomer kısalması meydana getirdiğini göstermiştir (Rafie ve ark., 2017). Akdeniz diyetinin faydalı etkilerinin kadınlarda daha belirgin olduğu çalışmalar sırasında görülmüştür. Buna göre, Meinilä ve ark. 10 yıllık bir takip süresi olan kohort çalışmada, Akdeniz diyet stratejisinin Hollandalı kadınlarda telomer kısalması üzerindeki zayıflatıcı etkilerini ortaya koymuştur (Meinilä ve ark., 2019).

Moleküler açıdan bakıldığında, Akdeniz diyetinin koruyucu özelliklerinin altında yatan ana etki mekanizmaları, anti-inflamatuar ve antioksidatif bileşenlerine dayanmaktadır. Akdeniz diyeti gıda bileşenlerinin faydalı etkisi, oksidatif stres, inflamasyon, DNA hasarı ve telomeraz indüksiyonundaki azalmalara atfedilmektedir (Boccardi ve ark., 2013; Di Daniele ve ark., 2017). Antioksidanlar; brokoli, filizler, kırmızı üzüm, domates, zeytin, somon, ton balığı, uskumru, ringa balığı, halibut, yayın balığı, hamsi, orfoz, keten tohumu, pisi balığı, chia tohumu, kivi, siyah ahududu, susam tohumu ve yaban mersini gibi çeşitli gıdalarda bulunur ve oksidatif hasara karşı telomer stabilitesini sağlar (Shammas, 2011). Örneğin, kahve, badem ve baklagiller gibi tohumların veya bunlardan elde edilen ürünlerin tüketiminin, Koreli yetişkinlerde lökosit telomer uzunluğu üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğu gözlenmiştir (Lee ve ark., 2015).

Belirli gıdaların telomer kısalmasına karşı koruyucu etkilerinin altında yatan bir diğer bileşen, telomeraz aktivitesinin artırılması mekanizmasına dayanmaktadır. Örneğin, Ornish ve ark. artan fiziksel aktivite ve stres yönetimi içeren sağlıklı bir yaşam tarzının yaşlanma üzerindeki etkisini değerlendirmiş ve telomer uzunluğu dinamikleri üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğunu öne sürmüşlerdir (Ornish ve ark., 2008). Katılımcılar meyve, sebze, tam tahıl ve baklagiller açısından zengin, yağ (kalorinin yaklaşık %10'u) ve rafine karbonhidrat açısından düşük bitki bazlı bir diyet yaklaşımı

izlemişlerdir. Diyetlerine takviye olarak balık yağı, C vitamini, E vitamini, selenyum ve soya ürünleri de dahil edilmiştir. Sonuçlar, sağlıklı bir yaşam tarzının yaşlanmaya fayda sağlamış olup, katılımcıların periferik kan mononükleer hücrelerinde (PBMC) telomeraz aktivitesinin üç ay sonunda artmış olduğu tespit edilmiştir. Sağlıklı diyeti uygulayan bireylerin PBMC'lerinin telomeraz aktivitesinin bazal değere kıyasla %29'luk bir artış gösterdiği görülmüştür (Ornish ve ark., 2008). Buna göre, Akdeniz diyet stratejisine daha yüksek uyum, daha yüksek telomeraz aktivitesi ve dolayısıyla daha uzun telomerlerle ilişkilendirilmiştir (Ting ve ark., 2010).

Biyolojik yaşlanmanın kısmen telomer kısalmasından kaynaklandığı göz önüne alındığında, Akdeniz diyeti gibi sağlıklı bir beslenme düzenine daha fazla bağlılık, telomer kısalmasını önleyerek yaşa bağlı birçok hastalığı önlemeye yardımcı olabilir. Bununla birlikte, Akdeniz diyetinin telomer uzunluğu veya telomeraz aktivitesi üzerindeki faydalı etkisini yüksek düzeyde kanıtla belirlemek için büyük ölçekli prospektif gözlemsel çalışmalar ve klinik denemeler gereklidir. Ayrıca, genetik faktörler de telomer uzunluğunun korunmasında rol oynadığından, Akdeniz diyetinin telomer korunması üzerindeki potansiyel faydaları hakkında daha derin bilgiler edinmek için nutrigenetik/nutrigenomik yaklaşımlı çalışma modelleri geliştirilmelidir (Canudas ve ark., 2020).

Telomer uzunluğu ve bitkisel bazlı diyetler

Bitkisel bazlı diyetler, öncelikle sebzeler, meyveler, tam tahıllar, baklagiller, kuruyemişler, tohumlar ve yağlar dahil olmak üzere bitkilerden elde edilen gıdaların tüketimine öncelik veren ve et, süt ürünleri ve yumurta gibi hayvansal kaynaklı ürünlerin alımını en aza indiren veya tamamen ortadan kaldıran beslenme modelleridir (Landry ve Ward, 2024; Gibbs ve Cappuccio, 2022). Bu diyetler besin açısından zengin, lif bakımından zengin gıdaları vurgular ve doymuş yağ ve kolesterol alımının azalmasıyla ilişkilidir. Hayvansal ürünlerin dışlanma derecesi tamamen vegan diyetlerden, ara sıra az miktarda hayvansal gıda içeren ancak ağırlıklı olarak bitkisel merkezli diyetlere kadar değişebilse de temel ilke, sağlığı desteklemek, kronik hastalıkları önlemek ve çevresel sürdürülebilirliği teşvik etmek için minimum düzeyde işlenmiş maksimum düzeyde bitkisel gıda alımına vurgu yapmaktır (Landry ve Ward, 2024). Çok sayıda çalışma, bitkisel bazlı diyetlerin kardiyovasküler hastalık, tip 2 diyabet, obezite ve bazı kanser türlerinin riskinin azalmasıyla ve ayrıca uzun ömür ve metabolik sağlık için potansiyel faydalarla ilişkili olduğunu göstermiştir (Landry ve Ward, 2024).

Yaşlanma üzerindeki diyet etkilerinin araştırılması, bitki bazlı diyetlerin telomer dinamiklerini düzenlemedeki rolünü giderek daha fazla

vurgulamaktadır (Crous-Bou ve ark., 2019). Çok sayıda gözlemsel çalışma, bitki açısından zengin diyet modellerine bağlılık ile daha uzun telomer uzunluğu arasında ilişkiler bildirmiştir (Crous-Bou ve ark., 2019). Literatürdeki bazı kohort çalışmaları, bitki bazlı diyetlerin telomer biyolojisi üzerindeki etkisine dair doğrudan kanıtlar sağlamaktadır. Özellikle, Dean Ornish liderliğindeki bir çalışma, düşük yağlı, bitki bazlı bir diyet, orta düzeyde egzersiz, azalmış stres ve artırılmış sosyal destek içeren kapsamlı bir yaşam tarzı müdahalesinin, üç ay sonra artan telomerase aktivitesi ve beş yıllık takipte daha uzun telomer uzunluğu ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Ornish ve ark., 2013).

Bitkisel bazlı diyetlerin telomer dinamikleri üzerindeki faydalı etkileri, çeşitli besin bileşenlerine atfedilebilir. Bitkisel gıdalar, oksidatif stresi (telomer kısalmasına önemli katkıda bulunan bir faktör) önleyen C ve E vitaminleri, polifenoller ve karotenoidler gibi antioksidanlar açısından zengindir. Bitkisel gıdalarda bulunan w-3 yağ asitleri ve flavonoidler gibi bileşikler, kronik inflamasyonu azaltarak telomerleri inflamasyon hasarından koruyabilmektedir. Resveratrol ve sülfafan dahil olmak üzere bazı bitki kaynaklı bileşiklerin, telomerase aktivitesini artırarak telomer bakımını düzenleyen epigenetik mekanizmaları etkilediği gösterilmiştir (Li ve ark., 2024). Tüm bitkisel bazlı diyetlerin aynı faydaları sağlamadığını belirtmek önemlidir. Sağlıklı ve sağlıklı bitkisel bazlı diyetlerin telomer uzunluğuyla ilişkisini inceleyen bir çalışma, işlenmemiş, bütün bitkisel gıdalar açısından zengin diyetlerin daha uzun telomerlerle ilişkili olduğunu, rafine tahıllar ve şekerler açısından zengin diyetlerin ise daha kısa telomerlerle bağlantılı olduğunu bulmuştur (Li ve ark., 2024).

Bitkisel beslenme düzenleri, telomer koruması için optimal bir besin yoğunluğu sunar (Polom ve Boccardi, 2025). C ve E vitaminleri, polifenoller ve karotenoidler açısından zengin renkli meyve ve sebzeler, telomer aşınmasının başlıca hızlandırıcılarından biri olan oksidatif stresi etkili bir şekilde nötralize eder (Polom ve Boccardi, 2025). Bitkisel kaynaklı w-3 yağ asitleri (örneğin, keten tohumu ve cevizden), flavonoidler ve çözünür lif ile birlikte, nükleer faktör kappa B- (NF-Kb) sinyal yolunu inhibe ederek ve interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktör alfa (TNF- α) gibi pro-inflamatuar sitokinleri azaltarak inflamatuvar yanıtları düzenler. C vitamini ve resveratrolün ötesinde, bilimsel literatür, telomer korumasıyla tekrar tekrar ilişkilendirilen çeşitli bitkisel kaynaklı biyoaktif bileşikler ortaya koymuştur. Epigallo kateşingallat (EGCG, yeşil çay), kurkumin (zerdeçal), kuersetin (elma, soğan) ve sülfafan (turpgiller) antioksidan etkileri nedeniyle hem preklinik hem de gözlemsel çalışmalarda sıklıkla çalışılan bitkisel besin bileşenleridir (Polom ve Boccardi, 2025). Besinler, bireysel genetik polimorfizmler ve yaşam tarzı faktörleri (örneğin, fiziksel aktivite, uyku kalitesi) arasındaki sinerji bu moleküllerin biyolojik etkinliğini modüle

ederken, literatürde tekrar tekrar çalışmaları, telomer bakımı için beslenme stratejilerindeki merkezîyetlerini vurgulamaktadır. Toplu olarak, bu bileşenler sadece telomer uzunluğunu korumakla kalmayıp aynı zamanda sağlıklı yaşlanma ve hastalık önleme stratejileriyle de uyumlu bir beslenme yaklaşımını tanımlar. Telomer dostu bir diyet oluşturmak, besin yoğunluğunu, inflamasyon önleyici potansiyeli ve minimum işlenmiş gıdayı önceliklendiren bilinçli gıda seçimleriyle başlar (Polom ve Boccardi, 2025).

Bitki bazlı besinler, yaşlanmayla birlikte telomer aşınmasını korumada umut vaat etmektedir (Davinelli ve ark., 2025). Bu nedenle, “telomer dostu diyet” kavramı, hücrel direnç teşvik etmek ve yaşa bağlı gerilemeyi geciktirmek için yeni yaklaşımı olarak benimsenebilir (Vidacek ve ark., 2017). Bitkisel beslenme düzenlerinin ve bitkisel gıdaların faydalı etkilerini gösteren veriler çoğunlukla kesitsel çalışmalardan gelmektedir ve yazarların bilgisine göre, vegan veya vejetaryen popülasyonlarda herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Sadece bitki tüketimi yoluyla telomer uzunluğunun değiştirilip değiştirilemeyeceğini, aynı zamanda bunun yaşa bağlı hastalıklara ve erken yaşlanmaya karşı birincil önleme olup olamayacağını belirlemek için yeterli istatistiksel güce sahip randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Ancak literatürde, önemli sağlık yararları elde etmek için evrensel, ucuz ve güvenli bir araç olarak diyete düzenli olarak yenilebilir bitkilerin dahil edilmesini önermek için güçlü bir dizi kanıt mevcuttur (Crous-Bou ve ark., 2019).

SONUÇ

Çalışma metni boyunca, telomer uzunluğu ile beslenme arasındaki ilişki; besin bileşenleri, diyet modelleri, oksidatif stres ve inflamasyon bağlamında kapsamlı biçimde incelenmiştir. Mevcut literatür, telomerlerin biyolojik yaşlanmanın önemli bir belirteci olduğunu ve telomer kısalmasının başta kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve nörodejeneratif hastalıklar olmak üzere birçok yaşa bağlı hastalıkla ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Telomer uzunluğunu etkileyen mekanizmalar incelendiğinde, oksidatif stres ve kronik inflamasyonun temel belirleyiciler olduğu görülmektedir. Bu bağlamda beslenme, telomer biyolojisini doğrudan ve dolaylı yollarla etkileyebilen önemli bir çevresel faktör olarak öne çıkmaktadır. Antioksidan kapasitesi yüksek olan C, D, E ve B grubu vitaminleri ile w-3 yağ asitleri gibi besin öğelerinin, oksidatif hasarı azaltarak ve telomeraz aktivitesini destekleyerek telomer bütünlüğünü koruyabileceği gösterilmiştir. Bununla birlikte, bu ilişkilerin tüm çalışmalarda tutarlı olmadığı ve bazı araştırmalarda anlamlı bir ilişki bulunmadığı da dikkat çekmektedir.

Diyet modelleri açısından değerlendirildiğinde, özellikle Akdeniz diyeti ve bitkisel bazlı diyetlerin telomer uzunluğu üzerinde potansiyel koruyucu etkileri olduğu görülmektedir. Bu diyetlerin; yüksek antioksidan içeriği, anti-

inflatuar özellikleri ve besin öğeleri arasındaki sinerjik etkileşimler sayesinde telomer kısalmasını yavaşlatabileceği düşünülmektedir. Ancak, mevcut kanıtların büyük ölçüde gözlemsel çalışmalara dayanması, nedensellik ilişkisi kurulmasını sınırlamaktadır.

Sonuç olarak, sağlıklı ve dengeli bir beslenme modeli, düzenli fiziksel aktivite ve düşük oksidatif stres düzeyi ile desteklenen yaşam tarzının telomer uzunluğunun korunmasında önemli bir rol oynayabileceği söylenebilir. Ancak beslenmenin telomer biyolojisi üzerindeki etkilerini daha net ortaya koyabilmek için uzun dönemli, geniş örneklemli ve randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Gelecekte yapılacak araştırmaların, bireysel genetik farklılıkları da dikkate alan nutrigenetik ve nutrigenomik yaklaşımları içermesi, bu ilişkinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

REFERANSLAR

- Allsopp, R. C., Morin, G. B., DePinho, R., Harley, C. B., & Weissman, I. L. (2003). Telomerase is required to slow telomere shortening and extend replicative lifespan of HSCs during serial transplantation. *Blood*, 102(2), 517–520. <https://doi.org/10.1182/blood-2002-07-2334>
- Armanios M. (2009). Syndromes of telomere shortening. *Annual review of genomics and human genetics*, 10, 45–61. <https://doi.org/10.1146/annurev-genom-082908-150046>
- Armanios M. (2022). The Role of Telomeres in Human Disease. *Annual review of genomics and human genetics*, 23, 363–381. <https://doi.org/10.1146/annurev-genom-010422-091101>
- Babizhayev, M. A., Savelyeva, E. L., Moskvina, S. N., & Yegorov, Y. E. (2011). Telomere length is a biomarker of cumulative oxidative stress, biologic age, and an independent predictor of survival and therapeutic treatment requirement associated with smoking behavior. *American journal of therapeutics*, 18(6), e209–e226. <https://doi.org/10.1097/MJT.0b013e3181cf8ebb>
- Baliou, S., Ioannou, P., Apetroaei, M. M., Vakonaki, E., Fragkiadaki, P., Kirithras, E., Tzatzarakis, M. N., Arsene, A. L., Docea, A. O., & Tsatsakis, A. (2024). The Impact of the Mediterranean Diet on Telomere Biology: Implications for Disease Management-A Narrative Review. *Nutrients*, 16(15), 2525. <https://doi.org/10.3390/nu16152525>
- Berridge M. J. (2017). Vitamin D deficiency accelerates ageing and age-related diseases: a novel hypothesis. *The Journal of physiology*, 595(22), 6825–6836. <https://doi.org/10.1113/JP274887>
- Boccardi, V., Esposito, A., Rizzo, M. R., Marfella, R., Barbieri, M., & Paolisso, G. (2013). Mediterranean diet, telomere maintenance and health status among elderly. *PloS one*, 8(4), e62781. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062781>
- Cai, Y., Zhong, Y. D., Zhang, H., Lu, P. L., Liang, Y. Y., Hu, B., & Wu, H. (2023). Association between dietary vitamin C and telomere length: A

- cross-sectional study. *Frontiers in nutrition*, 10, 1025936. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1025936>
- Calado, R. T., & Young, N. S. (2009). Telomere diseases. *The New England journal of medicine*, 361(24), 2353–2365. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0903373>
- Calder P. C. (2013). Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: nutrition or pharmacology?. *British journal of clinical pharmacology*, 75(3), 645–662. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04374.x>
- Canudas, S., Becerra-Tomás, N., Hernández-Alonso, P., Galié, S., Leung, C., Crous-Bou, M., De Vivo, I., Gao, Y., Gu, Y., Meinilä, J., Milte, C., García-Calzón, S., Martí, A., Boccardi, V., Ventura-Marra, M., & Salas-Salvadó, J. (2020). Mediterranean Diet and Telomere Length: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Advances in nutrition* (Bethesda, Md.), 11(6), 1544–1554. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa079>
- Cassidy, A., De Vivo, I., Liu, Y., Han, J., Prescott, J., Hunter, D. J., & Rimm, E. B. (2010). Associations between diet, lifestyle factors, and telomere length in women. *The American journal of clinical nutrition*, 91(5), 1273–1280. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28947>
- Cawthon, R. M., Smith, K. R., O'Brien, E., Sivatchenko, A., & Kerber, R. A. (2003). Association between telomere length in blood and mortality in people aged 60 years or older. *Lancet* (London, England), 361(9355), 393–395. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12384-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12384-7)
- Chang, X., Dorajoo, R., Sun, Y., Wang, L., Ong, C. N., Liu, J., Khor, C. C., Yuan, J. M., Koh, W. P., Friedlander, Y., & Heng, C. K. (2020). Effect of plasma polyunsaturated fatty acid levels on leukocyte telomere lengths in the Singaporean Chinese population. *Nutrition journal*, 19(1), 119. <https://doi.org/10.1186/s12937-020-00626-9>
- Chatterjee M. (2001). Vitamin D and genomic stability. *Mutation research*, 475(1-2), 69–87. [https://doi.org/10.1016/s0027-5107\(01\)00080-x](https://doi.org/10.1016/s0027-5107(01)00080-x)
- Claude, E., & Decottignies, A. (2020). Telomere maintenance mechanisms in cancer: telomerase, ALT or lack thereof. *Current opinion in genetics & development*, 60, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.gde.2020.01.002>
- Cleal, K., Norris, K., & Baird, D. (2018). Telomere Length Dynamics and the Evolution of Cancer Genome Architecture. *International journal of molecular sciences*, 19(2), 482. <https://doi.org/10.3390/ijms19020482>
- Crous-Bou, M., Molinuevo, J. L., & Sala-Vila, A. (2019). Plant-Rich Dietary Patterns, Plant Foods and Nutrients, and Telomere Length. *Advances in nutrition* (Bethesda, Md.), 10(Suppl_4), S296–S303. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz026>
- Davinelli, S., Medoro, A., Hu, F. B., & Scapagnini, G. (2025). Dietary polyphenols as geroprotective compounds: From Blue Zones to hallmarks of ageing. *Ageing research reviews*, 108, 102733. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2025.102733>
- De Meyer, T., Bekaert, S., De Buyzere, M. L., De Bacquer, D. D., Langlois, M. R., Shivappa, N., Hébert, J. R., Gillebert, T. C., Rietzschel, E. R., & Huybrechts, I. (2018). Leukocyte telomere length and diet in the apparently healthy, middle-aged Asklepios population. *Scientific reports*,

- 8(1), 6540. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24649-9>
- Deckelbaum, R. J., & Torrejon, C. (2012). The omega-3 fatty acid nutritional landscape: health benefits and sources. *The Journal of nutrition*, 142(3), 587S–591S. <https://doi.org/10.3945/jn.111.148080>
- Demissie, S., Levy, D., Benjamin, E. J., Cupples, L. A., Gardner, J. P., Herbert, A., Kimura, M., Larson, M. G., Meigs, J. B., Keaney, J. F., & Aviv, A. (2006). Insulin resistance, oxidative stress, hypertension, and leukocyte telomere length in men from the Framingham Heart Study. *Aging cell*, 5(4), 325–330. <https://doi.org/10.1111/j.1474-9726.2006.00224.x>
- Di Daniele, N., Noce, A., Vidiri, M. F., Moriconi, E., Marrone, G., Annicchiarico-Petruzzelli, M., D'Urso, G., Tesaro, M., Rovella, V., & De Lorenzo, A. (2017). Impact of Mediterranean diet on metabolic syndrome, cancer and longevity. *Oncotarget*, 8(5), 8947–8979. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.13553>
- Dutta, A., & Dutta, S. K. (2003). Vitamin E and its role in the prevention of atherosclerosis and carcinogenesis: a review. *Journal of the American College of Nutrition*, 22(4), 258–268. <https://doi.org/10.1080/07315724.2003.10719302>
- Farzaneh-Far, R., Lin, J., Epel, E. S., Harris, W. S., Blackburn, E. H., & Whooley, M. A. (2010). Association of marine omega-3 fatty acid levels with telomeric aging in patients with coronary heart disease. *JAMA*, 303(3), 250–257. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.2008>
- Fernández de la Puente, M., Hernández-Alonso, P., Canudas, S., Marti, A., Fitó, M., Razquin, C., & Salas-Salvadó, J. (2021). Modulation of Telomere Length by Mediterranean Diet, Caloric Restriction, and Exercise: Results from PREDIMED-Plus Study. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 10(10), 1596. <https://doi.org/10.3390/antiox10101596>
- Freitas-Simoes, T. M., Ros, E., & Sala-Vila, A. (2016). Nutrients, foods, dietary patterns and telomere length: Update of epidemiological studies and randomized trials. *Metabolism: clinical and experimental*, 65(4), 406–415. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.11.004>
- García-Calzón, S., Moleres, A., Martínez-González, M. A., Martínez, J. A., Zalba, G., Marti, A., & GENOI members (2015). Dietary total antioxidant capacity is associated with leukocyte telomere length in a children and adolescent population. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 34(4), 694–699. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.07.015>
- Gavia-García, G., Rosado-Pérez, J., Arista-Ugalde, T. L., Aguiñiga-Sánchez, I., Santiago-Orsorio, E., & Mendoza-Núñez, V. M. (2021). Telomere Length and Oxidative Stress and Its Relation with Metabolic Syndrome Components in the Aging. *Biology*, 10(4), 253. <https://doi.org/10.3390/biology10040253>
- Gibbs, J., & Cappuccio, F. P. (2022). Plant-Based Dietary Patterns for Human and Planetary Health. *Nutrients*, 14(8), 1614. <https://doi.org/10.3390/nu14081614>
- Gong, Y., Tian, G., Xue, H., Zhang, X., Zhao, Y., & Cheng, G. (2018). Higher adherence to the 'vegetable-rich' dietary pattern is related to longer telomere length in women. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 37(4), 1232–1237. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.05.005>
- Greider, C. W., & Blackburn, E. H. (1985). Identification of a specific telomere

- terminal transferase activity in Tetrahymena extracts. *Cell*, 43(2 Pt 1), 405–413. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(85\)90170-9](https://doi.org/10.1016/0092-8674(85)90170-9)
- Hakeem, S., Mendonça, N., Aspray, T., Kingston, A., Martin-Ruiz, C., Robinson, L., & Hill, T. R. (2021). The Association between 25-Hydroxyvitamin D Concentration and Telomere Length in the Very-Old: The Newcastle 85+ Study. *Nutrients*, 13(12), 4341. <https://doi.org/10.3390/nu13124341>
- Hemann, M. T., Strong, M. A., Hao, L. Y., & Greider, C. W. (2001). The shortest telomere, not average telomere length, is critical for cell viability and chromosome stability. *Cell*, 107(1), 67–77. [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(01\)00504-9](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(01)00504-9)
- Herrmann, M., Pusceddu, I., März, W., & Herrmann, W. (2018). Telomere biology and age-related diseases. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 56(8), 1210–1222. <https://doi.org/10.1515/ccbm-2017-0870>
- Horn, S., Figl, A., Rachakonda, P. S., Fischer, C., Sucker, A., Gast, A., Kadel, S., Moll, I., Nagore, E., Hemminki, K., Schadendorf, D., & Kumar, R. (2013). TERT promoter mutations in familial and sporadic melanoma. *Science (New York, N.Y.)*, 339(6122), 959–961. <https://doi.org/10.1126/science.1230062>
- Houben, J. M., Moonen, H. J., van Schooten, F. J., & Hageman, G. J. (2008). Telomere length assessment: biomarker of chronic oxidative stress?. *Free radical biology & medicine*, 44(3), 235–246. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2007.10.001>
- Huang, F. W., Hodis, E., Xu, M. J., Kryukov, G. V., Chin, L., & Garraway, L. A. (2013). Highly recurrent TERT promoter mutations in human melanoma. *Science (New York, N.Y.)*, 339(6122), 957–959. <https://doi.org/10.1126/science.1229259>
- Jafri, M. A., Ansari, S. A., Alqahtani, M. H., & Shay, J. W. (2016). Roles of telomeres and telomerase in cancer, and advances in telomerase-targeted therapies. *Genome medicine*, 8(1), 69. <https://doi.org/10.1186/s13073-016-0324-x>
- Jurk, D., Wilson, C., Passos, J. F., Oakley, F., Correia-Melo, C., Greaves, L., Saretzki, G., Fox, C., Lawless, C., Anderson, R., Hewitt, G., Pender, S. L., Fullard, N., Nelson, G., Mann, J., van de Sluis, B., Mann, D. A., & von Zglinicki, T. (2014). Chronic inflammation induces telomere dysfunction and accelerates ageing in mice. *Nature communications*, 2, 4172. <https://doi.org/10.1038/ncomms5172>
- Karimian, K., Groot, A., Huso, V., Kahidi, R., Tan, K. T., Sholes, S., Keener, R., McDyer, J. F., Alder, J. K., Li, H., Rechtsteiner, A., & Greider, C. W. (2024). Human telomere length is chromosome end-specific and conserved across individuals. *Science (New York, N.Y.)*, 384(6695), 533–539. <https://doi.org/10.1126/science.ado0431>
- Kawanishi, S., & Oikawa, S. (2004). Mechanism of telomere shortening by oxidative stress. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1019, 278–284. <https://doi.org/10.1196/annals.1297.047>
- Kiecolt-Glaser, J. K., Epel, E. S., Belury, M. A., Andridge, R., Lin, J., Glaser, R., Malarkey, W. B., Hwang, B. S., & Blackburn, E. (2013). Omega-3 fatty acids, oxidative stress, and leukocyte telomere length: A randomized controlled trial. *Brain, behavior, and immunity*, 28, 16–24.

