

# SAĞLIK BİLİMLERİNDE MODERN VE ÇAĞDAŞ ARAŞTIRMALAR



All Sciences Academy



*SAĞLIK  
BİLİMLERİNDE  
MODERN VE  
ÇAĞDAŞ  
ARAŞTIRMALAR*

Editor  
Prof. Dr. Fatih HATİPOĞLU





***Sağlık Bilimlerinde Modern ve Çağdaş Araştırmalar***

*Editör: Prof. Dr. Fatih HATİPOĞLU*

**Dizayn:** All Sciences Academy Design

**Basım Tarihi:** Ağustos 2026

**Yayıncı Sertifika Numarası:** 72273

**ISBN:** 978-625-8839-70-8

© All Sciences Academy

[www.allsciencesacademy.com](http://www.allsciencesacademy.com)

[allsciencesacademy@gmail.com](mailto:allsciencesacademy@gmail.com)

## İÇERİK

|                                                                                                                      |            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>1. Bölüm</b>                                                                                                      | <b>6</b>   |
| Tiroid Nodüllerinde Yeni Ata Sınıflandırması ve Sonografik Risk Değerlendirmesinin Güncel Durumu                     |            |
| <i>Mümin DEMİR</i>                                                                                                   |            |
| <b>2. Bölüm</b>                                                                                                      | <b>23</b>  |
| Biyolojik İlkelerden Klinik Protokollere: 2026 Perspektifinde Regeneratif Endodonti                                  |            |
| <i>Elife Ülkü TATAR</i>                                                                                              |            |
| <b>3. Bölüm</b>                                                                                                      | <b>51</b>  |
| Pedodontide Davranış Yönlendirme Teknikleri: Güncel, Çocuk Merkezli ve Kanıta Dayalı Yaklaşımlar                     |            |
| <i>Emre Serhan ALPER</i>                                                                                             |            |
| <b>4. Bölüm</b>                                                                                                      | <b>64</b>  |
| Süt Molar Dişlerin Restorasyonunda Güncel Kuron Sistemleri                                                           |            |
| <i>Emre Serhan ALPER</i>                                                                                             |            |
| <b>5. Bölüm</b>                                                                                                      | <b>80</b>  |
| Paratiroid Bezlerinin Embriyolojik, Anatomik ve Klinik Özellikleri: Sporcu Sağlığı Perspektifinden Bir Değerlendirme |            |
| <i>Enes KARA, Kadri ER</i>                                                                                           |            |
| <b>6. Bölüm</b>                                                                                                      | <b>115</b> |
| Çocuk Hastalarda Genel Anestezi Altında Diş Tedavisi: Endikasyonlar ve Pre-Operatif Değerlendirme                    |            |
| <i>Sena Sakın ULUBAY, Eylül KÜÇÜK</i>                                                                                |            |

|                                                                                                                                                            |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>7. Bölüm</b>                                                                                                                                            | <b>134</b> |
| Vitamin ve Mineral Eksikliklerinin Laboratuvar Tanısında Biyokimyasal Yaklaşımları<br><i>Gökhan DOĞAN</i>                                                  |            |
| <b>8. Bölüm</b>                                                                                                                                            | <b>154</b> |
| İmplantasyon Başarısızlığının Moleküler Temellerinde Eksozomal miRNA'lar: Endometrium–Embriyo İletişiminin Yeni Bir İmzası mı?<br><i>Leyla BAHAR</i>       |            |
| <b>9. Bölüm</b>                                                                                                                                            | <b>167</b> |
| İmplantasyon Penceresinin Endometrial Organoid Modelleri İle Fonksiyonel Simülasyonu: Kişiselleştirilmiş Üreme Tıbbının Geleceği<br><i>Leyla BAHAR</i>     |            |
| <b>10. Bölüm</b>                                                                                                                                           | <b>182</b> |
| Postbiyotik Kavramı: Tanımı, Biyotik Aile İçindeki Yeri ve Sınıflandırılması<br><i>Mehmet Veysel KOTANLI, Mehmet Sinan DOĞAN</i>                           |            |
| <b>11. Bölüm</b>                                                                                                                                           | <b>194</b> |
| Genç Sürekli Dişlerde Rejeneratif Endodontik Tedaviler: Güncel Uygulama Stratejileri ve Potansiyel Zorluklar<br><i>Sena Sakın ULUBAY, Pelin Özge ÇELİK</i> |            |
| <b>12. Bölüm</b>                                                                                                                                           | <b>214</b> |
| Yoğun Bakım Hastalarında Ağız Sağlığı<br><i>Sibel ÖZDEMİR</i>                                                                                              |            |
| <b>13. Bölüm</b>                                                                                                                                           | <b>225</b> |
| Tavşan ( <i>Oryctolagus cuniculus</i> ) Maxilla Kemiğinin Anatomisi, Gelişimi ve Biyomekanik Özellikleri<br><i>Şükrü Hakan ATALGIN, Aziz ATİK</i>          |            |

**14. Bölüm****246**

Kök Kanal Tedavisi Sonrası Postoperatif Ağrı: Etiyoloji, Etkileyen Faktörler ve Yönetim Yaklaşımları

*Melike Naz KALENDER*

**15. Bölüm****261**

Endodontide Yapay Zeka Uygulamaları: Tanıdan Tedavi Planlamasına Güncel Yaklaşımlar

*Melike Naz KALENDER*

**16. Bölüm****271**

Gebelikte Dental Görüntüleme: Endikasyonlar, Riskler ve Radyasyon Güvenliği

*Fatoş CAN, Fahrettin KALABALIK*

# **Tiroid Nodüllerinde Yeni Ata Sınıflandırması ve Sonografik Risk Değerlendirmesinin Güncel Durumu**

**Mümin DEMİR<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> [Dr.Öğr.Üyesi]; [Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye].  
[demir55aze@outlook.com] ORCID No: 0000-0003-4669-6261

## ÖZET

Tiroid nodülleri erişkin nüfusun büyük bölümünde saptanan ve çoğunluğu benign seyreden lezyonlardır. Yüksek çözünürlüklü ultrasonografinin yaygınlaşması nodül saptama sıklığını belirgin biçimde artırmış, buna bağlı olarak gereksiz ince iğne aspirasyon biyopsisi ve aşırı tanı sorunu gündeme gelmiştir. Amerikan Tiroid Birliği tarafından 2015 yılında yayımlanan sonografik patern sistemi, nodülleri benign, çok düşük şüphe, düşük şüphe, orta şüphe ve yüksek şüphe olmak üzere beş kategoriye ayırmış ve biyopsi kararını nodül boyutuyla birleştiren bir çerçeve sunmuştur. Bu bölümde söz konusu sistemin yapısı ayrıntılı biçimde tanıtılmakta, sınıflandırılmayan nodüller, gözlemciler arası değişkenlik ve yüksek gereksiz biyopsi oranı gibi kanıta dayalı kısıtlılıkları tartışılmakta, ACR TI-RADS, EU-TIRADS, K-TIRADS ve C-TIRADS sistemleriyle karşılaştırmalı performansı özetlenmektedir. 2025 yılında yayımlanan Amerikan Tiroid Birliği kılavuzunun nodül yönetimini diferansiye tiroid kanserinden ayırarak ayrı bir belgeye devretmesi, otuz yıla yakın süredir korunan birleşik kılavuz yapısının sona ermesi anlamına gelmektedir. Bunu izleyen 2026 nodül kılavuzu ve buna eşlik eden yeni sonografik değerlendirme aracı, sınıflandırma mantığında bir kuşak değişimine işaret etmektedir. Bölüm ayrıca 2023 Bethesda sistemi, 2022 Dünya Sağlık Örgütü sınıflaması ve moleküler testlerin sonografik risk katmanıyla bütünleştirilmesini, yapay zekâ destekli değerlendirmenin güncel kanıt düzeyini ve tüm bu gelişmelerin genel cerrahi pratiğine yansımalarını ele almaktadır. Amaç, okuyucuya güncel sınıflandırma tartışmasının kavramsal haritasını ve günlük klinik karar sürecinde kullanabileceği pratik bir çerçeve sunmaktır.

*Anahtar Kelimeler – Tiroid nodülü, ultrasonografi, malignite risk sınıflandırması, ince iğne aspirasyon biyopsisi, Amerikan Tiroid Birliği, tiroid kanseri*

---

## GİRİŞ

Tiroid nodülü, çevresindeki tiroid parankiminden ultrasonografik olarak ayırt edilebilen ayrı bir lezyon şeklinde tanımlanır. Erişkin nüfusun yaklaşık yüzde altmışında bir ya da daha fazla nodül bulunduğu, bunların büyük çoğunluğunun asemptomatik ve benign olduğu bildirilmektedir (Durante vd., 2023). Nodüllerin yalnızca küçük bir bölümü malign niteliktedir ve bu bölümün de önemli bir kısmı yavaş seyirli, intratiroidal papiller karsinomlardan oluşur. Klinik sorun bu noktada belirginleşir. Hekim, çok sayıda benign lezyon arasından klinik olarak anlamlı maligniteyi ayırt etmek zorundadır ve bunu yaparken hem tanısal duyarlılığı korumak hem de gereksiz girişim yükünü sınırlamak durumundadır.

Boyun bölgesini içeren görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşması insidental nodül saptama oranını hızla yükseltmiştir. Bu artışın doğrudan

sonucu, tiroid kanseri insidansının pek çok ülkede birkaç kat yükselmesine karşın hastalığa özgü mortalitenin değişmeden kalmasıdır. Uluslararası Kanseri Araştırmaları Ajansı verileri, yüksek gelirli ülkelerde tanı konulan tiroid kanserlerinin önemli bir bölümünün aşırı tanıya karşılık geldiğini ve bu durumun kadınlarda erkeklere kıyasla belirgin biçimde daha yaygın olduğunu göstermiştir (Vaccarella vd., 2016). Aşırı tanının maliyeti yalnızca ekonomik değildir. Gereksiz tiroidektomi, kalıcı hipoparatiroidi ve rekürren larengeal sinir hasarı riski taşır, ömür boyu hormon replasmanı gerektirir ve hastada kanser tanısına bağlı psikososyal yük oluşturur.

Bu tabloya verilen yanıt, sonografik bulguların standart bir dile ve öngörülebilir bir risk hiyerarşisine dönüştürülmesi olmuştur. Yirmi yılı aşkın süredir çeşitli uzmanlık dernekleri, nodülün içeriği, ekojenitesi, sınır özellikleri, kalsifikasyon paterni ve şekli gibi bulguları birleştirerek malignite olasılığını kestiren sistemler geliştirmiştir. Bu sistemlerin ortak amacı iki katmanlıdır. Birincisi, nodülü belirli bir malignite riski aralığına yerleştirmektir. İkincisi, bu riski nodül boyutuyla birleştirerek ince iğne aspirasyon biyopsisi kararını kurala bağlamaktır (Majety, 2023). Amerikan Tiroid Birliği tarafından 2015 yılında yayımlanan kılavuzun sonografik patern sistemi, bu yaklaşımın en yaygın kullanılan örneklerinden biri olmuş ve dünya genelinde hem endokrinoloji hem de cerrahi pratiğinde referans çerçeve işlevi görmüştür (Haugen vd., 2016).

Aradan geçen on yılda tablo iki yönde değişmiştir. Bir yandan 2015 sisteminin gerçek yaşam performansına ilişkin geniş kanıt birikmiş ve sistemin belirli zayıf noktaları netleşmiştir. Öte yandan sitopatoloji, moleküler tanı ve histopatolojik sınıflandırma alanlarında birbirini izleyen güncellemeler yapılmış, tiroid nodülüne yaklaşım tek bir görüntüleme katmanının ötesine geçmiştir. Bu birikimin kurumsal karşılığı, Amerikan Tiroid Birliği'nin 1996 yılından bu yana sürdürdüğü birleşik kılavuz geleneğini sona erdirmesi olmuştur. 2025 yılında yayımlanan kılavuz yalnızca diferansiye tiroid kanserini kapsamış, nodül yönetimi bilinçli biçimde ayrı bir belgeye bırakılmıştır (Ringel vd., 2025). Nodüllere ayrılan bu yeni kılavuz 2026 yılında yürürlüğe girmiş ve beraberinde yenilenmiş bir sonografik değerlendirme aracı getirmiştir.

Bu bölümün amacı, tiroid nodüllerinde Amerikan Tiroid Birliği sınıflandırmasının güncel durumunu bütüncül biçimde ortaya koymaktır. İzleyen kısımlarda önce sonografik risk sınıflandırmasının kavramsal temeli özetlenmekte, ardından 2015 patern sistemi ayrıntılandırılmakta ve bu sisteme yöneltilen kanıta dayalı eleştiriler tartışılmaktadır. Sonraki başlıklarda sistemin diğer uluslararası sınıflandırmalarla karşılaştırması, 2025 kılavuzuyla ortaya çıkan yapısal ayrışma ve 2026 nodül kılavuzunun getirdiği değişim ele alınmaktadır. Bölüm, sitopatolojik ve moleküler katmanla bütünleşme, yapay zekâ destekli değerlendirme ve genel cerrahi pratiğine yansımalar başlıklarıyla tamamlanmaktadır.

## SONOGRAFİK RİSK SINIFLANDIRMASININ KAVRAMSAL TEMELİ

Tek bir sonografik bulgunun maligniteyi güvenilir biçimde öngörmediği uzun süredir bilinmektedir. Mikrokalsifikasyon, düzensiz sınır, belirgin hipoekojenite ve enine kesitte boyu enine göre uzun şekil gibi özellikler yüksek özgülük taşır, ancak tek başlarına duyarlılıkları düşüktür. Buna karşılık spongiform yapı ve saf kistik görünüm gibi bulgular benignite yönünde güçlü kanıt oluşturur. Sınıflandırma sistemlerinin çıkış noktası, bu bulguların tek tek değil kümeler hâlinde değerlendirilmesi durumunda tanılabilir performansın belirgin biçimde arttığı gözlemdir (Haugen vd., 2016; Tessler vd., 2017).

### ***Patern temelli ve puan temelli sistemler***

Günümüzde kullanılan sistemler iki temel mimariye ayrılır. Patern temelli sistemler nodülü, tanımlanmış görünüm kalıplarından birine yerleştirir. Amerikan Tiroid Birliği sistemi, Kore Tiroid Radyolojisi Derneği sistemi ve Avrupa Tiroid Birliği sistemi bu gruptadır. Puan temelli sistemler ise her bulguya sayısal değer atar ve toplam puan üzerinden kategori belirler. Amerikan Radyoloji Koleji sistemi ile Çin kılavuzunun önerdiği sistem bu gruba girer (Majety, 2023). Patern temelli yaklaşımın üstünlüğü gerçek zamanlı incelemede hızlı kategorizasyona olanak tanınmasıdır. Puan temelli yaklaşımın üstünlüğü ise tanımlanmış kalıpların dışında kalan nodüllerin de sisteme yerleştirilebilmesidir. Bu ayrım, ilerleyen kısımlarda tartışılacak olan sınıflandırılmayan nodül sorununun kökenini oluşturur.

### ***Risk kategorisi ile biyopsi eşliğinin birleştirilmesi***

Sınıflandırma sistemlerinin klinik değeri, yalnızca malignite olasılığını kestirmelerinden değil, bu olasılığı bir eyleme dönüştürmelerinden kaynaklanır. Sistemlerin tamamı, malignite riski yükseldikçe biyopsi için gereken nodül boyutunu düşüren bir mantık kurar. Bu mantığın arkasında, küçük boyutlu düşük riskli lezyonların klinik olarak anlamlı hastalığa dönüşme olasılığının sınırlı olduğu varsayımı yatar. Boyut eşiklerinin belirlenmesi, kaçırılan kanser ile gereksiz biyopsi arasındaki dengeyi doğrudan belirlediği için sistemler arasındaki en önemli farklılık alanıdır (Ioakim vd., 2022).

## 2015 ATA SONOGRAFİK PATTERN SİSTEMİ

Amerikan Tiroid Birliği'nin 2015 kılavuzu, nodülleri tahmini malignite riskine göre beş sonografik patern altında toplamıştır. Bu beş kategori, saf kistik nodüllerden oluşan benign patern, spongiform ya da kısmen kistik yapıdaki çok düşük şüphe paterni, izoekoik veya hiperekoik solid nodülleri kapsayan düşük şüphe paterni, şüpheli bulgu içermeyen hipoekoik solid nodüllerden oluşan orta şüphe paterni ve en az bir yüksek riskli bulgu

taşıyan hipoeoik solid nodüllerden oluşan yüksek şüphe paternidir (Haugen vd., 2016). Her kategori kendine özgü bir malignite risk aralığıyla ve bu aralığa uyarlanmış bir biyopsi boyut eşiğiyle eşleştirilmiştir.

### **Kategoriler ve tahmini malignite riskleri**

Yüksek şüphe paterni, solid hipoeoik nodül ya da kısmen kistik nodülün solid hipoeoik bileşeninde düzensiz sınır, mikrokalsifikasyon, boyu eninden uzun şekil, kesintiye uğramış rim kalsifikasyonu ile birlikte küçük ekstrüfiz yumuşak doku bileşeni veya ekstratiroidal yayılım bulgularından en az birinin varlığı durumunda tanımlanır. Bu paternde malignite riski yüzde yetmiş ile doksan aralığındadır. Orta şüphe paterninde risk yüzde on ile yirmi, düşük şüphe paterninde yüzde beş ile on, çok düşük şüphe paterninde yüzde üçün altında, benign paternde ise yüzde birin altındadır (Haugen vd., 2016; Kwon vd., 2023). Kategorilerin ayrıntısı ve buna karşılık gelen biyopsi eşikleri Tablo 1'de sunulmaktadır.

Tablo 1: 2015 ATA sonografik patern sistemi, tahmini malignite riski ve ince iğne aspirasyon biyopsisi eşikleri

| Sonografik patern | Tanımlayıcı bulgular                                                                                                                                                                                                                 | Tahmini malignite riski | İİAB eşiği        |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------|
| Yüksek şüphe      | Solid hipoeoik nodül veya kısmen kistik nodülün solid hipoeoik bileşeni ile birlikte düzensiz sınır, mikrokalsifikasyon, boyu eninden uzun şekil, kesintili rim kalsifikasyonu ya da ekstratiroidal yayılım bulgularından en az biri | %70-90                  | ≥ 1 cm            |
| Orta şüphe        | Düzgün sınırlı, mikrokalsifikasyon ve ekstratiroidal yayılım içermeyen, boyu eninden uzun olmayan hipoeoik solid nodül                                                                                                               | %10-20                  | ≥ 1 cm            |
| Düşük şüphe       | İzoekoik veya hiperekoik solid nodül ya da eksantrik solid alan içeren kısmen kistik nodül, şüpheli bulgu yok                                                                                                                        | %5-10                   | ≥ 1,5 cm          |
| Çok düşük şüphe   | Spongiform yapı veya şüpheli bulgu içermeyen kısmen kistik nodül                                                                                                                                                                     | <%3                     | ≥ 2 cm veya izlem |
| Benign            | Saf kistik nodül, solid bileşen yok                                                                                                                                                                                                  | <%1                     | Biyopsi gerekmez  |

Kaynak: Haugen vd. (2016) verilerinden yararlanılarak oluşturulmuştur. İİAB, ince iğne aspirasyon biyopsisi.

### **Sistemin işleyiş mantığı ve klinik bağlamla birleştirilmesi**

Sistemin en sık gözden kaçan yönü, boyut eşiklerinin mutlak kurallar değil, klinik bağlamla birlikte yorumlanması gereken başlangıç noktaları olmasıdır. Çocukluk çağında baş boyun ışınlanması öyküsü, birinci derece akrabalarda tiroid kanseri, ekstratiroidal yayılım kuşkusu ve ultrasonografide şüpheli servikal lenfadenopati varlığı, biyopsi kararını boyut eşiğinden bağımsız olarak öne çeken durumlardır. Şüpheli lenf nodu saptandığında, tiroiddeki indeks nodülün boyutundan bağımsız biçimde lenf nodundan da

örnekleme yapılması önerilmektedir (Haugen vd., 2016). Buna karşılık santimetre altı boyuttaki nodüllerde rutin biyopsiden kaçınılması, aşırı tanı riskini sınırlamaya yönelik bilinçli bir tercihtir.

2015 sistemi, tiroid nodülü değerlendirmesinde ölçülebilir bir standardizasyon sağlamıştır. Türkiye'den bildirilen bir seride, yüksek riskli kategoriye yerleştirilen nodüllerin yüzde 37,6'sının malign sitolojiye sahip olduğu gösterilmiş ve sistemin yüksek şüphe kategorisi için duyarlılığı yüzde 80, özgüllüğü yüzde 96,3 olarak hesaplanmıştır (Şahin vd., 2021). Bu bulgular sistemin ayırt etme gücünü desteklemekle birlikte, izleyen başlıkta ele alınacağı üzere gerçek yaşam uygulamasında önemli kısıtlılıklar da ortaya çıkmıştır.

## **2015 SİSTEMİNE YÖNELİK KANITA DAYALI ELEŞTİRİLER**

### ***Sınıflandırılmayan nodüller***

Patern temelli mimarinin yapısal sonucu, tanımlanmış beş kalıptan hiçbirine uymayan nodüllerin sistemin dışında kalmasıdır. Bu duruma en sık örnek, mikrokalsifikasyon içeren izoekoik solid nodüller ile şüpheli bulgu taşıyan hiperekoik nodüllerdir. Yirmi bir binden fazla nodülü kapsayan on altı çalışmanın meta-analizinde, sınıflandırılmayan nodüllerin havuzlanmış prevalansı yüzde 7,8 olarak bulunmuş, bu nodüllerde havuzlanmış malignite riski ise yüzde 20,3 olarak hesaplanmıştır (Kwon vd., 2023). Bu değer, sistemin orta şüphe kategorisiyle karşılaştırılabilir düzeydedir. Bulgunun klinik anlamı açıktır. Sistem dışında kalan nodüller düşük riskli değildir ve yönetimsiz bırakıldıklarında gerçek bir kaçırma riski doğar. Türkiye'den bildirilen bir seride nodüllerin yüzde 3,8'inin 2015 sistemiyle sınıflandırılmadığı gösterilmiştir (Koç vd., 2020).

### ***Gözlemciler arası değişkenlik***

Ultrasonografinin uygulayıcıya bağımlı olması, sonografik sınıflandırmanın yapısal zayıflığıdır. Ekojenite derecelendirmesi, sınır düzensizliğinin tanımı ve ekojenik odakların ayrımı gözlemciler arasında farklılık gösterebilir. Amerikan Tiroid Birliği sisteminin uyum katsayıları, ayrıntılı sözlük tanımları içeren puan temelli sistemlere kıyasla genellikle daha düşük bildirilmiştir. Bu durum, aynı nodülün farklı merkezlerde farklı kategorilere yerleştirilmesine ve dolayısıyla farklı biyopsi kararlarına yol açabilmektedir (Majety, 2023).

### ***Gereksiz biyopsi yükü***

Sistemin en çok tartışılan yönü, benign nodüllerde yüksek biyopsi oranına yol açmasıdır. Dokuz yüz seksen dört nodülü kapsayan prospektif bir çalışmada gereksiz biyopsi oranı 2015 sistemi için yüzde 53,9, Amerikan Radyoloji Koleji sistemi için yüzde 32,0 olarak bulunmuştur (Behbahaninia vd., 2022). Türkiye'den bildirilen bir seride, 2015 sisteminin ölçütleriyle 301 benign nodülün biyopsi endikasyonu aldığı, aynı seride Amerikan Radyoloji

Koleji sisteminin bu sayıyı 143'e düşürdüğü gösterilmiştir (Koç vd., 2020). Altı yüzden fazla aspire edilmiş nodülün incelendiği bir gerçek yaşam çalışmasında, düşük riskli nodüllerde biyopsi eşiğinin 25 milimetreye yükseltilmesinin negatif kestirim değerini koruduğu, doğruluğu artırdığı ve hiçbir karsinomun kaçırılmadığı bildirilmiştir (Ioakim vd., 2022). Bu veriler, boyut eşiklerinin yeniden kalibre edilebileceğine ilişkin güçlü bir gerekçe oluşturmıştır.