- <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2012.09.004>
- Kondo, T., Hirose, M., & Kageyama, K. (2009). Roles of oxidative stress and redox regulation in atherosclerosis. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 16(5), 532–538. <https://doi.org/10.5551/jat.1255>
- Landry, M. J., & Ward, C. P. (2024). Health Benefits of a Plant-Based Dietary Pattern and Implementation in Healthcare and Clinical Practice. *American journal of lifestyle medicine*, 18(5), 657–665. <https://doi.org/10.1177/15598276241237766>
- Lee, J. Y., Jun, N. R., Yoon, D., Shin, C., & Baik, I. (2015). Association between dietary patterns in the remote past and telomere length. *European journal of clinical nutrition*, 69(9), 1048–1052. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2015.58>
- Leitão, C., Mignano, A., Estrela, M., Fardilha, M., Figueiras, A., Roque, F., & Herdeiro, M. T. (2022). The Effect of Nutrition on Aging-A Systematic Review Focusing on Aging-Related Biomarkers. *Nutrients*, 14(3), 554. <https://doi.org/10.3390/nu14030554>
- Li, X., Li, M., Cheng, J., Guan, S., Hou, L., Zu, S., Yang, L., Wu, H., Li, H., Fan, Y., & Zhang, B. (2024). Association of healthy and unhealthy plant-based diets with telomere length. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 43(8), 1694–1701. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2024.06.004>
- Lian, F., Wang, J., Huang, X., Wu, Y., Cao, Y., Tan, X., Xu, X., Hong, Y., Yang, L., & Gao, X. (2015). Effect of vegetable consumption on the association between peripheral leucocyte telomere length and hypertension: a case-control study. *BMJ open*, 5(11), e009305. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009305>
- Liu, J. J., Prescott, J., Giovannucci, E., Hankinson, S. E., Rosner, B., Han, J., & De Vivo, I. (2013). Plasma vitamin D biomarkers and leukocyte telomere length. *American journal of epidemiology*, 177(12), 1411–1417. <https://doi.org/10.1093/aje/kws435>
- Liu, X., Liu, X., Shi, Q., Fan, X., & Qi, K. (2021). Association of telomere length and telomerase methylation with n-3 fatty acids in preschool children with obesity. *BMC pediatrics*, 21(1), 24. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02487-x>
- M. H., Machado, D. C., Sarria, E. E., Marques E Marques, M., Preto, L. T., Epifanio, M., Meinem Garbin, J. G., & Mattiello, R. (2017). Effects of Diet on Telomere Length: Systematic Review and Meta-Analysis. *Public health genomics*, 20(5), 286–292. <https://doi.org/10.1159/000486586>
- Marchese, M. E., Kumar, R., Colangelo, L. A., Avila, P. C., Jacobs, D. R., Jr, Gross, M., Sood, A., Liu, K., & Cook-Mills, J. M. (2014). The vitamin E isoforms α -tocopherol and γ -tocopherol have opposite associations with spirometric parameters: the CARDIA study. *Respiratory research*, 15(1), 31. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-15-31>
- Masi, S., Nightingale, C. M., Day, I. N., Guthrie, P., Rumley, A., Lowe, G. D., von Zglinicki, T., D'Aiuto, F., Taddei, S., Klein, N., Salpea, K., Cook, D. G., Humphries, S. E., Whincup, P. H., & Deanfield, J. E. (2012). Inflammation and not cardiovascular risk factors is associated with short leukocyte telomere length in 13- to 16-year-old adolescents. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 32(8), 2029–2034.

- <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.112.250589>
- Mason, J. B. (2003). Biomarkers of nutrient exposure and status in one-carbon (methyl) metabolism. *The Journal of Nutrition*, 133(3), 941S–947S. <https://doi.org/10.1093/jn/133.3.941S>
- Meinilä, J., Perälä, M. M., Kautiainen, H., Männistö, S., Kanerva, N., Shivappa, N., Hébert, J. R., Iozzo, P., Guzzardi, M. A., & Eriksson, J. G. (2019). Healthy diets and telomere length and attrition during a 10-year follow-up. *European journal of clinical nutrition*, 73(10), 1352–1360. <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0387-4>
- Monacelli, F., Acquarone, E., Giannotti, C., Borghi, R., & Nencioni, A. (2017). Vitamin C, Aging and Alzheimer's Disease. *Nutrients*, 9(7), 670. <https://doi.org/10.3390/nu9070670>
- O'Donovan, A., Pantell, M. S., Puterman, E., Dhabhar, F. S., Blackburn, E. H., Yaffe, K., Cawthon, R. M., Opresko, P. L., Hsueh, W. C., Satterfield, S., Newman, A. B., Ayonayon, H. N., Rubin, S. M., Harris, T. B., Epel, E. S., & Health Aging and Body Composition Study (2011). Cumulative inflammatory load is associated with short leukocyte telomere length in the Health, Aging and Body Composition Study. *PloS one*, 6(5), e19687. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0019687>
- Ogłuszka, M., Lipiński, P., & Starzyński, R. R. (2022). Effect of Omega-3 Fatty Acids on Telomeres-Are They the Elixir of Youth?. *Nutrients*, 14(18), 3723. <https://doi.org/10.3390/nu14183723>
- Ornish, D., Lin, J., Chan, J. M., Epel, E., Kemp, C., Weidner, G., Marlin, R., Frenda, S. J., Magbanua, M. J. M., Daubenmier, J., Estay, I., Hills, N. K., Chainani-Wu, N., Carroll, P. R., & Blackburn, E. H. (2013). Effect of comprehensive lifestyle changes on telomerase activity and telomere length in men with biopsy-proven low-risk prostate cancer: 5-year follow-up of a descriptive pilot study. *The Lancet*.
- Ornish, D., Lin, J., Daubenmier, J., Weidner, G., Epel, E., Kemp, C., ... & Blackburn, E. H. (2008). Increased telomerase activity and comprehensive lifestyle changes: a pilot study. *The Lancet Oncology*, 9(11), 1048–1057. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70234-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70234-1)
- Patel, A., Liebner, F., Netscher, T., Mereiter, K., & Rosenau, T. (2007). Vitamin E chemistry. Nitration of non-alpha-tocopherols: products and mechanistic considerations. *The Journal of organic chemistry*, 72(17), 6504–6512. <https://doi.org/10.1021/jo0706832>
- Pérez, L. M., Amaral, M. A., Mundstock, E., Barbé-Tuana, F. M., Guma, F. T. C. R., Jones,
- Polom, J., & Boccardi, V. (2025). Employing Nutrition to Delay Aging: A Plant-Based Telomere-Friendly Dietary Revolution. *Nutrients*, 17(12), 2004. <https://doi.org/10.3390/nu17122004>
- Pols, H. A., Birkenhäger, J. C., Foekens, J. A., & van Leeuwen, J. P. (1990). Vitamin D: a modulator of cell proliferation and differentiation. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 37(6), 873–876. [https://doi.org/10.1016/0960-0760\(90\)90435-n](https://doi.org/10.1016/0960-0760(90)90435-n)
- Pusceddu, I., Farrell, C. J., Di Pierro, A. M., Jani, E., Herrmann, W., & Herrmann, M. (2015). The role of telomeres and vitamin D in cellular aging and age-related diseases. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 53(11), 1661–1678. <https://doi.org/10.1515/cclm-2014-1184>

- Rafie, N., Golpour Hamedani, S., Barak, F., Safavi, S. M., & Miraghajani, M. (2017). Dietary patterns, food groups and telomere length: a systematic review of current studies. *European journal of clinical nutrition*, 71(2), 151–158. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.149>
- Richards, J. B., Valdes, A. M., Gardner, J. P., Paximadas, D., Kimura, M., Nessa, A., Lu, X., Surdulescu, G. L., Swaminathan, R., Spector, T. D., & Aviv, A. (2007). Higher serum vitamin D concentrations are associated with longer leukocyte telomere length in women. *The American journal of clinical nutrition*, 86(5), 1420–1425. <https://doi.org/10.1093/ajcn/86.5.1420>
- Salas-Salvadó, J., Bulló, M., Babio, N., Martínez-González, M. Á., Ibarrola-Jurado, N., Basora, J., Estruch, R., Covas, M. I., Corella, D., Arós, F., Ruiz-Gutiérrez, V., Ros, E., & PREDIMED Study Investigators (2011). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes care*, 34(1), 14–19. <https://doi.org/10.2337/dc10-1288>
- 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>
- Shay, J. W., & Wright, W. E. (2019). Telomeres and telomerase: three decades of progress. *Nature reviews. Genetics*, 20(5), 299–309. <https://doi.org/10.1038/s41576-019-0099-1>
- Shen, J., Wang, L., Liu, J., Fan, Z., & Li, G. (2026). The association of serum levels of vitamin D with leucocyte telomere length, as a marker of biological aging: A meta-analysis. *Medicine*, 105(6), e44487. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000044487>
- Sies, H. (2020). Oxidative stress: concept and some practical aspects. *Antioxidants*, 9(9), 852. <https://doi.org/10.3390/antiox9090852>
- Singh, U., & Jialal, I. (2004). Anti-inflammatory effects of alpha-tocopherol. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1031(1), 195–203. <https://doi.org/10.1196/annals.1331.019>
- Sun, L., Zhang, T., Luo, L., Yang, Y., Wang, C., & Luo, J. (2025). Exercise delays aging: evidence from telomeres and telomerase -a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in physiology*, 16, 1627292. <https://doi.org/10.3389/fphys.2025.1627292>
- Sun, Q., Shi, L., Prescott, J., Chiuve, S. E., Hu, F. B., De Vivo, I., Stampfer, M. J., Franks, P. W., Manson, J. E., & Rexrode, K. M. (2012). Healthy lifestyle and leukocyte telomere length in U.S. women. *PloS one*, 7(5), e38374. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0038374>
- Ting, A. P., Low, G. K., Gopalakrishnan, K., & Hande, M. P. (2010). Telomere attrition and genomic instability in xeroderma pigmentosum type-b deficient fibroblasts under oxidative stress. *Journal of cellular and molecular medicine*, 14(1-2), 403–416. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2009.00945.x>
- Tosti, V., Bertozzi, B., & Fontana, L. (2018). Health Benefits of the Mediterranean Diet: Metabolic and Molecular Mechanisms. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 73(3), 318–326. <https://doi.org/10.1093/gerona/glx227>
- Tsoukalas, D., Buga, A. M., Docea, A. O., Sarandi, E., Mitrut, R., Renieri, E.,

- Spandidos, D. A., Rogoveanu, I., Cercelaru, L., Niculescu, M., Tsatsakis, A., & Calina, D. (2021). Reversal of brain aging by targeting telomerase: A nutraceutical approach. *International journal of molecular medicine*, 48(5), 199. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2021.5032>
- Tucker L. A. (2017). Alpha- and Gamma-Tocopherol and Telomere Length in 5768 US Men and Women: A NHANES Study. *Nutrients*, 9(6), 601. <https://doi.org/10.3390/nu9060601>
- Tucker L. A. (2019). Serum and Dietary Folate and Vitamin B12 Levels Account for Differences in Cellular Aging: Evidence Based on Telomere Findings in 5581 U.S. Adults. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2019, 4358717. <https://doi.org/10.1155/2019/4358717>
- Ulak, M., Kvestad, I., Chandyo, R. K., Schwinger, C., Basnet, S., Shrestha, M., Ranjitkar, S., Nguyen, L. V., Corona-Pérez, D., De Vivo, I., Ueland, P. M., McCann, A., & Strand, T. A. (2024). The Effect of Vitamin B12 Supplementation on Leukocyte Telomere Length in Mildly Stunted Nepalese Children: A Secondary Outcome of a Randomized Controlled Trial. *The Journal of nutrition*, 154(8), 2543–2550. <https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2023.10.015>
- Vakonaki, E., Tsiminikaki, K., Plaitis, S., Fragkiadaki, P., Tsoukalas, D., Katsikantami, I., Vaki, G., Tzatzarakis, M. N., Spandidos, D. A., & Tsatsakis, A. M. (2018). Common mental disorders and association with telomere length. *Biomedical reports*, 8(2), 111–116. <https://doi.org/10.3892/br.2018.1040>
- Varesi, A., Chirumbolo, S., Campagnoli, L. I. M., Pierella, E., Piccini, G. B., Carrara, A., Ricevuti, G., Scassellati, C., Bonvicini, C., & Pascale, A. (2022). The Role of Antioxidants in the Interplay between Oxidative Stress and Senescence. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 11(7), 1224. <https://doi.org/10.3390/antiox11071224>
- Vidacek, N. Š., Nanic, L., Ravlic, S., Sopta, M., Geric, M., Gajski, G., Garaj-Vrhovac, V., & Rubelj, I. (2017). Telomeres, Nutrition, and Longevity: Can We Really Navigate Our Aging?. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 73(1), 39–47. <https://doi.org/10.1093/gerona/glx082>
- von Zglinicki T. (2002). Oxidative stress shortens telomeres. *Trends in biochemical sciences*, 27(7), 339–344. [https://doi.org/10.1016/s0968-0004\(02\)02110-2](https://doi.org/10.1016/s0968-0004(02)02110-2)
- Wang, X., Deng, H., Lin, J., Zhang, K., Ni, J., Li, L., & Fan, G. (2023). Distinct roles of telomerase activity in age-related chronic diseases: An update literature review. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 167, 115553. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115553>
- Wei, F., Qu, C., Song, T., Ding, G., Fan, Z., Liu, D., Liu, Y., Zhang, C., Shi, S., & Wang, S. (2012). Vitamin C treatment promotes mesenchymal stem cell sheet formation and tissue regeneration by elevating telomerase activity. *Journal of cellular physiology*, 227(9), 3216–3224. <https://doi.org/10.1002/jcp.24012>
- Welendorf, C., Nicoletti, C. F., Pinhel, M. A. S., Noronha, N. Y., de Paula, B. M. F., & Nonino, C. B. (2019). Obesity, weight loss, and influence on telomere length: New insights for personalized nutrition. *Nutrition*

- (Burbank, Los Angeles County, Calif.), 66, 115–121.
<https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.05.002>
- Willett, W. C., Sacks, F., Trichopoulou, A., Drescher, G., Ferro-Luzzi, A., Helsing, E., & Trichopoulos, D. (1995). Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *The American journal of clinical nutrition*, 61(6 Suppl), 1402S–1406S.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/61.6.1402S>
- Zarei, M., Zarezadeh, M., Hamed Kalajahi, F., & Javanbakht, M. H. (2021). The Relationship Between Vitamin D and Telomere/Telomerase: A Comprehensive Review. *The Journal of frailty & aging*, 10(1), 2–9.
<https://doi.org/10.14283/jfa.2020.33>
- Zhu, H., Guo, D., Li, K., Pedersen-White, J., Stallmann-Jorgensen, I. S., Huang, Y., Parikh, S., Liu, K., & Dong, Y. (2012). Increased telomerase activity and vitamin D supplementation in overweight African Americans. *International journal of obesity* (2005), 36(6), 805–809.
<https://doi.org/10.1038/ijo.2011.197>

Diş Hekimliğinde Ultrasonografi: Tanısal ve Girişimsel Kullanım Alanları

Fatoş CAN¹
Fahrettin KALABALIK²

1- Uzm. Diş Hekimi: Mardin, Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi Mardin dt.fatoscan@gmail.com ORCID No: 0000-0002-0667-7747

2- Doç. Dr. Sakarya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı fahrettinkalabalik@sakarya.edu.tr ORCID No: 0000-0001-7084-4995

ÖZET

Ultrasonografi, iyonlaştırıcı radyasyon içermemesi, non-invaziv olması, gerçek zamanlı görüntüleme sağlaması, düşük maliyeti ve taşınabilirliği nedeniyle tıbbın birçok alanında yaygın olarak kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Son yıllarda teknolojik gelişmeler ve yüksek frekanslı, yüksek çözünürlüklü problemlerin kullanıma girmesiyle birlikte USG'nin diş hekimliği ve maksillofasiyal radyolojideki kullanım alanları da genişlemiştir. USG; tükürük bezleri, servikal lenf nodları, temporomandibular eklem ve çiğneme kasları, oral mukoza ve baş-boyun yumuşak dokuları, periodontal ve peri-implant dokular ile bazı periapikal ve intraosseöz lezyonların değerlendirilmesinde tamamlayıcı bir görüntüleme yöntemi olarak kullanılabilir. Ayrıca Doppler ultrasonografi, lezyonların vaskülarizasyon özelliklerinin incelenmesine olanak sağlarken ultrasonografi eşliğinde aspirasyon, biyopsi, drenaj ve enjeksiyon gibi girişimsel işlemler gerçek zamanlı görüntüleme rehberliğinde gerçekleştirilebilmektedir. Elastografi, mikrovasküler görüntüleme ve kontrastlı ultrasonografi gibi gelişmiş teknikler ise dokuların mekanik ve mikrovasküler özellikleri hakkında ek bilgiler sağlayarak yöntemin tanısal kapasitesini artırmaktadır. Bununla birlikte kemik ve havanın ultrason dalgalarının iletimini sınırlaması, yöntemin hekime bağımlı olması ve ağız içi kullanım için uygun prob tasarımlarının sınırlılığı başlıca dezavantajlarıdır. Bu bölümün amacı, ultrasonografinin temel prensiplerini, diş hekimliğindeki güncel tanısal ve girişimsel kullanım alanlarını, gelişmiş ultrasonografi tekniklerini ve yöntemin diğer görüntüleme yöntemlerine göre avantaj ve sınırlılıklarını güncel literatür doğrultusunda değerlendirmektir.

GİRİŞ

Ultrasonografi (USG), yüksek frekanslı ses dalgalarının dokularla etkileşimi sonucunda oluşan ekoların algılanması ve işlenmesi yoluyla gerçek zamanlı görüntüler sağlayan tanısal bir görüntüleme yöntemidir. İnceleme sırasında dönüştürücü tarafından üretilen ses dalgaları vücuda iletilmekte, farklı doku ara yüzlerinden yansıyan ekolar aynı dönüştürücü tarafından algılanarak görüntüye dönüştürülmektedir (C. M. David ve Tiwari, 2015). İyonlaştırıcı radyasyon içermeyen, non-invaziv ve dinamik bir yöntem olan USG, özellikle baş ve boyun bölgesindeki yüzeysel yapıların değerlendirilmesinde geniş bir kullanım alanına sahiptir (Sharma ve ark., 2014). Ses dalgalarının elektromanyetik özellik taşıması ve X ışını kullanılmaması nedeniyle yöntemde iyonlaştırıcı radyasyona bağlı risk bulunmamaktadır. Bu özelliği, USG'nin uygun klinik endikasyonlarda gebelerde ve çocuklarda güvenle kullanılabilmesine olanak sağlamaktadır (Çağlayan, 2016b). Ultrason teknolojisinin bilimsel temelleri, Curie

kardeşlerin 1880 yılında piezoelektrik etkiyi tanımlamalarına dayanmaktadır. Ultrasonografik görüntülemenin ilk tıbbi uygulamaları ise 1937 yılında Dussik kardeşler tarafından gerçekleştirilmiştir. Diş hekimliği alanındaki ilk tanısal ultrason çalışması, Baum ve arkadaşlarının 1963 yılında dişlerin iç yapılarının görüntülenmesine ilişkin bulgularını yayımlamasıyla literatüre girmiştir (Çağlayan ve ark., 2021; Evirgen ve Kamburoğlu, 2016).

USG; kemik veya hava tarafından örtülmeyen kas, tendon, eklem, damar ve diğer yumuşak dokuların incelenmesinde kullanılmaktadır. Yüksek frekanslı 7,5–12 MHz lineer problarla donatılmış modern cihazlar, maksillofasiyal bölgedeki yüzeysel yapıların farklı düzlemlerde ve yüksek çözünürlükte görüntülenmesini mümkün kılmaktadır (Çağlayan, 2016b).

İyonlaştırıcı radyasyon oluşturmaması, hızlı ve dinamik görüntü sağlaması, düşük maliyetli ve taşınabilir olması, kısa aralıklarla tekrarlanabilmesi ve girişimsel işlemlere rehberlik edebilmesi yöntemin başlıca avantajlarıdır. Bu özellikleri sayesinde USG; yüzeysel kist ve tümörlerin, maksillofasiyal şişlik ve kırıkların, temporomandibular eklem, tükürük bezlerinin ve servikal lenf nodlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (Evirgen ve Kamburoğlu, 2016). Teknolojik gelişmeler ve diş hekimliğine uygun problemlerin geliştirilmesiyle birlikte USG'nin oral ve maksillofasiyal radyolojideki tanısal ve girişimsel kullanım alanları giderek genişlemektedir (Çağlayan, 2016b).

Ultrasonografinin Temel İlkeleri

USG, ses dalgalarından yararlanarak yumuşak dokuların ve parankimal organların görüntülenmesine olanak sağlayan bir tanısal görüntüleme yöntemidir. Bu yöntemde, insan kulağının işitebildiği frekansların üzerinde bulunan ses dalgaları kullanılmaktadır. Tanısal USG'de kullanılan frekanslar incelenecek dokuya ve uygulama alanına göre değişmekle birlikte genellikle 2–10 MHz aralığındadır (Namdar Pekiner, 2017).

Temel bir USG sistemi; ses dalgalarını oluşturan ve geri dönen ekoları algılayan dönüştürücüden, diğer adıyla ultrason probundan, tarama üreticiden, zamanlayıcıdan, görüntüleme ekranından ve ekoların gri ölçekli görüntülere dönüştürülmesini sağlayan işlem biriminden oluşmaktadır (Korkut, 2016). Teknolojik gelişmeler sonucunda daha küçük ve kompakt cihazların üretilmesiyle taşınabilir ve el tipi USG sistemleri kullanıma girmiştir. Bu cihazlar, sonografik incelemelerin klinik ortam dışında veya

hasta başında gerçekleştirilmesine olanak sağlamaktadır (Sümbüllü ve Çağlayan, 2020).

USG'nin çalışma prensibi, ses dalgalarının farklı akustik özelliklere sahip dokular içerisinde farklı hızlarda ilerlemesine ve doku arayüzlerinden değişen oranlarda yansımaya dayanmaktadır. Ses dalgaları vücuda sürekli olarak değil, kısa darbeler veya paketler hâlinde gönderilir. Böylece yüzeysel ve derin dokulardan geri dönen ekoların birbirinden ayrılması ve dokuların derinliğinin belirlenmesi mümkün olur (C. M. David ve Tiwari, 2015). Yüksek frekanslı ses dalgaları, dönüştürücüde bulunan piezoelektrik materyaller aracılığıyla elektrik enerjisinin mekanik titreşimlere dönüştürülmesi sonucunda oluşturulur. Dokulardan geri dönen mekanik titreşimler de aynı sistem tarafından elektrik sinyallerine çevrilerek görüntü işlem birimine aktarılır. Ultrason dalgalarını güçlü biçimde yansıtan dokular yüksek genlikli sinyaller oluşturarak görüntüde parlak veya hiperekoik görünür. Ses dalgalarını daha az yansıtan yapılar ise hipoekoik, yansıma oluşturmeyen yapılar da anekoik olarak izlenir. Probun hasta üzerinde hareket ettirilmesi sırasında dokulardan geri dönen ekolar eş zamanlı olarak işlenir ve gerçek zamanlı görüntüler elde edilir. Ses dalgasının belirli bir dokuya ulaşarak proba geri dönmesi için geçen süre, ilgili yapının derinliğinin hesaplanmasında kullanılır (Aydoğdu ve Adışen, 2021; C. M. David ve Tiwari, 2015).

Ultrason görüntüsünün niteliği; probun biçimi, frekansı, konfigürasyonu ve incelenen dokunun derinliğiyle ilişkilidir. Yüksek frekanslı dalgalar daha yüksek uzamsal çözünürlük sağlamakla birlikte doku penetrasyonları sınırlıdır. Düşük frekanslı dalgalar ise daha derin dokulara ulaşabilir ancak daha düşük çözünürlüklü görüntüler oluşturur. Bu nedenle dış hekimliğinde yüzeysel yapıların değerlendirilmesinde genellikle yüksek frekanslı lineer problar, daha derin yapıların incelenmesinde ise daha düşük frekanslı konveks problar tercih edilir. Geniş bantlı problar, frekansın incelenen yapının derinliğine göre ayarlanabilmesine olanak sağlayarak farklı klinik uygulamalarda kullanım kolaylığı sunar (Erturk ve Ozcan, 2023; Reda ve ark., 2021).

USG'de ses dalgalarını üreten ve geri dönen ekoları algılayan prob, vücudun dışında ve incelenen yapıyla aynı tarafta bulunur. Prob ile cilt yüzeyi arasındaki hava tabakasının ortadan kaldırılması, ses dalgalarının dokuya etkin biçimde iletilmesi ve yüzeydeki yansımanın azaltılması amacıyla akustik jel kullanılır. Piezoelektrik sistemlerde kuvars kristali veya daha

yaygın olarak kurşun zirkonyum titanat gibi materyaller kullanılmaktadır. Dokulardan geri dönen ekoların genliğine göre farklı parlaklık düzeylerine sahip gri ölçekli görüntüler oluşturulur. Tıbbi görüntülemelerde US; A-modu, B-modu, M modu ve Doppler modu olmak üzere 4 farklı modda kullanılır (Çağlayan, ve ark., 2021; Namdar Pekiner, 2017; White ve Pharoah, 2014; Yalçın ve AM, 2016; Yaşar, 2016).

A-modu (amplitüd modu): Darbe-yankı prensibine dayanan en temel görüntüleme biçimidir. Geri dönen ekoların genlikleri grafik üzerinde gösterilir ve özellikle yapılar arasındaki mesafelerin ölçülmesinde kullanılır.

B-modu (parlaklık modu): Geri dönen ekoların genliklerinin farklı parlaklık değerleriyle gösterildiği, iki boyutlu kesitsel görüntüler sağlayan yöntemdir. Tanısal USG’de en sık kullanılan görüntüleme modudur.

M-modu (hareket modu): Belirli bir ultrason çizgisi boyunca yapıların zaman içerisindeki hareketlerini gösterir. Başlıca kardiyolojide kalp duvarlarının ve kapakların hareketlerinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

Doppler modu: Hareketli dokuların, özellikle kan hücrelerinin, hız ve yönlerinin değerlendirilmesine olanak sağlar. Bu yöntemle kan akımının yönü, hızı ve vasküler yapıların özellikleri incelenebilir (Aydoğdu ve Adışen, 2021)

Renkli Doppler görüntülemelerde kan akımının yönü ve hızı renklerle kodlanarak B-modu görüntü üzerine yansıtılır. Yaygın kullanılan renk haritalarında dönüştürücüye doğru yönelen akım kırmızı, dönüştürücüden uzaklaşan akım ise mavi renkle gösterilmektedir. Bununla birlikte renklerin anlamı cihaz ayarlarına ve seçilen renk haritasına bağlı olarak değişebileceğinden görüntü değerlendirilirken ekran üzerindeki renk ölçeği dikkate alınmalıdır (Namdar Pekiner, 2017).

Gerçek zamanlı görüntülemelerde güçlü ve çok sayıda eko oluşturan yapılar hiperekoik, daha düşük şiddette eko oluşturan yapılar hipoekoik, iç eko oluşturmeyen yapılar ise anekoik olarak tanımlanır. Çevresindeki dokularla benzer ekojenite gösteren lezyonlar için izoekoik terimi kullanılmaktadır (Harorlı ve ark., 2014; Kocasarac ve Angelopoulos, 2018). Akustik empedans, bir dokunun ultrason dalgalarının iletimine karşı gösterdiği direnci ifade eder ve doku arayüzlerinde meydana gelen yansımanın miktarını belirler. Akustik empedansları birbirinden belirgin

ölçüde farklı iki doku arasındaki sınırdaki yansıma artmaktadır. Taş, kalsifikasyon ve kemik gibi yoğun yapılar ses dalgalarını güçlü biçimde yansıtarak parlak, hiperekoik görüntüler oluşturur. Bu yapıların arkasında ses dalgalarının ilerleyememesine bağlı olarak posterior akustik gölgelenme meydana gelebilir. Hava da ultrason dalgalarının büyük bölümünü yansıttığından hava içeren anatomik bölgelerde görüntü kalitesi azalmakta ve derin yapıların değerlendirilmesi güçleşmektedir (Evirgen ve Kamburoğlu, 2016). Homojen sıvılar içerisinde belirgin yansıtıcı arayüzler bulunmadığı için sıvı içerikli yapılar çoğunlukla anekoik ve siyah görünür. Ses dalgalarının sıvıdan geçerken çevre dokulara göre daha az zayıflaması, lezyonun distalinde parlaklık artışı meydana getirir. Posterior akustik güçlenme olarak adlandırılan bu bulgu, kistik lezyonların tanımlanmasında önemli bir ultrasonografik ölçüttür (Namdar Pekiner, 2017).

Diş Hekimliğinde Ultrasonografinin Klinik Kullanım Alanları

Maksillofasiyal bölgenin görüntülenmesinde ultrasonografinin kullanım alanı son yıllarda giderek genişlemiştir. Bu yöntem; yüzeysel yerleşimli solid ve kistik lezyonların, şişliklerin, tükürük bezi hastalıklarının, cilt ve cilt altı enfeksiyonlarının, servikal lenf nodlarının ve dil tümörlerinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Ayrıca uygun olgularda intraosseöz lezyonlar ve dental kırıkların incelenmesi, periodontal ve peri-implant dokuların değerlendirilmesi, ortodontik uygulamalar, temporomandibular eklem ile çiğneme kaslarının görüntülenmesi gibi farklı alanlarda da USG'den yararlanılmaktadır. Gerçek zamanlı görüntü sağlaması, yöntemin ince iğne aspirasyon biyopsisi gibi girişimsel işlemlerde görüntüleme rehberi olarak kullanılmasına da olanak tanımaktadır (C. M. David ve Tiwari, 2015).

Ultrasonografi, normal anatomik yapılar ile patolojik oluşumların ayırt edilmesine yardımcı olarak tanısal değerlendirmeye katkı sağlar. Maksillofasiyal bölgede özellikle metastatik servikal lenf nodlarının ve tükürük bezi tümörlerinin incelenmesinde kullanılabilir. Dil kanserlerinde ise lezyonun kalınlığının, sınırlarının ve çevre dokulara uzanımının belirlenmesine yardımcı olarak tedavi planlamasına katkıda bulunur. B-mod ultrasonografi; şüpheli lezyonların boyutu, sınırları, iç yapısı ve çevre dokularla ilişkisi hakkında morfolojik bilgiler sunar. B-mod görüntülerin Doppler ultrasonografiyle birlikte değerlendirilmesi, lezyon morfolojisine ek olarak vaskülarizasyon özelliklerinin de incelenmesini sağlar. Ultrason elastografi ise dokuların sertlik ve elastikiyet özelliklerini değerlendirerek benign ve malign lezyonların ayırımına yardımcı olabilir. Bununla birlikte bu

ultrasonografik bulgular tek başına kesin tanı koydurucu olmayıp klinik, radyolojik ve gerektiğinde histopatolojik verilerle birlikte değerlendirilmelidir (Kagawa ve ark., 2011; Wakasugi-Sato ve ark., 2010).

Tükürük Bezlerinin İncelenmesi

Ultrasonografi, tükürük bezi hastalıklarının değerlendirilmesinde konvansiyonel radyografi ve siyalografi gibi yöntemlere göre non-invaziv ve iyonlaştırıcı radyasyon içermeyen bir seçenek sunmaktadır. Radyoopak veya radyolüsent sialolitlerin yanı sıra inflamatuvar hastalıkların, kistlerin ve tümöral oluşumların incelenmesine olanak sağlaması nedeniyle özellikle majör tükürük bezlerinin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. İnceleme genellikle yaklaşık 7,5 MHz veya daha yüksek frekanslı lineer problarla gerçekleştirilmektedir. Akut inflamasyonlarda bez boyutunda artışla birlikte geniş hipoeoik alanlar görülebilirken kronik inflamasyonlarda parankim çoğunlukla heterojen ve hipoeoik bir görünüm sergilemektedir. Sialolitler, genellikle posterior akustik gölgelenmenin eşlik ettiği belirgin hiperekoik odaklar şeklinde izlenir. Kanalda obstrüksiyon geliştiğinde ise kanal genişlemesi ve sıvı birikimine bağlı hipoeoik alanlar görülebilir (Çağlayan, 2016a).

USG, tükürük bezlerinin yüzeyel bölümlerini yüksek çözünürlükle gösterebilmesine karşın parotis ve submandibular bezlerin derin kesimlerinin değerlendirilmesinde sınırlı kalabilir. Bu nedenle derin yerleşimli lezyonların, komşu anatomik yapılarla ilişkisinin veya yayılımının incelenmesi gereken olgularda bulguların MRG ya da BT ile desteklenmesi tanısal doğruluğu artırabilir (Mago ve ark., 2014). Sialolitlerin ultrasonografiyle saptanması; taşın boyutuna ve yerleşimine, kullanılan cihaz ile probun teknik özelliklerine ve incelemeyi gerçekleştiren kişinin deneyimine bağlıdır. Özellikle küçük veya ulaşılması güç bölgelerde bulunan taşlar USG ile gösterilemeyebilir (Özdede ve ark., 2016). Sjögren sendromunda tükürük bezleri genellikle heterojen parankimal yapıda izlenir. Bez içerisinde dağınık yerleşimli, küçük ve iyi sınırlı hipoeoik odaklar görülebilir; hastalığın aktivitesine bağlı olarak parankimal kanlanmada artış da saptanabilir (Ewansiha ve ark., 2021). Bu ultrasonografik değişiklikler hastalığın tanısal değerlendirmesine katkı sağlamakla birlikte klinik ve laboratuvar bulgularıyla birlikte yorumlanmalıdır.

İntraglandüler kitleler, USG’de çoğunlukla normal bez parankimine göre hipoeoik görünüm sergiler. Benign lezyonlar genellikle düzgün ve

belirgin sınırlı, daha homojen iç yapıda izlenirken malign lezyonlarda düzensiz veya belirsiz sınırlar, heterojen eko yapısı ve çevre dokulara uzanım şüphesi görülebilir. Bununla birlikte benign ve malign lezyonların ultrasonografik özellikleri birbiriyle örtüşebileceğinden bu bulgular kesin tanı ölçütü olarak değerlendirilmemelidir (Taş ve Yılmaz, 2020).

Renkli Doppler ultrasonografi, lezyonların vaskülarizasyon özellikleri hakkında ek bilgiler sağlar. Benign oluşumlarda kanlanma düşük düzeyde veya periferik yerleşimli olabilirken bazı malign lezyonlarda düzensiz ve artmış internal vaskülarizasyon izlenebilir. Ancak vasküler paternler tek başına benign–malign ayrımı için yeterli değildir. Pleomorfik adenom, Warthin tümörü ve miyoepitelyoma sık karşılaşılan benign tümörler arasında; mukoepidermoid karsinom, adenoid kistik karsinom ve asinik hücreli karsinom ise malign tümörler arasında yer almaktadır (C. M. David ve Tiwari, 2015).

Ultrasonografi, yüzeysel yerleşimli tükürük bezi tümörlerinin saptanması ve karakterize edilmesinde yararlı olmakla birlikte malignite tanısında tek başına yeterli değildir. Özellikle parotis bezinin derin lobunda yerleşen, küçük boyutlu veya çevre anatomik yapılara uzanım gösteren lezyonların değerlendirilmesindeki etkinliği sınırlıdır. Beş milimetreden küçük lezyonların saptanabilirliği azalabilir ve tümörün komşu yapılara invazyonu tam olarak gösterilemeyebilir. Bu nedenle şüpheli olgularda ultrasonografik bulguların MRG, BT ve gerektiğinde histopatolojik incelemeyle desteklenmesi gerekmektedir (Taş ve Yılmaz, 2020).

Servikal Lenf Nodlarının İncelenmesi

Maksillofasiyal bölge; ağız, diş ve boğaz kaynaklı enfeksiyonların sık görülmesi nedeniyle reaktif lenf nodları bakımından zengin bir anatomik alandır. Normal ve reaktif lenf nodlarının belirlenmesi ve inflamatuvar, benign veya malign özelliklerinin ayırt edilmesi, tanı ve tedavi planlaması açısından önem taşımaktadır (Şişman ve Etöz, 2016). Servikal lenfadenopati; enfeksiyonlar, benign lenfoid hiperplazi, primer malign neoplazmlar, uzak metastazlar ve özgül olmayan çeşitli hastalıklar sonucunda ortaya çıkabilir. Klinik muayene, yüzeysel lenf nodlarının değerlendirilmesinde yararlı olmakla birlikte nodların farklı anatomik bölgelerde bulunması ve klinik olarak belirti vermeyen boyun hastalıklarının varlığı nedeniyle sınırlı kalabilir (Mago, ve ark., 2014).

Ultrasonografi; düşük maliyetli, iyonlaştırıcı radyasyon içermeyen ve non-invaziv bir yöntem olması nedeniyle servikal lenfadenopatilerin değerlendirilmesinde kullanılan başlıca ilk basamak görüntüleme yöntemlerinden biridir. Deneyimli bir uygulayıcı tarafından kolaylıkla gerçekleştirilebilmesi ve gerçek zamanlı görüntü sağlanması yöntemin klinik değerini artırmaktadır. Kanser hastalarında malign servikal lenf nodlarının saptanmasında USG'nin duyarlılığının uygun çalışma koşullarında %96,8'e ulaşabildiği bildirilmiştir. Bununla birlikte tanısal performans; hasta grubuna, kullanılan ölçütlere, cihaz özelliklerine ve uygulayıcının deneyimine bağlı olarak değişebilir (Ryu ve ark., 2016).

Lenf nodları, lenfatik damarlar boyunca yerleşen ve çoğunlukla oval ya da böbrek biçiminde görülen yapılardır. Uzunlukları genellikle 0,1–2,5 cm arasında değişmekle birlikte bulundukları anatomik bölgeye ve bireysel özelliklere göre farklılık gösterebilir. Lenf nodu korteks, parakorteks ve medulla olmak üzere üç temel bölümden oluşur. Hilus; kan damarlarının, sinirlerin ve lenfatik yapıların lenf noduna giriş veya çıkış yaptığı bölgedir (Aydoğdu ve Adışen, 2021).

USG; lenf nodlarının boyutunu, şeklini, sınırlarını, iç eko yapısını, yağlı hilusun görünümünü, vaskülarizasyonunu, kalsifikasyon varlığını ve nekrotik değişikliklerini ayrıntılı biçimde değerlendirmeye olanak sağlar. Bu özellikleriyle klinik muayeneyi tamamlayarak özellikle submandibular ve mandibula çevresindeki lenf nodlarının incelenmesinde tanı ve tedavi planlamasına katkıda bulunur (Mago, ve ark., 2014). Lenf nodlarının biçimi ve iç yapısı B-mod ultrasonografiyle değerlendirilirken incelemenin hem transvers hem de longitudinal düzlemde yapılması önerilmektedir. Normal bir lenf nodu genellikle oval biçimli, ince hipoekoik korteksli ve santral yerleşimli ekojen yağlı hilusa sahip bir yapı olarak görüntülenir (Taş ve Yılmaz, 2020).

Doppler ultrasonografi, lenf nodu içerisindeki damarların dağılımını ve vaskülarizasyon özelliklerini değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Hiler, periferik, dağınık veya avasküler paternlerin incelenmesi; reaktif, benign ve metastatik lenf nodlarının ayırıcı tanısına katkı sağlayabilir. Reaktif lenf nodlarında çoğunlukla düzenli hiler vaskülarizasyon izlenirken metastatik nodlarda periferik veya düzensiz vasküler dağılım görülebilir. Bununla birlikte vasküler paternlerin tek başına kesin tanı koydurucu olmadığı ve diğer morfolojik özelliklerle birlikte değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır (Hayashi, 2012).

Servikal lenfadenitte lenf nodlarının boyutunda artış meydana gelebilir ve nodlar oval görünümünden daha yuvarlak bir morfolojiye dönüşebilir. Aksiyel çapın 10 mm'den büyük olması şüpheli bir bulgu olarak değerlendirilebilse de eşik değer lenf nodunun anatomik düzeyine göre değiştiğinden boyut tek başına benign-malign ayrımı için yeterli değildir. Nonspesifik inflamatuvar lenf nodları genellikle düzgün sınırlı ve oval biçimli olup ekojen hiluslarını korur. Metastatik lenf nodları ise sıklıkla daha yuvarlak, düzensiz sınırlı ve heterojen iç yapıda izlenir; yağlı hilus silinebilir ve tümör nekrozu, keratinizasyon veya kistik dejenerasyona bağlı eko değişiklikleri ortaya çıkabilir. İntranodal nekroz ve kistik dejenerasyon metastaz açısından önemli ultrasonografik bulgular olmakla birlikte her metastatik lenf nodunda görülmeyebilir. Benzer şekilde metastatik tutulum her zaman belirgin boyut artışına neden olmadığından lenf nodunun yalnızca büyüklüğüne dayanarak değerlendirme yapılmamalıdır. Yuvarlak morfoloji, heterojen iç yapı, hilus kaybı ve düzensiz vaskülarizasyon gibi bulguların birlikte bulunması malignite olasılığını artırmaktadır. Lenf nodlarının boyut, şekil, iç yapı ve vaskülarizasyon özelliklerinin zaman içerisindeki değişiminin izlenmesi tanısal açıdan önemlidir. İzlem aralığı klinik bulgulara ve malignite şüphesine göre belirlenmekle birlikte bazı kaynaklarda gerekli olgularda ultrasonografik kontrollerin bir ayı aşmayan aralıklarla gerçekleştirilmesi önerilmektedir (Castelijns ve van den Brekel, 2002; King ve ark., 2004).

Temporomandibular Eklem ve Çiğneme Kaslarının Değerlendirilmesi

Ultrasonografi, temporomandibular eklem yüzeyel sert ve yumuşak doku bileşenlerinin ağız açma ve kapama hareketleri sırasında dinamik olarak değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır (Namdar Pekiner, 2017). Eklem diskinin konumu, eklem efüzyonu ve kemik iliği değişikliklerinin incelenmesinde MRG altın standart görüntüleme yöntemi olmayı sürdürmektedir. Bununla birlikte MRG'nin maliyeti, inceleme süresi ve her merkezde bulunmaması kullanımını sınırlandırabilir. USG ise hızlı, iyonlaştırıcı radyasyon içermeyen, non-invaziv ve daha kolay ulaşılabilen bir yöntem olarak TME'nin ilk değerlendirmesinde veya izleminde tamamlayıcı rol üstlenebilir. Özellikle yüksek çözünürlüklü cihazlarla eklem diskinin lateral bölümünün konumu ve hareketi hakkında bilgi edinilebilir; ancak yöntemin tanısal başarısı kullanılan cihazın özelliklerine ve uygulayıcının deneyimine bağlıdır (Çakır-Özkan ve ark., 2010).

Ultrasonografik incelemede kondil ile glenoid fossanın erişilebilen kortikal yüzeyleri belirgin hiperekoik çizgiler şeklinde görüntülenir. Eklem

çevresindeki bağlar ve kas dokuları heterojen gri tonlarda izlenirken eklem kapsülü ince, hiperekoik bir çizgi; eklem aralığı ise ipoekoik bir alan olarak değerlendirilebilir (Adeyemo ve Akadiri, 2011). Eklem diski, ağız açma ve kapama hareketleri sırasında kondille ilişkili biçimde hareket eden ince ve homojen ipoekoik bir yapı şeklinde görüntülenebilir. Kondilin kortikal sınırı ve artiküler eminens ise güçlü yansıma oluşturan hiperekoik çizgiler olarak izlenir. Bununla birlikte kemik yüzeylerin oluşturduğu akustik gölgelenme nedeniyle diskin tamamının ve eklem derin bölümlerinin görüntülenmesi her zaman mümkün değildir (Namdar Pekiner, 2017).

Kondiler kortekste meydana gelen erozyonlar, yüzey bütünlüğünün ve normal hiperekoik kortikal çizginin bozulmasıyla saptanabilir. Kondilin medial bölümünün kemik yapılar tarafından örtülmesi bu bölgenin ultrasonografik değerlendirilmesini önemli ölçüde sınırlandırır. Buna karşılık kondilin daha ulaşılabilir olan anterior ve lateral yüzeylerindeki kortikal düzensizlikler, erozyonlar ve osteofitik değişiklikler USG ile gösterilebilir. Ancak kemik değişikliklerinin değerlendirilmesinde yöntemin sınırlılıkları göz önünde bulundurulmalı ve gerekli durumlarda bulgular radyografi, KIBT veya MRG ile desteklenmelidir (Hayashi, 2012).

Ultrasonografi, TME bozukluklarıyla ilişkili olan veya bağımsız olarak gelişen çiğneme kası hipertrofilerinin, inflamatuvar değişikliklerin ve tetik nokta ağrılarının değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır. Ses dalgalarının penetrasyonunun kemik yapılar tarafından engellenmesi nedeniyle baş ve boyun bölgesinde çoğunlukla yüzeysel yerleşimli kaslar incelenebilir. Güvenilir bir değerlendirme için bölgenin ultrasonografik anatomisinin iyi bilinmesi ve mandibula çevresindeki kasların sistematik olarak incelenmesi gerekir. USG ile masseter, temporalis, digastrik kasın anterior ve posterior karınları, sternokleidomastoid kas ve dudak çevresindeki kaslar değerlendirilebilir (Aydoğdu ve Adışen, 2021).

Kas kalınlığı ölçümleri; probun dokuya uyguladığı basınçtan, probun yöneliminden ve kasın gevşemiş ya da kasılı durumda olmasından etkilenebilir. Ölçümlerin tekrarlanabilirliğini artırmak için probun cilt yüzeyine mümkün olduğunca dik yerleştirilmesi, aşırı basınç uygulanmaması ve kasın değerlendirme sırasındaki fonksiyonel durumunun standartlaştırılması gerekir. Çizgili kas lifleri ultrason dalgalarını yansıtan arayüzler oluşturduğundan kas dokusu, ipoekoik zemin üzerinde ince ekojen çizgiler içeren tipik bir görünüm sergiler. Tendonlar ise paralel uzanan ince hiperekoik fibriller şeklinde görüntülenir (Namdar Pekiner, 2017).

Kasların ultrasonografik olarak incelenmesi; patolojik oluşumların anatomik yerleşiminin, sınırlarının ve çevre dokulara yayılımının belirlenmesine yardımcı olabilir. Ayrıca yüz asimetrisine neden olan kas hipertrofilerinin, kas kalınlığındaki değişikliklerin ve miyofasiyal tetik noktaların değerlendirilmesinde USG'den yararlanılabilir. Bununla birlikte bulguların klinik muayene ve gerektiğinde diğer görüntüleme yöntemleriyle birlikte yorumlanması gerekmektedir (Emshoff ve ark., 2002; Eren ve Görgün, 2016).

Periapikal Lezyonların İncelenmesi

Çene kemikleri, odontojenik ve odontojenik olmayan kökenli kistik, neoplastik ve diğer intraosseöz lezyonların sıklıkla görüldüğü anatomik bölgelerdir. Ultrasonografi; BT ve MRG ile birlikte, çenelerdeki solid ve kistik lezyonların değerlendirilmesinde tamamlayıcı bir görüntüleme yöntemi olarak kullanılabilir. Tek başına kesin tanı sağlamamakla birlikte lezyonların iç yapısı, sıvı içeriği, vaskülarizasyonu ve çevre dokularla ilişkisi hakkında önemli bilgiler sunmaktadır(Puri ve ark., 2018). Düşük maliyetli ve non-invaziv bir yöntem olması; lezyon boyutlarının ölçülmesine ve kistik oluşumlarla solid tümöral yapıların ayırımına katkı sağlaması USG'nin başlıca avantajları arasındadır (Marotti ve ark., 2013).

Ultrason dalgalarının sağlam ve kalın kortikal kemikten yeterince geçememesi, intraosseöz lezyonların değerlendirilmesindeki temel sınırlılıktır(Gundappa ve ark., 2006). Bununla birlikte çene kemiklerinde gelişen birçok lezyon, büyüme sürecinde bukkal kortikal kemikte incelmeye veya perforasyona neden olabilmektedir (Dib ve ark., 1996). Kortikal kemiğin yeterince incelmediği ya da devamlılığının bozulduğu bölgelerde oluşan akustik pencere sayesinde maksiller ve mandibular intraosseöz lezyonlar USG ile görüntülenebilir. Bu nedenle ultrasonografik incelemenin başarısı büyük ölçüde lezyonun yerleşimine ve üzerindeki kortikal kemiğin kalınlığına bağlıdır (Etöz ve ark., 2020).

Periapikal lezyonların değerlendirilmesinde B-mod ve renkli Doppler ultrasonografi, periapikal kist ile apikal granülomun ayırıcı tanısına yardımcı olabilir. Bazı çalışmalarda ultrasonografik bulguların histopatolojik tanıyla yüksek düzeyde uyum gösterdiği bildirilmiştir. Bununla birlikte USG, kesin histopatolojik tanının yerine geçmemekte; klinik ve radyografik bulguları tamamlayan ek bir yöntem olarak kullanılmaktadır (Etöz, ve ark., 2020).

Ultrasonografiyle görüntülenebilen intraosseöz lezyonlar internal yapılarına göre kistik, yarı katı (semisolid) ve solid olarak sınıflandırılabilir (Çağlayan ve ark., 2016). Kistik lezyonlar genellikle düzgün sınırlı, homojen, anekoik veya hipoeikoik ve posterior akustik güçlenme gösteren sıvı içerikli oluşumlar şeklinde izlenir. Enfeksiyon, hemoraji veya yoğun protein içeriğinin bulunması durumunda kist içerisinde farklı düzeylerde iç ekolar görülebilir. Odontojenik kistler çoğunlukla anekoik bir görünüm sergilerken odontojenik keratokistler keratin içerikleri nedeniyle daha heterojen ve hipoeikoik bir yapı gösterebilir (Dib, ve ark., 1996). Basit kistik lezyonlar, iç eko içermeyen veya çok az iç eko gösteren, belirgin anekoik yapıda ve posterior akustik güçlenmenin izlendiği oluşumlardır. Kompleks kistik lezyonlarda ise sıvı içerisine eşlik eden debris, septasyon, enfeksiyon veya diğer yapısal bileşenler nedeniyle değişen miktarlarda iç eko bulunabilir. Bu lezyonlarda da sıvı içeriğine bağlı olarak posterior akustik güçlenme gözlemlenebilir (Çağlayan, ve ark., 2016).