### ***Foliküler patolojide sınırlı ayırt etme gücü***

Sonografik sistemlerin tamamı papiller karsinomun tipik bulguları üzerine kuruludur. Foliküler karsinom ise sıklıkla izoekoik, düzgün sınırlı ve şüpheli bulgu içermeyen bir görünüm sergiler. Bu nedenle foliküler karsinomların önemli bir bölümü düşük ya da orta şüphe kategorilerine yerleşir. Klinik pratikte bu durum, sonografik olarak düşük riskli görünen bir nodülün sitolojik incelemede belirsiz kategoriye düşebileceği ve nihai tanının ancak histopatolojik incelemeyle konulabileceği anlamına gelir. Tablo 2, 2015 sistemine yöneltilen başlıca eleştirileri ve bunları destekleyen kanıtı özetlemektedir.

Tablo 2: 2015 ATA sonografik patern sisteminin başlıca kısıtlılıkları ve destekleyici kanıt

| <b>Kısıtlılık</b>              | <b>Kanıt</b>                                                                                                  | <b>Klinik sonuç</b>                                          |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Sınıflandıramayan nodüller     | Havuzlanmış prevalans %7,8; malignite riski %20,3 (Kwon vd., 2023)                                            | Sistem dışı kalan nodüllerde yönetim belirsizliği            |
| Gözlemciler arası değişkenlik  | Patern temelli sistemlerde uyum katsayıları puan temelli sistemlere kıyasla daha düşük (Majety, 2023)         | Aynı nodülde farklı kategori ve farklı biyopsi kararı        |
| Yüksek gereksiz biyopsi oranı  | Gereksiz biyopsi oranı %53,9 (Behbahaninia vd., 2022); 301 benign nodüle biyopsi endikasyonu (Koç vd., 2020)  | Girişim yükü, maliyet ve hasta kaygısında artış              |
| Boyut eşiklerinin kalibrasyonu | Düşük riskli nodüllerde eşğin 25 mm'ye yükseltilmesi karsinom kaçırmadan doğruluğu artırdı (Ioakim vd., 2022) | Mevcut eşiklerin gözden geçirilmesi gerekliliği              |
| Foliküler patolojide zayıflık  | Foliküler karsinomların çoğu düşük veya orta şüphe kategorisinde yer alır (Haugen vd., 2016)                  | Sonografik risk ile histopatolojik sonuç arasında uyumsuzluk |

Kaynak: Metinde belirtilen çalışmalardan derlenmiştir.

## **ATA SİSTEMİNİN DİĞER RİSK SINIFLANDIRMA SİSTEMLERİYLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Uluslararası düzeyde beş büyük sistem yaygın kullanım bulmuştur. Amerikan Tiroid Birliği sistemi, Amerikan Radyoloji Koleji sistemi (Tessler vd., 2017), Avrupa Tiroid Birliği sistemi (Russ vd., 2017), Kore Tiroid Radyolojisi Derneği sistemi (Ha vd., 2021) ve Çin kılavuzunun önerdiği

sistem, aynı sonografik bulguları farklı mimarilerle işleyerek benzer amaca hizmet eder. Sistemlerin temel özellikleri Tablo 3'te karşılaştırılmıştır.

Tablo 3: Başlıca sonografik risk sınıflandırma sistemlerinin karşılaştırılması

| Sistem        | Mimari         | Kategori sayısı | İİAB boyut eşikleri                                                                      |
|---------------|----------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| ATA 2015      | Patern temelli | 5               | Yüksek ve orta şüphe $\geq 1$ cm; düşük şüphe $\geq 1,5$ cm; çok düşük şüphe $\geq 2$ cm |
| ACR TI-RADS   | Puan temelli   | 5 (TR1-TR5)     | TR5 $\geq 1$ cm; TR4 $\geq 1,5$ cm; TR3 $\geq 2,5$ cm                                    |
| EU-TIRADS     | Patern temelli | 5 (1-5)         | Kategori 5 $> 1$ cm; kategori 4 $> 1,5$ cm; kategori 3 $> 2$ cm                          |
| K-TIRADS 2021 | Patern temelli | 5 (1-5)         | Kategori 5 $\geq 1$ cm; kategori 4 için 1-1,5 cm; kategori 3 $\geq 2$ cm                 |
| C-TIRADS      | Puan temelli   | 6 (C-TR1-C-TR6) | Kategoriye göre değişken, risk arttıkça eşik düşer                                       |

Kaynak: Haugen vd. (2016), Tessler vd. (2017), Russ vd. (2017), Ha vd. (2021) ve Majety (2023) verilerinden derlenmiştir. İİAB, ince iğne aspirasyon biyopsisi.

On iki çalışmayı ve 18.750 nodülü kapsayan sistematik derleme ve meta-analizde, biyopsi için nodül seçiminde en yüksek tanısal olasılık oranı Amerikan Radyoloji Koleji sistemine ait bulunmuş, bu sistem hem Amerikan Tiroid Birliği hem de Kore sistemiyle karşılaştırıldığında üstünlük göstermiştir (Castellana vd., 2020). Bu üstünlüğün kaynağı duyarlılıktan çok, pozitif sonucun taşıdığı bilgi değerindeki artıştır. Başka bir ifadeyle Amerikan Radyoloji Koleji sistemi, benzer sayıda kanseri yakalarken belirgin olarak daha az benign nodüle biyopsi önermektedir.

Türkiye'den bildirilen karşılaştırmalı çalışmalar bu tabloyu desteklemektedir. İki yüz altmış altı nodülün değerlendirildiği bir seride dört sistemin eğri altında kalan alan değerleri benzer bulunmuş, ancak en düşük gereksiz biyopsi oranı Amerikan Radyoloji Koleji sistemiyle elde edilmiştir (Yücel vd., 2023). Beş yüz doksan yedi nodülün incelendiği bir başka seride 2015 sisteminin duyarlılığı yüzde 82,2 ile en yüksek düzeydeyken, doğruluk oranı Amerikan Radyoloji Koleji sisteminde daha yüksek bulunmuştur (Koç vd., 2020). Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, sistemler arasındaki farkın temelde duyarlılık ile özgüllük dengesinin nereye kurulduğuyula ilişkili olduğu anlaşılmaktadır. Amerikan Tiroid Birliği sistemi duyarlılık yönünde, Amerikan Radyoloji Koleji sistemi ise özgüllük yönünde konumlanmıştır.

## 2025 ATA KILAVUZU VE NODÜL YÖNETİMİNİN AYRIŞMASI

Amerikan Tiroid Birliği kılavuzları 1996 yılından bu yana tiroid nodülü ve diferansiye tiroid kanserini tek belge altında ele almaktaydı. Ağustos 2025'te yayımlanan güncelleme bu geleneği sona erdirmiş, yalnızca diferansiye tiroid kanserini kapsayacak biçimde yapılandırılmıştır. Kılavuz, tanı anından itibaren hasta yolculuğunu merkeze alan bir kurgu benimsemiş, evreleme ve risk değerlendirmesi, başlangıç tedavi kararları, tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve izlem yaklaşımlarını yeniden düzenlemiştir (Ringel vd.,

2025). Nodül yönetimine ilişkin öneriler bu belgenin dışında bırakılmış ve ayrı bir kılavuza devredilmiştir (Nguyen vd., 2026).

Bu yapısal ayrışmanın gerekçesi kavramsal olarak tutarlıdır. Tiroid nodülü ile tiroid kanseri, hasta popülasyonu, karar eşikleri ve kanıt tabanı bakımından birbirinden ayrı sorunlardır. Nodül yönetimi büyük ölçüde bir tarama ve triyaj sorunudur ve temel hedefi gereksiz girişimi sınırlamaktır. Kanser yönetimi ise nüks riskinin öngörülmesi ve tedavi yoğunluğunun buna göre ayarlanması üzerine kuruludur. İki alanın tek belgede birleştirilmesi, güncelleme döngülerinin birbirine bağlanmasına ve alanlardan birindeki kanıt birikiminin diğerini beklemesine yol açmaktaydı.

2025 kılavuzunun nodül pratiğini dolaylı biçimde etkileyen yönleri de bulunmaktadır. Kılavuz, başlangıç risk sınıflandırması ile tedavi yanıtı ölçütlerinde değişiklikler getirmiş, patoloji ve genetik bölümlerini güncellemiş ve hasta ile klinisyen arasındaki ortak karar verme sürecini vurgulamıştır. Histopatolojinin klinik karar vermenin temel dayanağı olarak yeniden konumlandırılması, ameliyat öncesi sonografik ve sitolojik değerlendirmenin nihai kararı tek başına belirlemediğinin altını çizmektedir (Ribeiro vd., 2026). Cerrahi açıdan bakıldığında, 2015 kılavuzunun düşük riskli papiller karsinomda lobektomiye öne çıkaran yaklaşımının gerçek yaşamda karşılık bulduğu gösterilmiştir. Yüksek hacimli bir merkezden bildirilen seride lobektomi kullanımı 2014 yılında yüzde sıfırdan 2023 yılında yüzde 59,4'e yükselmiş, tamamlayıcı tiroidektomi oranı yüzde 32'den yüzde 4'e gerilemiş ve postoperatif komplikasyon yükü azalmıştır (Gjeloshi vd., 2026).

## **ATA 2026 TİROİD NODÜL KILAVUZU VE YENİ SONOGRAFİK DEĞERLENDİRME ARACI**

Nodül yönetimine ayrılan yeni kılavuz 2026 yılında yürürlüğe girmiştir. Kılavuza eşlik eden ve sonografik paterne dayalı değerlendirme ile yönetim algoritmasını içeren araç, tiroid nodüllerinin sonografik sınıflandırılması ve değerlendirilmesi adıyla tanımlanmıştır. Bu araç, nodülün sonografik paterni üzerinden malignite riskini belirlemekte ve hastaya özgü risk etkenlerini karara dâhil etmektedir (American Thyroid Association, 2026).

Revizyonun gerekçeleri, kılavuz görev grubunda yer alan araştırmacılar tarafından kamuya açık biçimde özetlenmiştir. Buna göre 2015 kılavuzunun risk sınıflandırma sistemi ve görsel materyali güçlü olmakla birlikte belirli boşluklar içermekteydi ve bu boşlukların doldurulması hedeflenmiştir. İkinci olarak izlem stratejilerinin yeniden ele alınması amaçlanmıştır. Üçüncü olarak, 2017 yılından sonra kullanıma giren yeni moleküler testlerin kılavuza yansıtılması gerekliliği vurgulanmıştır (Desai ve Bernet, 2026).

Bu bölümün yazımı sırasında yeni kılavuzun tam metni henüz PubMed veri tabanında dizinlenmemiş durumdadır. Bu nedenle yeni sistemin kategori adları, her kategoriye karşılık gelen malignite risk aralıkları ve biyopsi boyut

eşikleri, birincil kaynak üzerinden doğrulanabilir hâle geldiğinde okuyucu tarafından kılavuzun kendisine başvurularak teyit edilmelidir. Bu bölümde yeni sisteme ilişkin yalnızca doğrulanabilir düzeydeki bilgiler aktarılmış, sayısal değerler bilinçli olarak verilmemiştir. Akademik bütünlük açısından bu yaklaşım, henüz erişilemeyen bir belgeye dayandırılmış sayısal iddialarda bulunmaya yeğlenmiştir.

Bununla birlikte, önceki başlıklarda özetlenen kanıt birikimi yeni sistemin hangi sorunları çözmesinin beklendiğini açıkça ortaya koymaktadır. Sınıflandırılmayan nodüllerin sisteme dâhil edilmesi, boyut eşiklerinin gereksiz biyopsiyi azaltacak biçimde yeniden kalibre edilmesi, benign nodüllerde izlem sıklığının ve süresinin tanımlanması ve moleküler testlerin belirsiz sitoloji algoritmasına yerleştirilmesi, bu beklentilerin başında gelmektedir. Yeni sistemin başarısı, tıpkı öncülleri gibi bağımsız merkezlerde yapılacak doğrulama çalışmalarıyla ölçülecektir. Bu doğrulama tamamlanana kadar 2015 sisteminin gerçek yaşam performansına ilişkin birikim, klinik yorumun temel dayanağı olmayı sürdürmektedir.

## SİTOPATOLOJİK VE MOLEKÜLER KATMANLA BÜTÜNLEŞME

### 2023 Bethesda sistemi

Sonografik sınıflandırma tek başına bir tanı yöntemi değildir. Sistemin çıktısı bir biyopsi kararıdır ve bu kararın karşılığı sitopatolojik değerlendirmedir. Tiroid Sitopatolojisi Raporlamasında Bethesda Sisteminin 2023 yılında yayımlanan üçüncü baskısı, altı tanısal kategorinin her birine tek bir ad atamış, önceki baskılarda kullanılan alternatif adlandırmalara son vermiştir. Kategoriler tanısal olmayan, benign, önemi belirsiz atipi, foliküler neoplazi, malignite kuşkusunu ve malign şeklinde tanımlanmıştır. Önemi belirsiz atipi kategorisi, nükleer atipi ve diğer atipi olmak üzere iki alt gruba sadeleştirilmiş, adlandırma 2022 Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasıyla uyumlu hâle getirilmiştir (Ali vd., 2023). Kategorilere karşılık gelen malignite riskleri Tablo 4'te sunulmaktadır.

Tablo 4: 2023 Bethesda sistemi tanısal kategorileri, ortalama malignite riski ve olağan yönetim

| Kategori                  | Malignite riski ortalama % (aralık) | Olağan yönetim                                                |
|---------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| I. Tanısal olmayan        | 13 (5-20)                           | Ultrasonografi eşliğinde biyopsinin tekrarı                   |
| II. Benign                | 4 (2-7)                             | Klinik ve ultrasonografik izlem                               |
| III. Önemi belirsiz atipi | 22 (13-30)                          | Biyopsi tekrarı, moleküler test, tanısal lobektomi veya izlem |
| IV. Foliküler neoplazi    | 30 (23-34)                          | Moleküler test, tanısal lobektomi                             |
| V. Malignite kuşkusunu    | 74 (67-83)                          | Moleküler test, lobektomi veya totale yakın tiroidektomi      |
| VI. Malign                | 97 (97-100)                         | Lobektomi veya totale yakın tiroidektomi                      |

Kaynak: Ali vd. (2023) verilerinden uyarlanmıştır. Risk tahminleri cerrahi olarak çıkarılan nodüllerin izlemine dayandığından seçim yanlılığı içermektedir.

Tablodaki değerlerin yorumlanmasında iki nokta önemlidir. Birincisi, risk tahminleri ameliyat edilen nodüllere dayandığı için seçim yanlılığı taşımaktadır. Benign sitoloji için uzun dönem izlem çalışmalarına dayanan en iyi tahmin yüzde bir ile iki aralığındadır. İkincisi, papiller benzeri nükleer özellikler taşıyan invaziv olmayan foliküler tiroid neoplazisinin malignite dışı kabul edilmesi durumunda kategori riskleri belirgin biçimde düşmektedir (Ali vd., 2023).

### ***Histopatolojik sınıflandırma ve moleküler testler***

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2022 yılında yayımlanan beşinci baskı sınıflaması, foliküler hücre kaynaklı tümörleri benign, düşük riskli ve malign olmak üzere üç gruba ayırmış, çok nodüllü guatr zemininde görülen lezyonlar için foliküler nodüler hastalık terimini benimsemiştir. Düşük riskli grup, invaziv olmayan foliküler tiroid neoplazisi, malign potansiyeli belirsiz tümörler ve hyalinizan trabeküler tümörü kapsamaktadır (Baloch vd., 2022). Bu üç katmanlı yaklaşım, sonografik ve sitolojik risk kategorilerinin nihai histopatolojik karşılığını yorumlarken göz önünde bulundurulmalıdır.

Belirsiz sitoloji, sonografik sınıflandırmanın çözemediği sorunların toplandığı alandır. Moleküler testler bu noktada devreye girer. Çok genli genomik sınıflandırıcının değerlendirildiği prospektif ve körlenmiş çok merkezli çalışmada, Bethesda üçüncü ve dördüncü kategorideki nodüllerde duyarlılık yüzde 94, özgüllük yüzde 82, negatif kestirim değeri yüzde 97 olarak bulunmuş ve testin hastaların yüzde 61'inde tanısal cerrahiye gereksiz kılabilceği bildirilmiştir (Steward vd., 2019). Genomik dizileme sınıflandırıcısının üç akademik merkezde 834 belirsiz nodülde değerlendirildiği çalışmada, negatif kestirim değeri üçüncü kategoride yüzde 99, dördüncü kategoride yüzde 98 olarak hesaplanmış ve yanlış negatiflik oranı yüzde 2 düzeyinde kalmıştır (Ahmadi vd., 2024). Bu bulgular, moleküler testlerin malignite dışlamada güçlü olduğunu, pozitif sonucun ise özellikle onkositik nodüllerde sınırlı kestirim değeri taşıdığını göstermektedir.

## **YAPAY ZEKÂ DESTEKLİ SONOGRAFİK DEĞERLENDİRME**

Gözlemciler arası değişkenliğin sonografik sınıflandırmanın temel zayıflığı olması, otomatik değerlendirme sistemlerine ilgiyi artırmıştır. Yirmi yedi çalışmayı, 146.332 hastayı ve altı yüz binden fazla ultrasonografi görüntüsünü kapsayan sistematik derleme ve meta-analizde, yapay zekâ modellerinin havuzlanmış duyarlılığı yüzde 87, özgüllüğü yüzde 83 ve eğri altında kalan alan değeri yüzde 91,9 olarak bulunmuştur (Gatta vd., 2025). Bu performans, tek başına değerlendirildiğinde umut vericidir.

Bununla birlikte üç kısıtlılık göz ardı edilmemelidir. Birincisi, çalışmaların önemli bölümü Asya kökenli veri kümelerine dayanmaktadır ve farklı prevalans ortamlarında geçerliliği belirsizdir. İkincisi, referans standart olarak sitolojinin kullanıldığı çalışmalarla histopatolojinin kullanıldığı

çalışmalar arasında performans farkı gözlenmektedir. Üçüncüsü ve en önemlisi, ayırt etme gücündeki artışın klinik faydaya dönüşüp dönüşmediği gösterilmemiştir. Bir modelin eğri altında kalan alan değerini yükseltmesi, gereksiz biyopsiyi azalttığı ya da kaçırılan kanser sayısını düşürdüğü anlamına gelmez. Yapay zekâ destekli sistemler bugün için sonografik sınıflandırmanın yerine geçen değil, ona eşlik eden araçlar olarak konumlandırılmalıdır (Gatta vd., 2025).

## GENEL CERRAHİ PRATİĞİNE YANSIMALAR

Cerrah, tiroid nodülü olan hastayla genellikle sonografik ve sitolojik değerlendirme tamamlandıktan sonra karşılaşır. Bu nedenle sınıflandırma sistemlerinin cerrahi karara etkisi dolaylı ancak belirleyicidir. Ameliyat kararı verilirken sonografik kategori, sitolojik kategori, varsa moleküler test sonucu, nodül boyutu, bası bulguları, tiroid fonksiyon durumu ve hastanın tercihi birlikte değerlendirilmelidir. Bu değişkenlerden herhangi birinin tek başına belirleyici kabul edilmesi, hem gereksiz cerrahiye hem de gecikmiş tanıya yol açabilir.

Ameliyatın genişliğine ilişkin karar, son on yılda en belirgin değişimin yaşandığı alandır. Düşük riskli papiller karsinomda lobektominin total tiroidektomiye üstün olmasa da yeterli olduğu yönündeki kanıt, cerrahi pratiği somut biçimde dönüştürmüştür. Lobektomi uygulanan hastalarda postoperatif komplikasyon oranı yüzde 3,0 iken total tiroidektomi uygulananlarda yüzde 12,4 olarak bildirilmiş, geçici hipoparatiroidi oranı sırasıyla yüzde sıfır ve yüzde 8,9 bulunmuştur (Gjeloshi vd., 2026). Bu fark, ameliyat genişliğinin daraltılmasının hasta düzeyinde ölçülebilir bir kazanç sağladığını göstermektedir.

Benign nodüllerde cerrahi dışı seçenekler de genişlemiştir. Amerikan Tiroid Birliği'nin benign tiroid nodüllerinde ablasyon tekniklerine ilişkin bildirisi, bu yöntemlerin güvenli uygulanması, eğitim gereksinimleri ve benimsenme koşullarını tanımlamıştır (Sinclair vd., 2023). Semptomatik benign nodülü olan seçilmiş hastalarda termal ablasyon, cerrahiye alternatif olarak değerlendirilebilir. Benzer biçimde, ayaktan tiroid cerrahisine ilişkin çok disiplinli uzlaşa bildirisi, uygun hasta seçimi yapıldığında bu yaklaşımın uygulanabilirliğini ortaya koymuştur (Noureldine vd., 2026).

Türkiye bağlamında iki noktanın ayrıca vurgulanması gerekir. Birincisi, ülkemizin iyot yetersizliği öyküsü nedeniyle nodüler guatr prevalansının yüksek olması, gereksiz biyopsi yükünün mutlak sayı olarak daha büyük olduğu anlamına gelir. Bu durumda özgüllüğü yüksek sistemlerin sağladığı kazanç da büyükmektedir. İkincisi, ülkemizden bildirilen serilerde sistemler arası performans farkının uluslararası verilerle uyumlu bulunması, bu sistemlerin yerel popülasyonda da geçerli olduğunu düşündürmektedir (Koç vd., 2020; Şahin vd., 2021; Yücel vd., 2023). Buna karşılık, hangi sistemin

ulusal düzeyde benimseneceğine ilişkin kurumsal bir uzlaşının bulunmaması, merkezler arası raporlama farklılıklarını sürdürmektedir.

Pratik düzeyde önerilebilecek yaklaşım, tek bir sistemi seçip onu tutarlı biçimde uygulamak ve raporlamada kullanılan sistemin adını açıkça belirtmektir. Sistemler arası geçiş, aynı hastanın farklı kategorilere yerleştirilmesine ve izlem sürekliliğinin bozulmasına yol açar. Ayrıca sonografik kategori ile sitolojik sonuç arasında uyumsuzluk saptandığında bu durumun raporda belirtilmesi, multidisipliner değerlendirmeyi kolaylaştırır.

## SONUÇ

Tiroid nodüllerinde sonografik risk sınıflandırması, tanısal belirsizliği yönetilebilir bir karar çerçevesine dönüştürme çabasının ürünüdür. Amerikan Tiroid Birliği'nin 2015 patern sistemi bu çabanın en yaygın kullanılan örneği olmuş ve on yıl boyunca klinik pratiğe yön vermiştir. Aynı süre içinde biriken kanıt, sistemin ayırt etme gücünün yeterli olduğunu, buna karşılık sınıflandırılmayan nodüller, gözlemciler arası değişkenlik ve yüksek gereksiz biyopsi oranı bakımından iyileştirmeye açık olduğunu göstermiştir.

2025 yılında nodül yönetiminin diferansiye tiroid kanserinden ayrılması ve 2026 yılında nodüllere özgü kılavuzun yürürlüğe girmesi, bu birikimin kurumsal karşılığıdır. Yeni sistemin kategori yapısı ve eşik değerleri, birincil kaynak üzerinden doğrulanabilir hâle geldiğinde ayrıntılı biçimde değerlendirilmelidir. Ancak sınıflandırma sistemlerinin değeri, kategorilerinin sayısından ya da adlarından değil, gereksiz girişimi azaltırken klinik olarak anlamlı kanseri kaçırmama kapasitesinden kaynaklanır. Bu ölçüt, yeni sistemin değerlendirilmesinde de geçerliliğini koruyacaktır.

Sonuç olarak, tiroid nodülüne yaklaşım tek katmanlı bir görüntüleme kararı olmaktan çıkmış, sonografik, sitopatolojik, moleküler ve klinik bilgilerin birlikte yorumlandığı çok katmanlı bir sürece dönüşmüştür. Genel cerrahi pratiğinde bu sürecin doğru yönetilmesi, hem gereksiz ameliyatlara önlenmesi hem de klinik olarak anlamlı hastalığın zamanında tanınması bakımından belirleyicidir.

## REFERANSLAR

- Ahmadi, S., Kotwal, A., Bikas, A., Xiang, P., Goldner, W., Patel, A., Hughes, E. G., Longstaff, X., Yeh, M. W. ve Livhits, M. J. (2024). Outcomes of cytologically indeterminate thyroid nodules managed with genomic sequencing classifier. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 109(12), e2231-e2239.
- Ali, S. Z., Baloch, Z. W., Cochand-Priollet, B., Schmitt, F. C., Vielh, P. ve VanderLaan, P. A. (2023). The 2023 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*, 33(9), 1039-1044.
- American Thyroid Association. (2026). ATA 2026 sonographic classification and assessment of thyroid nodules (ATA SCAN) clinical calculator and pathways.

<https://www.guidelinecentral.com/calculator/491/> adresinden 13 Ağustos 2026 tarihinde alınmıştır.

Baloch, Z. W., Asa, S. L., Barletta, J. A., Ghossein, R. A., Juhlin, C. C., Jung, C. K., LiVolsi, V. A., Papotti, M. G., Sobrinho-Simões, M., Tallini, G. ve Mete, O. (2022). Overview of the 2022 WHO classification of thyroid neoplasms. *Endocrine Pathology*, 33(1), 27-63.

Behbahaninia, M., Nabahati, M., Moazezi, Z., Mehraeen, R. ve Shirafkan, H. (2022). Diagnostic performance of ACR-TIRADS, Korean TIRADS, and American Thyroid Association guidelines for risk stratification of thyroid nodules: A prospective study. *Journal of Ultrasound*, 25(4), 887-894.

Castellana, M., Castellana, C., Treglia, G., Giorgino, F., Giovanella, L., Russ, G. ve Trimboli, P. (2020). Performance of five ultrasound risk stratification systems in selecting thyroid nodules for FNA. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 105(5), dgz170.

Desai, K. ve Bernet, V. J. (2026). Preview: New thyroid nodule guidelines. *Medscape*. <https://www.medscape.com/viewarticle/preview-new-thyroid-nodule-guidelines-2026a1000mth> adresinden 13 Ağustos 2026 tarihinde alınmıştır.

Durante, C., Hegedüs, L., Czarniecka, A., Paschke, R., Russ, G., Schmitt, F., Soares, P., Solymosi, T. ve Papini, E. (2023). 2023 European Thyroid Association clinical practice guidelines for thyroid nodule management. *European Thyroid Journal*, 12(5), e230067.

Gatta, E., Gatta, R., Morandi, R., Isoli, S., Corvaglia, S., Vetrugno, S., Maltese, V., Pirola, I., Casella, C. ve Cappelli, C. (2025). Machine learning for diagnosis of malignant thyroid nodules based on thyroid ultrasound: Systematic review and meta-analysis of studies with external datasets. *European Journal of Radiology Open*, 16, 100716.

Gjeloshi, B., Rossi, L., Ambrosini, C. E., Becucci, C., Papini, P., De Palma, A., De Napoli, L., Puccini, M. ve Materazzi, G. (2026). Evolving practices in low-risk papillary thyroid cancer: Impact of the 2015 ATA guidelines. *Current Oncology*, 33(1), 26.

Ha, E. J., Chung, S. R., Na, D. G., Ahn, H. S., Chung, J., Lee, J. Y., Park, J. S., Yoo, R. E., Baek, J. H., Baek, S. M., Cho, S. W., Choi, Y. J., Hahn, S. Y., Jung, S. L., Kim, J. H., Kim, S. K., Kim, S. J., Lee, C. Y., Lee, H. K., Lee, J. H., Lee, Y. H., Lim, H. K., Shin, J. H., Sim, J. S., Sung, J. Y., Yoon, J. H. ve Choi, M. (2021). 2021 Korean Thyroid Imaging Reporting and Data System and imaging-based management of thyroid nodules: Korean Society of Thyroid Radiology consensus statement and recommendations. *Korean Journal of Radiology*, 22(12), 2094-2123.

Haugen, B. R., Alexander, E. K., Bible, K. C., Doherty, G. M., Mandel, S. J., Nikiforov, Y. E., Pacini, F., Randolph, G. W., Sawka, A. M., Schlumberger, M., Schuff, K. G., Sherman, S. I., Sosa, J. A., Steward, D. L., Tuttle, R. M. ve Wartofsky, L. (2016). 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*, 26(1), 1-133.

Ioakim, S., Syed, A. A., Zavros, G., Picosos, M., Persani, L. ve Kyriacou, A. (2022). Real-world application of ATA guidelines in over 600 aspirated thyroid nodules: Is it time to change the size cut-offs for FNA? *European Thyroid Journal*, 11(6), e220163.

Koç, A. M., Adıbelli, Z. H., Erkul, Z., Şahin, Y. ve Dilek, İ. (2020). Comparison of diagnostic accuracy of ACR-TIRADS, American Thyroid Association (ATA), and

EU-TIRADS guidelines in detecting thyroid malignancy. *European Journal of Radiology*, 133, 109390.

Kwon, D., Kulich, M., Mack, W. J., Martinez Monedero, R., Joyo, E. ve Angell, T. E. (2023). Malignancy risk of thyroid nodules that are not classifiable by the American Thyroid Association ultrasound risk stratification system: A systematic review and meta-analysis. *Thyroid*, 33(5), 593-602.

Majety, P. (2023). Thyroid nodules: Need for a universal risk stratification system. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1209631.

Nguyen, C., Karcioglu, A. S. ve Scharpf, J. (2026). 2025 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with differentiated thyroid cancer: What's new for surgeons? *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. Çevrimiçi ön yayın.

Noureddine, S. I., Seib, C. D., Buczek, E. J. ve ark. (2026). The American Thyroid Association multidisciplinary consensus statement on ambulatory thyroid surgery. *Thyroid*, 36(6).

Ribeiro, M., Canberk, S. ve Bongiovanni, M. (2026). The role of cytology, histology and molecular pathology in the diagnostic process of thyroid nodules. *Cancers*, 18(11), 1814.

Ringel, M. D., Sosa, J. A., Baloch, Z., Bischoff, L., Bloom, G., Brent, G. A., Brock, P. L., Chou, R., Flavell, R. R., Goldner, W., Grubbs, E. G., Haymart, M., Larson, S. M., Leung, A. M., Osborne, J. R., Ridge, J. A., Robinson, B., Steward, D. L., Tufano, R. P. ve Wirth, L. J. (2025). 2025 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with differentiated thyroid cancer. *Thyroid*, 35(8), 841-985.

Russ, G., Bonnema, S. J., Erdoğan, M. F., Durante, C., Ngu, R. ve Leenhardt, L. (2017). European Thyroid Association guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: The EU-TIRADS. *European Thyroid Journal*, 6(5), 225-237.

Şahin, M., Oguz, A., Tuzun, D., Akkus, G., Törün, G. İ., Bahar, A. Y., Şahin, H. ve Gül, K. (2021). Effectiveness of TI-RADS and ATA classifications for predicting malignancy of thyroid nodules. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 30(11), 1133-1139.

Sinclair, C. F., Baek, J. H., Hands, K. E. ve ark. (2023). General principles for the safe performance, training, and adoption of ablation techniques for benign thyroid nodules: An American Thyroid Association statement. *Thyroid*, 33(10).

Steward, D. L., Carty, S. E., Sippel, R. S., Yang, S. P., Sosa, J. A., Sipos, J. A., Figge, J. J., Mandel, S., Haugen, B. R., Burman, K. D., Baloch, Z. W., Lloyd, R. V., Seethala, R. R., Gooding, W. E., Chiosea, S. I., Gomes-Lima, C., Ferris, R. L., Folek, J. M., Khawaja, R. A., Kundra, P., Loh, K. S., Marshall, C. B., Mayson, S., McCoy, K. L., Nga, M. E., Ngiam, K. Y., Nikiforova, M. N., Poehls, J. L., Ringel, M. D., Yang, H., Yip, L. ve Nikiforov, Y. E. (2019). Performance of a multigene genomic classifier in thyroid nodules with indeterminate cytology: A prospective blinded multicenter study. *JAMA Oncology*, 5(2), 204-212.

Tessler, F. N., Middleton, W. D., Grant, E. G., Hoang, J. K., Berland, L. L., Teefey, S. A., Cronan, J. J., Beland, M. D., Desser, T. S., Frates, M. C., Hammers, L. W., Hamper, U. M., Langer, J. E., Reading, C. C., Scoutt, L. M. ve Stavros, A. T. (2017). ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White paper of the ACR TI-RADS Committee. *Journal of the American College of Radiology*, 14(5), 587-595.

Vaccarella, S., Franceschi, S., Bray, F., Wild, C. P., Plummer, M. ve Dal Maso, L. (2016). Worldwide thyroid-cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis. *The New England Journal of Medicine*, 375(7), 614-617.

Yücel, S., Balcı, İ. G. ve Tomak, L. (2023). Diagnostic performance of thyroid nodule risk stratification systems: Comparison of ACR-TIRADS, EU-TIRADS, K-TIRADS, and ATA guidelines. *Ultrasound Quarterly*, 39(4), 206-211.



# **Biyolojik İlkelerden Klinik Protokollere: 2026 Perspektifinde Rejeneratif Endodonti**

**Elife Ülkü TATAR<sup>1</sup>**

1-Uzm.Dt, Sütçü İmam Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Ana Bilim Dalı [elife-tatar@hotmail.com](mailto:elife-tatar@hotmail.com) ORCID:0009-0007-5858-1951

## ÖZET

Kök gelişimini tamamlayamamış nekrotik bir daimi diş tedavi etmek endodontinin en önemli klinik tablolarından biridir. Böyle bir diş zayıf dentin duvarları ve apikal stop eksikliğinden dolayı geleneksel kanal tedavi prosedürleri uygulanarak tedavi edilemez. Kalsiyum hidroksit apeksifikasyonu ve MTA apikal plug, enfeksiyon kontrolü ile apikal bariyer oluşturulmasında değerli birer seçenektir. Ancak kök boyunda uzama ve kanal duvarında kalınlaşma sağlayarak dişin yarım kalmış gelişimini tamamlamaya yönelik bir sonuç oluşturmazlar. AAE, ESE ve uluslararası konsensus belgeleri bu hasta grubunda tedavinin yalnızca apikal bariyer oluşturmakla sınırlı kalmayıp, mümkün olduğunda kökün biyolojik gelişim potansiyelinden de yararlanılması gerektiğini vurgulamaktadır.

Rejeneratif endodontik tedavi, apikal dokulardan gelen hücre ve damarlarla kanal boşluğunda pulpa benzeri bir doku oluşumunu teşvik ederek kök gelişiminin tamamlanmasını hedeflemektedir. Güncel üst düzey kanıtlar, rejeneratif tedavi ile apeksifikasyonun genel klinik başarı bakımından çoğu zaman benzer derecede olduğunu gösterse de, çoğu vakada kök gelişiminin devamının sağlanması rejeneratif tedavinin potansiyel üstünlüğüdür.

Son yıllarda kök hücre bazlı rejeneratif tedavi uygulamaları ile gelişimini tamamlamış matur dişlerin canlılığının yeniden sağlanması yönünde de çalışmalar sürdürülmektedir.

Bu çalışma ile yalnızca immatür daimi dişlerde kök gelişiminin biyolojik olarak tamamlanmasını sağlamakla kalmayıp, matur dişlerde de pulpa canlılığını yeniden kazandırma potansiyeline sahip rejeneratif endodontik tedavilerin mevcut durumu ve geleceği güncel kanıtlar ışığında 2026 perspektifinden değerlendirilmiştir.

*Anahtar Kelimeler: Rejeneratif endodonti, Endodontik tedavi, İmmatür diş, Revaskülarizasyon, Pulpa Transplantasyonu*

## GİRİŞ

AAE, rejeneratif endodontiyi hasarlanmış dentin ve kök yapıları ile pulpa dentin kompleksindeki hücreleri biyolojik olarak yenilemeyi amaçlayan işlemler bütünü olarak tanımlamaktadır (Brett et al., 2025). Birbirinin yerine kullanılan revaskülarizasyon, kanal boşluğunun yeniden damarlanması, rejenerasyon ise kaybedilen dokunun özgün hücresel organizasyon ve fonksiyonuyla yeniden oluşmasıdır. Klinik literatürde bu terimler tarihsel süreçte birbirinin yerine kullanılmış olsa da “rejeneratif endodontik prosedür” en kapsayıcı ifadedir.

Standart kanama indüksiyonlu RET sonrasında pulpanın tamamen yenilediğini söylemek çoğu durumda histolojik olarak kanıtlanması güç bir durumdur. Daha güvenli ifade ile “pulpa-dentin kompleksine benzer canlı

tamir dokusu oluşumu ve kök matürasyonunun desteklenmesi”nin sağlandığı söylenebilir. Ayrıca bu tutum, hasta ile iletişimde gerçek dışı beklentilerin önüne geçer; nitekim tedavide temel gayenin periapikal patolojinin, ağrının, ödemin ve fistülün giderilmesi olduğu hastaya net bir şekilde aktarılmalıdır.

Tablo 1. Apeksifikasyon Yöntemleri ile Rejeneratif Endodontik Tedavinin Klinik Parametreler Açısından Karşılaştırması

| Parametre                       | Kalsiyum Hidroksit Apeksifikasyonu                              | Apikal MTA / Biyoseramik Tıkama                        | Rejeneratif Endodontik Yaklaşım                                                     |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Temel Amaç                      | Apikalde kalsifiye bariyer                                      | Hızlı apikal tıkama                                    | Bakteriyel dezenfeksiyon ve biyolojik kök gelişimi                                  |
| Kök Boyunda Uzama               | Görülmez                                                        | Görülmez                                               | Öngörülemez, uygun vakalarda görülebilir                                            |
| Dentin Duvarı Kalınlaşması      | Görülmez                                                        | Görülmez                                               | Vakaya göre değişen sekonder hedeftir                                               |
| Seans ve Takip Süreci           | Ciddi zaman alabilir, çoklu seans gerektirir                    | Genellikle kısa süreli ve seans sayısı daha az         | Çoğunlukla iki seans ve uzun süreli klinik izlem                                    |
| Kök Hücre Canlılığı             | Böyle bir amaç yoktur.                                          | Böyle bir amaç yoktur.                                 | Apikaldeki kök hücrelerin korunması hayatidir                                       |
| Olası Komplikasyonlar / Riskler | Uzun dönemde dentin yapısında kırılabilirlik artışı             | Kanal duvarları ince kalır                             | Kron renklenmesi, kanal obliterasyonu, düzensiz kök gelişimi ve dirençli enfeksiyon |
| Klinik Endikasyon Gerekçesi     | RET uygulanamayan ya da kan kontrolü/hasta uyumu güç durumlarda | Hızlıca apikal bariyer oluşturulması istenen vakalarda | Pulpa nekrozlu, kök gelişimi tamamlanmamış ve restorasyona uygun dişlerde           |

Kaynak: Yazar tarafından bu bölüm için oluşturulmuştur.

### ***Rejeneratif endodontik tedavinin biyolojik temelleri***

Rejeneratif endodontik prosedürler, dentin ve kök yapısı ile pulpa-dentin kompleksinin hücreleri de dahil olmak üzere hasarlı yapıları onarmak veya yeniden inşa etmek için uyarlanan biyolojik temelli prosedürler olarak tanımlanır(Banchs & Trope, 2004). Hayvan ve insan dişlerinden yapılan histolojik çalışmalar, pulpa rejenerasyonu açısından, kanal boşluğundaki pulpa/dentin dokularını yeniden oluşturmayı amaçlayan pulpa rejenerasyonunun elde edilmesinin zor olduğunu göstermiştir. Bu nedenle son yıllarda pulpa,dentin ve sement dokularının onarımıyla beraber vitalitenin

tekrar elde edilmesiyle tam bir rejenerasyonun sağlanmasını temin edebilmek amacıyla doku mühendisliği çalışmaları hız kazanmıştır. Pulpa dokusunun yeniden oluşturulması, doku mühendisliğinin temel ilkelerine dayanan çeşitli prosedürlerle gerçekleştirilebilir(Kaneko et al., 2018). Bu süreçte kök hücreler, iskele yapılar ve hücre farklılaşmasını teşvik eden sinyal molekülleri önemli rol oynar

### **1.Kök Hücreler**

Kendi kendini yenileme kapasiteleri kök hücreleri rejeneratif terapiler için mükemmel bir hücresel temel haline getirir. Diş kök hücrelerinin mezenkimal kökenli olduğu düşünülmektedir. En yaygın diş kök hücreleri arasında Dental Pulpa Kök Hücreleri, süt dişlerinden alınan kök hücreler, apikal papilladan (SCAP) alınan kök hücreler ve periodontal ligament kök hücreleri bulunur(Liu et al., 2024).

Doku mühendisliğinde, rejenerasyon dokularına yönelik 2 yaklaşım vardır: hücre bazlı ve hücresiz(Huang & Garcia-Godoy, 2014). Hücresiz yaklaşımda kök kanalı içindeki kan pıhtılarını uyararak yakındaki kök hücre nişindeki kök hücrelerin açıklık yoluyla kök kanalına hareket etmesi sağlanır. Böylece kök hücreler uyarılarak kaynaktan hedef bölgeye doğru hareket etmesi sağlanmış olur. Hücresiz rejeneratif endodontik prosedürler karmaşık tedavi adımları olmaması ve yüksek bir maliyet içermemesinden dolayı uzun süredir popüler bir tedavi olmuştur(Lin et al., 2021).

Hücre bazlı yaklaşım ise mezenkimal kök hücre nakline dayanır. Bu yaklaşım için en sık kullanılan mezenkimal hücreler, benzersiz özellikleri, nörogenez ve anjiyogenez potansiyelleri nedeniyle dental pulpa kök hücreleri, apikal papilla kök hücreleri ve süt dişinden elde edilen kök hücrelerdir(Tirez E, 2022).Kök hücre nakline dayalı rejeneratif tedavilerle ilgili sınırlı sayıda çalışma olup henüz net bir klinik protokol oluşmamıştır(Sui et al., 2019; Tatar et al., 2026). Bununla birlikte rutin klinik rejeneratif endodontik tedaviler, kök hücre transplantasyonuna değil, apikal dokulardaki endojen hücrelerin “cell homing” yoluyla kanala çekilmesine dayanır.

### **2. Dentin matriksi ve sinyal molekülleri**

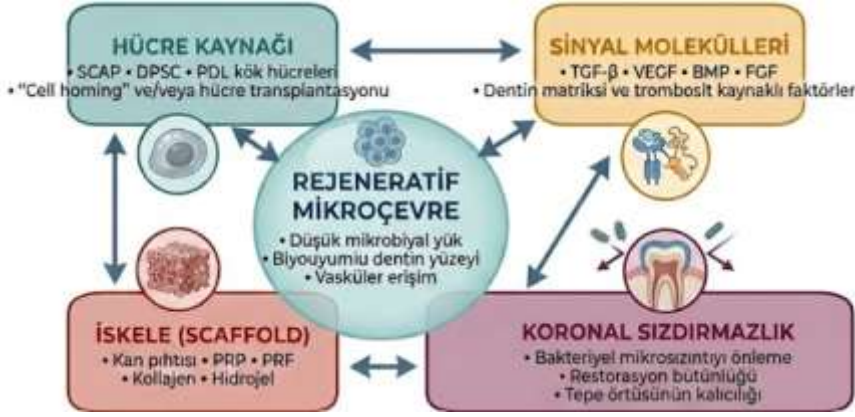
Dentin yalnızca mineralize bir duvar değildir; TGF- $\beta$  ailesi, BMP'ler, VEGF, FGF ve diğer matriks-bağılı sinyalleri depolayan biyolojik bir rezervuardır. demineralizasyon ve smear tabakasının uzaklaştırılması, bu moleküllerin erişilebilirliğini artırabilir(Galler et al., 2015). Bu nedenle EDTA, rejeneratif protokolde yalnızca şelatlayıcı bir temizleyici değil, hücre göçü ve farklılaşmasını düzenleyen dentin mikroçevresini hazırlayan biyolojik bir ajan olarak değerlendirilir

### **3.İskele yapılar(scaffold)**

İskele, doğal hücre dışı matrisi taklit eden mekanik ve kimyasal özelliklere sahip, kolonize olan hücrelere yapısal destek sağlayan, hücrelerin

hayatta kalmasını, çoğalmasını ve farklılaşmasını destekleyen ve hücre dışı matrisin yapışması ve birikmesi gibi hücre etkileşimlerini destekleyen üç boyutlu malzemelerdir(Nivedhitha et al., 2020).Biyouyumlu ve dokunun tamamen yenilenebilmesi için parçalanabilir olmalıdır.

Klasik doku mühendisliği rejeneratif endodontik tedavi modelini hücreler, scaffold ve sinyal moleküllerinden oluşan bir triad şeklinde tanımlasa da bu üç bileşenin yanında temiz ve biyouyumlu bir mikroçevre dördüncü bir bileşendir(Kim et al., 2026).Bu bileşenlerin sağlanmasıyla elde edilen başarının devamı ise koronal sızdırmazlığın sağlanmasına bağlıdır.



Şekil 1: Rejeneratif endodontinin biyolojik sistemi

Kaynak: Yazar tarafından bu bölüm için oluşturulmuştur.

Tablo 2.Rejeneratif endodontide biyolojik bileşenlerin klinik karşılığı

| Bileşen            | Başlıca Kaynak / Uygulama                                    | Klinik Anlam                                         | Başarısızlığa Yol Açan Durum                                               |
|--------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Hücreler           | SCAP, DPSC, PDL, apikalden hücre göçü,hücre transplantasyonu | Doku oluşumu ve mineralizasyon için biyolojik rezerv | Yüksek sitotoksosite, apikal doku hasarı, ileri yaş,uzun süreli enfeksiyon |
| Sinyal Molekülleri | Dentin matriksi, trombosit kaynaklı faktörler                | Göç, proliferasyon, anjiyogenez ve farklılaşma       | Protein denatürasyonu, uygunsuz dentin kondisyonlaması, enfeksiyon         |
| İskele (Scaffold)  | Kan pıhtısı, PRP, PRF, CGF, kollajen, hidrojel               | Üç boyutlu tutunma, fibrin ağı ve sinyal salımı      | Yetersiz kanama, pıhtı çökmesi, kontaminasyon                              |

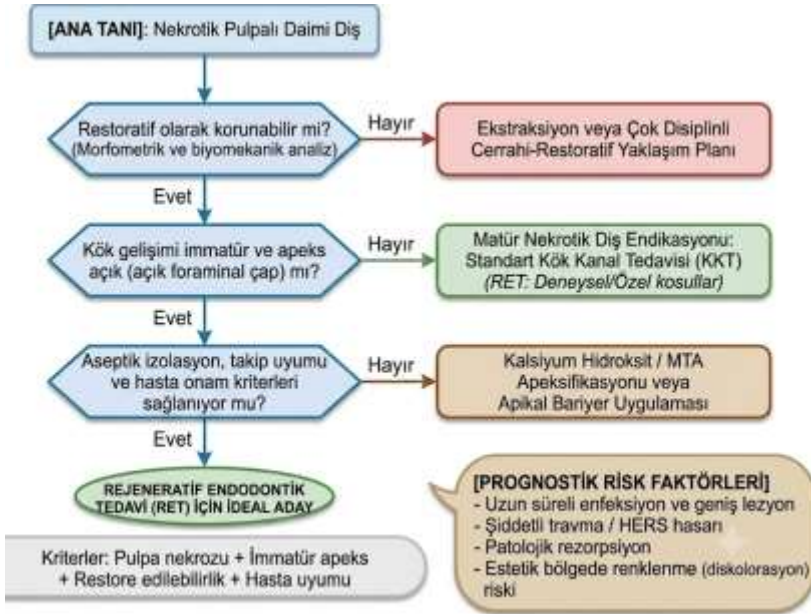
|                             |                                                        |                                                                            |                                                              |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| <b>Mikroçevre</b>           | Düşük mikrobiyal yük, uygun pH, nem ve vaskülarizasyon | Hücre yaşaması ve fonksiyon için zorunlu ortam                             | Persistan biyofilm, irrigant taşması, inflamasyon            |
| <b>Koronal sızdırmazlık</b> | Biyoseramik bariyer + adeziv restorasyon               | Yeni dokuyu oral mikrofloradan izole eder, restorasyon bütünlüğünün temini | Geçici/kalıcı restorasyon sızıntısı, kırık, marjinal bozulma |

Kaynak: Yazar tarafından bu bölüm için oluşturulmuştur.