Renkli Doppler ultrasonografi, lezyonların vaskülarizasyon özelliklerini göstererek kistik ve solid yapıların ayırımına katkı sağlar. İç vaskülarizasyon gösteren lezyonlar daha çok solid, sıvı içerikli ve vaskülarizasyon göstermeyen lezyonlar kistik, hem kistik hem de solid bileşenler içeren oluşumlar ise yarı katı lezyonlar olarak değerlendirilebilir (Cotti ve ark., 2003; Sumer ve ark., 2009). Kistik lezyonlar Doppler incelemede çoğunlukla internal kanlanma göstermeyen, düzgün sınırlı ve hipoeikoik sıvı alanları şeklinde izlenir. Apikal granülomlarda ise lezyonun inflamatuvar ve vasküler yapısına bağlı olarak daha zengin kanlanma ile heterojen hiperekoik ve hipoeikoik alanların birlikte bulunduğu bir görünüm ortaya çıkabilir (Hayashi, 2012). Ancak Doppler bulgularının tek başına kesin tanı koydurucu olmadığı göz önünde bulundurulmalıdır. Dentigeröz kistler, anekoik veya hipoeikoik kistik yapı içerisinde ilişkili dişe ait hiperekoik alan ve bunun arkasında oluşan akustik gölgelenmeyle görüntülenebilir. Rezidüel kistler genellikle düzgün sınırlı hipoeikoik lezyonlar olarak izlenir. Ameloblastomlarda anekoik ve hiperekoik iç ekoların birlikte bulunduğu heterojen bir görünüm ortaya çıkabilir. Malign lezyonlar ise sıklıkla düzensiz veya belirsiz sınırlar ve heterojen iç eko yapısı gösterebilir. Bununla birlikte bu özellikler lezyona özgü olmadığından ultrasonografik görünüm klinik, radyografik ve histopatolojik bulgularla birlikte değerlendirilmelidir (Dib, ve ark., 1996).

USG ile görüntülenebilen intraosseöz lezyonların farklı düzlemlerde boyutsal ölçümleri de yapılabilir. Dönüştürücünün transvers düzlemde

konumlandırılmasıyla lezyonun bukkolingual veya bukkopalatal ve meziodistal boyutları; longitudinal düzlemde yönlendirilmesiyle süperoinferior boyutu belirlenebilir. Bu ölçümler lezyonun yayılımının değerlendirilmesinde ve tedavi sonrası değişikliklerin izlenmesinde yararlı olabilir (Hayashi, 2012; Shahidi ve ark., 2015).

Oral Mukoza ile Baş ve Boyun Yumuşak Dokularının İncelenmesi

Ultrasonografi, oral mukozadaki primer lezyonların ve baş-boyun bölgesindeki yüzeysel yumuşak doku patolojilerinin değerlendirilmesinde kullanılabilen hızlı, non-invaziv ve iyonlaştırıcı radyasyon içermeyen bir görüntüleme yöntemidir. Gerçek zamanlı ve çok düzlemli görüntü sağlaması; lezyonların boyutunun, içyapısının, sınırlarının, vaskülarizasyonunun ve çevre dokularla ilişkisinin incelenmesine olanak tanır (Şimşek ve Naralan, 2025).

Ultrasonografik görüntülemelerde oral mukozanın epitel tabakası, yüzeyde kesintisiz ve iyi sınırlanmış hiperekoik bir bant şeklinde izlenir. Epitelin altında, kısa ve künt rete uzantılarının oluşturduğu sınır seçilebilir. Submukozal tabaka, bağ dokusunu temsil eden nispeten homojen ve hipoekoik bir bant görünümündedir. Daha derinde bulunan çizgili kas dokusu ise kas demetleri ve aralarındaki bağ dokusu nedeniyle dönüşümlü hipoekoik ve hiperekoik çizgilerden oluşan heterojen bir yapı gösterir. Bu tabaka ultrasonografik görüntünün daha kalın bölümünü oluşturur ve orta veya büyük çaplı damarların görüntülenmesine olanak sağlayabilir (Di Stasio ve ark., 2022).

Yumuşak doku apseleri USG'de çoğunlukla sınırları tam olarak belirgin olmayan, heterojen ve hipoekoik koleksiyonlar şeklinde görüntülenir. Sıvı içeriğine bağlı olarak posterior akustik güçlenme ortaya çıkabilir. Santral sıvılaşma ve debris içeren bölümler renkli Doppler incelemede genellikle vaskülarizasyon göstermezken çevre dokularda inflamasyona bağlı kanlanma artışı izlenebilir. Apse içerisinde gaz bulunması durumunda hiperekoik odaklar, reverberasyon artefaktları veya akustik gölgelenme meydana gelebilir. USG, apsenin boyutunu, derinliğini ve komşu anatomik yapılarla ilişkisini göstererek uygun olgularda aspirasyon veya drenaj işlemlerine rehberlik edebilir (Evirgen ve Kamburoğlu, 2016).

Dil; kas, bağ ve yağ dokusu, sinirler, mukoza ve vasküler yapılardan oluşması nedeniyle ultrasonografik değerlendirmeye uygun bir organdır. İnceleme, ağız içerisinden kullanılan intraoral problarla veya yanak,

submental ve submandibular bölgelerden yerleştirilen yüzeyel problarla gerçekleştirilebilir. Özellikle intraoral USG, dil tümörlerinin kalınlığının ve invazyon derinliğinin belirlenmesine, lezyon sınırlarının değerlendirilmesine ve cerrahi rezeksiyonun planlanmasına katkı sağlayabilir (Taş ve Yılmaz, 2020). Dilin yüzeyel konumu ve nispeten homojen kas yapısı, tümöral oluşumların çevredeki normal dokudan ayırt edilmesini kolaylaştırmaktadır (Di Stasio, ve ark., 2022).

Dil tümörleri USG’de çoğunlukla çevredeki normal dil parankimine göre daha düşük ekojenite gösteren, sınırları değişken belirginlikte hipoekoik alanlar şeklinde izlenir. Lezyonun yüzeyden en derin noktasına kadar olan mesafesi ölçülerek tümör kalınlığı ve invazyon derinliği hakkında bilgi edinilebilir. Ultrasonografik ölçümler ile histopatolojik örneklerden elde edilen tümör kalınlığı ölçümleri arasında yüksek uyum bulunduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte görüntüleme ve histopatolojik ölçümler arasında doku büzülmesi, prob basıncı ve lezyonun yerleşimine bağlı farklılıklar oluşabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (Caglayan ve Bayrakdar, 2018).

Tiroglossal kanal kistleri USG’de genellikle düzgün sınırlı, anekoik veya hipoekoik ve posterior akustik güçlenme gösteren oluşumlar şeklinde izlenir. İçerisinde debris veya yoğun proteinli materyal bulunan servikal kistler hipoekoik, heterojen ya da psödosolid bir görünüm sergileyebilir. Brankial yarı kistleri çoğunlukla hipoekoik olmakla birlikte tamamen anekoik de görülebilir. Epidermoid ve dermoid kistler ise sıklıkla ağız tabanında veya dilin orta hattında yerleşim gösterir. Ranulalar, USG’de genellikle düzgün sınırlı, anekoik veya homojen hipoekoik ve posterior akustik güçlenme gösterebilen lezyonlar olarak görüntülenir. Renkli ya da güç Doppler incelemede lezyon içerisinde vasküler sinyal beklenmez. Nazolabial kistler yumuşak doku kaynaklı olduklarından konvansiyonel radyografi ve KIBT görüntülerinde doğrudan izlenemeyebilir; bu lezyonların değerlendirilmesinde USG veya MRG kullanılabilir. USG’de çoğunlukla düzgün sınırlı, hipoekoik, posterior akustik güçlenme gösteren ve santral vaskülarizasyon içermeyen oluşumlar şeklinde görülürler (Evirgen ve Kamburoğlu, 2016; Mago, ve ark., 2014).

Periodontal Dokuların İncelenmesi

Ultrasonografi; iyonlaştırıcı radyasyon içermeyen, non-invaziv ve gerçek zamanlı görüntü sağlayan bir yöntem olarak periodontal ve peri-

implant dokuların değerlendirilmesinde giderek daha fazla araştırılmaktadır. Yüksek çözünürlüklü sistemler ve ağız içi kullanıma uygun küçük prob başlıkları, dişler ile çevresindeki sert ve yumuşak dokuların ayrıntılı olarak görüntülenmesine olanak sağlamaktadır. USG ile diş eti kalınlığı, periodontal cep ve sulkus derinliği, alveoler kemik seviyesi, yumuşak doku inflamasyonu, vaskülarizasyon ve kök yüzeyindeki birikintiler gibi farklı klinik parametrelerin değerlendirilmesi mümkündür (Figueredo ve ark., 2024).

Konvansiyonel iki boyutlu radyografiler, alveoler kemiğin özellikle interproksimal bölümleri hakkında bilgi sağlarken bukkal ve lingual ya da palatal kortikal yüzeyler süperpozisyon nedeniyle yeterince değerlendirilemeyebilir. KIBT bu yüzeyleri üst üste binme olmaksızın üç boyutlu olarak gösterebilmesine karşın yumuşak doku kontrastı sınırlıdır ve tekrarlanan incelemeler hastanın radyasyon maruziyetini artırır. USG ise iyonlaştırıcı radyasyon kullanmadan canlı dokuların gerçek zamanlı olarak görüntülenmesine, boyutsal ölçümlerin yapılmasına ve Doppler teknikleriyle vaskülarizasyonun değerlendirilmesine olanak tanır. Bununla birlikte USG'nin periodontal değerlendirmedeki kullanımı, geleneksel klinik ve radyografik yöntemleri tamamlayıcı niteliktedir (Figueredo, ve ark., 2024).

Yüksek frekanslı ve yüksek çözünürlüklü sistemlerin geliştirilmesi, intraoral USG'nin kullanım alanını dişler, periodonsiyum ve peri-implant dokuları kapsayacak biçimde genişletmiştir. Yapılan araştırmalarda, mandibular birinci molar bölgesindeki furkasyon tutulumunun saptanması ve yatay yöndeki sınıflandırılmasında USG'nin KIBT ile karşılaştırılabilir sonuçlar sağlayabildiği bildirilmiştir. Bu bulgular, intraoral USG'nin periodonsiyumun değerlendirilmesinde güvenli, tekrarlanabilir ve dinamik bilgiler sağlayabilecek bir yöntem olduğunu göstermektedir. Ancak klinik kullanıma yönelik standart inceleme protokollerinin ve tanısal eşik değerlerin geliştirilmesi gerekmektedir (Tanaka ve ark., 2023).

Periodontal ultrasonografiyle gingival sulkus derinliği, serbest diş eti kalınlığı, periodontal aralığın en koronal bölümündeki genişliği, marjinal diş eti ile alveoler kret arasındaki mesafe, klinik ve anatomik kron yüksekliği gibi çeşitli ölçümler yapılabilir. İntraoral USG ayrıca alveoler kemik düzeyinin ve implant çevresindeki yumuşak doku kalınlığının belirlenmesinde kullanılabilir. Bu ölçümler, periodontal fenotipin değerlendirilmesine ve cerrahi ya da implant tedavilerinin planlanmasına katkı sağlayabilir (Caglayan ve Bayrakdar, 2018).

Probun kolaylıkla konumlandırılabilirdiği bukkal yüzeylerde periodontal dokulara ilişkin görüntü ve ölçümlerin elde edilmesi daha kolaydır. Buna karşılık lingual ve palatal yüzeylerin değerlendirilmesi, mevcut prob başlıklarının boyutu ve ağız içi anatomik sınırlılıklar nedeniyle daha güçtür. Proksimal yüzeylerdeki periodontal dokuların incelenmesi ise dişlerin oluşturduğu akustik gölgelenme ve probun uygun açıyla yerleştirilememesi nedeniyle oldukça sınırlıdır. Gelecekte daha küçük ve ağız anatomisine uyumlu dönüştürücülerin geliştirilmesiyle bu bölgelerin daha başarılı biçimde değerlendirilmesi mümkün olabilir (Caglayan ve Bayrakdar, 2018).

Dental implant cerrahisi öncesinde inferior alveoler kanal, mental foramen ve maksiller sinüs tabanı gibi anatomik yapıların lokalizasyonu ve osteotomi bölgesiyle ilişkilerinin belirlenmesinde USG'den yararlanılabileceği bildirilmiştir. Ayrıca implant çevresindeki kemik seviyesi, mukozal kalınlık ve yumuşak doku vaskülarizasyonu USG ile değerlendirilebilir. Bununla birlikte kemik dokunun ses dalgalarının geçişini sınırlaması nedeniyle bu uygulamalar henüz araştırma ve geliştirme aşamasındadır; implant planlamasında KIBT gibi standart üç boyutlu görüntüleme yöntemlerinin yerine geçmemektedir (Evirgen ve Kamburoğlu, 2016).

Ultrasonografi Eşliğinde Girişimsel İşlemler

USG, maksillofasiyal bölgede yalnızca tanısal görüntüleme amacıyla değil, çeşitli girişimsel işlemlere rehberlik etmek için de kullanılmaktadır. Bununla birlikte terapötik USG eşliğinde gerçekleştirilen girişimsel işlemler birbirinden farklı uygulamalardır. Tanısal USG'de genellikle 2–20 MHz aralığındaki frekanslar kullanılırken terapötik ultrason uygulamaları çoğunlukla 0,02–3 MHz aralığında gerçekleştirilmektedir. Terapötik ultrason; termal ve mekanik etkileri aracılığıyla yumuşak dokulardaki kan akımını artırmayı, ağrı ve kas spazmını azaltmayı, sert dokularda ise kemik yeniden şekillenmesini ve yeni doku oluşumunu desteklemeyi amaçlamaktadır. Buna karşılık girişimsel USG'de temel amaç, iğne ve çevresindeki anatomik yapıların gerçek zamanlı olarak görüntülenmesidir (Elbarbary ve ark., 2022).

Yüksek çözünürlüklü USG'nin dental radyoloji ve maksillofasiyal görüntülemedeki kullanımının yaygınlaşmasıyla görüntüleme rehberliğindeki girişimsel uygulamalar da önem kazanmıştır. İnce iğne aspirasyon biyopsileri, sıvı koleksiyonlarının aspirasyonu ve drenajı, temporomandibular eklem

enjeksiyonları, artrosentez, kas içi enjeksiyonlar ve rejyonel anestezi uygulamaları USG eşliğinde gerçekleştirilebilen başlıca işlemler arasındadır. Gerçek zamanlı görüntüleme; iğnenin giriş yolunun planlanmasına, iğne ucunun hedef doku içerisindeki konumunun doğrulanmasına ve damar, sinir veya komşu organlar gibi riskli anatomik yapılardan kaçınılmasına yardımcı olabilir (Sümbüllü ve Çağlayan, 2020).

USG ile çiğneme kaslarının iç yapısı, kalınlığı ve kas içerisindeki olası spazm ya da tetik nokta alanları değerlendirilebilir. Bu alanların belirlenmesi, lokal anestezi veya diğer terapötik ajanların hedeflenen kas bölgesine daha kontrollü biçimde uygulanmasına katkı sağlayabilir. USG eşliğindeki enjeksiyonlar, iğnenin kas dokusu içindeki ilerleyişinin ve ilaç dağılımının izlenmesine olanak tanıyarak işlemin doğruluğunu artırabilir. Bununla birlikte uygulamanın klinik etkinliği; operatör deneyimine, kullanılan probun çözünürlüğüne ve standart bir girişim protokolünün uygulanmasına bağlıdır (Azlag Pekince ve ark., 2020).

Mental ve infraorbital foramen gibi anatomik oluşumların lokalizasyonu da uygun teknik ve yüksek frekanslı problar kullanılarak ultrasonografiyle belirlenebilir. Bu yapıların ve komşu nörovasküler demetlerin görüntülenmesi, rejyonel sinir bloklarında iğne giriş yolunun planlanmasına ve anestezi maddenin hedef bölgeye uygulanmasına yardımcı olabilir. Ancak kemik yapının oluşturduğu akustik gölgelenme, küçük anatomik oluşumların görüntülenmesini sınırlayabileceğinden USG bulguları klinik anatomik bilgiler ve gerektiğinde diğer görüntüleme yöntemleriyle birlikte değerlendirilmelidir (Çağlayan ve ark., 2019).

USG eşliğindeki girişimlerin temel avantajları; iyonlaştırıcı radyasyon içermemesi, gerçek zamanlı görüntü sağlaması, işlemin farklı düzlemlerde izlenebilmesi ve gerektiğinde tekrarlanabilmesidir. Buna karşılık yöntemin operatöre bağımlı olması, ağız içi bölgelerde prob ve iğnenin birlikte konumlandırılmasındaki güçlükler ve derin ya da kemik arkasında kalan yapıların sınırlı görüntülenmesi başlıca dezavantajlardır. Bu nedenle maksillofasiyal bölgede girişimsel USG uygulamalarının yaygınlaştırılabilmesi için standart tekniklerin oluşturulmasına ve klinik etkinliği değerlendiren ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Gelişmiş Ultrasonografi Teknikleri

Kontrastlı USG(contrast-enhanced ultrasonography, CEUS), iyonlaştırıcı radyasyon içermeyen ve dokuların mikrovasküler perfüzyonunu

gerçek zamanlı olarak değerlendiren gelişmiş bir görüntüleme yöntemidir. İntravenöz yolla uygulanan mikro kabarcık temelli ultrason kontrast ajanları, damar içerisindeki akustik sinyali güçlendirerek kitlesel ve vasküler lezyonların kanlanma özelliklerinin ayrıntılı biçimde incelenmesine olanak sağlar. Lezyonların kontrastlanma zamanı, kontrastlanma düzeyi ve yıkanma özellikleri değerlendirilerek doku perfüzyonu hakkında nitel ve nicel bilgiler elde edilebilir. CEUS, BT ve MRG'nin yerini alan bir yöntemden çok, uygun olgularda bu yöntemleri tamamlayabilecek bir görüntüleme tekniğidir (Sümbüllü ve Çağlayan, 2020).

CEUS, özellikle tükürük bezlerindeki solid lezyonların mikrovasküler perfüzyonunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Pleomorfik adenomların renkli Doppler incelemede genellikle sınırlı vaskülarizasyon, CEUS görüntülerinde ise düşük veya yavaş perfüzyon gösterebildiği bildirilmiştir. Warthin tümörleri çoğunlukla belirgin internal vaskülarizasyon ve güçlü kontrastlanma sergilerken malign lezyonlarda heterojen kontrastlanma ile düzensiz veya karmaşık vasküler paternler izlenebilir. Bununla birlikte farklı lezyonların perfüzyon özellikleri birbiriyle örtüşebileceğinden CEUS bulguları tek başına kesin benign-malign ayrımı sağlamamaktadır (E. David ve ark., 2016).

Kontrastlı ultrasonografi, Sjögren sendromunda tükürük bezi parankimindeki mikrovasküler değişikliklerin değerlendirilmesinde de kullanılabilir. Kontrast tutulumu göstermeyen anekoik alanların kistik değişiklikleri temsil edebileceği, düşük düzeyde kontrastlanan hipoeoik alanların ise miyoepitelyal veya inflamatuvar değişikliklerle ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Bu bulguların klinik, serolojik ve diğer görüntüleme sonuçlarıyla birlikte yorumlanması gerekmektedir (Wei ve ark., 2013).

Mikrovasküler görüntüleme, kontrast madde kullanılmadan düşük hızlı ve küçük hacimli kan akımlarının gösterilmesine olanak sağlayan bir Doppler USG tekniğidir. *Superb Microvascular Imaging* (SMI) olarak adlandırılan yöntem, gelişmiş filtreleme algoritmaları aracılığıyla doku hareketinden kaynaklanan artefaktları baskılayarak konvansiyonel Doppler yöntemleriyle saptanması güç olan ince damar yapılarını görüntüleyebilir (Lim ve ark., 2018). SMI'nin meme, tiroid ve testis lezyonlarındaki kullanımına ilişkin çalışmalar bulunmakla birlikte oral ve maksillofasiyal bölgedeki uygulamalarına yönelik kanıtlar henüz sınırlıdır. Romatoid artritli hastalarda yapılan çalışmalarda SMI'nin hem semptomatik eklemlerdeki hem de klinik belirti vermeyen subklinik inflamasyondaki düşük hızlı kan

akımlarını göstermede konvansiyonel Doppler tekniklerinden daha duyarlı olabileceği bildirilmiştir. Benzer biçimde bu yöntem, maksillofasiyal lezyonların ve inflamatuvar süreçlerin mikrovasküler özelliklerinin değerlendirilmesinde potansiyel bir kullanım alanına sahiptir (Sümbüllü ve Çağlayan, 2020).

Ultrason elastografi, dokuların mekanik özelliklerini ve sertliğini değerlendiren yardımcı bir USG tekniğidir. Patolojik süreçlerin doku elastikiyetinde oluşturduğu değişikliklerden yararlanılarak lezyonların karakterizasyonuna katkı sağlanır. Elastografi yöntemleri temel olarak strain elastografi ve shear-wave elastografi olmak üzere iki grupta incelenmektedir. Strain elastografi daha çok statik veya yarı statik, shear-wave elastografi ise dinamik bir yöntem olarak kabul edilmektedir (Bamber ve ark., 2013; Onur ve Göya, 2013).

Strain elastografide dokuya prob aracılığıyla tekrarlayan kompresyon ve dekompresyon uygulanır. Dokunun dış basınca yanıt olarak meydana gelen deformasyonu ölçülerek çevre dokulara göre göreceli sertliği belirlenir. Uygulanan basıncın miktarı ve yönü klinisyene bağlı olduğundan yöntemin tekrarlanabilirliği uygulayıcı deneyiminden etkilenebilir (Duymuş ve ark., 2016). Shear-wave elastografide ise dönüştürücü tarafından oluşturulan odaklanmış akustik radyasyon kuvveti doku içerisinde enine dalgalar meydana getirir. Bu dalgaların doku içerisindeki yayılma hızı ölçülerek sertlik hakkında nicel veriler elde edilir. Sert dokularda shear-wave dalgaları daha hızlı, yumuşak dokularda ise daha yavaş ilerlemektedir. Uygulanan kuvvetin cihaz tarafından oluşturulması, yöntemin manuel palpasyona ve strain elastografiye göre daha nesnel değerlendirme sağlamasına katkıda bulunur (Arda ve ark., 2011). Elle kompresyon gerektirmemesi ve doku sertliğini nicel olarak ölçebilmesi nedeniyle shear-wave elastografi, özellikle kas dokusunun değerlendirilmesinde giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bununla birlikte ölçümler prob basıncı, prob yönelimi, doku derinliği ve cihaz özelliklerinden tamamen bağımsız değildir (Taljanovic ve ark., 2017).

Elastografi sonuçları bazı cihazlarda renklerle kodlanarak B-mod görüntü üzerine yerleştirilir. Bazı renk haritalarında kırmızı sert, mavi yumuşak ve yeşil orta sertlikteki dokuları temsil ederken farklı sistemlerde mavi en sert, kırmızı ise en yumuşak dokuyu gösterebilir. Bu nedenle elastografi görüntüleri yorumlanırken cihazın renk skalası mutlaka kontrol edilmeli ve renklerin evrensel bir sertlik kodlaması olmadığı göz önünde bulundurulmalıdır (Okasha ve ark., 2014).

Elastografi; meme kitlelerinin benign–malign ayrımında, metastatik lenf nodlarının değerlendirilmesinde, bazı kalsifiye oluşumların incelenmesinde ve neoadjuvan kemoterapiye verilen yanıtın izlenmesinde kullanılmaktadır (Gültekin, 2014). Baş ve boyun bölgesinde ise tükürük bezi lezyonları, servikal lenf nodları, dil tümörleri ve çiğneme kaslarının değerlendirilmesinde araştırılmaktadır. Elastografik görüntüde ölçülen lezyon boyutunun B-mod görüntüdeki boyuta oranı da yardımcı bir değerlendirme ölçütü olabilir. Benign lezyonlarda elastografik boyut çoğunlukla B-mod görüntüdeki boyuta yakın veya daha küçükken malign lezyonlarda çevresel desmoplastik reaksiyon nedeniyle daha geniş bir sertlik alanı izlenebilir. Ancak bu bulgu tek başına malignite ölçütü olarak kullanılmamalı ve diğer klinik, görüntüleme ve histopatolojik verilerle birlikte değerlendirilmelidir (Garra ve ark., 1997; Gültekin, 2014).