### ***Rejeneratif tedaviler için uygun hasta ve diş seçimi***

Pulpa nekrozu bulunan, apikal kök gelişimini tamamlamamış, restore edilerek korunabilecek dişler için rejeneratif tedavi endikasyonu koyulabilir(Wei et al., 2022).Bir dişe rejeneratif tedavi endikasyonu koyulurken kök gelişim evresi, enfeksiyon süresi, apikal açıklık, travma şiddeti ve restoratif prognoz birlikte yorumlanmalıdır. Koronal yapının restore edilemeyecek kadar harap olması ve buna bağlı olarak rubber dam izolasyonunun sağlanamaması, post yerleştirme gereksiniminin olması, vertikal kök kırığı, kontrol edilemeyen periodontal hastalık varlığı bir diş için rejeneratif tedaviyi kontrendike kılar(Rossman, 2009)

Hasta seçiminde yaş önemli bir biyolojik değişkendir; daha genç hastalarda kök matürasyonu olasılığı daha yüksek olabilir. Bununla birlikte kronolojik yaş tek başına endikasyon veya kontrendikasyon değildir. İmmün yetmezlik, kontrolsüz sistemik hastalık, kanama bozukluğu, kullanılan ilaçlar ve antibiyotik alerjileri hasta bazında değerlendirilmelidir. Estetik bölgede renklenme riski, tedavi planı ve onamın zorunlu bir parçasıdır. Hasta uyumsuzluğu ve takip olanağının bulunmaması rejeneratif tedavilerin anlamını azaltır(Brett et al., 2025).



Şekil 2: Rejeneratif Endodontik Tedavi Endikasyon ve Karar Algoritması

Kaynak: Yazar tarafından literatür temelinde oluşturulmuştur

### ***Tanı, başlangıç kayıtları ve görüntüleme***

Başlangıç kaydı; semptomatoloji, etiyolojik faktörler (travma/çürük), lokal doku tepkileri (ödem, fistül varlığı, perküsyon ve palpasyon hassasiyeti) ile periodontal parametrelerin (mobilité, sondalama derinliği) sistematik biçimde kayıt altına alınmasını gerektirir. Harabiyete bağlı renk değişimleri, koronal çatlaklar ve mevcut restorasyonların bütünlüğü eksiksiz belgelenmelidir. Pulpal duruma ilişkin olarak soğuk ve elektrikli pulpa testleri, doğrudan pulpal kan akımını (vitalite) değil, yalnızca nöronal duyarlılığı (sensibilite) ölçmektedir. Bu durum, özellikle kök gelişimi tamamlanmamış (immatür) veya yakın zamanda travmaya maruz kalmış dişlerde yalancı negatif yanıt riskini artırır. Dolayısıyla elde edilen veriler, komşu ve kontralateral kontrol dişleri ile klinik ve radyografik bulgular ışığında bütüncül olarak değerlendirilmelidir.

Takip kayıtlarında; standart periapikal radyografiler temel tanısal araç konumundadır. Projeksiyon hatalarını en aza indirmek ve kök boyu, apikal açıklık ile dentin duvar kalınlığı gibi parametrelerde hassas ölçümler elde edebilmek adına; paralel teknik, bireye özgü ısıрма blokları ve aynı radyografi cihazı kullanılarak standart açılanmanın sağlanması kritik önem taşır. Bose ve arkadaşlarının yarı nicel yöntemi ile Flake ve arkadaşlarının standardize dijital

ölçüm yaklaşımı, klinik araştırmalarda kök gelişimini nesnelleştirmek için sık kullanılmıştır(Bose et al., 2009; Flake et al., 2014).

İzlem süreçlerinde CBCT'ye başvurulması rutin bir yaklaşım olmayıp, konvansiyonel radyografinin tedavi planlamasını netleştiremediği spesifik durumlarla kısıtlıdır. Kök kırığı veya rezorpsiyon şüphesi, atipik/geniş boyutlu patolojiler ve anatomik varyasyonların varlığında, ancak hasta yönetimini değiştirecek ek tanısal fayda beklendiğinde düşünülmelidir. AAE ve AAOMR'nin 2025 yılı ortak uzlaşısı raporu; selektif endikasyon seçimi, kısıtlı alan görüntülemesi (küçük FOV) ve tanısal gereksinimi karşılayan minimum radyasyon maruziyeti ilkelerinin altını çizmektedir(Melo et al., 2026).

Bulguların raporlanmasında, kök boyu, kök alanı, apikal açıklık ve dentin duvar kalınlığı ayrı değişkenler olarak raporlanmalıdır. Ölçüm yapan gözlemciler mümkünse körlenmeli; gözlemci içi ve gözlemciler arası güvenilirlik verilmelidir. CBCT kullanılan çalışmalarda FOV, voxel boyutu, segmentasyon yöntemi ve doz parametreleri açıkça yazılmalıdır.

### ***Antimikrobiyal Etkinlik ve Biouyumluluk Sınırında Dezenfeksiyon***

Rejeneratif endodontik prosedürlerde dezenfeksiyon aşaması hassas bir biyolojik ikilem barındırır. Ortamda kalan rezidüel bakteriler yeni doku rejenerasyonunu ve organizasyonunu engelleyerek klinik başarıyı risk altına sokarken; agresif kimyasal ajanların kullanımı apikal papilla kök hücrelerinin canlılığını, dentin matriksinde bağlı büyüme faktörlerinin salınımını ve periapikal dokuların bütünlüğünü olumsuz etkileyebilmektedir(Martin et al., 2014; Trevino et al., 2011).

Bu nedenle amaç steril bir kanal oluşturmak değil, biyolojik iyileşmeye izin verecek ölçüde düşük mikrobiyal yük sağlarken kök hücre nişini korumaktır. İnce duvarlı immatür köklerde minimal veya sıfıra yakın mekanik preparasyon, kimyasal irrigasyonun önemini artırır(Karataş et al., 2023).

### ***Sodyum hipoklorit***

Sodyum hipoklorit (NaOCl), güçlü organik doku çözme yeteneği ve geniş spektrumlu antimikrobiyal kapasitesi sayesinde kök kanal irrigasyonunun ana ajanıdır. AAE (Amerikan Endodontistler Derneği) klinik uygulama ilkeleri; RET prosedürlerinde NaOCl'nin %1,5–3 konsantrasyon aralığında tercih edilmesini önermektedir(Endodontists, 2016). Bu irrigasyonun, apikal ekstrüzyon riskini en aza indirmek amacıyla yüksek hacimde, düşük akış hızıyla ve yandan delikli kanüller kullanılarak apikal dokulara basınca yol açmayacak şekilde uygulanması gerekmektedir. Hücre kültürü çalışmaları, konsantrasyon yükseldikçe SCAP canlılığı ve odontojenik farklılaşmanın azaldığını göstermiştir(Martin et al., 2014; Parchami et al., 2024). Açık apeksli dişte irrigasyon iğnesi çalışma boyundan belirgin

derecede kısa tutulmalı ve düşük basınçla kullanılmalıdır. Apikal negatif basınç sistemleri güvenliği artırabilir; ancak hiçbir aktivasyon yöntemi güvenli iğne yerleşiminin yerini tutmaz.

### ***EDTA (Etilen diamin tetra asetik asit) ve Dentin Matrisinin Biyolojik Aktivasyonu***

Rejeneratif tedavi protokollerinin nihai irigasyon aşamasında (ikinci seans) sıklıkla %17 EDTA tercih edilmektedir. Bu uygulamanın temel gerekçeleri; smear tabakasının etkin şekilde elimine edilmesi, NaOCl'in dentin üzerindeki sitotoksik etkilerinin nötralize edilmesi ve en önemlisi dentin matrisine bağlı büyüme faktörlerinin (TGF- $\beta$ 1, bFGF vb.) serbestleşerek kök hücre aktivasyonunu tetiklemesidir(de Oliveira et al., 2026).

AAE örnek protokolü, ikinci seansta yaklaşık 20 mL %17 EDTA'yı beş dakika boyunca pasif irigasyonla kullanır (Endodontists, 2016). Çok uzun süreli veya aşırı agresif şelasyon dentin erozyonu oluşturabileceğinden süre, hacim ve aktivasyon kontrollü olmalıdır.

### ***İrigasyon aktivasyonu***

Mekanik preparasyonun kısıtlı tutulduğu kök kanallarında sonik ve pasif ultrasonik aktivasyon (PUI) teknikleri; irrigantın penetrasyon derinliğini artırmakta ve endodontik biyofilmin fiziksel olarak dağıtılmasını kolaylaştırmaktadır. Buna karşın, apeksi açık dişlerde uygulanan enerji kökenli ajitasyonların periapikal dokulara solüsyon ekstrüzyonu, lokal ısı artışı ve radiküler dentinde aşırı erozyon gibi riskler barındırdığı göz önünde bulundurulmalıdır. Son dönemde öne çıkan lazer destekli irigasyon ve fotodinamik tedavi (aPDT) yaklaşımları belirgin bir potansiyel sunsa da; uygulama protokollerindeki heterojenlik ve periapikal progenitor kök hücreler üzerindeki sitotoksik/biyolojik güvenlik profillerine ilişkin klinik veri eksikliği devam etmektedir. Dolayısıyla bu ileri teknolojiler, kanıta dayalı standart irigasyon prosedürlerinin alternatifinden ziyade, uygun vakalarda sürece entegre edilebilecek yardımcı araçlar olarak konumlandırılmalıdır(Kim et al., 2026).

Tablo 3. Rejeneratif Endodontide İrrigant ve Yardımcı Yöntemlerin Klinik Rolü

| Ajan / Yöntem                 | Ana Katkı                                                   | Risk / Kısıtlılık                                      | Klinik Yaklaşım                                                          |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| NaOCl (%1,5–3)                | Antimikrobiyal etki ve nekrotik doku çözünmesi              | Konsantrasyona bağlı sitotoksosite, apikal taşma       | Bol hacim, düşük basınç, yandan delikli iğne; açık apekte ekstra dikkat. |
| %17 EDTA                      | Smear tabakasının uzaklaştırılması, büyüme faktörü salınımı | Uzun süreli kullanım yada aktivasyonla dentin erozyonu | İkinci seansta son yıkama ajanı ve dentini biyoaktif hale getirme.       |
| Serum Fizyolojik              | Kimyasal seyreltme, kanalı nötralize etme                   | Antimikrobiyal etkinliği yok                           | İrrigant ve medikament artıklarını temizlemek için seans arası yıkama.   |
| Sonik / Ultrasonik Aktivasyon | İrrigantın derin penetrasyonu ve biyofilm yıkımı            | Apikal taşma, ısı artışı                               | Düşük güçte ve güvenli çalışma boyunda, seçilmiş vakalarda.              |
| Lazer / PDT                   | Biyofilm kontrolüne destek                                  | Yüksek maliyet, termal risk, kısıtlı klinik kanıt      | Rutin değildir; araştırma ve özel durumlarda yardımcı yöntem.            |

Kaynak: Yazar tarafından oluşturulmuştur.

### ***Intrakanal medikamentler***

İlk ve ikinci tedavi seansları arasında uygulanan medikasyonun temel hedefi; mekanik şekillendirmenin kısıtlı tutulduğu kök kanallarındaki bakteriyel yükü belirgin şekilde düşürmek ve periapikal dokulardaki akut inflamatuvar yanıtı baskılamaktır. AAE önerileri doğrultusunda bu amaçla kalsiyum hidroksit ya da düşük konsantrasyonlu antibiyotik patlarından faydalanılabilir (Endodontists, 2016). Medikament tatbikinde kritik husus; servikal bölgede oluşabilecek renklemeleri önlemek adına patın mine-sement sınırının koronaline temas ettirilmemesi ve apikal papilla kök hücrelerinin canlılığını korumak amacıyla materyalin apikal dokulara taşırılmamasıdır.

### ***Üçlü ve ikili antibiyotik patları***

Üçlü antibiyotik pat, metronidazol, siprofloksasin ve minosiklin kombinasyonudur ve polimikrobiyal endodontik floraya karşı geniş spektrumlu etki için geliştirilmiştir (Karataş et al., 2023). En önemli sorunlar yüksek konsantrasyonda apikal papilla kök hücreleri üzerine sitotoksosite, minosiklin ilişkili koronal renklenme, antimikrobiyal direnç kaygısı ve patın dentinden uzaklaştırılmasının güçlüğüdür (Arruda et al., 2018). Bu nedenle

estetik bölgede minosiklin içermeyen ikili antibiyotik pat veya modifiye kombinasyonlar tercih edilebilir. Antibiyotik patı kullanılacaksa AAE'nin 1–5 mg/mL düşük konsantrasyon çerçevesinin alt sınırına yakın, ince ve kontrollü uygulamalar düşünülmelidir(Endodontists, 2016).

### ***Kalsiyum hidroksit***

Kalsiyum hidroksit yüksek pH ile antibakteriyel etki sağlar, lipopolisakkaritleri inaktive eder ve antibiyotik patlarına göre daha iyi hücre uyumu gösterebilir. Bununla birlikte materyalin kanaldan tamamen uzaklaştırılması güçtür ve uzun süreli kullanım radiküler dentinin mekanik özelliklerini olumsuz etkileyebilir(Pekpinarli et al., 2024). Rejeneratif endodontik tedavilerde 1–4 haftalık kısa süre kullanım, koronal/orta üçlüde kontrollü yerleştirme ve ikinci seansta etkili uzaklaştırma makul yaklaşımdır. 2026 tarihli dolaylı karşılaştırmalı meta-analiz, TAP, DAP ve kalsiyum hidroksit arasında bir yıllık klinik başarı açısından belirgin ve kesin bir üstünlük göstermemiş; çalışma heterojenliği ile dolaylı karşılaştırmaların sınırlılıklarını vurgulamıştır(Alovisi et al., 2026). Bu nedenle medikament seçimi enfeksiyon şiddetine göre, estetik risk, alerji, yaş, kanal anatomisi değerlendirilerek ve klinisyenin güvenli uygulama becerisiyle bireyselleştirilmelidir.

Tablo 4. İntrakanal Medikament Karşılaştırması

| Medikament                         | Avantaj                                              | Kısıtlılık                                                | Klinik Tercih                                        |
|------------------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| <b>Kalsiyum Hidroksit</b>          | Biouyumlu, yüksek pH renklenme yapmaz                | Zor temizlenir, uzun süre kullanım dentini zayıflatabilir | Anterior bölgede ve hücresel güvenlik odaklı vakalar |
| <b>Üçlü Antibiyotik Pat</b>        | Güçlü antibakteriyel etki, geniş spektrum            | Minosiklin renklenmesi, sitotoksite, direnç               | Şiddetli enfeksiyonda düşük dozla seçili kullanım    |
| <b>İkili Antibiyotik Pat</b>       | Minosiklin yok, Düşük renklenme riski                | Doz kısıtı var, yüksek dozda sitotoksik olabilir          | Estetik bölgede üçlü pata alternatif                 |
| <b>Modifiye Antibiyotik Patlar</b> | Kişiselleştirilebilir (vaka ve alerji durumuna göre) | Kanıt az, standart değil                                  | Rutin değil, özel gerekçeli kullanım                 |

Kaynak: Yazar tarafından literatürden derlenmiştir.

### ***İskele materyali (Scaffold) seçimi***

Scaffold, hücrelerin tutunacağı ve organize olacağı üç boyutlu geçici matrikstir. Kan pıhtısı, venöz kan alımı veya laboratuvar hazırlığı gerektirmediği için halen en yaygın klinik seçenektir. Apikal kanama fibrin ağı oluşturmanın yanı sıra; endojen mezenkimal hücreleri ve trombosit kaynaklı sinyalleri de kanal boşluğuna taşır. Kanamanın miktarı, pıhtı yüksekliği ve stabilitesi ise vakadan vakaya değişir.

### ***PRP ve PRF***

Alternatif scaffold materyalleri arasında yer alan PRP, yüksek trombosit yoğunluğu sayesinde büyüme faktörlerini hızlı biçimde salgılayarak; PRF ise antikoagülansız tüplerde hazırlanan stabil fibrin ağı ile daha uzun süreli bir salınım profili sunar. Yapılan randomize ve kontrollü klinik araştırmalarda, gerek PRP ve PRF'nin gerekse kan pıhtısının tedavide yüksek klinik başarı sağladığı bildirilmiştir(Nivedhitha et al., 2020; Qiao et al., 2017). 2025 sistematik derleme ve meta-analizi ise kan pıhtısı, PRP ve PRF arasında evrensel klinik üstünlük gösterilemediğini belirtmiştir(Tsiolaki et al., 2025).

### ***Hidrojeller ve biyomimetik scaffoldlar***

Düzensiz kanal geometrisine tam entegrasyon, hedeflenen hücre veya antimikrobiyal ajanların taşınması ve zamana yayılı bozunma profili, enjekte edilebilir hidrojellerin sunduğu temel avantajlardandır. Yapılan prelinik araştırmalarda temel taşıyıcı sistemler olarak ağırlıklı biçimde kitosan, kollajen, jelatin metakrilat ve kendiliğinden düzenlenen peptit yapılı hidrojeller tercih edilmektedir(Raddall et al., 2019). 2025 tarihli sistematik derleme, hidrojellerin pulpa iyileşmesi ve doku organizasyonu açısından umut verici olduğunu; ancak optimal materyal, uygulama ve uzun dönem protokollerinin standardize edilmediğini bildirmiştir(Hsueh et al., 2025). Büyüme faktörü ve ilaç taşıyan platformların 2026 meta analizi de translasyon potansiyelini desteklemekle birlikte klinik heterojenliği vurgulamaktadır(Kaur et al., 2026)

## Rejeneratif endodontide scaffold seçenekleri

Seçim; biyolojik hedef, uygulanabilirlik ve kanıt düzeyine göre yapılır.



### Güncel kanıtın ortak mesajı

Kan pıhtısı, PRP ve PRF yüksek başarı sağlayabilir; evrensel üstünlük gösterilmemiştir.

Scaffold seçimi, dezenfeksiyon ve koronal seal'in yerini tutmaz.

Şekil 3. Scaffoldların Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Kaynak: Yazar tarafından bu bölüm için oluşturulmuştur.

Tablo 5. Scaffold Seçeneklerinin Klinik Karşılaştırması

| İskele (Scaffold) Türü                  | Yapısal ve Biyolojik Özellikler                                         | Klinik Avantajları                                                                   | Kısıtlamalar ve Mevcut Kanıt Düzeyi                                                                    |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Endojen Kan Pıhtısı</b>              | Trombositler, hücreler unsurlar ve fibrin ağından oluşan doğal yapı.    | Uygulaması zahmetsiz, maliyetsiz ve ilave ekipman gerektirmez.                       | Yapısal kararlılığı değişken; her vakada yeterli kanama olmayabilir.                                   |
| <b>PRP (Trombositten Zengin Plazma)</b> | Yüksek yoğunlukta trombosit ve hızlı büyüme faktörü salınım kapasitesi. | Hazırlık süreci kontrol edilebilir; erken evrede hızlı biyolojik stimülasyon sağlar. | Hazırlık protokollerinde standart eksikliği, antikoagülan kullanılır, maliyetlidir.                    |
| <b>PRF (Trombositten Zengin Fibrin)</b> | Kararlı fibrin matriks yapısı ve zamana yayılan faktör salınımı.        | Tamamen otolog; dışarıdan kimyasal katkı veya aktivatör gerektirmez.                 | Kan alımı ve santrifüj işlemi gerektirir; pıhtıya göre mutlak klinik üstünlüğü henüz kanıtlanmamıştır. |
| <b>Kollajen Matriks</b>                 | Kan pıhtısı ile bariyer malzemesi arasında fiziksel ve mekanik destek.  | Biyoseramik materyallerin bölgeye konumlandırılmasını kolaylaştırır.                 | Tek başına birincil biyolojik doku iskelesinin işlevini üstlenemez.                                    |
| <b>Sentetik Hidrojeller</b>             | Enjekte edilebilir, biyomühendislik ürünü, ilaç ve                      | Kişiyi özel uyarlanabilirlik ve                                                      | Standart klinik protokollere girmemiştir; uzun                                                         |

|  |                                |                                          |                                                    |
|--|--------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------|
|  | sinyal molekülü taşıyıcı yapı. | hedefli/kontrollü salınım olanağı sunar. | dönemli güvenilirlik ve takip verileri sınırlıdır. |
|--|--------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------|

Kaynak: Yazar tarafından bu bölüm için oluşturulmuştur.

### ***Koronal restorasyon ve sızdırmazlık***

Mükemmel bir dezenfeksiyon prosedürü ve ideal bir doku iskelesi uygulansa dahi, gelişmekte olan dokunun ağız içi mikrofloradan tam izolasyonu sağlanamazsa tedavi başarısızlıkla sonuçlanabilir. Bu nedenle, kan pıhtısı veya trombosit türevli matrikslerin üzerine sıklıkla 3–4 mm kalınlığında kalsiyum silikat kökenli biyoseramik bir örtü materyali konumlandırılır. Bu aşamada tercih edilen MTA; yüksek biyouyumluluğu, bazik pH düzeyi, nem varlığında sertleşebilme yeteneği ve sert doku rejenerasyonunu stimüle etme kapasitesiyle öne çıkmaktadır(Parirokh & Torabinejad, 2010). Ancak uzun sertleşme süresi, manipülasyon güçlüğü ve özellikle kanla temas halinde renklenme riski olması bu materyalin dezavantajıdır.

Kullanıma hazır biyoseramik putty ve Biodentine gibi materyaller, hızlı sertleşme özellikleri, kolay işlenebilirlikleri ve bazı serilerde renk kararlılıkları ile öne çıkarlar. Buna karşın, marka bazlı yaklaşımlar yerine materyalin radyoopaklık, renk stabilitesi, yıkanma direnci ve sertleşme mekanizması gibi fizikokimyasal parametreleri ile spesifik kullanım talimatları değerlendirilmelidir. Ön grup dişlerde renk bozulmalarının önüne geçmek için pıhtı yüksekliğinin mine-sement sınırının 2–3 mm apikalinde bırakılması, koronal pulpa duvarlarına adeziv izolasyon uygulanması, minosiklin türevlerinden uzak durulması ve renk stabilasyonu kanıtlanmış ürünlerin seçilmesi kritik önem taşır(Kahler & Rossi-Fedele, 2016).

Kalsiyum silikat bazlı örtü materyalinin üstüne rezin modifiye cam iyonomer (RMCİS) ya da uyumlu bir adeziv kaide uygulandıktan sonra daimî kompozit restorasyona geçilmelidir. Tedavi planlamasında nem izolasyonu, kenar uyumu, oklüzal kuvvet dağılımı ve olası travma faktörleri mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Aşırı koronal madde kaybı izlenen olgularda, kök kanalı içerisine post uygulamaktan kaçınılarak dişi destekleyecek adeziv restoratif yaklaşımlar ve ihtiyaç halinde ortodontik veya protetik stratejiler önceden kurgulanmalıdır.

### ***İki seanslı klinik protokol***

#### ***Birinci seans: enfeksiyon kontrolü***

##### ***Tanı ve onam:***

Tanı doğrulanır, alternatif tedaviler ve ek tedavi yöntemleri değerlendirilir. Restoratif prognoz ve renklenme gibi durumlar onamda açıkça belirtilir. Hastanın yazılı rızası alınır.

##### ***İzolasyon ve anestezi:***

Hastanın sistemik durumuna uygun lokal anestezi yapıldıktan sonra, aseptik giriş için rubber dam izolasyonu sağlanır.

#### ***Şekillendirme:***

Radyografik ve elektronik bulgular birlikte değerlendirilerek çalışma boyu belirlenir. Zaten ince olan kanal duvarları agresif şekillendirmeden kaçınılarak, mümkün olduğunca korunur. Yalnızca gevşek nekrotik doku ve debris uzaklaştırılır.

#### ***İrrigasyon ve dezenfeksiyon:***

AAE'ye göre kanal başına yaklaşık 20 mL ve beş dakikalık irrigasyon yapılmalıdır (Endodontists, 2016). %1,5–3 NaOCl, side-vented (yandan perforé) iğneyle düşük basınç altında ve apikalden taşırılmadan kullanılır. Serum fizyolojik ile ara/final yıkama yapılır; kanal nazikçe kurutulur.

Mine-sement sınırını geçmeyecek şekilde Kalsiyum hidroksit veya düşük konsantrasyonlu antibiyotik patı, apikal dokulara taşırılmadan yerleştirilir. En az 3–4 mm kalınlıkta sızdırmaz bir geçici restorasyon yapılır; hasta genellikle 1–4 hafta sonra çağrılır.

#### ***İkinci seans: biyolojik uyarmı ve scaffold***

##### ***Değerlendirme:***

Şişlik, fistül, perküsyon/palpasyon hassasiyeti, eksüda ve geçici restorasyonun bütünlüğü kontrol edilir. Eğer aktif enfeksiyon devam ediyorsa rejeneratif basamağa geçilmez; dezenfeksiyon tekrarlanır.

##### ***İzolasyon ve anestezi:***

Kanamayı oluşturmayı kolaylaştırmak için vazokonstriktörsüz lokal anestezi, örneğin %3 mepivakain, kılavuz temelli pratik bir tercihtir (Endodontists, 2016). Rubber dam izolasyonu sağlanır.

##### ***İrrigasyon:***

Serum fizyolojik ile medikament dikkatli bir şekilde uzaklaştırılır. 20 mL %17 EDTA ile beş dakika nazik final irrigasyonu yapılır ve kanal kurutulur.

##### ***Kanamayı oluşturma:***

Periapikal alanda hedeflenen kanamayı uyarmak amacıyla, ön kavis verilmiş steril bir K-tipi el eğesi apikal foramenin 1–2 mm ötesine taşırılarak çevre dokular kontrollü bir şekilde irrite edilir. Kanama seviyesi mine-sement sınırının yaklaşık 2–3 mm altında stabilize edilir. Pıhtılaşma için birkaç dakika beklenir; gerekirse kollajen matriks, PRP veya PRF kullanılır.

##### ***Koronal bariyer ve restorasyon:***

Pıhtı/scaffold üzerine aşırı kondensasyon yapılmadan yaklaşık 3–4 mm biyoseramik bariyer yerleştirilir. Üzerine sızdırmaz adeziv restorasyon tamamlanır.

Başlangıç fotoğraf ve radyografileriyle standardizasyonda kontrol kayıtları planlanır.

Tablo 6. Rejeneratif Endodontik Tedavide Adım Adım Klinik Kontrol Dizilimi

| Aşama                                       | Temel Gereksinimler & Kontrol Noktaları                                                            | Bir Sonraki Adıma Geçiş Kriteri                                                                                               |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1. Endikasyon &amp; Vaka Seçimi</b>      | Pulpa nekrozu, açık apeks (immatür kök), dişte restorasyon yapılabilirliği ve hastanın takip uyumu | Dişin biyolojik iyileşme kapasitesi ile uzun vadeli restoratif plan RET protokolüyle örtüşüyor mu?                            |
| <b>2. İlk Seans (Kanal Dezenfeksiyonu)</b>  | Rubber dam ile izolasyon, minimal/şekillendirmesiz preparasyon, düşük basınçlı güvenli irrigasyon  | Apikal dokular zarar görmeden kanal içindeki mikrobiyal yük yeterli düzeyde azaltıldı mı?                                     |
| <b>3. Seanslar Arası Dönem</b>              | Sızdırmaz geçici dolgu, klinik semptomların ve eksüdanın (akıntının) kontrolü                      | Kanal içi semptomsuz hale geldi mi ve 2. seansa uygun ortam sağlandı mı?                                                      |
| <b>4. İkinci Seans (Revaskülarizasyon)</b>  | Medikamentin uzaklaştırılması, %17 EDTA uygulaması, vazokonstriktör içermeyen lokal anestezi       | Kök kanalında hücre göçünü uyuracak biyouyumlu yüzey ve apikalde kontrollü kanama sağlandı mı?                                |
| <b>5. Koroner Bariyer &amp; Restorasyon</b> | Stabil iskele (scaffold) yapısı, 3–4 mm biyoseramik materyal yerleşimi, adeziv kalıcı örtüleme     | Oluşturulan kan pıhtısını bozmadan, ağız içi mikroorganizmalara karşı uzun süreli tam sızdırmazlık sağlandı mı?               |
| <b>6. Takip ve Değerlendirme</b>            | 6, 12 ve 24. aylarda ile yıllık periyotlarda klinik/radyografik takip                              | Ağrı/enfeksiyonun çözülmesi (primer başarı), kök gelişimi (sekonder başarı) ve olası komplikasyonlar ayrı ayrı belgelendi mi? |

Kaynak: Yazar tarafından bu bölüm için oluşturulmuştur.

### ***Kritik karar noktası***

Devam eden eksüda varlığında veya akut şişlik tablosunda kan pıhtısı indüksiyonuna gidilmesi, kök kanal iskeletinin kontamine olmasına ve tedavinin başarısızlıkla sonuçlanmasına yol açabilir. Biyolojik uyarım aşamasına geçişte yalnızca tedavi seansının gelmiş olması değil, kanalın klinik olarak tamamen asemptomatik ve kuru olması şarttır.

### ***Başarı kriterleri ve takip***

AAE tarafından rejeneratif tedavi çıktıları üç aşamalı bir hiyerarşiyle sınıflandırılmaktadır. Birincil (primer) amaç, klinik semptomların rezolüsyonu ve periapikal kemik dokusunun rejenerasyonudur. İkincil (sekonder) amaç, radiküler duvar kalınlığında artış ve/veya apikal uzamanın

sağlanmasıdır. Üçüncül (tersiyer) amaç ise vitalite/sensibilite testlerinde pozitif yanıt elde edilmesidir(Endodontists, 2016).

Araştırma sonuçlarının raporlanmasını standartlaştırmayı amaçlayan COS-ENDO 2025 önerilerinde; dişin ağızda kalıcılığı, ağrı düzeyi, enfeksiyon parametreleri, periradiküler alandaki radyografik iyileşme, radiküler gelişimin devamlılığı, genel başarı, fonksiyonel durum, ek müdahale ihtiyacı ve advers etkiler/komplikasyonlar temel çekirdek parametreler olarak tanımlanmıştır(Zanjir et al., 2025). Bu çerçeveye, “başarı oranı” gibi tek bir kompozit sonucun ardında klinik olarak farklı sonuçların gizlenmesini önler.

Klinik kontrol aralıkları hastalığın şiddetine göre değişebilir. İlk 1–3 ay restorasyon ve semptom kontrolü; 6 ay periapikal yanıt; 12 ve 24 ay kök gelişimi, apikal kapanma ve kalsifikasyon; daha sonra yıllık takip için uygundur. Erken dönemde kök boyu artışı görülmemesi, periapikal iyileşme ve semptomsuzluk varsa tek başına başarısızlık değildir. Kök matürasyonu çoğu zaman daha yavaş ve heterojen ilerler.

Tablo 7. Rejeneratif Takip Protokolü: Süreç ve İnceleme Alanları

| İzlem Aşaması                    | İnceleme Alanı (Klinik & Radyografik)                                                                                                                                                                                   | Klinik Yorum ve Klinik Hedef Değerlendirmesi                                                                      |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Erken Dönem (1–3 Ay)</b>      | <ul style="list-style-type: none"><li>• Klinik: Semptom, şişlik, fistül, perküsyon ve restorasyon bütünlüğü</li><li>• Radyolojik: Erken radyografik değişimler sınırlı kalabilir</li></ul>                              | Persistan semptom varlığında olası re-enfeksiyon ve restoratif sızıntı yönünden yeniden değerlendirme yapılır.    |
| <b>Orta Dönem (6 Ay)</b>         | <ul style="list-style-type: none"><li>• Klinik: Asemptomatik klinik tablo ve periodontal stabilite</li><li>• Radyolojik: Lezyon boyutunda küçülme ve radyodansitede artış</li></ul>                                     | Semptomların rezolüsyonu ve periapikal kemik iyileşmesini kapsayan <b>primer hedefin</b> kontrolüdür.             |
| <b>1 Yıllık İzlem (12 Ay)</b>    | <ul style="list-style-type: none"><li>• Klinik: Pulpal sensibilibite yanıtları, renk değişimi ve fonksiyonality</li><li>• Radyolojik: Periapikal iyileşme, apikal maturasyon ve kök gelişimi</li></ul>                  | Kök yapısında belirgin gelişme gözlenmese bile klinik ve periapikal iyileşme ile primer başarı sağlanmış sayılır. |
| <b>Uzun Dönem (18–24 Ay)</b>     | <ul style="list-style-type: none"><li>• Klinik: Oklüzal fonksiyon, mobilitenin olmaması, renkleşme ve restorasyon kontrolü</li><li>• Radyolojik: Dentin duvar kalınlaşması, kök boyunda artış, apikal kapanma</li></ul> | Kök gelişimi ve duvar kalınlaşmasını içeren <b>sekonder hedefler</b> ile olası komplikasyonlar değerlendirilir.   |
| <b>Rutin Kontroller (Yıllık)</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Klinik: Semptomatoloji, restorasyonun takibi, travma öyküsü</li><li>• Radyolojik: Geç periapikal lezyonlar, kalsifikasyon ve rezorpsiyon varlığı</li></ul>                      | Dişin fonksiyonel sağkalımı ve ek girişim ihtiyacı uzun dönemli olarak kayıt altına alınır.                       |

Kaynak: Yazar tarafından ilgili literatür temelinde bu bölüm için oluşturulmuştur.

## ***Komplikasyonlar ve komplikasyon yönetimi***

### ***Renklenme***

Koronal renklenmenin sebebi antibiyotik pat içindeki minosiklin, kan ürünlerinin dentinle uzun süreli teması ve koronal bariyer materyali olarak kullanılan bazı kalsiyum silikat materyallerle ilişkilidir(Kahler & Rossi-Fedele, 2016).Bu durumu önlemek amacıyla düşük konsantrasyonda minosiklinsiz medikament kullanılmalı, pulpa odası duvarları adeziv bariyerle korunarak medikament sınırı mine-sement sınırının altında tutulmalıdır. Kan pıhtı seviyesinin de mine-sement sınırının 3mm altında sonlandırılması gerekir. Tedavi sonrasında renklenme olmuşsa iç beyazlatma, mikroabrazyon, kompozit veya veneer restorasyon gibi restoratif çözümler dişin gelişim durumu ve yaşa göre planlanabilir.

### ***Dirençli Enfeksiyonlarda Klinik Yaklaşım***

Ağrı ve şişliğin devam etmesi, fistül varlığı, periapikal radyolusensinin genişlemesi veya eksüda sızıntısının sürmesi; restoratif sızıntı, eksik dezenfeksiyon, varyasyonel kanal anatomisi, kök kırıkları ya da rezorpsiyon ihtimallerini gündeme getirir. Bu aşamada öncelikle kanal içi pansumanın tazelenmesi ve irrigasyon adımlarının güvenli bir biçimde tekrarlanması düşünülmelidir. Persistan vakalarda tedavi seçeneği; dişin periodontal ve restoratif geleceği hesaba katılarak rejeneratif sürecin yinelenmesi, apikal MTA tıkaçı, konvansiyonel endodonti, cerrahi müdahale veya çekim yönünde şekillendirilir.

### ***Kanama Başarısızlığı ve Scaffold Yetersizliği***

Kök kanalı içerisinde kanamanın sağlanamaması durumu; kullanılan lokal anesteziğin vazokonstriktör etkisine, apikal dokunun fibrotik değişimine, dar apikal foramen varlığına veya periapikal dokunun yetersiz irrite edilmesine bağlanabilir. Klinik çözüm olarak öncelikle vazokonstriktörsüz anestezi kullanımı, doğru eğe seçimi ve apikal sınırın kontrollü olarak aşılması düşünülmelidir. Bu adımlarla da kanama sağlanamadığı takdirde PRP veya PRF benzeri otolog matrikslerden (scaffold) yararlanılabilir. Ancak uygulanan skafoldun türü ne olursa olsun, bu yöntemlerin eksik dezenfeksiyonu telafi edemeyeceği göz önünde bulundurulmalıdır.

### ***Kanal Tıkanması (Obliterasyon) ve Kanal İçi Kireçlenme (Kalsifikasyon)***

Kök kanalı boşluğunun mineralize doku birikimiyle kısmen ya da tamamen daralması sıkça karşılaşılan bir durumdur ve bu kireçlenme süreci zamanla ilerleme gösterebilir(Song et al., 2025). Semptom vermeyen, ağızda çiğneme işlevini sürdüren ve periapikal dokuları sağlıklı olan bir dişte tıkalı

(oblitere) kanal yapısı tek başına başarısızlık göstergesi sayılmaz. Yine de olası bir reenfeksiyon durumunda ortograd yoldan kanala erişimi oldukça zorlaştırır. Bu sebeple, tedavinin ilk anından itibaren ayrıntılı dijital verilerin arşivlenmesi ve hastanın uzun dönemli takibi büyük önem taşır.

### ***Kök Fraktürü ve Restoratif Başarısızlık***

Gelişimini tamamlamamış (immatür) dişlerdeki kırılma (fraktür) riski, sadece radiküler duvar kalınlığıyla açıklanamaz; geçirilmiş travma hikayesi, servikal bölgedeki dentin kaybı, uzun dönemli kalsiyum hidroksit uygulamaları, gelen oklüzal kuvvetler ve restoratif koruma bütünlüğü de bu süreçte kritik faktörlerdir. Radyolojik olarak gözlemlenen kök duvarı kalınlaşması, mekanik dayanıklılık açısından makul bir ikame gösterge (surrogate) sayılsa da uzun vadede kırılma oranlarını doğrudan düşürdüğünü gösteren kanıtlar kısıtlıdır. Bu doğrultuda oklüzal yüklerin dengelenmesi, olası travmaların engellenmesi ve koronal sızdırmazlığı sağlayan güçlü adeziv restorasyonların yapılması temel koruyucu yaklaşımlardır.

### ***Güncel kanıtların eleştirel sentezi***

Güncel literatürdeki sistematik derlemeler incelediğinde, RET uygulamalarının apeksi kapanmamış nekrotik daimi dişlerde başarılı klinik sonuçlar ve yüksek sağkalım oranları sunduğu görülmektedir; ancak kök gelişimine dair parametrelerde ciddi bir standart eksikliği ve vaka çeşitliliği mevcuttur(Sabeti et al., 2024; Tewari et al., 2025). Mevcut çalışmalar; incelenen diş tipi, yaş grubu, etiyoloji, apeks açıklığı, irigasyon konsantrasyonu, kullanılan medikament, matriks/iskele yapısı, bariyer materyali ve takip süreleri bakımından farklılıklar barındırmaktadır. Dolayısıyla, rejeneratif tedavilerin klinik başarısını tek bir istatistiksel yüzde indirgeyerek genellemek doğru bir yaklaşım değildir.

Tedavi değerlendirmesinde klinik başarı kriterleri ile biyolojik rejenerasyon çıktıları eş tutulmamalıdır. Semptomsuzluk ve periapikal radyolusensinin kaybolması, doğrudan hastayı konforlu kılan kuvvetli primer sonuçlardır; kök uzunluğundaki artış ve dentin duvarlarının kalınlaşması ise değerli fakat daha instabil olan sekonder hedeflerdir. Dişe uygulanan sensibilibite testlerine pozitif yanıt alınması nöral innervasyonun yeniden sağlandığını düşündürse de, doku düzeyinde hakiki bir pulpa-dentin kompleksi oluştuğunu kanıtlamaz. Ek olarak, intrakanal kalsifiye doku birikimi biyolojik aktivitenin varlığını kanıtlasa da gelecekteki olası retreatment veya kök kanal erişimlerini kısıtlayan advers bir tablo yaratabilir.

Medikament ya da scaffoldlar arasında üstünlük açısından kesin kanıtlar elde edilememiştir. Üçlü pat, ikili pat ve kalsiyum hidroksitin karşılaştırıldığı 2026 meta-analizinde belirgin bir fark gözlenmemiştir(Alovisi et al., 2026).Trombosit konsantrelerinin karşılaştırıldığı meta-analizde ise kan

pıhtısına göre herhangi bir üstünlük görülmemiştir(Tsiolaki et al., 2025).Bu sonuçlar değerlendirildiğinde en iyi materyalden ziyade rejeneratif tedavilerde biyolojik güvenliğin sağlanması, standart uygun protokol, iyi bir koronal tıkama ve iyi takip daha önemlidir.

Tablo 8. Güncel Literatür Işığında RET Kanıtlarının Klinik Sentezi (2026)

| İnceleme Konusu                                                  | Mevcut En Güvenilir Klinik Sonuç                                                                                                        | Yanıt Bekleyen Sorular ve Gelecek Çalışmalar                                                                    |
|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Apeksifikasyon mu Rejeneratif tedaviler mi daha üstündür?</b> | Çoğu analize göre genel klinik başarı ve diş koruma oranları eş değerdir; RET'in farkı kök gelişimini destekleme potansiyelidir.        | Kök duvarlarındaki kalınlaşma miktarı ve bunun uzun vadedeki kırılma riskini ne kadar düşürdüğü heterojendir.   |
| <b>İdeal irrigant kombinasyonu nedir?</b>                        | Düşük yüzdeli NaOCl takiben %17 EDTA uygulaması hem güvenlik hem de kök yüzeyi aktivasyonu için ana protokoldür.                        | İrrigant miktarı, temas süresi, ajitasyon teknikleri ve apikal doku emniyeti arasındaki optimum denge.          |
| <b>En başarılı kanal içi pansuman materyali hangisidir?</b>      | Ca(OH) <sub>2</sub> veya düşük dozlu antibiyotik patlarının kullanımı klinik olarak onaylanmıştır; aralarında belirgin bir fark yoktur. | Mikrobiyal ekosistem üzerindeki etkileri, direnç mekanizmaları, sitotoksisite ve vakaya özel seçim kriterleri.  |
| <b>PRP veya PRF, kan pıhtısına göre daha avantajlı mı?</b>       | Üç yöntem de tatmin edici klinik sonuçlar vermektedir; birinin diğerine mutlak bir üstünlüğü bulunmamaktadır.                           | Santrifüj ve hazırlama standartları, hasta alt grupları ve radiküler matürasyon üzerine gerçek klinik etkileri. |
| <b>Rejenerasyon sonucu oluşan dokunun niteliği nedir?</b>        | Geleneksel yöntemle elde edilen yapı, ağırlıklı olarak heterojen canlı tamir dokusu ve kalsifiye yapılardan oluşur.                     | Tipik bir odontoblast tabakasının, sinir ağının ve bağışıklık yanıtının öngörülebilir biçimde rekonstrüksiyonu. |
| <b>CBCT kullanımı rutin bir zorunluluk mudur?</b>                | Gerekli değildir; standardize edilmiş periapikal röntgenler birinci basamak değerlendirme için yeterlidir.                              | Kısıtlı ve karmaşık vakalarda düşük doz 3B tomografinin net katkısının belirlenmesi.                            |

Kaynak: Yazar tarafından ilgili literatür temelinde bu bölüm için oluşturulmuştur.

### ***Gelişimini tamamlamış olgun dişlerde rejeneratif yaklaşımlar***

Matür dişlerde apikal foramen daha dardır, apikal papilla artık mevcut değildir ve endojen hücre girişi immatür dişlere göre daha sınırlıdır. Buna rağmen apikal genişletme, kanama indüksiyonu, scaffold ve biyoseramik seal içeren araştırma protokolleri semptom ve periapikal iyileşme

sağlayabilmiştir(Tatar et al., 2026). Ön randomize çalışmalar ve sistematik derlemeler umut verici sonuçlar bildirirse de yöntemler heterojen, örneklemeler küçük ve uzun dönem histolojik/fonksiyonel kanıt yetersizdir(Li et al., 2023; Youssef et al., 2022).

### ***Rejeneratif endodontide gelecek stratejileri***

#### ***Hücresiz tedaviler***

Hücresiz yaklaşımlarda amaç; eksozomlar, sekretom, salımı düzenlenmiş büyüme faktörleri, dentin kökenli sinyal mobilizasyonu ve immünomodülatör moleküller yardımıyla vücudun kendi onarım mekanizmalarını desteklemektir. Bu tutum, hücre kültürü ve hücre nakil işlemlerinin içerdiği lojistik zorlukları ve riskleri sınırlandırabilir. 2025–2026 yılı biyomateryal ve taşıyıcı platform derlemeleri, çok yönlü sinyal salan hidrojel ile hem antibakteriyel hem de doku yenileyici hibrit sistemlerin gelecek vadede seçenekler olduğunu; ancak klinik güvenlik ve etkinlik kriterlerinin henüz standardizasyona ulaşmadığını vurgulamaktadır (Farjaminejad et al., 2025; Kaur et al., 2026; Kim et al., 2026)

#### ***Hücre transplantasyonu***

Hücre temelli rejeneratif tedaviler; otolog kök hücrelerin laboratuvar ortamında çoğaltılmasıyla veya otolog dental pulpa kök hücrelerinin scaffold ve sinyal molekülleriyle beraber kanala transplantasyonu sonucu uygulanan daha yeni tedavilerdir. Amaç gerçek pulpa benzeri dokunun oluşturulmasını temin etmektir. Mobilize dental pulpa kök hücreleriyle yapılan çalışmada vaskülerize doku oluşumu sağlanmıştır(Nakashima & Tanaka, 2023). Dental pulpa hücrelerinin pulpa dokusuyla bir bütün olarak kanala nakledildiği 2025-2026 yıllarına ait daha yeni çalışmalar mevcuttur(Kim et al., 2025; Tatar et al., 2026). Böylece pulpa hücreleri kendi doğal ortamlarında herhangi bir laboratuvar süreci ve ilave bir scaffold gereksiz olarak nakledilerek semptomsuzluk ve periapikal iyileşme gibi primer hedefler sağlanmakla beraber sensivitenin de elde edildiği gösterilmiştir. Ancak daha uzun takip süreleriyle bu tedavilerin başarısının uzun dönem takibi gerekmektedir. Bu nedenle henüz rutin kliniğe geçmemiştir.