Avantajlar, Sınırlılıklar ve Diğer Görüntüleme Yöntemleriyle Karşılaştırma

Görüntüleme yöntemi seçiminde tanısal amaç, incelenecek dokunun niteliği, lezyonun derinliği, hastanın radyasyon duyarlılığı, yöntemin erişilebilirliği ve uygulayıcı deneyimi birlikte değerlendirilmelidir. Ultrasonografi, özellikle yüzeysel yumuşak dokuların gerçek zamanlı incelenmesinde ve girişimsel işlemlerde önemli üstünlükler sağlamakla birlikte kemik ve havanın oluşturduğu akustik sınırlamalar nedeniyle diğer görüntüleme yöntemlerinin yerini bütünüyle alamaz. Bu nedenle USG; radyografi, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile rekabet eden değil, uygun endikasyonlarda bu yöntemleri tamamlayan bir görüntüleme aracı olarak değerlendirilmelidir. Tablo 1’deki karşılaştırma doğrultusunda USG; yüzeysel lezyonların ilk değerlendirilmesinde, dinamik incelemelerde, vaskülarizasyon analizinde ve seri takipte öne çıkmaktadır. Buna karşılık mineralize dokuların üç boyutlu incelenmesinde KIBT, geniş alanlı kemik ve derin doku patolojilerinde BT, üstün yumuşak doku kontrastı gereken durumlarda ise MRG daha uygun seçeneklerdir. Dolayısıyla görüntüleme yöntemi, tek bir modalitenin genel üstünlüğüne göre değil, yanıtlanması gereken klinik soruya ve hastaya özgü risk-yarar değerlendirmesine göre seçilmelidir (Elbarbary, ve ark., 2022; Evirgen ve Kamburoğlu, 2016; Kocasarac ve Angelopoulos, 2018; Marotti, ve ark., 2013; White ve Pharoah, 2014).

Tablo 1. Ultrasonografinin diğer görüntüleme yöntemleriyle karşılaştırılması

Yöntem	İyonlaştırıcı radyasyon	Başlıca üstünlükleri	Temel sınırlılıkları	Başlıca dental ve maksillofasiyal kullanım alanları
Ultrasonografi (USG)	Yok	Gerçek zamanlı ve dinamik görüntüleme; yüzeysel yumuşak dokularda yüksek çözünürlük; Doppler ile vaskülarizasyon değerlendirilmesi; taşınabilirlik, düşük maliyet ve girişimsel işlemlere rehberlik.	Kemik ve hava ses dalgalarının geçişini sınırlar; derin ve kemik arkasında kalan yapılar yeterince değerlendirilemez; sonuçlar prob özelliklerine ve uygulayıcı deneyimine bağlıdır.	Tükürük bezleri, servikal lenf nodları, yüzeysel kitleler ve enfeksiyonlar, dil lezyonları, çiğneme kasları, TME'nin yüzeysel bölümleri, periodontal ve peri-implant dokular ile görüntüleme eşliğinde girişimler.
Konvansiyonel radyografi	Var; inceleme türüne göre genellikle düşük	Yaygın erişim, kısa inceleme süresi ve düşük maliyet; dişler ile mineralize dokuların yüksek uzamsal çözünürlükle değerlendirilmesi.	İki boyutlu görüntü ve anatomik süperpozisyon; bukkal-lingual ilişkisinin gösterilememesi; yumuşak doku kontrastının çok sınırlı olması.	Çürük, periodontal kemik kaybı, periapikal patolojiler, sürme ve gelişim değerlendirilmesi ile rutin dentoalveolar incelemeler.
Konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KİBT)	Var; alan boyutu ve protokole bağlı	Mineralize yapıların süperpozisyonuz ve üç boyutlu değerlendirilmesi; yüksek uzamsal çözünürlük; çok düzlemli rekonstrüksiyon.	Yumuşak doku kontrastı düşüktür; metal artefaktları görülebilir; konvansiyonel dental radyografiden daha yüksek radyasyon dozu ve maliyet söz konusudur.	İmplant planlaması, gömülü dişler, kök rezorpsiyonları, endodontik anatomi, çene lezyonları, dentoalveolar travma ve kraniyofasiyal kemik yapıların değerlendirilmesi.
Bilgisayarlı tomografi (BT)	Var; genellikle KİBT ve	Geniş görüntüleme alanı; kemik destrüksiyonu,	Görece yüksek radyasyon dozu ve maliyet;	Derin boyun enfeksiyonları, geniş tümörler,

	dental radyografiden daha yüksek	derin anatomik bölgeler ve kontrast maddeyle yumuşak doku yayılımının birlikte değerlendirilmesi; hızlı görüntüleme.	metal artefaktları; rutin dentoalveolar değerlendirmede ilk seçenek olmaması.	kompleks maksillofasiyal travma, kemik destrüksiyonu ve acil durum değerlendirmeleri.
Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)	Yok	Üstün yumuşak doku kontrastı; çok düzlemli görüntüleme; eklem diski, kemik iliği, kas, sinir ve tümör yayılımının ayrıntılı değerlendirilmesi.	Yüksek maliyet, uzun inceleme süresi ve harekete duyarlılık; erişilebilirliğin sınırlı olması; kortikal kemik ve kalsifiye yapıların değerlendirilmesinde yetersizlik; bazı cihaz ve implantlarda güvenlik kısıtlamaları.	TME diski ve eklem içi yapılar, yumuşak doku tümörleri, perinöral yayılım, kemik iliği patolojileri ve derin maksillofasiyal yumuşak dokular.

SONUÇ

Ultrasonografi; girişimsel olmayan, ekonomik ve ağrı oluşturmeyen bir görüntüleme yöntemidir. Ayrıca X ışınlarından farklı olarak zararlı iyonlaştırıcı radyasyon içermez. Hem yumuşak hem de sert dokuların incelenmesinde kullanılabilmesi, USG'yi diş hekimliğinin farklı uzmanlık alanları açısından gelecek vadede bir tanısal araç hâline getirmektedir. Teknolojik ilerlemelerle birlikte ultrasonografi sistemleri de sürekli gelişmekte ve yeni USG uygulamaları kullanıma sunulmaktadır. Bu nedenle dental radyoloji uzmanlarının alanla ilgili yenilikleri takip etmeleri ve söz konusu uygulamalar konusunda bilgi ve deneyimlerini artırmaları gerekmektedir. Bununla birlikte, yöntemin etkinliğinin geliştirilmesi ve maksillofasiyal bölgedeki farklı dokular ile anatomik yapıların incelenmesine uygun özel donanımların üretilmesi için daha fazla araştırmaya gereksinim bulunmaktadır. Teknolojinin hızla ilerlemesiyle radyoloji alanına yeni uygulamalar kazandırılmakta; BT ve MRG'nin yanı sıra USG gibi ileri görüntüleme yöntemlerinden de giderek daha fazla yararlanılmaktadır. Buna karşın USG, dental radyoloji uygulamalarında henüz hak ettiği düzeyde ilgi

görmemektedir. Bu durumun, ultrasonografinin yalnızca yumuşak dokuların değerlendirilmesinde kullanılabileceğine ilişkin yaygın düşünceden kaynaklanabileceği öngörülmektedir. USG, yumuşak doku patolojilerinin yanı sıra bazı sert doku bozukluklarının incelenmesinde de güvenilir, tekrarlanabilir ve girişimsel olmayan bir yöntem olarak kullanılabilmektedir. Sürekli gelişen bu teknolojiyle ilgili araştırmaların artırılması ve özellikle maksillofasiyal bölge malignitelerindeki klinik kullanım olanaklarına odaklanması gerekmektedir. Elastografi, mikrovasküler görüntüleme ve kontrastlı USG gibi ileri teknikler, ultrasonografinin tanısal yeterliliğini belirgin biçimde geliştirmektedir. KIBT'nin yumuşak doku çözünürlüğündeki sınırlılıklarını tamamlayabilen USG, uygun olgularda KIBT ile beraber kullanıldığında tanı ve tedavi planlamasına kapsamlı katkılar sunabilir. Dolayısıyla dental radyologların ultrasonografi alanındaki gelişmeleri yakından takip etmeleri ve bu teknolojileri klinik uygulamalarında etkili biçimde kullanmaları önemlidir.

KAYNAKLAR

- Adeyemo, W., Akadiri, O. (2011). A systematic review of the diagnostic role of ultrasonography in maxillofacial fractures. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 40(7), 655-661.
- Arda, K., Ciledag, N., Aktas, E., Arıbas, B. K., Köse, K. (2011). Quantitative assessment of normal soft-tissue elasticity using shear-wave ultrasound elastography. *American journal of roentgenology*, 197(3), 532-536.
- Aydoğdu, M., Adışen, M. Z. (2021). Diş Hekimliğinde Diagnostik ve Terapötik Ultrasonografi Kullanımı. *Van Diş Hekimliği Dergisi*, 2(1), 28-40.
- Azlag Pekince, K., Caglayan, F., Pekince, A. (2020). Imaging of masseter muscle spasms by ultrasonography: a preliminary study. *Oral radiology*, 36(1), 85-88.
- Bamber, J., Cosgrove, D., Dietrich, C. F., Fromageau, J., Bojunga, J., Calliada, F., Cantisani, V., Correas, J.-M., D'Onofrio, M., Drakonaki, E. (2013). EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*, 34(02), 169-184.
- Caglayan, F., Bayrakdar, I. S. (2018). The intraoral ultrasonography in dentistry. *Nigerian journal of clinical practice*, 21(2), 125-133.
- Castelijns, J. A., van den Brekel, M. W. (2002). Imaging of lymphadenopathy in the neck. *European radiology*, 12(4), 727-738.
- Cotti, E., Campisi, G., Ambu, R., Dettori, C. (2003). Ultrasound real-time imaging in the differential diagnosis of periapical lesions. *International endodontic journal*, 36(8), 556-563.

- Çağlayan, F. (2016a). Tükürük Bezi Patolojilerinin Teşhisinde Ultrasonun Tanı Değeri. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 25(3), 275-280.
- Çağlayan, F. (2016b). Ultrasonografinin Diş Hekimliğindeki Klasik ve Yeni Kullanım Alanları. Türkiye Klinikleri Oral and Maxillofacial Radiology-Special Topics, 2(1), 44-53.
- Çağlayan, F., Bayrakdar, İ. Ş., Yılmaz, A. (2016). Çenelerde görülen kemik içi lezyonlarda ultrasonografi kullanımı. Türkiye Klinikleri Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Özel Dergisi, 2, 36-39.
- Çağlayan, F., Sümbüllü, M. A., Akgül, H. M. (2019). Is ultrasonography sufficient for evaluation of mental foramen? Dentomaxillofacial Radiology, 48(3), 20180252.
- Çağlayan, F., Yozgat İlbaş, F. N., Aksakal, B. S. (2021). The use of ultrasonography in oral radiology: An ultrasound archive study. Journal of Oral and Maxillofacial Radiology, 9(1), 20-25.
- Çakır-Özkan, P. N., Sarıkaya, M. B., Erkorkmaz, Ü., Aktürk, Y. (2010). Ultrasonographic evaluation of disc displacement of the temporomandibular joint compared with magnetic resonance imaging. Journal of oral and maxillofacial surgery, 68(5), 1075-1080.
- David, C. M., Tiwari, R. (2015). Ultrasound in maxillofacial imaging: A review. Journal of Medicine, Radiology, Pathology and Surgery, 1(4), 17-23.
- David, E., Cantisani, V., De Vincentiis, M., Sidhu, P., Greco, A., Tombolini, M., Drudi, F. M., Messineo, D., Gigli, S., Rubini, A. (2016). Contrast-enhanced ultrasound in the evaluation of parotid gland lesions: an update of the literature. Ultrasound, 24(2), 104-110.
- Di Stasio, D., Montella, M., Romano, A., Colella, G., Serpico, R., Lucchese, A. (2022). High-definition ultrasound characterization of squamous carcinoma of the tongue: a descriptive observational study. Cancers, 14(3), 564.
- Dib, L. L., Curi, M. M., Chammass, M. C., Pinto, D. S., Torloni, H. (1996). Ultrasonography evaluation of bone lesions of the jaw. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 82(3), 351-357.
- Duymuş, M., Menzilcioğlu, M. S., Gök, M., Avcu, S. (2016). Kidney Ultrasound Elastography: Review. Kafkas Journal of Medical Sciences, 6(2), 121-129.
- Elbarbary, M., Sgro, A., Khazaei, S., Goldberg, M., Tenenbaum, H. C., Azarpazhooh, A. (2022). The applications of ultrasound, and ultrasonography in dentistry: a scoping review of the literature. Clinical oral investigations, 26(3), 2299-2316.
- Emshoff, R., Bertram, S., Brandlmaier, I., Scheiderbauer, G., Rudisch, A., Bodner, G. (2002). Ultrasonographic assessment of local cross-sectional dimensions of masseter muscle sites: a reproducible technique? Journal of oral rehabilitation, 29(11), 1059-1062.
- Eren, H., Görgün, S. (2016). Çiğneme kaslarının değerlendirilmesinde ultrason kullanımı. Türkiye Klinikleri Oral and Maxillofacial Radiology-Special Topics, 2(3), 1-6.
- Erturk, A. F., Ozcan, I. (2023). Diş hekimliğinde servikal lenf nodlarının ultrasonografi ile değerlendirilmesi: retrospektif çalışma. Journal of Advanced Research in Health Sciences, 6(1), 46-49.

- Etöz, M., Avcı, F., Canger, E. M., Taşdemir, Z. (2020). Periapikal lezyonların yüksek çözünürlüklü ultrasonografi ile görüntülenmesinde etkili faktörlerin belirlenmesi. *Selcuk Dental Journal*, 7(2), 213-219.
- Evirgen, Ş., Kamburoğlu, K. (2016). Review on the applications of ultrasonography in dentomaxillofacial region. *World journal of radiology*, 8(1), 50.
- Ewansiha, G., Ismail, A., Saleh, M. K., Ladeji, A., Bamgbose, B. O., Asaumi, J.-i., Yahya, A. (2021). Diagnostic value of ultrasonography in maxillofacial practice: A narrative review. *Nigerian Journal of Basic and Clinical Sciences*, 18(2), 55-61.
- Figueredo, C. A., Catunda, R. Q., Gibson, M. P., Major, P. W., Almeida, F. T. (2024). Use of ultrasound imaging for assessment of the periodontium: A systematic review. *Journal of Periodontal Research*, 59(1), 3-17.
- Garra, B. S., Cespedes, E. I., Ophir, J., Spratt, S. R., Zuurbier, R. A., Magnant, C. M., Pennanen, M. F. (1997). Elastography of breast lesions: initial clinical results. *Radiology*, 202(1), 79-86.
- Gundappa, M., Ng, S., Whaites, E. (2006). Comparison of ultrasound, digital and conventional radiography in differentiating periapical lesions. *Dentomaxillofacial Radiology*, 35(5), 326-333.
- Gültekin, S. (2014). Ultrasonografide yeni uygulamalar. *Türk Radyoloji Seminerleri*, 2(2).
- Harorlı, A., Akgül, M., Yılmaz, B., Bilge, O., Dağistan, S., Çakur, B., Çağlayan, F., Miloğlu, Ö., Sümbüllü, M. (2014). *Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi*. 1. baskı İstanbul; Nobel Tıp Kitapevleri Tic.
- Hayashi, T. (2012). Application of ultrasonography in dentistry. *Japanese Dental Science Review*, 48(1), 5-13.
- Kagawa, T., Yuasa, K., Fukunari, F., Shiraishi, T., Miwa, K. (2011). Quantitative evaluation of vascularity within cervical lymph nodes using Doppler ultrasound in patients with oral cancer: relation to lymph node size. *Dentomaxillofacial Radiology*, 40(7), 415-421.
- King, A. D., Tse, G. M., Ahuja, A. T., Yuen, E. H., Vlantis, A. C., To, E. W., Van Hasselt, A. C. (2004). Necrosis in metastatic neck nodes: diagnostic accuracy of CT, MR imaging, and US. *Radiology*, 230(3), 720-726.
- Kocasarac, H. D., Angelopoulos, C. (2018). Ultrasound in dentistry: toward a future of radiation-free imaging. *Dental clinics*, 62(3), 481-489.
- Korkut, B. (2016). A new diagnostic tool for detecting dental caries and tooth wear: ultrasonic system. *International Journal of Scientific Research*, 5(8), 389-391.
- Lim, A., Satchithananda, K., Dick, E., Abraham, S., Cosgrove, D. (2018). Microflow imaging: new Doppler technology to detect low-grade inflammation in patients with arthritis. *European radiology*, 28(3), 1046-1053.
- Mago, J., Sheikh, S., Pallagatti, S., Aggarwal, A. (2014). Therapeutic applications of ultrasonography in dentistry. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*, 26(4), 414-418.
- Marotti, J., Heger, S., Tinschert, J., Tortamano, P., Chuembou, F., Radermacher, K., Wolfart, S. (2013). Recent advances of ultrasound imaging in dentistry—a review of the literature. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 115(6), 819-832.

- Namdar Pekiner, F. (2017). Ultrasonografi. Editör İ. Özcan, Diş Hekimliğinde Radyolojinin Esasları (Konvansiyonelden-Dijitale)). İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri.
- Okasha, H. H., Mansour, M., Attia, K. A., Khattab, H. M., Sakr, A. Y., Naguib, M., Aref, W., Al-Naggar, A. A.-M.,Ezzat, R. (2014). Role of high resolution ultrasound/endosonography and elastography in predicting lymph node malignancy. Endoscopic ultrasound, 3(1), 58-62.
- Onur, M. R.,Göya, C. (2013). Ultrason elastografi: Abdominal uygulamalar. Türkiye Klinikleri Radiology-Special Topics, 6(3), 59-69.
- Özdede, M., Hacıosmanoğlu, N., Kaya, E., Özer, H., Akın, E., Seçkin, A.,Rzayev, S. (2016). Sialolit: 3 olgunun klinik, radyografik ve ultrasonografik bulguları ile birlikte değerlendirilmesi. Acta Odontologica Turcica, 33(1), 35-38.
- Puri, N., Ahuja, U. S., Dhillon, M.,Rathore, A. (2018). Ultrasonography as a diagnostic aid in evaluating cystic lesions, benign tumors and malignancies of maxillofacial region: a clinical study. The Open Dentistry Journal, 12(1), 1050-1058.
- Reda, R., Zanza, A., Cicconetti, A., Bhandi, S., Miccoli, G., Gambarini, G.,Di Nardo, D. (2021). Ultrasound Imaging in Dentistry: A Literature Overview. [Review]. Journal of imaging, 7(11).
- Ryu, K. H., Lee, K. H., Ryu, J., Baek, H. J., Kim, S. J., Jung, H. K.,Kim, S. M. (2016). Cervical lymph node imaging reporting and data system for ultrasound of cervical lymphadenopathy: a pilot study. American journal of roentgenology, 206(6), 1286-1291.
- Shahidi, S., Shakibafard, A., Zamiri, B., Mokhtare, M. R., Houshyar, M.,Mahdian, S. (2015). The feasibility of ultrasonography in defining the size of jaw osseous lesions. Journal of Dentistry, 16(4), 335.
- Sharma, S., Rasila, D., Singh, M.,Mohan, M. (2014). Ultrasound as a diagnostic boon in Dentistry a review. Int J Sci Stud, 2(2), 70-76.
- Sumer, A., Danaci, M., Ozen Sandıkçı, E., Sumer, M.,Celenk, P. (2009). Ultrasonography and Doppler ultrasonography in the evaluation of intraosseous lesions of the jaws. Dentomaxillofacial Radiology, 38(1), 23-27.
- Sümbüllü, M. A.,Çağlayan, F. (2020). Ultrason görüntülemeye güncel gelişmeler. In B. G. Baksı Şen (Ed.), Maksillofasiyal Görüntülemeye Güncel Teknikler (pp. 6-10). Ankara: Türkiye Klinikleri.
- Şimşek, M.,Naralan, M. E. (2025). Diş Hekimliğinde Ultrasonografi Kullanımı. In M. Demirkol (Ed.), Ağız, Diş Ve Çene Sağlığı Alanında Uluslararası Akademik Araştırma Ve Çalışmalar (1 ed., pp. 13-31). Ankara: Serüven Yayınevi.
- Şişman, Y.,Etöz, M. (2016). Maksillofasiyal bölgedeki yüzeysel lenf nodlarının ultrasonografik değerlendirmesi. Türkiye Klinikleri Oral and Maxillofacial Radiology-Special Topics, 2(3), 59-64.
- Taljanovic, M. S., Gimber, L. H., Becker, G. W., Latt, L. D., Klauser, A. S., Melville, D. M., Gao, L.,Witte, R. S. (2017). Shear-wave elastography: basic physics and musculoskeletal applications. Radiographics, 37(3), 855-870.
- Tanaka, R., Lau, K., Yeung, A. W., Leung, W. K., Hayashi, T., Bornstein, M. M., Tonetti, M. S.,Pelekos, G. (2023). Diagnostic application of intraoral ultrasonography to assess furcation involvement in mandibular first molars. Dentomaxillofacial Radiology, 52(6), 20230027.

- Taş, A.,Yılmaz, S. (2020). Diş Hekimliğinde Ultrasonografi ve Malign Dokularda Kullanımı. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 11(4), 486-493.
- Wakasugi-Sato, N., Kodama, M., Matsuo, K., Yamamoto, N., Oda, M., Ishikawa, A., Tanaka, T., Seta, Y., Habu, M.,Kokuryo, S. (2010). Advanced clinical usefulness of ultrasonography for diseases in oral and maxillofacial regions. International journal of dentistry, 2010(1), 639382.
- Wei, X., Li, Y., Zhang, S., Li, X., Wang, H., Yong, X., Wang, X., Li, X.,Gao, M. (2013). Evaluation of microvascularization in focal salivary gland lesions by contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) and Color Doppler sonography. Clinical hemorheology and microcirculation, 54(3), 259-271.
- White, S. C.,Pharoah, M. J. (2014). Oral radiology-E-Book: Principles and interpretation, St. Louis: Elsevier Health Sciences.
- Yalçın, E. D.,AM, A. (2016). Ağız tabanı ve orofarenkste ultrasonografik anatomi. Türkiye Klinikleri J Oral Maxillofac Radiol-Special Topics, 2(3), 75-79.
- Yaşar, F. (2016). Ultrason fiziki ve terminolojisi. Türkiye Klinikleri Oral and Maxillofacial Radiology-Special Topics, 2(3), 46-52.

Rekombinant DNA Teknolojisi ve Bakteriyel İnsülin Üretimi

**Didem TURGUT COŞAN¹
Hülyam KURT²**

¹ Prof. Dr., Kurum Bilgileri Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, dcosan@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8488-6405.

² Prof. Dr., Kurum Bilgileri Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, hkurtayda@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2433-9925.

ÖZET

Rekombinant DNA (rDNA) teknolojisi, farklı biyolojik türlere ait DNA moleküllerinin *in vitro* ortamda birleştirilerek bir konak hücrede ifade edilmesini sağlayan ve canlılar arasındaki doğal genetik bariyerleri aşan modern bir genetik mühendisliği yöntemidir. Gen klonlamasında restriksiyon enzimleri, DNA ligaz ve plazmidler temel araçlar olarak kullanılırken; izolasyon, kesme, ligasyon, transformasyon ve seleksiyon aşamaları izlenmektedir. Geleneksel hayvansal insülinlerin yarattığı alerjik reaksiyonlar ve tedarik kısıtlamaları, rDNA teknolojisi sayesinde yerini *Escherichia coli* ve maya konakçılarında %100 saf insan insülininin sentezlenmesine bırakmıştır. Günümüzde A/B zincir ve proinsülin yöntemleriyle yürütülen bakteriyel üretim; hücresiz protein sentezi (CFPS), CRISPR-Cas9 tabanlı platformlar ve biyobenzer insülin gelişmeleriyle biyofarmasötikte yeni bir döneme girmektedir.

Anahtar kelimeler: Rekombinant DNA, insülin

GİRİŞ VE REKOMBİNANT DNA (RDNA) TEKNOLOJİSİNİN ESASLARI

Rekombinant DNA (rDNA) teknolojisi, doğada kendiliğinden bir araya gelmesi mümkün olmayan farklı biyolojik türlere ait DNA moleküllerinin, genetik mühendisliği yöntemleriyle kesilmesi, birleştirilmesi ve bir konak hücreye aktararak ifade edilmesi işlemlerinin genel adıdır (Glick & Patten, 2022; Tajusman et al., 2026).

Rekombinant yöntemler, moleküler biyofarmasötik endüstrisinde insülin, büyüme hormonları, interferonlar, monoklonal antikorlar ve enzimlerin yüksek saflık, güvenlik ve endüstriyel ölçekte üretilmesini mümkün kılar. Diğer bir ifadeyle modern biyoteknolojinin temelini oluşturan bu teknoloji; canlı türleri arasındaki doğal genetik bariyerlerin laboratuvar ortamında aşılmasına, terapötik proteinlerin ve fizyolojik olarak aktif bileşiklerin yüksek verimle sentezlenmesine imkan tanır." (Dornadula et al., 2025; İncir & Kaplan, 2024; Kumar, 2026).

Bu moleküler biyolojideki canlı organizmaların genomik yapısını hücresel düzeyde hassas bir şekilde yönlendirme ve programlama gücü kazandırmıştır (Glick & Patten, 2022; Kumar, 2026).

Geleneksel biyolojik ıslah veya hayvan/insan dokularından ekstre yöntemlerinin getirdiği saflık, miktar ve immünolojik yanıt sınırlamalarının aksine, rekombinant DNA teknolojisi sayesinde hedeflenen spesifik gen dizilimi bir organizmadan izole edilip dairesel plazmid vektörleri vasıtasıyla model bakterilere (özellikle *Escherichia coli*) nakledilmekte ve endüstriyel ölçekte saflaştırılmış insülin gibi fizyolojik açıdan kritik hormonların sentezi sağlanmaktadır (Glick & Patten, 2022; Tajusman et al., 2026).

MOLEKÜLER BİYOLOJİDEKİ İLERLEMELER

Rekombinant DNA teknolojisinin temelleri, 1970'lerin başında Stanley Cohen ve Herbert Boyer'in gerçekleştirdiği öncü yapay plazmid çalışmalarıyla atılmıştır (Berg et al., 1974; Dornadula et al., 2025). Cohen ve Boyer, farklı bakteriyel kaynaklardan elde edilen DNA parçalarını kısıtlama enzimleri ile kesip DNA ligaz ile birleştirerek literatürde “Kimera” olarak adlandırılan ilk yapay rekombinant plazmid molekülünü sentezlemişlerdir (Berg et al., 1974; Glick & Patten, 2022).