#### ***Akıllı Doku İskeleleri (Scaffold), 3B Biyobaskı ve Yapay Zekâ***

İleri teknoloji ürünü scaffoldlar; kök kanalının korono-apikal gradyanına uyumlu mekanik nitelikte, zamana bağlı biyobozunur özellikli ve sırasıyla antimikrobiyal ve anjiyojenik sinyal aktarımı sunacak biçimde geliştirilmektedir. Üç boyutlu biyobaskı yöntemleri; damarsal ve sinirsel yönlenmeye olanak tanıyan bölgesel mikro mimarilerin oluşturulmasını amaçlar. Yapay zekâ tabanlı görüntü analizi algoritmaları ise standart

radıyografilerde kök yüzey alanı, dentin duvarı kalınlığı, lezyon boyutu ve intrakanal kalsifikasyonları çok daha objektif bir şekilde takip etme imkânı barındırır. Bu yenilikçi sistemlerin klinik entegrasyonu ve değeri; harici doğrulama (dış validasyon), açıklanabilir yapay zekâ (XAI) modelleri, veri standardizasyonu ve radyasyon dozlarının optimizasyonu ile kanıtlanmalıdır(Kim et al., 2026; Kyaw et al., 2025).

### ***Biyolojik Beklentiler ve Doğru İletişim***

Rejeneratif Endodontik Tedavi (RET) sürecinde hasta ve ebeveynlere, uygulamanın biyolojik temelli ve sonuçları kişiden kişiye değişebilen bir tedavi olduğu net biçimde iletilmelidir. İletişimde "Diş kesinlikle yeniden canlılık kazanacak" gibi kesin ifadeler yerine; "Öncelikli hedefimiz enfeksiyonu baskılayarak kök gelişiminin önünü açmak ve bu potansiyeli desteklemektir" şeklinde gerçekçi bir yaklaşım sergilenmelidir.

Aydınlatılmış onam sürecinde; ağrı ve enfeksiyon tablosunun giderilmesi, doğal dişin ağızda tutulması, kök matürasyonunun (gelişiminin) devam etme olasılığı gibi tedavinin sunduğu faydalar ile; dişte renk değişimi (diskolorasyon), kanal boşluğunun tıkanması (obliterasyon), kök gelişiminin yetersiz kalması veya durması, enfeksiyonun nüksetmesi, diş dokusunda kırık oluşumu gibi karşılaşılabilecek riskler şeffaflıkla sunulmalıdır. Alternatif tedavi seçeneklerine (örn. apeksifikasyon veya çekim) geçiş gereksinimi doğabileceği anlatılmalıdır.

### ***Aileye Verilecek Yazılı Öneriler***

Özellikle çocuk hastalarda klinik başarının ebeveyn iş birliğiyle doğrudan ilişkili olduğu unutulmamalıdır. Bu doğrultuda aileye şu konularda yazılı bilgilendirme yapılmalıdır:

- Ağız hijyeninin eksiksiz sağlanması
- Fiziksel travmalardan korunma ve sportif faaliyetlerde ağız koruyucu (splint) kullanımı
- Oklüzal dengenin ve restorasyon bütünlüğünün düzenli kontrolü

### ***Tedavinin Askıya Alınmasını ve Yeniden Değerlendirilmesini Gerekli Kılan Kritik İkazlar***

Aşağıdaki durumların varlığında, doğrudan rejenerasyon veya biyolojik uyarım (revaskülarizasyon) aşamasına geçilmemeli; tedavi protokolü durdurularak süreç yeniden gözden geçirilmelidir:

- ***Baskılanamayan Ödem ve Eksüda:*** Kanal içinde sızıntının/akıntının devam etmesi veya kontrol altına alınamayan şişlik varlığı

- **İzolasyon Yetersizliği:** Rubber dam veya benzeri yöntemlerle güvenli ve steril bir çalışma alanının oluşturulmaması
- **Restoratif Prognostik Kayıplar:** Dişin uzun dönemde restore edilebilirliğini tehdit eden madde kaybı veya yapısal zayıflık
- **İrrigant Taşkınlığı Şüphesi:** Dezenfeksiyon sırasında apikal dokulara solüsyon sızması/aşması ihtimali
- **İlerleyen Kök Rezorpsiyonu veya Kırık:** Kök yapısında devam eden yıkım (rezorpsiyon) veya çatlak/kırık tespiti
- **Hasta Takip Uyumsuzluğu:** Hastanın periyodik kontrol randevularına devamlılık gösterememesi

## SONUÇ

Rejeneratif endodontik tedaviler, kök gelişimi tamamlanmamış ve pulpa canlılığını yitirmiş daimi dişlerin yönetiminde, geleneksel apikal bariyer (apeksifikasyon) yaklaşımlarından biyolojik doku onarımı ve kök matürasyonunu esas alan modern bir anlayışa geçişi simgelemektedir. Doğru endikasyon koyulduğunda dişte yüksek periapikal iyileşme ve uzun dönemli ağızda kalıcılık sağlansa da; kök uzunluğunda artış, kanal duvarlarında kalınlaşma, nöral duyu (sensibilite) geri kazanımı ve histolojik düzeyde gerçek pulpa dokusunun oluşumu her vakada kesin olarak öngörülemez.

Tedavide başarıyı belirleyen unsurlar tek bir kanal içi dezenfektan, ilaçlama ajanına veya doku iskelesine (scaffold) indirgenemez. Bütüncül bir başarı için doğru hasta ve vaka seçimi, apikal dokuların korunması ve güvenli irrigasyon, etkin mikrobiyal dezenfeksiyon, kök kanalında kök hücre dostu bir dentin yüzeyi eldesi, kararlı bir doku iskelesi oluşturulması, biyoseramik bariyer ile üstün koronal sızdırmazlık (seal), sürdürülebilir ve disiplinli uzun dönem takip süreci kriterlerinin sağlanması gerekmektedir.

Günümüz klinik pratiğindeki en kritik ilkelerden biri, teknolojik ve materyal bazlı yeniliklerin temel biyolojik kuralların önüne geçmesine izin vermemektir. Kan pıhtısı, PRP, PRF veya sentetik hidrojel gibi iskele seçenekleri; ancak yetkin bir enfeksiyon kontrolü ve kusursuz bir koronal izolasyon sağlandığında klinik değer kazanır.

Gelecekte kök hücre nakli, eksozom ve sekretom uygulamaları, akıllı hidrojel ile hedeflenmiş molekül taşıma sistemlerinin gelişmesiyle, doğal pulpa-dentin kompleksine daha yakın doku rejenerasyonları mümkün olabilecektir. Bu ileri teknolojilerin rutin klinik uygulamalara güvenle aktarılabilmesi ise standardize edilmiş başarı kriterlerine, uzun dönemli karşılaştırmalı araştırmalara ve hasta odaklı klinik verilerin düzenli bildirimine bağlıdır.

## KAYNAKLAR:

- Alovisi, M., Arduino, P. G., & Petti, S. (2026). The Efficacy of Intracanal Medicaments Within the Regenerative Endodontic Procedures on Permanent Necrotic Immature Teeth: Systematic Review and Naïve Indirect-Comparison Meta-Analysis. *International Endodontic Journal*, 59(7), 1337-1357.
- Arruda, M. E., Neves, M. A., Diogenes, A., Mdala, I., Guilherme, B. P., Siqueira Jr, J. F., & Rôças, I. N. (2018). Infection control in teeth with apical periodontitis using a triple antibiotic solution or calcium hydroxide with chlorhexidine: a randomized clinical trial. *Journal of endodontics*, 44(10), 1474-1479.
- Banchs, F., & Trope, M. (2004). Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *Journal of Endodontics*, 30(4), 196-200.
- Bose, R., Nummikoski, P., & Hargreaves, K. (2009). A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. *Journal of Endodontics*, 35(10), 1343-1349.
- Brett, A., Foschi, F., & Patel, S. (2025). Clinician perspective of regenerative endodontic procedures for immature anterior teeth: An observational web-based study. *Journal of Endodontics*.
- de Oliveira, C. L. L., Ferreira, F. M., Puppini-Rontani, J., Puppini-Rontani, R. M., & Pascon, F. M. (2026). Potential of irrigants and medicaments in regenerative endodontics: insights from a systematic review on dentin growth factor release. *Odontology*, 114(1), 1-23.
- Endodontists, A. A. o. (2016). AAE clinical considerations for a regenerative procedure. In: American association of Endodontists Chicago, IL, USA.
- Farjaminejad, R., Farjaminejad, S., & Garcia-Godoy, F. (2025). Regenerative endodontic therapies: harnessing stem cells, scaffolds, and growth factors. *Polymers*, 17(11), 1475.
- Flake, N. M., Gibbs, J. L., Diogenes, A., Hargreaves, K. M., & Khan, A. A. (2014). A standardized novel method to measure radiographic root changes after endodontic therapy in immature teeth. *Journal of Endodontics*, 40(1), 46-50.
- Galler, K. M., Buchalla, W., Hiller, K.-A., Federlin, M., Eidt, A., Schiefersteiner, M., & Schmalz, G. (2015). Influence of root canal disinfectants on growth factor release from dentin. *Journal of Endodontics*, 41(3), 363-368.
- Hsueh, W.-C., Constantinidou, S. H., Capoferri, M., Bejarano, E., Łukomska-Szymańska, M., & Sauro, S. (2025). Hydrogel scaffold for dental pulp regeneration: a systematic review: Hydrogel scaffold for dental pulp regeneration: a systematic review. *British Dental Journal*, 1-7.
- Huang, G.-J., & Garcia-Godoy, F. (2014). Missing concepts in de novo pulp regeneration. *Journal of dental research*, 93(8), 717-724.
- Kahler, B., & Rossi-Fedele, G. (2016). A review of tooth discoloration after regenerative endodontic therapy. *Journal of endodontics*, 42(4), 563-569.
- Kaneko, T., Gu, B., Sone, P. P., Zaw, S. Y. M., Murano, H., Zaw, Z. C. T., & Okiji, T. (2018). Dental pulp tissue engineering using mesenchymal stem cells: a review with a protocol. *Stem Cell Reviews and Reports*, 14(5), 668-676.

- Karataş, E., Kırmızıbekmez, Ö., Baltacı, M. Ö., & Adıgüzel, A. (2023). Effect of Triple Antibiotic Paste, Double Antibiotic Paste, and Calcium Hydroxide on Antibiotic Resistance of Tet Repressor Proteins, Tetracycline Resistance Gene W, and Tetracycline Resistance Gene Q: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Dentistry Indonesia*, 30(3), 180-189.
- Kaur, K., Binduhayyim, R. I. H., Saini, R. S., Bavabeedu, S. S., Vaddamanu, S. K., Avetisyan, A., & Heboyan, A. (2026). Bioactive molecule delivery platforms in regenerative endodontic therapy: A systematic review and meta-analysis. *Cell Transplantation*, 35, 09636897251407385.
- Kim, S. G., Neelakantan, P., & Yang, M. (2026). Microenvironmental Challenges in Regenerative Endodontic Procedures: Disinfection, Tissue Engineering and Future Directions. *International Endodontic Journal*, 59(7), 1316-1336.
- Kim, U., Kim, S., Choi, S. M., Kang, M. K., Chang, I., & Kim, E. (2025). Regenerative endodontic procedures with minced pulp tissue graft in mature permanent teeth: a clinical study. *Journal of endodontics*, 51(1), 43-53. e42.
- Kyaw, M. S., Kamano, Y., Yahata, Y., Tanaka, T., Sato, N., Toyama, F., Noguchi, T., Saito, M., Nakano, M., & Harada, F. (2025). Endodontic regeneration therapy: current strategies and tissue engineering solutions. *Cells*, 14(6), 422.
- Li, J., Zheng, L., Daraqel, B., Liu, J., & Hu, Y. (2023). Treatment outcome of regenerative endodontic procedures for necrotic immature and mature permanent teeth: A systematic review and meta-analysis based on randomised controlled trials. *Oral health & preventive dentistry*, 21, b4100877.
- Lin, L., Huang, G. T. J., Sigurdsson, A., & Kahler, B. (2021). Clinical cell-based versus cell-free regenerative endodontics: clarification of concept and term. *International Endodontic Journal*, 54(6), 887-901.
- Liu, K., Li, W., Yu, S., Li, G., Ye, L., & Gao, B. (2024). An innovative cell-based transplantation therapy for an immature permanent tooth in an adult: a case report. *BMC Oral Health*, 24(1), 1-10.
- Martin, D. E., De Almeida, J. F. A., Henry, M. A., Khaing, Z. Z., Schmidt, C. E., Teixeira, F. B., & Diogenes, A. (2014). Concentration-dependent effect of sodium hypochlorite on stem cells of apical papilla survival and differentiation. *Journal of Endodontics*, 40(1), 51-55.
- Melo, S. L. S., Fayad, M. I., Gohel, A., Johnson, B. R., Kalathingal, S., Mahdian, M., Nair, M., Setzer, F. C., & Makins, S. R. (2026). AAE and AAOMR joint position statement: use of cone-beam computed tomography in endodontics 2025 update. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 141(1), 126-135.
- Nakashima, M., & Tanaka, H. (2023). Pulp Regenerative Therapy using Autologous Dental Pulp Stem Cells in a Mature Tooth with Apical Periodontitis: A Case Report. *Journal of Endodontics*.
- Nivedhitha, M. S., Deepak, S., Jacob, B., & Siddique, R. (2020). Scaffolds in regenerative endodontics: a review. *Journal of Operative Dentistry & Endodontics*, 5(2), 88-98.
- Parchami, K., Dastorani, M., & Barati, M. (2024). What is the impact of Endodontic Irrigant Solutions on the Viability of Stem Cells from Apical Papilla in an in-vitro setting: A Systematic Review. *The Saudi Dental Journal*, 36(9), 1170.

- Parirokh, M., & Torabinejad, M. (2010). Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review—part III: clinical applications, drawbacks, and mechanism of action. *Journal of endodontics*, 36(3), 400-413.
- Pekpinarli, B., Kaval, M. E., Cogulu, D., Ilhan, B., Sorsa, T., Tervahartiala, T., & Oncag, O. (2024). The effect of calcium hydroxide and double antibiotic paste on radiographic outcomes and periapical MMP-8 levels in regenerative endodontic procedures: a randomized clinical trial. *Journal of Applied Oral Science*, 32, e20240122.
- Qiao, J., An, N., & Ouyang, X. (2017). Quantification of growth factors in different platelet concentrates. *Platelets*, 28(8), 774-778.
- Raddall, G., Mello, I., & Leung, B. M. (2019). Biomaterials and scaffold design strategies for regenerative endodontic therapy. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 7, 317.
- Rossman, L. E. (2009). American Association of Endodontists. *Journal of the American College of Dentists*, 76(1), 4.
- Sabeti, M., Ghobrial, D., Zanjir, M., da Costa, B. R., Young, Y., & Azarpazhooh, A. (2024). Treatment outcomes of regenerative endodontic therapy in immature permanent teeth with pulpal necrosis: A systematic review and network meta-analysis. *International Endodontic Journal*, 57(3), 238-255.
- Song, M., Jung, H. I., & Kim, S. G. (2025). Clinical outcomes of regenerative endodontic procedure: periapical healing, root development, and intracanal calcification. *Journal of endodontics*, 51(6), 722-731.
- Sui, B., Chen, C., Kou, X., Li, B., Xuan, K., Shi, S., & Jin, Y. (2019). Pulp stem cell-mediated functional pulp regeneration. *Journal of dental research*, 98(1), 27-35.
- Tatar, E. Ü., Balkanlıoglu, E., & Kamalak, A. (2026). Pulp transplantation in necrotic mature teeth with periapical radiolucency. *Clinical Oral Investigations*, 30(4), 157.
- Tewari, N., Devi, P., Sampath, S., Mathur, V. P., Tsilingaridis, G., Wikström, A., Rahul, M., & Bansal, K. (2025). Comparative effectiveness of regenerative endodontic treatment versus apexification for necrotic immature permanent teeth with or without apical periodontitis: an umbrella review. *Dental Traumatology*, 41(3), 263-282.
- Tirez E, P. (2022). MS: Regeneration of the Pulp Tissue: Cell Homing versus Cell Transplantation Approach: A Systematic Review. *Materials* , 15(23):8603.
- Trevino, E. G., Patwardhan, A. N., Henry, M. A., Perry, G., Dybdal-Hargreaves, N., Hargreaves, K. M., & Diogenes, A. (2011). Effect of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in human root tips. *Journal of Endodontics*, 37(8), 1109-1115.
- Tsiolaki, A., Theocharis, D., Tsitsipas, N., Fardi, A., & Kodonas, K. (2025). Evaluation of platelet concentrates in regenerative endodontics: a systematic review and meta-analysis. *Restorative Dentistry & Endodontics*, 50(4).
- Wei, X., Yang, M., Yue, L., Huang, D., Zhou, X., Wang, X., Zhang, Q., Qiu, L., Huang, Z., & Wang, H. (2022). Expert consensus on regenerative endodontic procedures. *International Journal of Oral Science*, 14(1), 55.
- Youssef, A., Ali, M., ElBolok, A., & Hassan, R. (2022). Regenerative endodontic procedures for the treatment of necrotic mature teeth: A preliminary randomized clinical trial. *International endodontic journal*, 55(4), 334-346.

Zanjir, M., Cardoso, E., Harman, N. L., Khansari, A., Jafarzadeh, H., Malkhassian, G., Sabeti, M., Aminoshariae, A., Kishen, A., & Sale, J. E. (2025). Development of a core outcome set in endodontics (COS-ENDO): Part 5—COS-ENDO for studies of apexification and regenerative endodontics in permanent teeth. *Journal of endodontics*, 51(4), 457-472.



# **Pedodontide Davranış Yönlendirme Teknikleri: Güncel, Çocuk Merkezli ve Kanıta Dayalı Yaklaşımlar**

**Emre Serhan ALPER<sup>1</sup>**

1- Arş. Gör.; Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı.  
emreserhanalper@gmail.com ORCID No: 0009-0009-0761-2281

## ÖZET

Davranış yönlendirme, çocuk diş hekimliğinde güvenli, etkili ve çocuk merkezli bakımın temel bileşenlerinden biridir. Dental korku ve anksiyetenin çocuklarda sık görülmesi, tedavi sürecinde yalnızca teknik başarıya değil, çocuğun duygusal ve davranışsal gereksinimlerine de odaklanılmasını gerekli kılmaktadır. Bu bölümde davranışın ve dental anksiyetenin klinik değerlendirilmesi ile güncel davranış yönlendirme yaklaşımları kanıta dayalı bir çerçevede ele alınmıştır. Anlat-göster-uygula, sor-anlat-sor, olumlu pekiştirme, modelleme ve duyarsızlaştırma gibi temel iletişim tekniklerinin yanı sıra görsel-işitsel dikkat dağıtma, sanal gerçeklik, video modelleme ve randevu öncesi dijital hazırlık gibi güncel yöntemler değerlendirilmiştir. Ebeveyn varlığı ve aile ile ortak karar verme sürecinin önemi ile özel sağlık bakımı gereksinimi olan çocuklarda duygusal ve iletişimsel uyarlamalar ayrıca ele alınmıştır. Temel yöntemlerin yeterli olmadığı seçilmiş durumlarda koruyucu stabilizasyon, nitroz oksit/oksijen, sedasyon ve genel anestezi gibi ileri yaklaşımlar davranış yönlendirme planının bir parçası olabilir. Güncel kanıtlar, tüm çocuklar ve klinik durumlar için üstün tek bir yöntemin bulunmadığını göstermektedir. Bu nedenle davranış yönlendirme planı; çocuğun yaşı, gelişim düzeyi, kaygısı, önceki deneyimleri, duygusal özellikleri, tedavinin niteliği ve aile tercihleri dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir. Temel amaç yalnızca dental işlemin tamamlanması değil, çocuğun güvenliğinin, katılımının ve gelecekteki olumlu dental tutumunun desteklenmesidir.

*Anahtar Kelimeler – davranış yönlendirme, dental anksiyete, çocuk diş hekimliği, dikkat dağıtma, modelleme, sanal gerçeklik, sedasyon*

---

## GİRİŞ

Dental korku ve anksiyete, çocukluk döneminde sık karşılaşılan ve dental tedavinin yürütülmesini güçleştirebilen önemli bir klinik sorundur. Çocuk ve adölesanları kapsayan sistematik derleme ve meta-analizde dental anksiyetenin genel prevalansı %23,9 olarak bildirilmiş; oranın okul öncesi çocuklarda daha yüksek olduğu ve yaşla birlikte azalma eğilimi gösterdiği belirtilmiştir (Grisolia et al., 2021). Bu nedenle çocuğun kaygısının tanınması ve uygun davranış yönlendirme yaklaşımının belirlenmesi, pediatrik dental bakımın temel bileşenlerinden biridir.

Güncel yaklaşımda davranış yönlendirme, yalnızca çocuğun dental işlem sırasında iş birliği göstermesini sağlamaya yönelik bir uygulama olarak değerlendirilmemektedir. Temel amaç; çocukla gelişim düzeyine uygun iletişim kurmak, güven oluşturmak, kaygıyı azaltmak ve dental işlemlerin güvenli biçimde tamamlanmasını desteklemektir. Amerikan Çocuk Diş Hekimliği Akademisi (AAPD), davranış yönlendirmeyi temel ve ileri

teknikleri kapsayan sürekli bir süreç olarak ele almakta; yöntem seçiminde çocuğun tıbbi öyküsü, mizacı, ağrı durumu, önceki dental deneyimleri, tedavi gereksinimi ve hasta-aile tercihleri gibi faktörlerin birlikte değerlendirilmesini önermektedir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025).

Davranış yönlendirme yöntemlerine ilişkin bilimsel kanıtlar son yıllarda genişlemiş olmakla birlikte, tüm tekniklerin her çocukta aynı etkiyi göstermediği bilinmektedir. AAPD'nin kanıta dayalı klinik rehberinde nonfarmakolojik yöntemlere ilişkin önerilerin tamamı koşullu olarak sınıflandırılmış ve kanıt kesinliğinin çoğunlukla çok düşük olduğu belirtilmiştir. Bu durum, davranış yönlendirme yöntemlerinin çocuğun yaşı, gelişimsel özellikleri, kaygı düzeyi, uygulanacak işlem ve bireysel gereksinimleri doğrultusunda seçilmesi gerektiğini göstermektedir (Dhar et al., 2023).

## **DAVRANIŞIN VE DENTAL ANKSİYETENİN KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Davranış yönlendirme, dental işlem sırasında kullanılan tekniklerle sınırlı değildir; uygun yaklaşımın belirlenebilmesi için çocuğun tedavi öncesinde değerlendirilmesi gerekir. Yaş ve gelişim düzeyinin yanı sıra mizaç, dental korku ve anksiyete, önceki dental veya tıbbi deneyimler, ağrı varlığı ve tedavi gereksiniminin niteliği çocuğun klinik davranışını etkileyebilir. AAPD de davranış yönlendirme planı oluşturulurken tıbbi öykü, mizaç, ağrı değerlendirmesi, önceki dental davranış ve tedavi gereksiniminin aciliyeti gibi faktörlerin birlikte değerlendirilmesini önermektedir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025).

İlk görüşmede çocukla yaşına uygun şekilde iletişim kurulması, ebeveynin gözlemlerinin alınması ve çocuğun klinik ortamdaki spontan davranışının değerlendirilmesi yararlıdır. Frankl Davranış Değerlendirme Ölçeği, çocuğun dental tedavi sırasındaki iş birliği düzeyini dört kategoride değerlendiren ve pediatrik diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılan bir klinik sınıflamadır. Dental korku ve anksiyetenin değerlendirilmesinde ise yaşa uygun öz bildirim, yüz ifadelerine dayalı veya gözlemsel ölçeklerden yararlanılabilir. Bununla birlikte hiçbir değerlendirme aracının tek başına çocuğun davranışını bütünüyle açıklaması beklenmemeli; ölçek sonuçları klinik gözlem ve çocuğun bireysel özellikleriyle birlikte yorumlanmalıdır (Gomes et al., 2022).

Ağrıya bağlı davranışsal tepkiler ile dental anksiyete veya iş birliği güçlüğünün birbirinden ayrılması da önemlidir. Ağrı yaşayan bir çocuğun hareket etmesi, ağlaması veya tedaviyi reddetmesi yalnızca olumsuz davranış olarak değerlendirilmemelidir. Etkili lokal anestezi, uygun ağrı kontrolü ve atraumatik klinik yaklaşım, davranış yönlendirmenin temelini oluşturur. Klinik hedef yalnızca işlemin tamamlanması değil; çocuğun güvenliğinin korunması, kaygısının azaltılması ve dental deneyimin mümkün olduğunca

olumlu biçimde sürdürülmesidir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025).

## **İLETİŞİM TEMELLİ TEMEL DAVRANIŞ YÖNLENDİRME TEKNİKLERİ**

Temel davranış yönlendirme teknikleri, dental ortamı ve uygulanacak işlemleri çocuk için daha anlaşılır ve öngörülebilir hale getirmeyi amaçlamaktadır. Anlat-göster-uygula, modelleme, olumlu pekiştirme, dikkat dağıtma ve benzeri nonfarmakolojik yöntemlerin dental anksiyete ve iş birliği üzerinde yararlı etkiler gösterebildiği bildirilmektedir. Bununla birlikte yöntemlerin etkinliği çocuğun yaşı, uygulanan işlem ve kullanılan değerlendirme ölçütlerine göre değişebilmektedir. Bu nedenle davranış yönlendirme teknikleri birbirinden bağımsız protokoller yerine, hastaya göre birlikte kullanılabilen iletişim araçları olarak değerlendirilmelidir (Almarzouq, Chua, Yiu, ve Lam, 2024; Dhar et al., 2023; Kaur, Saini, Binduhayyim, Mosaddad, ve Heboyan, 2025).

### ***Anlat-Göster-Uygula***

Anlat-göster-uygula (tell-show-do), pediatrik diş hekimliğinde en yaygın kullanılan temel davranış yönlendirme tekniklerinden biridir. İlk aşamada yapılacak işlem çocuğun gelişim düzeyine uygun sözcüklerle açıklanır, ardından işlem veya kullanılan araçlar tehdit oluşturmayan bir biçimde gösterilir ve son aşamada açıklanan işlem uygulanır. Aşamalar arasındaki tutarlılık, çocuğun güveninin korunması açısından önemlidir. Güncel kanıtlar yöntemin dental anksiyetenin azaltılmasında yararlı olabileceğini göstermekle birlikte, farklı nonfarmakolojik tekniklere kıyasla üstünlüğü tüm klinik koşullarda gösterilmiş değildir (Almarzouq et al., 2024; American Academy of Pediatric Dentistry, 2025; Pande, Rana, Srivastava, ve Kaushik, 2020).

### ***Sor-Anlat-Sor***

Sor-anlat-sor (ask-tell-ask) yaklaşımında önce çocuğun yapılacak işlem hakkındaki bilgisi ve kaygıları değerlendirilir; ardından yaşına uygun kısa ve anlaşılır bilgi verilir ve sonrasında çocuğun anlatılanları nasıl algıladığı yeniden değerlendirilir. Bu yaklaşım, çocuğun iletişim sürecine aktif katılımını ve ihtiyaç duyduğu bilginin belirlenmesini destekler. İşlem sırasında önceden belirlenen bir “dur işareti” kullanılması da çocuğun kontrol duygusunun desteklenmesine yardımcı olabilir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025).

### ***Olumlu Pekiştirme ve Betimleyici Övgü***

Olumlu pekiştirme, istenen davranışın fark edilmesi ve bu davranışın tekrarlanmasını destekleyecek geri bildirim verilmesini içerir. Betimleyici övgüde ise genel bir övgü yerine, çocuğun hangi davranışının olumlu bulunduğu açıkça ifade edilir. Örneğin “ağzını çok güzel açık tuttun” şeklindeki bir ifade, hangi davranışın pekiştirildiğini çocuğun anlamasını kolaylaştırır. Pekiştirmenin davranışın hemen ardından ve gerçekçi biçimde verilmesi önemlidir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025).

### ***Ses Kontrolü ve Sözel Olmayan İletişim***

Ses kontrolü; bağırarak veya çocuğu korkutmak yerine, sesin tonu, ritmi ve şiddetinin dikkati yönlendirmek amacıyla kontrollü biçimde değiştirilmesini ifade eder. Sözel olmayan iletişim ise yüz ifadesi, göz teması, vücut pozisyonu ve hekimin davranışları aracılığıyla iletişimin desteklenmesini kapsamaktadır. Bu teknikler çocuk merkezli yaklaşım içinde açık, sakin ve güven verici iletişimin bir parçası olarak kullanılmalıdır (AAPD, 2025). Ebeveyn kabulünü değerlendiren çalışmalarda olumlu pekiştirme ve anlat-göster-uygula gibi iletişim temelli yöntemlerin yüksek kabul gördüğü, ses kontrolünün ise daha düşük kabul görebildiği bildirilmiştir (Abbas et al., 2026; Qureshi et al., 2023)

## **MODELLEME, DUYARSIZLAŞTIRMA VE RANDEVU ÖNCESİ HAZIRLIK**

Modelleme, çocuğun dental ortamı ve beklenen davranışları başka bir kişinin deneyimini gözlemleyerek öğrenmesine dayanan bir davranış yönlendirme yaklaşımıdır. Model gerçek bir akran veya kardeş olabileceği gibi video, animasyon ya da görsel eğitim materyali şeklinde de sunulabilir. Amaç, özellikle ilk dental deneyim öncesinde çocuğun karşılaşacağı ortamı ve işlemleri daha tanıdık hale getirerek belirsizliği azaltmaktır. Güncel çalışmalar video modelleme ve görsel hazırlık yöntemlerinin bazı çocuk gruplarında dental kaygının azaltılmasına ve iş birliğinin desteklenmesine katkı sağlayabileceğini göstermektedir (Cirio et al., 2022; Tasgaonkar et al., 2026).

Duyarsızlaştırma, kaygı oluşturan uyaranların daha küçük ve tolere edilebilir basamaklara ayrılarak çocuğun bunlarla kademeli biçimde karşılaştırılmasını içerir. Özellikle yoğun dental korkusu veya özel sağlık bakım gereksinimi bulunan çocuklarda kısa ve tekrarlayan adaptasyon ziyaretleri yararlı olabilir. Otizm spektrum bozukluğu bulunan çocuklarda yapılan çalışmalar, yapılandırılmış dental duyarsızlaştırma programları ve görsel pedagojinin dental işlemlere uyumu destekleyebildiğini göstermektedir (Balian et al., 2021; Smith, Forero, Finkelman, ve Dolan, 2023).

Randevu öncesi hazırlıkta olumlu dental görseller, kısa videolar ve çocuğa uygun dijital materyallerden de yararlanılabilir. Dijital randevu öncesi

görsel hazırlığın çocuklarda anticipatuvar dental anksiyeteyi azaltabileceğini bildiren çalışmalar bulunmakla birlikte, olumlu dental görüntülerin etkinliğine ilişkin sonuçlar tüm çalışmalarda tutarlı değildir (Fox ve Newton, 2006; Ramos-Jorge, Ramos-Jorge, Vieira de Andrade, ve Marques, 2011). Bu nedenle ebeveynlere çocuğu gerçekçi ve yaşına uygun ifadelerle hazırlamaları; kesin güvence vermek veya gereksiz biçimde korkutucu ayrıntılara dikkat çekmek yerine çocuğun soru sormasını ve sürece katılımını desteklemeleri önerilebilir (Ramesh, Sathyaprasad, Nandan, Havaladar, ve Antony, 2024).

## **DİKKAT DAĞITMA VE DİJİTAL YÖNTEMLER**

Dikkat dağıtma, çocuğun dikkatini dental işlemin rahatsız edici yönlerinden başka bir uyarana yönlendirmeyi amaçlar. Müzik, video, tablet uygulamaları ve görsel-işitsel içerikler bu amaçla kullanılabilir. Sistematisik derleme ve meta-analizler, görsel-işitsel dikkat dağıtmanın çocuklarda dental kaygı ve ağrı algısının azaltılmasına katkı sağlayabileceğini göstermektedir; ancak etkinlik kullanılan yöntem ve klinik işleme göre değişebilmektedir (Patil, Onkari, ve Gurunathan, 2024).

Sanal gerçeklik, daha yoğun görsel-işitsel dikkat dağıtma sağlayan güncel yöntemlerden biridir. Pediatrik dental hastaları değerlendiren sistematisik derleme ve meta-analizlerde sanal gerçekliğin dental kaygı ve ağrının azaltılmasında yararlı olabileceği bildirilmiştir. Bununla birlikte çalışmalar arasındaki yöntemsel farklılıklar nedeniyle standart bir uygulama protokolü oluşturmak için mevcut kanıtlar henüz yeterli değildir (Barros Padilha, Veiga, Mello-Moura, ve Nunes Correia, 2023; Yan et al., 2023). Bu nedenle dijital yöntemler, temel iletişimin yerine geçen değil, çocuğun özellikleri ve tercihleri doğrultusunda kullanılabilecek tamamlayıcı davranış yönlendirme araçları olarak değerlendirilmelidir.

## **EBEVEYN VARLIĞI, AİLE İLE İLETİŞİM VE ORTAK KARAR VERME**

Ebeveynin dental işlem sırasında odada bulunmasının çocuk davranışı üzerindeki etkisi her çocukta aynı değildir. Güncel sistematisik derlemelerde ebeveyn varlığının bazı çocuklarda özellikle güven duygusunu ve iş birliğini destekleyebildiği, bazı çalışmalarda ise ebeveynin odada bulunması veya bulunmaması arasında anlamlı bir fark saptanmadığı bildirilmiştir. Bu nedenle ebeveyn varlığı veya ayrılığı katı bir klinik kural olarak değerlendirilmemeli; çocuğun yaşı, gelişim düzeyi, davranışı, kaygı düzeyi, önceki dental deneyimleri ve aile dinamikleri dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir (Passos De Luca et al., 2021; Vello-Ribes, Aura-Tormos, Valero-Contelles, Casaña-Ruiz, ve Catala-Pizarro, 2026). Ebeveynin odada bulunduğu durumlarda çocuğa sakin ve tutarlı biçimde destek vermesi yararlı olabilirken, aynı anda

farklı talimatlar verilmesi veya çocuğun korkusunu artırabilecek ifadelerin kullanılması klinik iletişimi güçleştirebilir. Bu nedenle randevu öncesinde ebeveynin süreçteki rolünün kısaca açıklanması yararlı olabilir.

Davranış yönlendirme yönteminin aile tarafından anlaşılması ve kabul edilmesi de tedavi sürecinin önemli bir parçasıdır. Meta-analizlerde ebeveynlerin anlat-göster-uygula ve olumlu pekiştirme gibi temel iletişim tekniklerini daha ileri veya kısıtlayıcı davranış yönlendirme yöntemlerine göre daha yüksek oranda kabul ettiği gösterilmiştir (Massignan et al., 2022). Ebeveynin yöntemin neden önerildiğini ve hangi amaçla kullanılacağını anlaması, klinisyen ile aile arasındaki güvenin ve ortak karar verme sürecinin desteklenmesine katkı sağlayabilir. Özellikle koruyucu stabilizasyon, sedasyon veya genel anestezi gibi ileri yaklaşımlarda yöntemin amacı, beklenen yararları, olası riskleri, alternatifleri ve uygulanmaması durumunda ortaya çıkabilecek sonuçlar açık ve anlaşılır biçimde anlatılmalıdır. Böylece aile yalnızca bilgilendirilmiş olmakla kalmaz, çocuğun bireysel gereksinimlerine uygun davranış yönlendirme planının oluşturulmasına da aktif olarak katılabilir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025).

## **ÖZEL SAĞLIK BAKIMI GEREKSİNİMİ OLAN ÇOCUKLARDA DAVRANIŞ YÖNLENDİRME**

Özel sağlık bakımı gereksinimi olan çocuklarda davranış yönlendirme, yalnızca tanıya göre değil; çocuğun iletişim becerileri, bilişsel düzeyi, duyuşsal hassasiyetleri ve bireysel gereksinimleri dikkate alınarak planlanmalıdır. Aileden çocuğun iletişim biçimi, tolere edemediği uyaranlar ve daha önce başarılı olmuş sağlık deneyimleri hakkında bilgi alınması, uygun yaklaşımın belirlenmesine yardımcı olabilir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025).

Duyuşsal uyarlanmış dental ortamlar; ışık, ses ve görsel uyaranların azaltılması gibi çevresel düzenlemeleri içerebilir. Sistematik derleme ve meta-analizlerde bu düzenlemelerin otizm spektrum bozukluğu veya gelişimsel yetersizliği bulunan çocuklarda özellikle fizyolojik stres yanıtlarını azaltabileceği, ancak davranışsal sonuçların tüm çalışmalarda tutarlı olmadığı bildirilmiştir (Reynolds et al., 2023; Tirupathi ve Afnan, 2024). Görsel programlar ve video modelleme gibi yöntemler de dental ortamın daha öngörülebilir hale getirilmesine ve iş birliğinin desteklenmesine katkı sağlayabilir (Prynda, Pawlik, Niemczyk, ve Wiench, 2024). Bu nedenle çevresel ve iletişimsel uyarlamalar çocuğun bireysel gereksinimlerine göre seçilmelidir.

## **İLERİ DAVRANIŞ YÖNLENDİRME YAKLAŞIMLARI**

Temel davranış yönlendirme yöntemlerinin yetersiz kaldığı veya tedavinin güvenli biçimde tamamlanamadığı durumlarda koruyucu

stabilizasyon, nitroz oksit/oksijen, sedasyon veya genel anestezi gibi ileri yaklaşımlar değerlendirilebilir. Koruyucu stabilizasyon yalnızca hasta ve dental ekibin güvenliğini sağlamak amacıyla, uygun endikasyonlarda ve mümkün olan en kısa süreyle kullanılmalı; rutin bir davranış kontrolü yöntemi olarak görülmemelidir. Uygulama öncesinde ebeveyn bilgilendirilmeli, alternatifler açıklanmalı ve mümkün olduğunda çocuğun gelişim düzeyine uygun katılımı desteklenmelidir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025; Massignan et al., 2022).

Farmakolojik yöntemlerin seçimi ise çocuğun kaygı düzeyi, kooperasyon kapasitesi, tıbbi durumu ve uygulanacak tedavinin kapsamına göre yapılmalıdır. Nitroz oksit/oksijen uygun hastalarda kaygının azaltılması ve tedavi toleransının artırılması amacıyla kullanılabilirken, daha ileri sedasyon düzeyleri ve genel anestezi daha yüksek izlem ve güvenlik gereksinimi taşır. Özellikle kapsamlı tedavi ihtiyacı bulunan veya klinik ortamda güvenli tedavisi mümkün olmayan çocuklarda genel anestezi uygun bir seçenek olabilir. Her durumda yarar-risk dengesi, alternatif tedavi seçenekleri ve aile tercihleri birlikte değerlendirilmelidir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025).

## **KLİNİK TEKNİK SEÇİMİ: TEK BİR YÖNTEMDEN BİREYSELLEŞTİRİLMİŞ YAKLAŞIMA**

Güncel kanıtların ortak mesajı, tüm çocuklar ve tüm dental işlemler için geçerli tek bir “en iyi” davranış yönlendirme tekniğinin bulunmadığıdır. Nonfarmakolojik yöntemleri değerlendiren sistematik derleme ve meta-analizlerde birçok tekniğin dental kaygı, ağrı ve davranış üzerinde olumlu etkiler gösterebildiği bildirilmekle birlikte, sonuçlar çocuğun yaşı, uygulanan işlem, kullanılan değerlendirme aracı ve çalışma özelliklerine göre değişmektedir (Almarzouq et al., 2024; Kaur et al., 2025). 2024 yılında yayımlanan bir ağ meta-analizinde 61 randomize kontrollü çalışma kapsamında müzik, oyun, modelleme, hipnoz, rahatlama, sanal gerçeklik ve diğer nonfarmakolojik yaklaşımlar karşılaştırılmıştır. Müzik dental anksiyetenin azaltılmasında, hipnoz ise kalp hızının düşürülmesinde üst sıralarda yer almakla birlikte, mevcut kanıtların sınırlılıkları nedeniyle bu sıralamaların kesin bir klinik üstünlük olarak yorumlanmaması gerektiği vurgulanmıştır (Kong, Song, Chen, ve Li, 2024).

Klinik uygulamada davranış yönlendirme çoğu zaman tek bir teknik yerine, çocuğun gereksinimlerine göre seçilmiş yöntemlerin birlikte kullanılmasıyla yürütülür. Örneğin ilk kez restoratif tedavi uygulanacak hafif kaygılı okul çağındaki bir çocukta randevu öncesi hazırlık, anlat-göster-uygula, dur işareti, betimleyici övgü ve görsel-işitsel dikkat dağıtma birlikte kullanılabilir. Duyusal hassasiyetleri bulunan özel gereksinimli bir çocukta ise kısa adaptasyon randevuları, görsel programlar, duyusal olarak uyarlanmış klinik ortam ve ebeveyn desteği daha fazla önem kazanabilir. Buna karşılık

akut ağrısı bulunan, yaşı küçük ve acil tedavi gereksinimi olan bir çocukta nonfarmakolojik yöntemlerin yanı sıra koruyucu stabilizasyon veya uygun farmakolojik yaklaşımlar gündeme gelebilir. Dolayısıyla aynı teknik farklı çocuklarda farklı amaçlarla kullanılabilir ve yöntem seçiminin temelini çocuğun bireysel gereksinimleri ile klinik gerekçe oluşturmaldır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025; Dhar et al., 2023).

Davranış yönlendirme planı oluşturulurken birkaç temel soru klinik karar sürecini kolaylaştırabilir. Öncelikle çocuğun davranışının altında ağrı, dental korku, önceki olumsuz deneyimler, gelişimsel özellikler veya duysal aşırı yüklenme gibi hangi faktörlerin bulunduğu değerlendirilmelidir. Ardından uygulanacak tedavinin aciliyeti, süresi ve invazivliği göz önünde bulundurulmalıdır. Daha az kısıtlayıcı hangi yöntemlerin uygulanabileceği ve çocuğun mevcut baş etme kapasitesinin bu yöntemlere ne ölçüde izin verdiği değerlendirilmelidir. Son olarak çocuk ve ebeveynin önerilen seçeneklere ilişkin tercihleri ve beklentileri karar sürecine dahil edilmelidir. Bu yaklaşım, teknik seçiminin klinisyenin alışkanlıklarından ziyade hasta ve tedavi gereksinimleri doğrultusunda yapılmasını destekler (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025).

Davranış yönlendirme planı aynı zamanda dinamik ve yeniden değerlendirilebilir olmalıdır. Bir yöntemin başlangıçta beklenen etkiyi göstermemesi hemen başarısız olduğu anlamına gelmeyebileceği gibi, çocuğun distressi giderek artarken aynı yaklaşımda ısrar edilmesi de uygun değildir. Tedavi sırasında çocuğun yüz ifadesi, sözel geri bildirimi, vücut hareketleri, ağrı belirtileri ve genel davranışı izlenmeli; gerektiğinde kullanılan teknik değiştirilmeli, işlem kısaltılmalı veya tedavi farklı bir randevuya ertelenmelidir. Davranış yönlendirmenin başarısı yalnızca mevcut işlemin tamamlanmasıyla değil, çocuğun güvenliğinin korunması ve gelecekteki dental deneyimlerine yönelik olumlu bir temel oluşturulmasıyla birlikte değerlendirilmelidir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2025; Dhar et al., 2023).

## SONUÇ

Davranış yönlendirme, çocuk diş hekimliğinde yalnızca tedavinin tamamlanmasını kolaylaştıran bir araç değil, güvenli ve çocuk merkezli bakımın temel bileşenlerinden biridir. Çocuğun yaşı, gelişim düzeyi, dental kaygısı, önceki deneyimleri, ağrı durumu, duysal özellikleri ve tedavi gereksinimi davranışını doğrudan etkileyebildiğinden, tüm çocuklarda aynı yaklaşımın kullanılması uygun değildir. Bu nedenle davranış yönlendirme planı, her çocuk için bireyselleştirilmeli ve klinik süreç boyunca yeniden değerlendirilmelidir.

Anlat-göster-uygula, olumlu pekiştirme, modelleme, duyarsızlaştırma ve dikkat dağıtma gibi temel yöntemler çoğu çocukta iletişimi ve iş birliğini destekleyebilirken, görsel-işitsel teknolojiler ve duysal çevre düzenlemeleri

özellikle seçilmiş hasta gruplarında tamamlayıcı yarar sağlayabilir. Temel yaklaşımların yeterli olmadığı durumlarda ise koruyucu stabilizasyon, sedasyon veya genel anestezi gibi ileri yöntemler uygun endikasyon, etik ilkeler ve yarar-risk dengesi çerçevesinde değerlendirilmelidir.

Güncel yaklaşımın temelinde tek bir “en iyi” tekniği seçmekten çok, çocuğun gereksinimlerine uygun yöntemleri birlikte ve esnek biçimde kullanmak yer almaktadır. Başarının ölçütü yalnızca işlemin tamamlanması değil; çocuğun güvenliğinin, katılımının, güven duygusunun ve gelecekteki dental tedavilere yönelik olumlu tutumunun korunmasıdır.