1980'li yıllarda polimeraz zincir reaksiyonunun (PCR) Kary Mullis tarafından keşfi, hedef genlerin in vitro ortamda milyonlarca kat çoğaltılmasına imkan sağlayarak moleküler genetikte ikinci büyük devrimi başlatmıştır (Dornadula et al., 2025; Mullis & Faloona, 1987). Bu teknolojik sıçrama, gen klonlama süreçlerini hızlandırmış ve tıp, eczacılık ile biyoteknoloji alanlarında ticari uygulamaların önünü açmıştır (Dornadula et al., 2025; Tajusman et al., 2026).

GEN KLONLAMADA KULLANILAN TEMEL BİYOLOJİK ARAÇLAR VE SEÇİM BASAMAKLARI

Moleküler biyolojide gen klonlama olarak adlandırılan süreç; hedeflenen spesifik bir gen diziliminin izole edilmesini, vektör sistemlerine entegre edilmesini ve işlevsel ürünler (örneğin insülin, büyüme hormonu vb.) elde edilmesini sağlar.

Bu temel uygulamada istenen gen parçalarının doğru bölgelerden kesilmesi, vektörlere eksiksiz birleştirilmesi ve konak hücre içinde kararlı bir şekilde sürdürülmesi gerekmektedir. Rekombinant DNA moleküllerinin oluşturulabilmesi için spesifik işlevlere sahip üç temel biyolojik araca ihtiyaç duyulmaktadır (Glick & Patten, 2022; Kumar et al., 2026; Patil & Sivaram, 2022).

Restriksiyon Enzimleri (Restriksiyon Endonükleazlar): DNA molekülünü özgül nükleotid dizilimlerinden (palindromik kesim bölgeleri) fosfodiester bağlarını kopararak hassas bir şekilde kesen 'moleküler makaslar'dır (Glick & Patten, 2022; Kumar et al., 2026). Tüm restriksiyon enzimleri DNA'yı rastgele değil, kendi substrat özgüllüğüne bağlı olarak belirli nükleotid dizilerinden keser. Kademeli kesim yapan restriksiyon enzimleri tek sarmallı uzantılar olan "yapışkan uçlar" oluşturarak hedef genin plazmid vektörüne kolayca ve özgül biçimde eklenmesini sağlar (Kumar et al., 2026; Patil & Sivaram, 2022).

DNA Ligaz: DNA ligazlar, DNA uçları arasında fosfodiester bağı kurarak tüm organizmalarda replikasyon (Okazaki parçalarının birleştirilmesi) ve DNA onarım süreçlerinde genom bütünlüğünü sağlayan hayati enzimlerdir.

Moleküler klonlama, tanı ve yeni nesil dizileme teknolojilerinin temel reaktifleri olan bu enzimlerin genetik eksiklikleri; insanlarda bağışıklık yetmezliği, radyasyon hassasiyeti ve gelişimsel bozukluklara yol açmaktadır. Rekombinant DNA moleküllerinin oluşturulabilmesi için kesilen hedef gen parçası ile plazmid vektörünün yapışkan uçları arasında fosfodiester bağlarını yeniden kurarak moleküler yapıştırma işlemini gerçekleştiren enzimdir (Glick & Patten, 2022; Shuman, 2009).

Plazmid Vektörleri: Bakterilerde kromozom dışında bağımsız olarak çoğalabilen, dairesel, çift sarmallı ekstra-kromozomal DNA parçalarıdır (Glick & Patten, 2022; İncir & Kaplan, 2024). Hedef geni taşıma ve konak hücreye aktarma işlevi göyerek klonlama vektörü olarak görev yaparlar.

Bir hedef genin rekombinant yöntemlerle klonlanması ve ifade edilmesi şu sistematik basamakları takip eder (Glick & Patten, 2022; Tajusman et al., 2026):

İzolasyon: Klonlanacak hedef gen kaynağı (örneğin insan DNA'sı) ve taşıyıcı plazmid vektörü bakteriden izole edilir (Glick & Patten, 2022; Tajusman et al., 2026).

Kesme (Sindirim): Hedef gen ve plazmid vektörü aynı restriksiyon enzimi ile kesilerek uyumlu yapışkan uçlar elde edilir (Glick & Patten, 2022; Kumar et al., 2026).

Birleştirme (Ligasyon): Kesilen hedef gen ve plazmid, DNA ligaz enzimi ile kovalent olarak birleştirilerek rekombinant plazmid (rDNA) oluşturulur (Glick & Patten, 2022; Shuman, 2009).

Transformasyon: Rekombinant plazmid, kalsiyum klorür (CaCl_2) muamelesi ve ısı şoku yöntemiyle yetkinleştirilmiş konak E. coli bakterisine aktarılır (Glick & Patten, 2022; İncir & Kaplan, 2024).

Antibiyotik Seleksiyonu ve Çoğaltma: Rekombinant plazmid başarıyla alan bakteriler, plazmid üzerindeki ampisilin direnç geni (ampR) sayesinde antibiyotikli agar besisi ortamında ayırt edilerek seçilir ve çoğaltılır (İncir & Kaplan, 2024; Tajusman et al., 2026).

REKOMBİNANT DNA TEKNOLOJİSİNDE MOLEKÜLER LABORATUVAR YÖNTEMLERİ VE İNSÜLİN ÜRETİMİNDEKİ ROLLERİ

Rekombinant DNA teknolojisinde analitik doğrulama ve amplifikasyon amacıyla Agaroza Jel Elektrophorezi, DNA Dizileme, Floresan İn Situ Hibridizasyon (FISH), Southern/Northern Blot ve Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) gibi çeşitli moleküler biyoloji tekniklerinden yararlanılır (Dornadula et al., 2025; Glick & Patten, 2022; Kumar et al., 2026).

Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR): *In vitro* koşullarda hedef DNA dizilerinin özgül primerler ve *Taq* DNA Polimeraz enzimi vasıtasıyla milyonlarca kopyasının çoğaltılmasını sağlayan temel amplifikasyon tekniğidir. Üç ana döngüsel aşamadan oluşur (Mullis & Faloona, 1987; Patil & Sivaram, 2022):

a. Denatürasyon (92-95°C): Kalıp DNA 92-95°C sıcaklıkta çift sarmal yapısından ayrılarak tek zincirli hale getirilir (Mullis & Faloona, 1987; Patil & Sivaram, 2022).

b. Yapışma / Annealing (37-65°C): Sıcaklık 37-65°C'ye düşürülerek sentetik oligonükleotid primerlerin hedef DNA zincirindeki özgül bölgelere yapışması sağlanır (Mullis & Faloona, 1987; Patil & Sivaram, 2022).

c. Uzama / Extension (72°C): 72°C optimum çalışma sıcaklığında *Taq* DNA Polimeraz enzimi dNTP'leri kullanarak yeni DNA zincirini sentezleyip uzatır (Mullis & Faloona, 1987; Patil & Sivaram, 2022).

Bakteriyel insülin üretiminde, sentetik insülin genlerinin çoğaltılması ve rekombinant plazmidi alan bakterilerin hızlıca tespit edilmesi (Klon PCR) aşamalarında birincil yöntem olarak uygulanır (Goeddel et al., 1979; Mullis & Faloona, 1987; Tajuşman et al., 2026).

Agaroz Jel Elektroforezi: Elektrik alanı altında negatif yüklü DNA moleküllerinin, agaroz gözenekleri içerisinde moleküler büyüklüklerine (baz çifti uzunluğuna) göre ayrıştırılması prensibine dayanır. Restriksiyon enzimi ile kesilen plazmidlerin, PCR ürünlerinin ve birleştirilen rekombinant DNA'ların doğruluğunu görselleştirmek amacıyla gen klonlamanın her aşamasında rutin kontrol yöntemi olarak kullanılır (Glick & Patten, 2022; Patil & Sivaram, 2022).

DNA Dizileme ve Yeni Nesil Dizileme (Sanger / NGS): Klonlanan rekombinant plazmide aktarılan insülin geni diziliminde herhangi bir okuma hatası veya mutasyon olmadığını garanti eden kalite kontrol yöntemidir. Sanger dizileme tekil gen klonlarının nihai doğrulanmasında kullanılırken, Yeni Nesil Dizileme (NGS) teknolojileri yüksek başarı oranıyla tüm konakçı mikrobiyal genomunun dizilenmesine ve ekspresyon profillerinin çıkarılmasına kesin doğrulama olanağı tanır (Dornadula et al., 2025; Glick & Patten, 2022; Kumar et al., 2026)

Southern ve Northern Blot Analizleri: Moleküler hibritleme teknikleridir. Southern Blot, jel elektroforezi ile ayrıştırılan DNA parçalarının naylon/selüloz membranlara aktararak spesifik problemlerle tespit edilmesini sağlar. Northern Blot ise benzer prensiple konak hücredeki hedef mRNA ekspresyon düzeylerini ve genin aktif olarak ifade edilip edilmediğini analiz etmek amacıyla uygulanır (Dornadula et al., 2025; Glick & Patten, 2022).

Floresan İn Situ Hibridizasyon (FISH): Floresan ışıma yapan moleküler problemlerin, hedef nükleotid dizilimlerine bağlanması esasına dayanan mikroskopik bir hibridizasyon tekniğidir. Genetik materyalin veya aktarılan genlerin hücresel/kromozomal düzeydeki fiziksel konumunu saptamak ve görselleştirmek amacıyla kullanılır (Dornadula et al., 2025; Kumar et al., 2026).

DIYABET TEDAVİSİNDE REKOMBİNANT DNA TEKNOLOJİSİNİN ÖNEMİ

Diabetes mellitus, pankreasın beta hücrelerinden insülin salgılanmasının yetersizliği veya dokularda insülin direncine bağlı olarak gelişen ve kronik hiperglisemi ile karakterize edilen küresel bir metabolik bozukluktur (Tajusman et al., 2026). İnsülin hormonu, glikozun hücresel düzeyde tutulumunu sağlayarak kan şekerini düzenleyen vital bir peptit hormonudur. 1920'lerde Banting ve Best tarafından insülinin keşfi ve mezbahanelerden toplanan sığır ve domuz pankreaslarından ekstrakte edilmesi, diyabet hastaları için ilk dönemlerde hayat kurtarıcı bir müdahale olmuştur (Kumar, 2026).

Ancak, hayvansal kaynaklı insülin ekstresinin klinik kullanımı uzun vadede ciddi biyomedikal sınırlılıkları beraberinde getirmiştir. 51 amino asitlik kovalent bağlı bir heterodimer (A zinciri: 21 amino asit, B zinciri: 30 amino asit) olan insan insülini yapısı ile karşılaştırıldığında; sığır insülini A ve B zincirlerinde toplam üç amino asit, domuz insülini ise B zincirinin 30. pozisyonunda tek bir amino asit farklılığı gösterir. Protein yapısındaki bu yapısal uyumsuzluk, hastaların immün sisteminde yabancı antijen olarak algılanarak nötralizan antikor oluşumuna, lokal/sistemik alerjik reaksiyonlara ve lipodistrofiye yol açmıştır (Kumar, 2026; Tajusman et al., 2026). Ayrıca, milyonlarca diyabet hastasının ihtiyacını karşılamak için yüz binlerce hayvan pankreasının işlenmesi gerekliliği, hammadde tedarikinde büyük bir darboğaz yaratmış ve bulaşıcı ajanların (patojenik virüsler, prionlar) bulaşma riskini artırmıştır (Kumar, 2026; Tajusman et al., 2026).

Hayvansal insülin kullanımının yarattığı bu biyomedikal ve lojistik engeller, tıp dünyasını insan insülinini saf, güvenli ve sürdürülebilir bir şekilde üretebilecek alternatif moleküler yöntemler aramaya yöneltmiştir. Nitekim 1970'li yıllarda Stanley Cohen ve Herbert Boyer tarafından dairesel plazmid vektörlerinin restriksiyon endonükleazlar ile kesilmesi ve DNA ligaz enzimiyle dış kaynaklı gen parçalarının birleştirilmesi tekniğinin geliştirilmesi, moleküler biyolojide yeni bir çağ açmıştır (Glick & Patten, 2022; Tajusman et al., 2026). Rekombinant DNA (rDNA) teknolojisi, farklı organizmalardan alınan DNA parçalarının *in vitro* şartlarda birleştirilerek hedef proteinlerin model konakçılarda sentezlenmesine olanak tanımıştır (Glick & Patten, 2022; Kumar, 2026).

İnsülin biyosentezindeki ve biyoteknolojik protein üretimindeki en büyük kırılma ise Genentech ve City of Hope Ulusal Tıp Merkezi araştırma ekipleri tarafından gerçekleştirilmiştir. Goeddel ve arkadaşları (1979), insan insülininin A ve B zincirlerini kodlayan DNA dizilimlerini kimyasal olarak sentezlemiş ve bu gen parçalarını *Escherichia coli* bakterisine aktarmıştır (Goeddel et al., 1979; Kumar, 2026). Bu tarihi başarı, rekombinant DNA teknolojisinin insan sağlığına yönelik ilk ticari ve endüstriyel uygulaması olmuş; 1982 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanan Humulin markalı rekombinant insan insülini, tıp tarihinin ilk biyoteknolojik ilacı unvanını kazanmıştır (Dornadula et al., 2025; Kumar, 2026).

REKOMBİNANT İNSÜLİN ÜRETİM YÖNTEMLERİ VE HÜCRESEL EKSPRESYON SÜREÇLERİ

Aktif insan insülini, 21 amino asitlik A zinciri ile 30 amino asitlik B zincirinin disülfid bağları (-S-S-) ile birbirine bağlanmasıyla oluşan 51 amino asitlik kovalent bağlı bir heterodimer peptittir. Biyoteknolojik sanayide insan insülininin rekombinant olarak üretilmesinde iki temel ekspresyon stratejisi uygulanmaktadır (Goeddel et al., 1979; Kumar, 2026; Tajusman et al., 2026):

A ve B Zincirlerinin Ayrı Ayrı Sentezlenmesi (A/B Chain Method): Bu klasik yöntemde, insan insülininin A ve B zincirlerini kodlayan sentetik oligonükleotit dizilimleri ayrı plazmid vektörlerine klonlanır. İfade verimini artırmak ve bakteriyel proteaz yıkımından korumak amacıyla genler genellikle beta-galaktosidaz (*lacZ*) veya TrpE füzyon protein dizilimlerinin arkasına yerleştirilir. Rejenere edilen rekombinant *E. coli* suşlarında sentezlenen füzyon proteinleri inklüzyon cisimcikleri (*inclusion bodies*) şeklinde çöker. Hücre yıkımının ardından siyanojen bromür (CNBr) ile muamele edilerek A ve B zincirleri füzyon partnerinden ayrılır. Saflaştırılan A ve B peptit zincirleri *in vitro* oksidasyon ve *re-folding* koşullarında bir araya getirilerek doğru disülfid bağlarının kurulması sağlanır (Goeddel et al., 1979; Tajusman et al., 2026).

Proinsülin Ön-İmleç Stratejisi (Proinsulin / Single-Chain Method): Gelişmiş bu yöntemde ise A ve B zincirlerini bağlayan C-peptit dizilimini içeren tek parça proinsülin geni klonlanır. Rekombinant proinsülin *E. coli* veya maya (*Saccharomyces cerevisiae* / *Pichia pastoris*) sistemlerinde ifade edilir. Maya ekspresyon sistemlerinin en büyük avantajı, proteini katlanmış ve disülfid bağları doğru kurulmuş halde doğrudan kültür ortamına salgılamasıdır (sekresyon). Elde edilen proinsülin, *in vitro* ortamda trypsin ve karboksipeptidaz B enzimleri ile enzimatik kesime tabi tutularak C-peptit uzaklaştırılır ve biyolojik olarak %100 aktif doğal insan insülini saflaştırılır (Kumar, 2026; Tajusman et al., 2026). *Escherichia coli*, rekombinant protein

sentezinde hızlı üreme süresi, yüksek biyokütle verimi ve iyi tanımlanmış genetik arka planı nedeniyle en yaygın kullanılan konakçıdır (İncir & Kaplan, 2024). Ancak bakteriyel insülin üretiminde karşılaşılan biyokimyasal zorlukları aşmak için laboratuvar ve üretim düzeyinde üç temel optimizasyon uygulanır (Glick & Patten, 2022; İncir & Kaplan, 2024; Tajusman et al., 2026):

Kodon Kullanım Sıklığı (Codon Bias): İnsan genlerindeki nükleotit kodon tercihleri ile *E. coli*'nin tRNA havuzu arasındaki farklar sentez duraklamalarına yol açabilir. Sentetik gen tasarımı *E. coli* kodon optimizasyonu yapılarak translasyon hızı maksimuma çıkarılır (İncir & Kaplan, 2024).

İnklüzyon Cisimcikleri ve Katlanma: Hücre içinde aşırı üretilen proinsülin molekülleri sitoplazmada çözünmeyen inklüzyon cisimciklerine dönüşür. Bunu önlemek için proteinlerin doğru katlanmasına yardım eden yeni nesil moleküler şaperonlar (Skp, FkpA vb.) ile üretim hızı kontrol edilebilen kopyalama sayısı ayarlanabilen (tunable) plazmid vektörleri kullanılarak insülinin çökeltmeden çözünür formda elde edilmesi sağlanır (Borhani et. Al., 2025; İncir & Kaplan, 2024).

Antibiyotik Seleksiyonu ve Transformasyon: Rekombinant plazmidlerin konak hücreye aktarılması amacıyla, *E. coli* bakterileri kalsiyum klorür(CaCl₂) çözeltisiyle muamele edilerek kompetan (yetkin) hale getirilir ve ardından ısı şoku yöntemiyle transformasyon gerçekleştirilir. Bu süreçte kullanılan vektörler, sisteme bir seçici belirteç kazandıran ampisilin direnç genini (amp^R) taşımaktadır. Transformasyon işleminin ardından, hedef plazmidi başarıyla bünyesine almış rekombinant bakteriler, ampisilin içeren seçici besi ortamında seleksiyona tabi tutularak diğer hücrelerden ayırt edilir ve çoğaltılır Glick & Patten, 2022; İncir & Kaplan, 2024; Tajusman et al., 2026).

Günümüzde rekombinant insülin üretimi; hücre dışı protein sentezi (CFPS) sayesinde Canlı hücre yetiştirme ve fermentasyon zorluklarını aşmak amacıyla, saflaştırılmış hücre dışı özütler) ve şaperon proteinleri (FkpA, Skp) kullanılarak reaksiyon tüpünde insülin üretimi başarılmıştır. Bakım noktalarında yerinde insülin eldesi, CRISPR-Cas9 gen düzenleme sistemleri konakçı bakterilerin genomik yapısını düzenleyerek rekombinant protein verimini artıran ve hücre içi agregatlar oluşumunu engelleyen sentetik hücre platformları oluşturmaktadır (Dornadula et al., 2025; İncir & Kaplan, 2024). Bütün bu durum küresel pazar potansiyeliyle biyofarmasötikte yeni bir döneme girildiğini göstermektedir (Borhani, et. al., 2025).

SONUÇ

Sonuç olarak, rekombinant DNA teknolojisi, diyabet tedavisinde hayvansal kaynaklı insülinlerin sunduğu immünolojik riskleri ve hammadde sıkıntılarını ortadan kaldırarak tıp tarihinde devrim yaratmıştır. *E. coli* ve maya sistemlerinde gerçekleştirilen saflaştırılmış üretim süreçleri, doğal insan insülinine tam eşdeğer tedavi imkanı sunmuştur. Güncel teknolojik gelişmeler ise üretimi canlı hücre bağımlılığından tüp içi hücresiz sistemlere ve gelişmiş gen düzenleme platformlarına taşıyarak, sürdürülebilir ve kişiselleştirilmiş biyoteknolojik çözümler sunmaya devam etmektedir.

KAYNAKLAR

- Glick, B. R., & Patten, C. L. (2022). *Molecular biotechnology: principles and applications of recombinant DNA*. John Wiley & Sons.
- Tajusman, M., Putri, A., & Hala, Y. (2026). Application of Recombinant DNA Technology (RDT) in Insulin Production as Diabetes Mellitus Therapy: Systematic Literature Review. *Jurnal Biologi Tropis*, 26(2), 33-43.
- Dornadula, G. R., Chilakala, R., Shaik, S. B., Meriga, P. K., Chintha, L., Gurugari, Y., D, K. K., Shaik, S. F., & Cheong, S. H. (2025). Molecular mastery: Harnessing DNA technology for disease prevention. *Genes & Diseases*, 13(4), 101976. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2025.101976>
- İncir, İ., & Kaplan, Ö. (2024). Escherichia coli as a versatile cell factory: Advances and challenges in recombinant protein production. *Protein Expression and Purification*, 219, 106463. <https://doi.org/10.1016/j.pep.2024.106463>
- Kumar, K. (2026). Applications of Recombinant DNA Technology in Medicine: A Comprehensive Review. *Molecular Biotechnology* (Springer), DOI: 10.1007/s12033-026-01595-w.
- Kumar, S., Chuangsangi, L., Mohanta, G. C., & Pandey, S. K. (2026). Modern molecular biology: Tools, applications, and the power of gene cloning. P. Verma (Ed.), *Industrial Microbiology and Biotechnology: Trends in Microbial Biotechnology* içinde (ss. 145–168). Springer Nature Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-95-5378-5_7
- Berg, P., Baltimore, D., Boyer, H. W., Cohen, S. N., Davis, R. W., Hogness, D. S., Nathans, D., Roblin, R., Watson, J. D., Weissman, S., & Zinder, N. D. (1974). Potential biohazards of recombinant DNA molecules. *Science*, 185(4148), 303. <https://doi.org/10.1126/science.185.4148.303>
- Mullis, K. B., & Faloona, F. A. (1987). Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase-catalyzed chain reaction. *Methods in Enzymology*, 155, 335–350. [https://doi.org/10.1016/0076-6879\(87\)55023-6](https://doi.org/10.1016/0076-6879(87)55023-6)
- Patil, N., & Sivaram, A. (2022). A complete guide to gene cloning: From basic to advanced. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-96851-9>
- Shuman, S. (2009). DNA ligases: progress and prospects. *Journal of Biological Chemistry*, 284(26), 17365-17369.
- Goeddel, D. V., Kleid, D. G., Bolivar, F., Heyneker, H. L., Yansura, D. G., Crea, R., Hirose, T., Kraszewski, A., Riggs, A. D., & Itakura, K. (1979). Expression in Escherichia coli of chemically synthesized genes for human insulin.

Proceedings of the National Academy of Sciences, 76(1), 106–110.
<https://doi.org/10.1073/pnas.76.1.106>

Borhani, S. G., Levine, M. Z., Gurramkonda, C., Qu, Y., Tao, D., LeClair, C. A., ... & Rao, G. (2025). On-demand insulin manufacturing using cell-free systems with an "on-column" conversion approach. *New biotechnology*, 89, 51-59.

Endodontide Smear Tabakası: Oluşumu, Klinik Önemi ve Uzaklaştırma Yöntemleri

Salihanur SARI¹
Arzu KAYA MUMCU¹

¹Arş. Gör., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, salihanur.sari@ksbu.edu.tr, 0009-0008-3028-6755

¹Doç. Dr., Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Anabilim Dalı, arzu.kayamumcu@ksbu.edu.tr, 0000-0002-7291-144X

ÖZET

Endodontik tedavide başarılı bir sonuca ulaşılabilmesi, kök kanal sisteminin yeterli düzeyde temizlenmesi ve dezenfekte edilmesinin yanı sıra uygun şekilde doldurulmasına bağlıdır. Mekanik şekillendirme sonucunda dentin yüzeyinde meydana gelen smear tabakası, inorganik dentin artıklarının yanı sıra organik doku kalıntıları ve mikrobiyal bileşenler içeren heterojen bir yapı göstermektedir. Dentin tübüllerinin yüzeyini örtebilmesi ve tübül içerisine ilerleyebilmesi nedeniyle smear tabakasının endodontik tedavi üzerindeki etkileri uzun süredir araştırılmaktadır. Bu tabakanın kanal içi dezenfektan ve medikamentlerin dentin tübüllerine penetrasyonunu sınırlandırabileceği, mikroorganizmalar için koruyucu bir ortam oluşturabileceği ve kök kanal dolgu materyallerinin dentin yüzeyine adaptasyonu ile sızdırmazlığını etkileyebileceği bildirilmiştir. Bununla birlikte, smear tabakasının uzaklaştırılmasının klinik başarı üzerindeki etkisine ilişkin literatürde tam bir görüş birliği bulunmamaktadır.

Smear tabakasının giderilmesinde kimyasal ajanlar, ultrasonik aktivasyon ve lazer destekli yöntemler kullanılmaktadır. Sodyum hipoklorit(NaOCl) organik dokular üzerindeki çözündürücü etkisiyle öne çıkarken, EDTA başta olmak üzere şelasyon ajanları smear tabakasının inorganik bileşenlerinin uzaklaştırılmasında kullanılmaktadır. Organik asitler, kitosan ve farklı şelasyon ajanları da alternatif yaklaşımlar olarak değerlendirilmiştir. Smear tabakasının organik ve inorganik yapısının farklı özellik göstermesi, uzaklaştırma işlemi sırasında birden fazla irrigasyon ajanından yararlanılmasını gerekli kılabilir. Bu nedenle NaOCl ve EDTA'nın ardışık uygulanması yaygın olarak kullanılan protokollerden biridir. Ultrasonik ve lazer destekli yöntemler temizleme etkinliğini artırabilmekle birlikte, kök kanal sisteminin karmaşık anatomisi nedeniyle hiçbir yöntem tüm kanal yüzeylerinde tam etkinlik sağlayamamaktadır. Bu nedenle smear tabakasının klinik önemi ve uzaklaştırılmasının uzun dönem tedavi sonuçlarına etkisinin belirlenmesi için ileri klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Smear tabakası, endodonti, kök kanal irrigasyonu, EDTA, sodyum hipoklorit

GİRİŞ

Kök kanal sisteminin temizlenmesi ve uygun biçimde şekillendirilmesi, endodontik enstrümanlar ile yardımcı kimyasal solüsyonların birlikte kullanıldığı kemomekanik işlemler aracılığıyla gerçekleştirilmektedir (Gulabivala Ng, 2023). Şekillendirme işlemleri sırasında kullanılan endodontik aletler ve irrigasyon solüsyonlarının etkisiyle dentin parçacıkları, odontoblastik uzantılar, pulpal doku kalıntıları ve

bakteriyel bileşenlerden oluşabilen smear tabakası meydana gelmektedir(Violich Chandler, 2010). Organik ve inorganik materyalleri birlikte içeren bu yapının, mikroorganizmaların varlığını sürdürmesine elverişli bir ortam oluşturabileceği ve irrigasyon solüsyonlarının etkinliğini azaltabileceği bildirilmiştir (Morago ve ark., 2016). Dentin tübüllerinin girişlerinin bu tabakayla örtülmesi, özellikle kanal sisteminin apikal kesimlerinde uygulanan terapötik ajanların tübüler dentine ulaşmasını sınırlandırabilmekte ve endodontik patların tübül içerisine ilerlemesini azaltabilmektedir (Foster ve ark., 1993; Morago ve ark., 2016; Violich Chandler, 2010).

Kök kanal sisteminin kimyasal olarak daha etkin temizlenebilmesi için irrigasyon solüsyonlarının aktivasyonunu esas alan çeşitli yaklaşımlar geliştirilmiştir. Sodyum hipoklorit (NaOCl)'nin kanal içerisinde hareketlendirilmesi ve düzenli aralıklarla yenilenmesi, kullanılabilir klor miktarının korunmasına katkı sağlayarak organik dokuların çözünmesini artırabilmektedir (Estévez Luaña ve ark., 2017; Vijayaraghavan Menon, 2023). Ayrıca smear tabakasının farklı yapıdaki bileşenlerinin uzaklaştırılması amacıyla, birbirinden farklı etki mekanizmalarına sahip irrigasyon solüsyonlarının ardışık uygulanması da önerilmektedir (Baumgartner ve ark., 1984; KOSKINEN ve ark., 1980; Yamada ve ark., 1983).

SMEAR TABAKASININ YAPISAL ÖZELLİKLERİ VE OLUŞUMU

El veya döner enstrümanlarla gerçekleştirilen kök kanal şekillendirmesi sırasında dentin yüzeyinden ayrılan materyaller kanal duvarı üzerinde birirmektedir. Preparasyona bağlı olarak ortaya çıkan bu birikim smear tabakası olarak adlandırılmaktadır. Elektron mikroskopik incelemeler, smear tabakasını oluşturan partiküllerin boyutlarının 0,5 µm'nin altından 15 µm'ye kadar değişebildiğini ortaya koymuştur (Eick ve ark., 1970). Preparasyon uygulanmış dentin yüzeylerinde bu tabakanın yaklaşık 2–5 µm kalınlığa sahip olabileceği ve birkaç mikrometre boyunca dentin tübüllerinin içine uzanabileceği bildirilmiştir (Bra Johnson, 1974).

Smear tabakasının yapısal özellikleri incelendiğinde, materyalin yalnızca dentin yüzeyinde bulunan bir tabakadan ibaret olmadığı görülmektedir. Smear materyalinin bir bölümü dentin yüzeyinde bulunurken, diğer bölümü dentin tübüllerinin içerisine doğru ilerleyebilmektedir. Bu nedenle smear materyali, iki bölümde değerlendirilmektedir (Cameron, 1983; Mader ve ark., 1984). Yüzeyde bulunan tabakanın çoğunlukla 1–2 µm kalınlık gösterdiğini, tübüller içerisindeki smear debrisinin 40 µm'ye kadar ilerleyebildiğini bildirmiştir (Mader ve ark., 1984). Preparasyon artıklarının tübül lümenine itilmesi sonucunda farklı derinliklerde biriken ve 'smear plug' olarak tanımlanan oluşumlar meydana gelebilmektedir (Brannström ve ark., 1980; Cengiz ve ark., 1990; Moodnik ve ark., 1976).

Kök kanalında oluşan smear tabakasının içeriği de heterojen özellik göstermektedir. Enstrümente edilmiş kanal duvarlarının incelendiği çalışmalarda, smear tabakasının dentin parçacıklarının yanı sıra odontoblastik uzantı kalıntıları, pulpa dokusu ve bakteriyel elemanlar da içerebildiği bildirilmiştir (McComb Smith, 1975). Bununla birlikte yapıda organik ve inorganik bileşenlere ek olarak odontoblastik uzantı parçaları, mikroorganizmalar ve nekrotik materyallerin de bulunabileceği gösterilmiştir (Pashley, 1992).

Smear tabakasının yapısı ve kalınlığı, preparasyon sırasında kullanılan yöntem ve koşullara göre farklılık gösterebilmektedir. Kullanılan kesici aletin türü ve keskinliği ile dentinin işlem sırasında kuru ya da ıslak olması, oluşan tabakanın kalınlığını etkileyen faktörler arasında gösterilmiştir (Barnes, 1974; Cameron, 1988).

SMEAR TABAKASININ ENDODONTİDE ÖNEMİ

Kök kanal yüzeyini örten smear tabakası, irrigasyon ajanlarının dentin duvarıyla doğrudan temasını azaltabilmekte ve mikroorganizmaların canlılığını sürdürebileceği uygun bir ortam meydana getirebilmektedir (Zou ve ark., 2024). Kök kanal irrigasyonundan beklenen başlıca etkiler; enfekte materyalin uzaklaştırılması, mikroorganizmaların baskılanması ya da ortadan kaldırılması, nekrotik pulpa artıklarının çözündürülmesi, toksik ürünlerin etkisiz hâle getirilmesi ve smear tabakasının giderilmesidir (Liang Yue, 2019).

Kanal preparasyonu sonrasında dentin yüzeyinde kalan smear tabakasının bakterileri bünyesinde barındırabileceği ve irrigasyon ajanlarının bu mikroorganizmalara erişimini kısıtlayabileceği belirtilmiştir. Bu özellikleri nedeniyle smear tabakası, kök kanal sisteminde yeterli dezenfeksiyonun sağlanmasını olumsuz etkileyebilecek unsurlardan biri olarak kabul edilmektedir. (Gulabivala ve ark., 2005; Paqué ve ark., 2009).

NaOCl, enstrümantasyon sırasında ortaya çıkan sert doku artıklarını ve smear tabakasının mineral içeriğini tek başına tamamen çözündüremediğinden, bu bileşenlerin uzaklaştırılması için demineralizan bir ajanın kullanılması gerekmektedir. Bu amaçla en sık tercih edilen ajanlardan biri olan EDTA'nın, preparasyon tamamlandıktan sonra uygulanmasıyla hem sert doku debrislerinin hem de smear tabakasının uzaklaştırılabildiği bildirilmiştir (Calt Serper, 2002; De-Deus ve ark., 2008; Hülsmann ve ark., 2003).

Smear tabakasının elimine edilmesi sonucunda dentin tübüllerinin açığa çıkması, irrigasyon solüsyonlarının aktif bileşenlerinin tübüllerin daha derin kısımlarına ulaşmasını kolaylaştırarak antimikrobiyal etkinliğin desteklenmesine katkıda bulunabilmektedir (Zou ve ark., 2024). Bu doğrultuda, final irrigasyonunda NaOCl'nin ve EDTA'nın uygulanmasının, açılan dentin tübüllerine daha derin penetrasyon sağlayarak rezidüel bakteriler üzerindeki etkinliği artırabileceği belirtilmektedir. Özellikle smear tabakası

ve birikmiş dentin debrislerinin uzaklaştırılmasının ardından NaOCl'nin enstrümanite edilmemiş alanlara ve açığa çıkan dentin tübüllerine daha ileri düzeyde ulaşarak kalan biyofilm üzerinde etkili olabileceğini belirtmiştir(Boutsioukis Arias-Moliz, 2022).

SMEAR TABAKASININ UZAKLAŞTIRILMASI

Smear tabakasının endodontik tedavi üzerindeki etkisi kesin olarak açıklığa kavuşmamış olsa da, bu yapının mikroorganizmaları barındırabileceği ve dentin tübüllerindeki bakterilerin korunmasına katkı sağlayabilmektedir (McComb Smith, 1975; Pashley, 1984).Özellikle smear tabakasının uzaklaştırılması, kanalda kullanılan medikamanların dentin tübüllerine ulaşmasını kolaylaştırabilir.Smear tabakasının giderilmesinde kimyasal ajanlar, mekanik yöntemler ve lazer destekli uygulamalardan yararlanılmaktadır (Torabinejad ve ark., 2002).

SMEAR TABAKASININ UZAKLAŞTIRILMASINDA KULLANILAN KİMYASAL AJANLAR

1.NaOCl

Endodontik irrigasyonda NaOCl'nin tercih edilmesinde, organik doku artıklarını parçalayabilme özelliği önemli rol oynamaktadır (Goldman ve ark., 1982; Rubin ve ark., 1979; Wayman ve ark., 1979). Ayrıca, solüsyonun sıcaklığının artırılmasının doku çözme etkinliğini yükselttiği bildirilmiştir (Moorer Wesselink, 1982). Bununla birlikte NaOCl, kök kanal preparasyonu sırasında kanal duvarlarında oluşan smear tabakasının uzaklaştırılmasında tek başına yeterli etkinlik göstermemektedir.Çeşitli çalışmalarda, NaOCl'nin enstrümantasyon sırasında veya sonrasında kullanılmasının kanal yüzeylerinde gözle görülür bir temizlik sağlamasına rağmen smear tabakasını tamamen ortadan kaldıramadığı belirtilmiştir (Baker ve ark., 1975; Goldman ve ark., 1981).

2.Klorheksidin(CHX)

Klorheksidin(CHX), dentin yüzeyine uzun süre bağlanabilmesi sayesinde kalıcı antimikrobiyal etki gösteren bir irrigasyon ajanı olarak değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, organik dokuları çözme özelliğine sahip olmadığı ve smear tabakasının uzaklaştırılmasında etkili olmadığı bildirilmiştir (Mohammadi Abbott, 2009).

3.Şelasyon Ajanları

Endodontide smear tabakasının uzaklaştırılmasında en sık kullanılan şelasyon ajanlarından biri EDTA'dır (Violich Chandler, 2010). Şelasyon ajanları, hidroksiapatit yapısından kalsiyum iyonlarını uzaklaştırarak kök

kanal sistemindeki inorganik bileşenlerin eliminasyonuna katkıda bulunmaktadır(Cobankara ve ark., 2011). EDTA yaygın olarak kullanılan bir şelasyon ajanı olmakla birlikte, farklı şelatörlerin de smear tabakasının giderilmesinde etkili olabileceği bildirilmiştir (Gokturk ve ark., 2020). %17 EDTA'nın irrigasyon süresince devamlı olarak uygulanmasının, yalnızca son yıkama aşamasında kullanılmasına göre dentin yüzeylerinde daha az debris bırakabildiği gösterilmiştir (Mello ve ark., 2010). Smear tabakasının eliminasyon düzeyi kök kanalının anatomik bölgesine göre farklılık gösterebilmekte; en yüksek temizleme etkinliği koronal üçlüde görülürken, bunu orta ve apikal üçlüler takip etmektedir (Ballal ve ark., 2016; Silva e Souza ve ark., 2014; Wu ve ark., 2012). Koronal ve orta üçlülerde QMix, %7 maleik asit ve %17 EDTA uygulamaları arasında smear tabakasının uzaklaştırılması bakımından belirgin bir fark görülmemiş; apikal bölgede ise smear tabakasının bulunmadığı ve dentin tübüllerinin açık olduğu örneklerin yalnızca %7 maleik asit grubunda gözlemlendiği bildirilmiştir (Ballal ve ark., 2016).

EDTA'nın jel formunun kullanılması da alternatif bir yaklaşım olarak değerlendirilmiş; %24 EDTA jelin sıvı forma kıyasla periapikal dokulara taşma riskini azaltabileceği, dentin geçirgenliğini artırabileceği ve temizleme etkinliğini geliştirebileceği ileri sürülmüştür (Bighetti Trevisan ve ark., 2018). Etidronik asit(HEDP)açısından ise %9 HEDP'nin %2,5 NaOCl ile birlikte sürekli irrigasyon protokolünde uygulanmasının, final irrigasyonunda kullanılan klasik şelasyon ajanlarına yakın düzeyde etkinlik sağlayabildiği bildirilmiştir (Morago ve ark., 2016; Paqué ve ark., 2012; Silva e Souza ve ark., 2014).

RC-Prep (Premier Dental Products, Plymouth Meeting, PA, ABD), EDTA ile birlikte üre peroksit içeren ve smear artıklarının kanal içerisinden uzaklaştırılmasını kolaylaştırmayı amaçlayan bir preparattır (Stewart ve ark., 1969). Ancak bu ürünün içeriğinde bulunan mum benzeri bileşenin kanal duvarlarında kalıntı bırakabileceği ve kanal duvarı ile dolgu materyali arasındaki sızdırmazlığı olumsuz etkileyebileceği belirtilmiştir (Biesterfeld Taintor, 1980). Ayrıca macun formundaki EDTA preparatlarının smear tabakasını uzaklaştırmada sıvı formlar kadar başarılı olmadığı bildirilmiştir (Alamoudi, 2019). Yüzey gerilimini azaltmak ve temizleme kapasitesini artırmak amacıyla sıvı EDTA'ya yüzey aktif maddeler eklenmiş olsa da bu modifikasyonun ek bir avantaj sağlamadığı gösterilmiştir(Lui ve ark., 2007).

Fehr ve Nygaard, EDTA'ya 0,84 g kuaterner amonyum bromürün, diğer adıyla Cetavlon veya setrimidin, ilave edilmesiyle EDTAC elde edilmesini önermiştir (von der Fehr Östby, 1963). Setrimid, solüsyonun yüzey gerilimini azaltarak penetrasyon kapasitesini artırmaktadır (Alamoudi, 2019).

Smear Clear (SybronEndo, Orange, CA, ABD), %17 EDTA'ya ek olarak setrimid, polioksietilen ve izooktilsikloheksil gibi yüzey aktif maddeler içermektedir(Alamoudi, 2019). Yapılan çalışmada, final irrigasyonunda %17 EDTA veya Smear Clear kullanılmasını takiben %1 NaOCl uygulanmasının

koronal ve orta üçlülerde smear tabakasının uzaklaştırılmasında etkili olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada Smear Clear'ın apikal üçlüde %17 EDTA'ya kıyasla daha başarılı olduğu bildirilmiştir (Dua ve ark., 2015).

Şelasyon ajanlarının etkinliklerinin karşılaştırıldığı araştırmalarda, %17 EDTA'nın smear tabakasını elimine etme kapasitesinin %20 sitrik asitten daha yüksek olduğu gösterilmiştir. MTAD ile %20 sitrik asit arasında ise belirgin bir etkinlik farkı saptanmamış ve her iki solüsyonun SmearClear'a kıyasla daha başarılı sonuç verdiği bildirilmiştir (Wu ve ark., 2012). Perasetik asidin etkinliğinin kullanılan konsantrasyondan etkilendiği; 60 saniyelik uygulama sonunda %0,5 perasetik asidin, %2,25 perasetik asit ve %17 EDTA ile karşılaştırılabilir düzeyde smear tabakası uzaklaştırma kapasitesi gösterdiği belirtilmiştir (De-Deus ve ark., 2011).

Bis-dequalinium-acetate (BDA), dequalinium bileşiği ile bir oksin türevinden oluşmaktadır (Alamoudi, 2019). BDA'nın kök kanalının tüm uzunluğu boyunca smear artıklarının uzaklaştırılmasında etkili olabildiği bildirilmiştir (Kaufman, 1981; Kaufman ve ark., 1978). Ayrıca düşük yüzey gerilimi göstermesi, nispeten düşük toksisiteye sahip olması ve periodontal dokular tarafından iyi tolere edilmesi bu ajanın önemli özellikleri arasında yer almaktadır (Alamoudi, 2019).

Etilen glikol-bis (β -aminoetil eter)-N, N, N', N'-tetraasetik asit (EGTA), kalsiyum iyonlarına daha seçici şekilde bağlanabilen bir şelasyon ajanıdır (Schmid Reilley, 1957). Calt ve Serper, EGTA ile EDTA'yı karşılaştırdıkları çalışmalarında EDTA'nın smear tabakasını tamamen uzaklaştırabildiğini, ancak peritübüler ve intertübüler dentinde daha belirgin erozyon ve yapısal değişiklik oluşturduğunu göstermiştir. EGTA'nın ise özellikle apikal bölgede smear tabakasının giderilmesinde EDTA kadar etkili olmadığı bildirilmiştir (Çalt Serper, 2000).

Tetrasiklinlerin düşük pH özellikleri nedeniyle kalsiyum iyonlarını şelatlayabildiği bildirilmiştir (Björvatn, 1982). Haznedaroğlu ve Ersev %1 tetrasiklin hidroklorür ile %50 sitrik asidin smear tabakasını uzaklaştırma etkinlikleri arasında fark bulunmadığını, ancak tetrasiklin hidroklorürün peritübüler dentinde daha düşük düzeyde demineralizasyona neden olduğunu bildirmiştir (Haznedaroğlu Ersev, 2001). Tetrasiklin türevi içeren irrigasyon solüsyonlarından MTAD, Torabinejad ve ark. tarafından geliştirilmiştir. Bu solüsyon; bir tetrasiklin izomeri, asit ve deterjan kombinasyonundan oluşmaktadır (Torabinejad, Khademi, ve ark., 2003). MTAD™'in hem smear tabakasının uzaklaştırılmasında hem de kök kanalındaki mikroorganizmaların eliminasyonunda etkili olduğu bildirilmiştir (Ali Mozayeni ve ark., 2009; Shabahang ve ark., 2003; Torabinejad, Shabahang, ve ark., 2003).

4. Organik Asitler

Sitrik asit, kök kanal irrigasyonunda kullanılan organik asitlerden biridir ve bu amaçla etkinliği daha önce çeşitli çalışmalarda ortaya konmuştur (Loel, 1975; Tidmarsh, 1978). Smear tabakasının uzaklaştırılması bakımından

değerlendirildiğinde, sitrik asidin tek başına NaOCl kullanımına kıyasla daha başarılı sonuç verdiği bildirilmiştir (Baumgartner Cuenin, 1992). Farklı asitlerle yapılan karşılaştırmalarda ise sitrik asidin diğer organik asitlerden daha etkili olduğu, ancak EDTA kadar başarılı olmadığı gösterilmiştir (Meryon ve ark., 1987).

Başka bir çalışmada, farklı konsantrasyonlardaki sitrik asidin kök kanal duvarları üzerindeki etkisini incelemiş ve %10, %25 ve %50'lik solüsyonlarla işlem gören yüzeylerde smear görünümünün büyük ölçüde ortadan kalktığını bildirmiştir.

Tannik asit açısından farklı sonuçlar rapor edilmiştir. Bitter ve ark.(Bitter, 1989), %25 tannik asit solüsyonunu kök kanal irrigasyonu ve temizliği amacıyla değerlendirmiş ve bu solüsyonla işlem gören kanal duvarlarının hidrojen peroksit ile NaOCl kombinasyonu kullanılan yüzeylerden daha temiz ve düzgün olduğunu, aynı zamanda smear tabakasının uzaklaştırıldığını bildirmiştir. Buna karşılık başka bir çalışmada , tannik asidin smear tabakasının uzaklaştırılmasını kolaylaştırmak yerine, açığa çıkmış kollajen ile smear tabakası ve alttaki dentin matriksi arasındaki çapraz bağlanmayı artırabileceğini ve bunun sonucunda tübüllerdeki organik kohezyonun güçlenebileceğini ileri sürmüştür (Sabbak Hassanin, 1998).

Poliakrilik asidin smear tabakası üzerindeki etkisi de farklı konsantrasyonlarda araştırılmıştır. McComb ve ark.(McComb Smith, 1975), %20 poliakrilik asidi REDTA ile karşılaştırmış ve bu ajanın smear tabakasının uzaklaştırılması ya da yeniden oluşumunun engellenmesi açısından REDTA'ya üstünlük sağlamadığını bildirmiştir. Araştırmacılar bu durumun poliakrilik asidin daha yüksek viskozitesiyle ilişkili olabileceğini belirtmiştir. Daha düşük konsantrasyonları değerlendiren başka bir çalışmada ise %5 ve %10 poliakrilik asit kullanımının, erişimin mümkün olduğu kanal bölgelerinde smear tabakasını uzaklaştırabildiğini gözlemlenmiştir (McComb ve ark., 1976). Bunun yanında %40 konsantrasyondaki poliakrilik asidin, Durelon liquid ve Fuji II liquid formlarında, oldukça güçlü bir temizleme etkinliği gösterdiği belirtilmiş; bu nedenle uygulama süresinin 30 saniyeyi geçmemesi önerilmiştir (Berry ve ark., 1987).

5.NaOCl ve EDTA

Kök kanal irrigasyonunda hem pulpa dokusu ve mikroorganizmalardan kaynaklanan organik artıkların hem de büyük ölçüde inorganik yapıdaki smear tabakasının uzaklaştırılması hedeflenmektedir. Tek bir irrigasyon solüsyonunun bu iki farklı yapıyı aynı anda yeterli düzeyde çözebilmesi mümkün olmadığından, organik ve inorganik bileşenleri etkileyen solüsyonların arka arkaya kullanılması önerilmiştir (KOSKINEN ve ark., 1980; Yamada ve ark., 1983).EDTA ile NaOCl'nin dönüşümlü olarak uygulanmasının, kanal duvarındaki smear tabakasının yanı sıra yumuşak doku kalıntıları ve debrislerin uzaklaştırılmasına da katkı sağladığı çeşitli çalışmalar tarafından gösterilmiştir(Baumgartner Mader, 1987; Cengiz ve

ark., 1990; White ve ark., 1984; Yamada ve ark., 1983).Goldman ve ark.(Goldman ve ark., 1982), farklı EDTA ve NaOCl uygulama protokollerini karşılaştırmış ve final irrigasyonunda önce 10 mL %17 EDTA, ardından 10 mL %5,25 NaOCl kullanılmasının en etkili yaklaşım olduğunu bildirmiştir. EDTA ve NaOCl'nin birlikte kullanılması durumunda NaOCl'nin aktivitesi azalırken, EDTA'nın etkisini birkaç dakika daha sürdürebildiği belirtilmiştir(Violich Chandler, 2010).

6.Kitosan

Kitosan, kabuklu deniz canlılarının kabuklarından elde edilen kitinin kısmi deasetilasyonu ile oluşturulan kitosan, biyopolimer yapıda bir materyaldir. Geethapriya ve ark.(Geethapriya ve ark., 2016), 1:1 oranında hazırlanan kitosan-EDTA kombinasyonunun, tek başına %17 EDTA'ya kıyasla kökün koronal ve orta üçlülerinde daha sınırlı dentin erozyonu oluştururken smear tabakasını etkili biçimde uzaklaştırdığını bildirmiştir. Bu sonuçlar, kitosan ve kitosan nanopartiküllerinin final irrigasyon ajanı olarak kullanıldığında smear tabakasının eliminasyonuna katkı sağladığını ve dentin yüzeyinde bakteriyel yeniden kolonizasyonu azaltabildiğini gösteren önceki çalışmalarla uyumludur (del Carpio-Perochena ve ark., 2015; Silva ve ark., 2013).Silva ve ark.(Silva ve ark., 2012) ise smear tabakasının dentin yüzeyinde erozyona neden olmadan giderilebilmesi için %0,2 kitosanın 3 dakika süreyle uygulanmasını önermiştir.

ULTRASONİK UZAKLAŞTIRMA

Kök kanal sisteminin kimyasal temizliğini geliştirmek ve smear tabakasının uzaklaştırılmasını artırmak amacıyla sonik, ultrasonik ve negatif basınçlı irrigasyon sistemleri geliştirilmiş ve araştırılmıştır (Baumeier ve ark., 2022; Gomes ve ark., 2023; Machado ve ark., 2018; Machado ve ark., 2021; Timponi Goes Cruz ve ark., 2024). İrrigasyon solüsyonlarının aktive edilmesi, solüsyonun kanal duvarlarıyla temasını ve kanal içerisindeki hareketini artırarak temizliğe katkı sağlayabilmektedir. Bununla birlikte, aktivasyon sırasında kullanılan enstrümanların kanal duvarlarıyla teması özellikle apikal bölgede yeni bir smear tabakasının oluşmasına da neden olabilmektedir (Kanaan ve ark., 2020).

Ultrasonik irrigasyonun smear tabakasının uzaklaştırılmasındaki etkinliğinin, kök kanalının değerlendirilen seviyesine ve uygulanan irrigasyon protokolüne bağlı olarak değişebildiği bildirilmektedir. Gonçaves ve ark.(Gonçaves ve ark., 2024), konvansiyonel irrigasyon, pasif ultrasonik irrigasyon (PUI), EndoActivator ve Perfect Clean sistemlerinin smear tabakasını uzaklaştırmadaki etkinliğini karşılaştırmıştır. Araştırmada, çalışma boyundan 1 mm uzaklıktaki apikal bölgede tüm irrigasyon yöntemlerinin smear tabakasını uzaklaştırmadaki etkinliğinin sınırlı olduğu, 5, 8 ve 12 mm

seviyelerinde ise daha etkili smear tabakası uzaklaştırılması sağlandığı bildirilmiştir. Genel olarak PUI'nin diğer irrigasyon yöntemlerine belirgin bir üstünlüğü gösterilmemiş; yalnızca 12 mm seviyesinde Perfect Clean sisteminin konvansiyonel irrigasyona göre daha etkili olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular, smear tabakasının uzaklaştırılmasında kanal seviyesinin önemli olduğunu ve özellikle apikal bölgede etkili temizlik sağlamanın halen güç olduğunu göstermektedir (Gonçalves ve ark., 2024).

LAZERLE UZAKLAŞTIRMA

Lazerler diş hekimliğinin birçok alanında kullanılmaktadır (Alamoudi, 2019). Endodontide ise ana ve düz kök kanallarında apeks seviyesine kadar smear tabakasının uzaklaştırılması ve dokuların vapoizasyonu amacıyla kullanılmıştır (Takeda ve ark., 1999). Lazer enerjisinin etkinliği; kök kanal anatomisi, lazer cihazının güç düzeyi, lazer ışığına maruz kalma süresi, dental dokuların enerjiyi absorbe etme kapasitesi ve lazer ucu ile hedef doku arasındaki mesafe gibi çeşitli faktörlere bağlıdır (Dederich ve ark., 1984; Moshonov ve ark., 1995; Tewfik ve ark., 1993). Endodontik tedavi sırasında lazer kullanımının güvenli olduğu bildirilmekle birlikte, mevcut büyük ve düz problemlerin küçük ve eğri kanal boşluklarına ulaşamaması bu yöntemin önemli sınırlılıklarından biridir (Alamoudi, 2019).

Er lazerin, diğer bazı lazer türleriyle ilişkilendirilen erime, kömürleşme veya vapoizasyon gibi istenmeyen dentin değişikliklerine neden olmaksızın smear tabakasını etkili şekilde uzaklaştırabildiği bildirilmiştir (Alamoudi, 2019). Kimura ve ark. (Kimura ve ark., 2002) da Er lazerin smear tabakası üzerindeki olumlu etkisini doğrulamıştır.

Argon lazer, argon florür lazer ve karbondioksit lazer gibi farklı lazer sistemleri de smear tabakasının uzaklaştırılması açısından değerlendirilmiştir. Bu lazerlerin dentin üzerinde benzer bir bozulma paterni meydana getirdiği bildirilmiştir (Harashima ve ark., 1998; Moshonov ve ark., 1995; Stabholz ve ark., 1993). Saraswathi ve ark., 940 nm diyet lazerin NaOCl ve EDTA irrigasyonu ile birlikte kullanılmasının, dentinin mineral içeriğinde anlamlı düzeyde ek kayba neden olmadan smear tabakasının daha etkili biçimde uzaklaştırılmasını sağladığını bildirmiştir (Saraswathi ve ark., 2012).

Farklı irrigasyon ve lazer yöntemlerinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada; NaOCl, %17 EDTA, MTAD, Nd ve Er'in smear tabakasını uzaklaştırmadaki etkinlikleri değerlendirilmiştir (Kalyoncuoğlu Demiryürek, 2013). Çalışma sonucunda EDTA solüsyonunun kök kanalının tüm bölgelerinde en etkili irrigasyon yaklaşımı olduğu ve MTAD ile karşılaştırıldığında EDTA lehine olan farkın koronal ve orta üçlülerde istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir (Kalyoncuoğlu Demiryürek, 2013). Farklı materyal ve yöntemler smear tabakasının uzaklaştırılmasını geliştirmek amacıyla değerlendirilmiş olsa da EDTA ile NaOCl

kombinasyonunun etkili bir yaklaşım olmaya devam ettiği belirtilmiştir(Alamoudi, 2019).

SONUÇ

Kök kanal preparasyonu sırasında meydana gelen smear tabakası; organik ve inorganik bileşenlerin yanı sıra bakteri ve bakteriyel ürünleri de içerebilen kompleks bir yapıdır. Enstrümantasyon sonrasında kanal duvarlarını örten bu tabaka, tedavi sırasında kullanılan antimikrobiyal ajanların tübüler dentine erişimini kısıtlayabilir ve obtürasyonda kullanılan materyallerin dentin yüzeyiyle adaptasyonunu olumsuz etkileyebilir.

Mevcut bulgular, smear tabakasının uzaklaştırılmasının kök kanal sisteminde daha etkin bir dezenfeksiyon sağlanmasına ve dolgu materyallerinin kanal duvarlarıyla daha iyi temas etmesine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, bu yaklaşımın klinik sonuçlar üzerindeki üstünlüğünü kesin olarak ortaya koyan yeterli sayıda klinik çalışma bulunmamaktadır. Bu yapının uzaklaştırılmasında irrigasyon solüsyonları, ultrasonik aktivasyon teknikleri ve lazer temelli yaklaşımlar kullanılmaktadır. Ancak mevcut tekniklerin hiçbiri kök kanal sisteminin tamamında ve her anatomik durumda smear tabakasını bütünüyle ortadan kaldıracak düzeyde etkinlik göstermemektedir. Smear tabakasının uzaklaştırılmasının hedeflendiği durumlarda ise EDTA ile NaOCl'nin ardışık veya dönüşümlü kullanımı, günümüzde en sık başvurulan yaklaşımlardan biri olarak öne çıkmaktadır.

İrrigasyon solüsyonlarının tek başlarına sahip oldukları özellikler ayrıntılı şekilde araştırılmış olmasına rağmen, farklı irrigantların birlikte kullanımı sırasında ortaya çıkan kimyasal etkileşimler ve bazı kombinasyonlarda gelişebilen çökelti henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bunun yanında, kök kanal dolgusu öncesinde smear tabakasının uzaklaştırılmasının gerekliliği konusunda literatürde halen farklı sonuçlar bildirilmektedir.

Yeni kanal patları ve kor materyallerinin geliştirilmesiyle birlikte smear tabakasının bu materyallerin performansı ve uzun dönem tedavi başarısı üzerindeki etkisinin yeniden değerlendirilmesi önem kazanmıştır. Bu nedenle smear tabakasının kök kanal tedavisindeki klinik rolünü daha net ortaya koyabilmek için uzun dönemli ve iyi tasarlanmış ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

REFERANSLAR

- Alamoudi, R. A. (2019). The smear layer in endodontic: To keep or remove—an updated overview. *Saudi Endodontic Journal*, 9(2), 71-81.
- Ali Mozayeni, M., Hossein Javaheri, G., Poorroosta, P., Asna Ashari, M., ve Hossein Javaheri, H. (2009). Effect of 17% EDTA and MTAD on intracanal smear layer removal: a scanning electron microscopic study. *Australian Endodontic Journal*, 35(1), 13-17.
- Baker, N. A., Eleazer, P. D., Averbach, R. E., ve Seltzer, S. (1975). Scanning electron microscopic study of the efficacy of various irrigating solutions. *Journal of endodontics*, 1(4), 127-135.
- Ballal, N. V., Jain, I., ve 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.
- Barnes, J. (1974). The production of inlay cavity bevels. *British Dental Journal*, 137(10), 379-390.
- Baumeier, N. C., Duarte, M. A. H., Vivan, R. R., Lemos, A. C., Machado, R., ve da Silva Neto, U. X. (2022). Passive ultrasonic irrigation, EndoActivator system and XP-endo Finisher R as additional cleaning techniques to remove residual filling materials from flattened root canals. *Journal of conservative dentistry: JCD*, 25(4), 385.
- Baumgartner, J. C., Brown, C. M., Mader, C. L., Peters, D. D., ve Shulman, J. D. (1984). A scanning electron microscopic evaluation of root canal debridement using saline, sodium hypochlorite, and citric acid. *Journal of endodontics*, 10(11), 525-531.
- Baumgartner, J. C., ve Cuenin, P. R. (1992). Efficacy of several concentrations of sodium hypochlorite for root canal irrigation. *Journal of endodontics*, 18(12), 605-612.
- Baumgartner, J. C., ve Mader, C. L. (1987). A scanning electron microscopic evaluation of four root canal irrigation regimens. *Journal of endodontics*, 13(4), 147-157.
- Berry, E. A., von der Lehr, W. N., ve Herrin, H. (1987). Dentin surface treatments for the removal of the smear layer: an SEM study. *The journal of the American dental association*, 115(1), 65-67.
- Biesterfeld, R. C., ve Taintor, J. F. (1980). A comparison of periapical seals of root canals with RC-Prep or Salvizol. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*, 49(6), 532-537.
- Bighetti Trevisan, R. L., Scatolin, R. S., Castro Raucci, L. M. S. d., Raucci Neto, W., ve Froner, I. C. (2018). Effects of EDTA gel and chlorhexidine gel on root dentin permeability. *Microscopy Research and Technique*, 81(2), 191-197.
- Bitter, N. (1989). Separation of smear layer of amorphous dentin with a 25% tannic acid solution. *Phillip Journal*, 6(5), 313-316.
- Bjorvatn, K. (1982). Antibiotic compounds and enamel demineralization: An in vitro study. *Acta Odontologica Scandinavica*, 40(5), 341-352.
- Boutsoukis, C., ve Arias-Moliz, M. T. (2022). Present status and future directions—irrigants and irrigation methods. *International endodontic journal*, 55, 588-612.

- Bra, O. D. M., ve Johnson, D. G. (1974). Effects of various conditioners and cleaning agents on prepared dentin surfaces: a scanning electron microscopic investigation. *The Journal of prosthetic dentistry*, 31(4), 422-430.
- Brannström, M., Nordenvall, K., ve Glantz, P.-O. (1980). The effect of EDTA-containing surface-active solutions on the morphology of prepared dentin: an in vivo study. *Journal of dental research*, 59(7), 1127-1131.
- Calt, S., ve Serper, A. (2002). Time-dependent effects of EDTA on dentin structures. *Journal of endodontics*, 28(1), 17-19.
- Cameron, J. (1983). The use of ultrasonics in the removal of the smear layer: a scanning electron microscope study. *Journal of endodontics*, 9(7), 289-292.
- Cameron, J. A. (1988). The use of ultrasound for the removal of the smear layer. The effect of sodium hypochlorite concentration; SEM study. *Australian Dental Journal*, 33(3), 193-200.
- Cengiz, T., Aktener, B., ve Piskin, B. (1990). The effect of dentinal tubule orientation on the removal of smear layer by root canal irrigants: a scanning electron microscopic study. *International endodontic journal*, 23(3), 163-171.
- Cobankara, F. K., Erdogan, H., ve 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.
- Çalt, S., ve Serper, A. (2000). Smear layer removal by EGTA. *Journal of endodontics*, 26(8), 459-461.
- De-Deus, G., Zehnder, M., Reis, C., Fidel, S., Fidel, R. A. S., Galan Jr, J., ve 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., ve Zehnder, M. (2011). Smear layer dissolution by peracetic acid of low concentration. *International endodontic journal*, 44(6), 485-490.
- Dederich, D. N., Zakariasen, K. L., ve Tulip, J. (1984). Scanning electron microscopic analysis of canal wall dentin following neodymium-yttrium-aluminum-garnet laser irradiation. *Journal of endodontics*, 10(9), 428-431.
- del Carpio-Perochena, A., Bramante, C. M., Duarte, M. A. H., de Moura, M. R., Aouada, F. A., ve Kishen, A. (2015). Chelating and antibacterial properties of chitosan nanoparticles on dentin. *Restorative dentistry & endodontics*, 40(3), 195.
- Dua, A., Dua, D., ve Uppin, V. M. (2015). Evaluation of the effect of duration of application of Smear Clear in removing intracanal smear layer: SEM study. *Saudi Endodontic Journal*, 5(1), 26-32.
- Eick, J. D., Wilko, R. A., Anderson, C. H., ve Sorensen, S. E. (1970). Scanning electron microscopy of cut tooth surfaces and identification of debris by use of the electron microprobe. *Journal of dental research*, 49(6), 1359-1368.
- Estévez Luaña, R., Conde Villar, A. J., Valencia de Pablo, O., Torre de la Fuente, F. d. l., Rossi Fedele, G., ve Cisneros Cabello, R. (2017). Effect of Passive Ultrasonic Activation on Organic Tissue Dissolution from Simulated Grooves in Root Canals Using Sodium Hypochlorite with or without Surfactants and EDTA.
- Foster, K. H., Kulild, J. C., ve Weller, R. N. (1993). Effect of smear layer removal on the diffusion of calcium hydroxide through radicular dentin. *Journal of endodontics*, 19(3), 136-140.

- Geethapriya, N., Subbiya, A., Padmavathy, K., Mahalakshmi, K., Vivekanandan, P., ve Sukumaran, V. G. (2016). Effect of chitosan-ethylenediamine tetraacetic acid on *Enterococcus faecalis* dentinal biofilm and smear layer removal. *Journal of conservative dentistry: JCD*, 19(5), 472.
- Gokturk, H., Ozkocak, I., ve Buyukgebiz, F. (2020). Effect of different chelating agents on the bond strength of a silicone-based root canal sealer to root dentin. *Journal of conservative dentistry: JCD*, 23(2), 158.
- Goldman, L. B., Goldman, M., Kronman, J. H., ve Lin, P. S. (1981). The efficacy of several irrigating solutions for endodontics: a scanning electron microscopic study. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*, 52(2), 197-204.
- Goldman, M., Goldman, L. B., Cavaleri, R., Bogis, J., ve Lin, P. S. (1982). The efficacy of several endodontic irrigating solutions: a scanning electron microscopic study: part 2. *Journal of endodontics*, 8(11), 487-492.
- Gomes, B. P., Aveiro, E., ve Kishen, A. (2023). Irrigants and irrigation activation systems in Endodontics. *Brazilian Dental Journal*, 34, 1-33.
- Gonçalves, B. F. A., Reddy, D., Machado, R., Soares Júnior, P. C., Ignácio, S. A., Fernandes Couto, D. A., Frassetto, K. S., Ditzel Westphalen, V. P., Carneiro, E., ve Silva Neto, U. X. d. (2024). Smear layer removal comparing conventional irrigation, passive ultrasonic irrigation, EndoActivator System, and a new sonic device (Perfect Clean System) by scanning electron microscopy: An ex vivo study. *PloS one*, 19(12), e0314940.
- Gulabivala, K., ve Ng, Y. L. (2023). Factors that affect the outcomes of root canal treatment and retreatment—A reframing of the principles. *International endodontic journal*, 56, 82-115.
- Gulabivala, K., Patel, B., Evans, G., ve Ng, Y. L. (2005). Effects of mechanical and chemical procedures on root canal surfaces. *Endodontic topics*, 10(1), 103-122.
- Harashima, T., Takeda, F., Zhang, C., Kimura, Y., ve Matsumoto, K. (1998). Effect of argon laser irradiation on instrumented root canal wall. *Dental Traumatology*, 14(1), 26-30.
- Haznedaroğlu, F., ve Ersev, H. (2001). Tetracycline HCl solution as a root canal irrigant. *Journal of endodontics*, 27(12), 738-740.
- Hülsmann, M., Heckendorff, M., ve Lennon, A. (2003). Chelating agents in root canal treatment: mode of action and indications for their use. *International endodontic journal*, 36(12), 810-830.
- Kalyoncuoğlu, E., ve Demiryürek, E. Ö. (2013). A comparative scanning electron microscopy evaluation of smear layer removal from teeth with different irrigation solutions and lasers. *Microscopy and Microanalysis*, 19(6), 1465-1469.
- Kanaan, C. G., Pelegri, R. A., da Silveira Bueno, C. E., Shimabuko, D. M., Pinto, N. M. V., ve Kato, A. S. (2020). Can irrigant agitation lead to the formation of a smear layer? *Journal of endodontics*, 46(8), 1120-1124.
- Kaufman, D. A. Y. (1981). The use of dequalinium acetate as a disinfectant and chemotherapeutic agent in endodontics. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*, 51(4), 434-441.
- Kaufman, D. A. Y., Binderman, D. I., Tal, D. M., Gedalia, P. D. I., ve Peretz, D. G. (1978). New chemotherapeutic agent for root canal treatment: a preliminary electron microscopic study on an in vivo and in vitro endodontically treated tooth. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*, 46(2), 283-295.

- Kimura, Y., Yonaga, K., Yokoyama, K., Kinoshita, J.-i., Ogata, Y., ve Matsumoto, K. (2002). Root surface temperature increase during Er: YAG laser irradiation of root canals. *Journal of endodontics*, 28(2), 76-78.
- KOSKINEN, K. P., MEURMAN, J. H., ve STENVALL, H. (1980). Appearance of chemically treated root canal walls in the scanning electron microscope. *European Journal of Oral Sciences*, 88(5), 397-405.
- Liang, Y., ve Yue, L. (2019). Root canal treatment: key steps in root canal irrigation and medicaments. *Zhonghua kou Qiang yi xue za zhi= Zhonghua Kouqiang Yixue Zazhi= Chinese Journal of Stomatology*, 54(11), 788-792.
- Loel, D. A. (1975). Use of acid cleanser in endodontic therapy. *The journal of the American dental association*, 90(1), 148-151.
- Lui, J.-N., Kuah, H.-G., ve Chen, N.-N. (2007). Effect of EDTA with and without surfactants or ultrasonics on removal of smear layer. *Journal of endodontics*, 33(4), 472-475.
- Machado, R., Cruz, A. T. G., de Araujo, B. M. d. M., Klemz, A. A., Klug, H. P., ve da Silva Neto, U. X. (2018). Tubular dentin sealer penetration after different final irrigation protocols: A confocal laser scanning microscopy study. *Microscopy Research and Technique*, 81(6), 649-654.
- Machado, R., da Silva, I., Comparin, D., de Mattos, B. A. M., Alberton, L. R., ve da Silva Neto, U. X. (2021). Smear layer removal by passive ultrasonic irrigation and 2 new mechanical methods for activation of the chelating solution. *Restorative dentistry & endodontics*, 46(1).
- Mader, C. L., Baumgartner, J. C., ve Peters, D. D. (1984). Scanning electron microscopic investigation of the smeared layer on root canal walls. *Journal of endodontics*, 10(10), 477-483.
- McComb, D., Smith, D., ve Beagrie, G. (1976). The results of in vivo endodontic chemomechanical instrumentation—a scanning electron microscopic study. *International endodontic journal*, 9(1), 11-18.
- McComb, D., ve Smith, D. C. (1975). A preliminary scanning electron microscopic study of root canals after endodontic procedures. *Journal of endodontics*, 1(7), 238-242.
- Mello, I., Kammerer, B. A., Yoshimoto, D., Macedo, M. C. S., ve 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.
- Meryon, S., Tobias, R., ve Jakeman, K. (1987). Smear removal agents: a quantitative study in vivo and in vitro. *The Journal of prosthetic dentistry*, 57(2), 174-179.
- Mohammadi, Z., ve Abbott, P. (2009). The properties and applications of chlorhexidine in endodontics. *International endodontic journal*, 42(4), 288-302.
- Moodnik, R. M., Dorn, S. O., Feldman, M. J., Levey, M., ve Borden, B. G. (1976). Efficacy of biomechanical instrumentation: a scanning electron microscopic study. *Journal of endodontics*, 2(9), 261-266.
- Moorer, W., ve Wesselink, P. (1982). Factors promoting the tissue dissolving capability of sodium hypochlorite. *Int Endod J*, 15(4), 187-196.
- Morago, A., Ordinola-Zapata, R., Ferrer-Luque, C. M., Baca, P., Ruiz-Linares, M., ve 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.
- Moshonov, J., Sion, A., Kasirer, J., Rotstein, I., ve Stabholz, A. (1995). Efficacy of argon laser irradiation in removing intracanal debris. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 79(2), 221-225.
- Paqué, F., Laib, A., Gautschi, H., ve Zehnder, M. (2009). Hard-tissue debris accumulation analysis by high-resolution computed tomography scans. *Journal of endodontics*, 35(7), 1044-1047.
- Paqué, F., Rechenberg, D.-K., ve 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.
- Pashley, D. H. (1984). Smear layer: physiological considerations.
- Pashley, D. H. (1992). Smear layer: overview of structure and function. *Proceedings of the Finnish Dental Society. Suomen Hammaslaakariseuran Toimituksia*, 88, 215-224.
- Rubin, L. M., Skobe, Z., Krakow, A. A., ve Gron, P. (1979). The effect of instrumentation and flushing of freshly extracted teeth in endodontic therapy: a scanning electron microscope study. *Journal of endodontics*, 5(11), 328-335.
- Sabbak, S., ve Hassanin, P. M. (1998). A scanning electron microscopic study of tooth surface changes induced by tannic acid. *The Journal of prosthetic dentistry*, 79(2), 169-174.
- Saraswathi, M. V., Ballal, N. V., Padinjara, I., ve Bhat, S. (2012). Ultra morphological changes of root canal dentin induced by 940 nm diode laser: An: In-vitro: Study. *Saudi Endodontic Journal*, 2(3), 131-135.
- Schmid, R., ve Reilley, C. N. (1957). New complexon for titration of calcium in presence of magnesium. *Analytical chemistry*, 29(2), 264-268.
- Shabahang, S., Pouresmail, M., ve Torabinejad, M. (2003). In vitro antimicrobial efficacy of MTAD and sodium hypochlorite. *Journal of endodontics*, 29(7), 450-452.
- Silva e Souza, P., das Dores, R., Tartari, T., Pinheiro, T., Tuji, F., ve 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.
- Silva, P., Guedes, D. F. C., Nakadi, F. V., Pécora, J. D., ve Cruz-Filho, A. M. d. (2013). Chitosan: a new solution for removal of smear layer after root canal instrumentation. *International endodontic journal*, 46(4), 332-338.
- Silva, P. V., Guedes, D. F. C., Pécora, J. D., ve Cruz-Filho, A. M. d. (2012). Time-dependent effects of chitosan on dentin structures. *Brazilian Dental Journal*, 23, 357-361.
- Stabholz, D. A., Neev, P. J., Liaw, M. L.-H. L., Stabholz, D. A., ve Khayat, D. A. (1993). Effect of ArF-193 nm excimer laser on human dentinal tubules: a scanning electron microscopic study. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*, 75(1), 90-94.
- Stewart, G. G., Kapsimalas, P., ve Rappaport, H. (1969). EDTA and urea peroxide for root canal preparation. *The journal of the American dental association*, 78(2), 335-338.

- Takeda, F., Harashima, T., Kimura, Y., ve Matsumoto, K. (1999). A comparative study of the removal of smear layer by three endodontic irrigants and two types of laser. *International endodontic journal*, 32(1), 32-39.
- Tewfik, H. M., Pashley, D. H., Horner, J. A., ve Sharawy, M. M. (1993). Structural and functional changes in root dentin following exposure to KTP/532 laser. *Journal of endodontics*, 19(10), 492-497.
- Tidmarsh, B. G. (1978). Acid-cleansed and resin-sealed root canals. *Journal of endodontics*, 4(4), 117-121.
- Timponi Goes Cruz, A., Antoniw Klemz, A., Ribeiro Rosa, E. A., Soares Grecca, F., Mattos, B., Piasecki, L., Machado, R., Ignácio, S. A., ve da Silva Neto, U. X. (2024). Cleaning and disinfection of the root canal system provided by four active supplementary irrigation methods. *Scientific Reports*, 14(1), 3795.
- Torabinejad, M., Handysides, R., Khademi, A. A., ve 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.
- Torabinejad, M., Khademi, A. A., Babagoli, J., Cho, Y., Johnson, W. B., Bozhilov, K., Kim, J., ve Shabahang, S. (2003). A new solution for the removal of the smear layer. *Journal of endodontics*, 29(3), 170-175.
- Torabinejad, M., Shabahang, S., Aprecio, R. M., ve Kettering, J. D. (2003). The antimicrobial effect of MTAD: an in vitro investigation. *Journal of endodontics*, 29(6), 400-403.
- Vijayaraghavan, S., ve Menon, K. (2023). Comparative evaluation of human pulp tissue dissolution by 500-ppm and 200-ppm hypochlorous acid and 5.25% sodium hypochlorite: an in vitro study. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 24(2), 103-106.
- Violich, D., ve Chandler, N. (2010). The smear layer in endodontics—a review. *International endodontic journal*, 43(1), 2-15.
- von der Fehr, F. R., ve Östby, B. N. (1963). Effect of EDTAC and sulfuric acid on root canal dentine. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*, 16(2), 199-205.
- Wayman, B. E., Kopp, W. M., Pinero, G. J., ve Lazzari, E. (1979). Citric and lactic acids as root canal irrigants in vitro. *Journal of endodontics*, 5(9), 258-265.
- White, R. R., Goldman, M., ve Lin, P. S. (1984). The influence of the smeared layer upon dentinal tubule penetration by plastic filling materials. *Journal of endodontics*, 10(12), 558-562.
- Wu, L., Mu, Y., Deng, X., Zhang, S., ve 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.
- Yamada, R. S., Armas, A., Goldman, M., ve Lin, P. S. (1983). A scanning electron microscopic comparison of a high volume final flush with several irrigating solutions: Part 3. *Journal of endodontics*, 9(4), 137-142.
- Zou, X., Zheng, X., Liang, Y., Zhang, C., Fan, B., Liang, J., Ling, J., Bian, Z., Yu, Q., ve Hou, B. (2024). Expert consensus on irrigation and intracanal medication in root canal therapy. *International journal of oral science*, 16(1), 23.