## REFERANSLAR

- Abbas, M., Al Halabi, M., Hussein, I., Salami, A., Khamis, A., ve Kowash, M. (2026). Parental acceptance of pediatric dentistry behavior management techniques and its relationship to parental dental anxiety and experience in Dubai. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 16(1), 88–97. doi:10.4103/jispcd.jispcd\_142\_25
- Almarzouq, S. S. F. S., Chua, H., Yiu, C. K. Y., ve Lam, P. P. Y. (2024). Effectiveness of nonpharmacological behavioural interventions in managing dental fear and anxiety among children: A systematic review and meta-analysis. *Healthcare*, 12(5), 537. doi:10.3390/healthcare12050537
- American Academy of Pediatric Dentistry. (2025). Behavior guidance for the pediatric dental patient. In *The Reference Manual of Pediatric Dentistry* (pp. 379–399). Chicago, IL: American Academy of Pediatric Dentistry.
- Balian, A., Cirio, S., Salerno, C., Wolf, T. G., Campus, G., ve Cagetti, M. G. (2021). Is visual pedagogy effective in improving cooperation towards oral hygiene and dental care in children with autism spectrum disorder? A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(2), 789. doi:10.3390/ijerph18020789
- Barros Padilha, D. X. de, Veiga, N. J., Mello-Moura, A. C. V., ve Nunes Correia, P. (2023). Virtual reality and behaviour management in paediatric dentistry: A systematic review. *BMC Oral Health*, 23(1), 995. doi:10.1186/s12903-023-03595-7
- Cirio, S., Salerno, C., Mbanefo, S., Oberti, L., Paniura, L., Campus, G., ve Cagetti, M. G. (2022). Use of visual pedagogy to help children with ASDs facing the first dental examination: A randomized controlled trial. *Children*, 9(5), 729. doi:10.3390/children9050729
- de Sousa Gomes, H., Anabuki, A. A., Viana, K. A., Abreu, L. G., Batista, A. C., Hosey, M. T., ve Costa, L. R. (2022). Assessment of child’s dental anxiety/fear and stress during dental treatment: A systematic review by CEDACORE. *Brazilian Oral Research*, 36, e067. doi:10.1590/1807-3107bor-2022.vol36.0067
- Dhar, V., Gosnell, E., Jayaraman, J., Law, C., Majstorović, M., Marghalani, A. A., ... Wedeward, R. (2023). Nonpharmacological behavior guidance for the pediatric dental patient. *Pediatric Dentistry*, 45(5), 385–410.
- Fox, C., ve Newton, J. T. (2006). A controlled trial of the impact of exposure to positive images of dentistry on anticipatory dental fear in children. *Community*

- Dentistry and Oral Epidemiology*, 34(6), 455–459. doi:10.1111/j.1600-0528.2006.00303.x
- Grisolia, B. M., dos Santos, A. P. P., Dhyppolito, I. M., Buchanan, H., Hill, K., ve Oliveira, B. H. (2021). Prevalence of dental anxiety in children and adolescents globally: A systematic review with meta-analyses. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 31(2), 168–183. doi:10.1111/ipd.12712
- Kaur, K., Saini, R. S., Binduhayyim, R. I. H., Mosaddad, S. A., ve Heboyan, A. (2025). Analyzing nonpharmacological behavior management in children with dental anxiety: A systematic review and meta-analysis. *Health Science Reports*, 8(8), e71176. doi:10.1002/hsr2.71176
- Kong, X., Song, N., Chen, L., ve Li, Y. (2024). Non-pharmacological interventions for reducing dental anxiety in pediatric dentistry: A network meta-analysis. *BMC Oral Health*, 24(1), 1151. doi:10.1186/s12903-024-04919-x
- Massignan, C., Soares, J. P., Pires, M. M. de S., Dick, B., Porporatti, A. L., Canto, G. D. L., ve Bolan, M. (2022). Parental acceptance toward behavior guidance techniques for pediatric dental visits: A meta-analysis. *Brazilian Oral Research*, 36, e0127. doi:10.1590/1807-3107bor-2022.vol36.0127
- Pande, P., Rana, V., Srivastava, N., ve Kaushik, N. (2020). Effectiveness of different behavior guidance techniques in managing children with negative behavior in a dental setting: A randomized control study. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 38(3), 259–265. doi:10.4103/JISPPD.JISPPD\_342\_20
- Passos De Luca, M., Massignan, C., Bolan, M., Butini Oliveira, L., Aydinov, S., Dick, B., ve De Luca Canto, G. (2021). Does the presence of parents in the dental operatory room influence children's behaviour, anxiety and fear during their dental treatment? A systematic review. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 31(3), 318–336. doi:10.1111/ipd.12762
- Patil, R. U., Onkari, P. S., ve Gurunathan, D. (2024). Effectiveness of audiovisual distraction in reducing children's anxiety for pain during medical and dental treatments: A systematic review and meta-analysis. *Saudi Journal of Medicine & Medical Sciences*, 12(3), 252–258. doi:10.4103/sjmms.sjmms\_275\_23
- Prynda, M., Pawlik, A. A., Niemczyk, W., ve Wiench, R. (2024). Dental adaptation strategies for children with autism spectrum disorder—A systematic review of randomized trials. *Journal of Clinical Medicine*, 13(23), 7144. doi:10.3390/jcm13237144
- Qureshi, R., Iqbal, A., Khan, M., Bader, A. K., Baig, M. N., Rao, K., ... Khattak, O. (2023). Assessment of parental acceptance towards different non-pharmacological behaviour management techniques in pediatric dental care—A cross-sectional study. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 47(4), 35–39. doi:10.22514/jocpd.2023.033
- Ramesh, R., Sathyaprasad, S., Nandan, S., Havaldar, K. S., ve Antony, A. (2024). Assessment of preappointment parental counseling on dental fear and anxiety in children in pedodontic dental operatory: A randomized controlled trial. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 17(3), 346–351. doi:10.5005/jp-journals-10005-2785
- Ramos-Jorge, M. L., Ramos-Jorge, J., Vieira de Andrade, R. G., ve Marques, L. S. (2011). Impact of exposure to positive images on dental anxiety among children: A controlled trial. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 12(4), 195–199. doi:10.1007/BF03262806

- Reynolds, K., Chimoriya, R., Chandio, N., Tracey, D., Pradhan, A., Fahey, P., ... Arora, A. (2023). Effectiveness of sensory adaptive dental environments to reduce psychophysiology responses of dental anxiety and support positive behaviours in children and young adults with intellectual and developmental disabilities: A systematic review and meta-analyses. *BMC Oral Health*, 23(1), 769. doi:10.1186/s12903-023-03445-6
- Smith, A. A., Forero, M., Finkelman, M. D., ve Dolan, K. (2023). A dental desensitization program for children with autism spectrum disorder. *Journal of Dental Education*, 87(S1), 897–902. doi:10.1002/jdd.13154
- Tasgaonkar, A., Rath, N., Tasgaonkar, M., Agrawal, P., Tapkir, A., ve Mehta, V. (2026). A randomised controlled trial comparing effectiveness of audio-visual aid and AI-personalised video self-modelling interventions to reduce dental fear and anxiety in paediatric patients. *European Archives of Paediatric Dentistry*. doi:10.1007/s40368-026-01241-8
- Tirupathi, S. P., ve Afnan, L. (2024). Effect of sensory adapted dental environment (SADE) on physiological and behavioral parameters related to stress and anxiety in children with autism spectrum disorder (ASD) undergoing dental treatment: A systematic review and meta-analysis. *Special Care in Dentistry*, 44(5), 1346–1358. doi:10.1111/scd.13003
- Vello-Ribes, M. A., Aura-Tormos, J. I., Valero-Contelles, C., Casaña-Ruiz, M. D., ve Catala-Pizarro, M. (2026). Behavioural impact of parental presence versus absence in paediatric dentistry: A systematic review. *Dentistry Journal*, 14(1), 33. doi:10.3390/dj14010033
- Yan, X., Yan, Y., Cao, M., Xie, W., O'Connor, S., Lee, J. J., ve Ho, M.-H. (2023). Effectiveness of virtual reality distraction interventions to reduce dental anxiety in paediatric patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dentistry*, 132, 104455. doi:10.1016/j.jdent.2023.104455



# **Süt Molar Dişlerin Restorasyonunda Güncel Kuron Sistemleri**

**Emre Serhan ALPER<sup>1</sup>**

1- Arş. Gör.; Ordu Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı.  
emreserhanalper@gmail.com ORCID No: 0009-0009-0761-2281

## ÖZET

Süt molar dişlerde ileri düzeyde madde kaybı, direkt restorasyonların uzun dönem başarısını sınırlayabilmekte ve tam koronal restorasyon gereksinimini artırmaktadır. Günümüzde paslanmaz çelik, prefabrike zirkonyum, BioFlx ve üç boyutlu (3B) baskı ile üretilen rezin kuronlar süt molar dişlerin restorasyonunda kullanılabilen başlıca kuron sistemleridir. Bu bölümün amacı, güncel pediatrik kuron sistemlerinin materyal özelliklerini, klinik uygulama prensiplerini, avantajlarını, sınırlılıklarını ve mevcut klinik kanıtlarını karşılaştırmalı olarak değerlendirmektir. Paslanmaz çelik kuronlar uzun dönem klinik başarıları, dayanıklılıkları ve ekonomik olmaları nedeniyle temel restoratif seçeneklerden biri olmayı sürdürmektedir. Prefabrike zirkonyum kuronlar yüksek estetik ve olumlu yüzey özellikleri sunarken daha hassas preparasyon gerektirmektedir. Esnek rezin-polimer yapıya sahip BioFlx kuronlar estetik ve klinik uygulanabilirlik arasında alternatif bir yaklaşım sunmakla birlikte uzun dönem kanıtları halen sınırlıdır. Prefabrike 3B baskı rezin kuronlar ise üretim esnekliği ve estetik özellikleriyle dikkat çekmekte; ancak aşınma, renk stabilitesi ve uzun dönem klinik performans açısından daha fazla çalışmaya gereksinim duyulmaktadır. Kuron seçimi; dişin yapısal durumu, hasta kooperasyonu, estetik beklentiler, oklüzal koşullar, maliyet ve mevcut bilimsel kanıtlar birlikte değerlendirilerek yapılmalıdır.

*Anahtar Kelimeler: Süt molar diş, paslanmaz çelik kuron, zirkonyum kuron, BioFlx kuron, 3B baskı, pediatrik kuron*

---

## GİRİŞ

Süt dişlerinin ağızda sağlıklı bir şekilde korunması; çiğneme fonksiyonunun devamı, ark bütünlüğünün sürdürülmesi ve daimi dişlerin uygun şekilde sürmesine katkı sağlaması açısından önemlidir. Süt molar dişlerde görülen geniş çürük lezyonları, özellikle birden fazla yüzeyin etkilendiği durumlarda, direkt restorasyonların uzun dönem başarısını olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle tedavi planlamasında kalan sağlam diş dokusunun miktarı, çocuğun çürük riski ve oral hijyen düzeyi ile dişin fizyolojik eksfoliasyona kadar ağızda kalması beklenen süre birlikte değerlendirilmelidir (Finucane, 2012; Zahdan, Szabo, Gonzalez, Okunseri, ve Okunseri, 2018).

Geniş madde kaybı bulunan süt molar dişlerde kuron restorasyonları, kalan diş dokusunun korunması ve dişin fonksiyonunun fizyolojik eksfoliasyona kadar sürdürülebilmesi amacıyla tercih edilmektedir. Özellikle birden fazla yüzeyi içeren geniş çürük lezyonlarında ve pulpa tedavisi uygulanmış süt molar dişlerde kuron sistemleri önemli restoratif seçenekler arasında yer almaktadır. Bununla birlikte kuron sistemi seçilirken kalan diş

dokusunun miktarı, çocuğun yaşı ve kooperasyonu, estetik beklentiler, oklüzal koşullar, uygulanacak sistemin preparasyon ve retansiyon gereksinimleri ile dişin ağızda kalması beklenen süre birlikte değerlendirilmelidir (Alzanbaqi et al., 2022; Patnana, Chugh, Chugh, Vanga, ve Kumar, 2022).

Paslanmaz çelik kuronlar, dayanıklılıkları ve uzun yıllara dayanan klinik kullanımları nedeniyle süt molar dişlerin restorasyonunda temel kuron sistemlerinden biri olmayı sürdürmektedir. Bununla birlikte metalik görünümleri, estetik beklentilerin ön planda olduğu vakalarda önemli bir sınırlılık oluşturabilmektedir. Bu nedenle diş rengindeki prefabrike zirkonyum kuronlar klinik kullanıma girmiş; son yıllarda ise esnek polimer esaslı BioFlx kuronlar ve üç boyutlu (3B) baskı teknolojisiyle üretilen rezin kuronlar alternatif kuron sistemleri olarak değerlendirilmeye başlanmıştır. Güncel kuron sistemlerinin çeşitlenmesiyle birlikte materyal seçiminde yalnızca mekanik dayanıklılığın değil; preparasyon gereksinimi, retansiyon, estetik özellikler, gingival yanıt, oklüzal aşınma ve mevcut klinik kanıtların da birlikte değerlendirilmesi önem kazanmıştır (Abdelhafez ve Dhar, 2025; K. E. Lee et al., 2024).

## **SÜT MOLAR DIŞLERDE KURON ENDİKASYONU VE KURON SEÇİMİ**

Süt molar dişlerde kuron restorasyonu kararı yalnızca kaybedilen diş dokusunun miktarına göre verilmemelidir. Çocuğun kooperasyonu, estetik beklentiler, uygulanacak kuron sisteminin retansiyon ve biyouyumluluk özellikleri, tedavinin klinik uygulanabilirliği ve ekonomik faktörler de materyal seçiminde göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle güncel kuron sistemleri arasında seçim yapılırken her materyalin avantaj ve sınırlılıklarının hasta ve dişe özgü koşullarla birlikte değerlendirilmesi önemlidir (Abdelhafez ve Dhar, 2025; Sztlyer, Wiglusz, ve Dobrzynski, 2022).

Kuron sistemi seçiminde materyalin özelliklerinin yanı sıra uygulanacak sistemin gerektirdiği diş preparasyonu da önem taşımaktadır. Paslanmaz çelik kuronlar klinik olarak konturlanabilme ve servikal bölgede adapte edilebilme avantajına sahipken, rijit yapıdaki prefabrike zirkonyum kuronların preparasyon üzerine pasif olarak yerleşmesi gerekmektedir. Bu nedenle zirkonyum kuronlarda yeterli oklüzal ve çevresel redüksiyonun sağlanması önemlidir. Esnek polimer yapıya sahip BioFlx kuronlarda ise preparasyon ve yerleştirme prensipleri zirkonyum kuronlardan farklılık göstermekte ve uygulanacak protokol kullanılan kuron sistemine göre değişebilmektedir (Alzanbaqi et al., 2022; Hamdy et al., 2026).

Üç boyutlu (3B) baskı teknolojisiyle üretilen rezin kuronlar, dijital tasarım ve katmanlı üretim sürecine dayanan güncel restoratif seçeneklerden biridir. Bu kuronlar, hastaya özgü olarak tasarlanabildiği gibi standart anatomik form ve boyutlarda prefabrike şekilde de üretilebilmektedir. Dijital

Üretim süreci; kron anatomisi, dış konturlar, oklüzal morfoloji ve restorasyon kalınlığı gibi özelliklerin tasarım aşamasında kontrol edilmesine olanak sağlamaktadır. Bununla birlikte süt molar dışlerde 3B baskı kronların klinik kullanımına ilişkin kanıtlar, paslanmaz elik ve zirkonyum kronlara kıyasla halen daha sınırlıdır ve mevcut klinik çalışmaların büyük bölümü kısa dönem takip sonuçlarına dayanmaktadır (Alper, Simsek, Buyuk, Kurt Demirsoy, et al., 2026; Alzanbaği et al., 2022).

## **PASLANMAZ ÇELİK KURONLAR**

### ***Genel zellikler***

Paslanmaz elik kronlar (stainless steel crowns, SSC), süt molar dışlerin tam koronal restorasyonunda uzun yıllardır kullanılan ve klinik etkinliği iyi belgelenmiş restoratif seçeneklerdir. Metal yapılarının şekillendirilebilir olması, kronun servikal bölgede konturlanmasına ve dışe uyumlandırılmasına olanak sağlamaktadır. Bu zellikleri, özellikle geniş madde kaybı bulunan süt molar dışlerde uygun marjinal adaptasyon ve retansiyon sağlanması açısından klinik avantaj oluşturmaktadır (Kindelan, Day, Nichol, Willmott, ve Fayle, 2008).

Paslanmaz elik kronların klinik performansını değerlendiren çalışmalar, özellikle çok yüzeyli restorasyon gerektiren süt molar dışlerde intrakoronal restorasyonlara kıyasla daha düşük başarısızlık ve daha yüksek sağkalım oranları gösterebildiklerini bildirmektedir.(Maupom et al., 2017; Randall, Vrijhoef, ve Wilson, 2000) Uzun yıllara dayanan klinik kullanımları ve öngörülebilir performansları nedeniyle SSC'ler, yeni pediatrik kron sistemlerinin klinik performansını değerlendiren güncel çalışmalarda da sıklıkla karşılaştırma grubu olarak kullanılmaktadır (Muller-Bolla et al., 2026).

### ***Klinik Uygulama***

Konvansiyonel SSC preparasyonunda oklüzal yüzey, doğal anatomik konturlar korunarak yaklaşık 1–1,5 mm azaltılır. Mezial ve distal kontaklar açılır ve proksimal preparasyonun servikal bölgede basamak oluşturmadan sonlanmasına dikkat edilir. Bukkal ve lingual yüzeylerde gereksiz preparasyondan kaçınılır; yalnızca kronun yerleşmesini engelleyen belirgin konveksiteler gerektiğinde azaltılır. Keskin köşe ve kenarlar yuvarlatıldıktan sonra dışin meziodistal genişliğine uygun kron seçilir (Agrawal, Khanduja, Singhal, Gupta, ve Kaushik, 2022; Kindelan et al., 2008).

SSC'lerin önemli klinik avantajlarından biri, kron marjinlerinin gerektiğinde kısaltılabilmesi ve konturlanarak servikal uyumun artırılabilmesidir. Uygun boyuttaki kron preparasyon üzerine hafif bir dirençle oturmalı, yeterli retansiyon sağlamalı ve proksimal kontakları yeniden oluşturmalıdır. Marjinal uyumun yetersiz olması ve simantasyon

sonrasında kalan fazla siman, plak birikimi ve gingival inflamasyonla ilişkili olabileceğinden kuronun servikal adaptasyonu dikkatle değerlendirilmeli ve fazla siman özellikle interproksimal ve subgingival bölgelerden tamamen uzaklaştırılmalıdır (Alharbi et al., 2024; Sharaf ve Farsi, 2004).

### ***Hall Tekniği***

Paslanmaz çelik kuronların uygulanmasında konvansiyonel preparasyona alternatif olarak, biyolojik çürük kontrolü prensiplerine dayanan Hall tekniği de kullanılabilir. Hall tekniğinde uygun vakalarda lokal anestezi uygulanmadan, çürük doku uzaklaştırılmadan ve geleneksel diş preparasyonu yapılmadan prefabrike metal kuron diş üzerine simante edilir. Temel yaklaşım, çürük lezyonunun oral çevre ile bağlantısının kesilmesi ve karyojenik biyofilmin fermentabl karbonhidratlara erişiminin sınırlandırılması yoluyla lezyon aktivitesinin kontrol altına alınmasıdır (Altoukhi ve El-Housseiny, 2020; Hu et al., 2022).

### ***Avantajları ve Sınırlılıkları***

Paslanmaz çelik kuronların başlıca avantajları; uzun yıllara dayanan klinik deneyimle desteklenen yüksek dayanıklılıkları, ekonomik olmaları ve uygulama tekniğinin özellikle adeziv restorasyonlara kıyasla daha az hassasiyet göstermesidir. Yüksek retansiyon ve klinik başarı oranları, geniş madde kaybı bulunan süt molar dişlerde uzun süreli koronal örtücülük sağlanmasına olanak tanımaktadır. Bu özellik, özellikle genel anestezi altında kapsamlı dental tedavi uygulanan çocuklarda önem kazanmaktadır; çünkü dayanıklı tam koronal restorasyonların tercih edilmesi, ilerleyen dönemde restoratif başarısızlık ve yeniden tedavi gereksiniminin azaltılmasına katkı sağlayabilir (Abdelhafez ve Dhar, 2025; Azadani et al., 2024).

Bununla birlikte SSC'lerin metalik görünümü, estetik beklentinin yüksek olduğu hastalarda en belirgin dezavantajlarından biridir. Ayrıca bu kuronların yapısında bulunan nikel gibi metal iyonlarının biyolojik etkileri de dikkate alınmalıdır. Mevcut kanıtlar SSC'lere bağlı klinik alerjik reaksiyonların seyrek olduğunu göstermekle birlikte, bilinen nikel hipersensitivitesi bulunan çocuklarda materyal seçimi dikkatle yapılmalıdır. Klinik başarı açısından kuronun servikal uyumu da önem taşımaktadır. Uygun olmayan marjinal adaptasyon, aşırı subgingival uzanım ve yetersiz oral hijyen; plak retansiyonunu artırarak çevre gingival dokuların sağlığını olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle doğru boyutunun seçilmesi, marjinlerin uygun biçimde adapte edilmesi ve simantasyon sonrasında oral hijyenin sürdürülmesi uzun dönem klinik başarı açısından önemlidir (Schüler, Hiller, Roloff, Kühnisch, ve Heinrich-Weltzien, 2014; Zafar ve Siddiqi, 2020).

## **PREFABRİKE ZİRKONYUM KURONLAR**

### ***Gelişimi ve Materyal Özellikleri***

Prefabrike zirkonyum kuronlar, süt dişlerinde tam koronal restorasyon gereksinimini estetik beklentilerle bir araya getirmek amacıyla geliştirilen metal içermeyen restoratif seçeneklerdir. Diş rengine yakın görünümünün yanı sıra yüksek mekanik dayanımları, renk stabilite, biyouyumlulukları ve pürüzsüz yüzey özellikleri bu kuronların pediatrik diş hekimliğinde kullanımını destekleyen başlıca materyal özellikleridir. Özellikle estetiğin ön planda olduğu vakalarda metalik görünüme sahip paslanmaz çelik kuronlara alternatif oluşturmaktadırlar.(Alzanbaqi et al., 2022; Ludovichetti et al., 2021)

Zirkonyum kuronların düzgün ve cilalı yüzey yapısı, düşük plak birikimiyle ilişkilendirilen özelliklerinden biridir. Klinik çalışmaların değerlendirildiği sistematik derleme ve meta-analizlerde, zirkonyum kuronlarla restore edilen süt dişlerinde plak birikimi ve gingival indeks değerlerinin paslanmaz çelik kuronlara kıyasla daha düşük olabildiği bildirilmiştir. Bununla birlikte periodontal dokuların klinik görünümünün yalnızca kuron materyaline bağlı olmadığı; çocuğun oral hijyen düzeyi, kuron marjininin konumu ve uyumu ile preparasyon ve simantasyon gibi klinik aşamalardan da etkilenebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.(Alzanbaqi et al., 2022; Pei ve Chen, 2023)

### ***Preparasyon ve Kuronun Yerleştirilmesi***

Prefabrike zirkonyum kuronların klinik uygulama prensipleri, paslanmaz çelik kuronlardan belirgin şekilde farklıdır. Rijit seramik yapıları nedeniyle bu kuronlar krimpelenemez ve klinik olarak anlamlı ölçüde yeniden şekillendirilemez. Bu nedenle kuronun dişe adapte edilmesinden ziyade, diş preparasyonunun seçilen kuronun iç formuna uygun şekilde hazırlanması gerekir. Kuron preparasyon üzerine herhangi bir zorlamaya ihtiyaç duyulmadan pasif olarak yerleşmelidir. Kuronun dirençle oturtulmaya çalışılması tam yerleşmeyi engelleyebileceği gibi zirkonyum yapıda mikroçatlak oluşma riskini de artırabilir. Bu nedenle proksimal kontakların yeterli düzeyde açılması, oklüzal ve çevresel redüksiyonun sağlanması ve keskin geçişlerin yuvarlatılması klinik uygulamanın önemli basamaklarını oluşturmaktadır (J.-H. Lee, 2018; Wilson, Versluis, Tantbirojn, ve Wells, 2021).

Preparasyon sırasında uzaklaştırılması gereken diş dokusu miktarı, kuronun tasarımına ve kullanılan ticari sisteme göre farklılık gösterebilmektedir. Bu nedenle tüm prefabrike zirkonyum kuronlar için geçerli tek bir redüksiyon miktarı tanımlamak yerine, kullanılan sistemin preparasyon ve yerleştirme protokolünün dikkate alınması daha uygun bir yaklaşımdır (Wilson, Versluis, Tantbirojn, ve Wells, 2021).

Kuronun prova edilmesi sırasında iç yüzeyin tükürük veya kanla kontamine olması da simantasyon aşamasında dikkate alınması gereken bir faktördür. Zirkonyum yüzeyindeki kontaminasyonun özellikle adeziv rezin simanlarla elde edilen bağlanma dayanımını azaltabildiği gösterilmiştir. Kontaminasyon sonrasında yalnızca suyla yıkamanın her durumda başlangıçtaki bağlanma dayanımını yeniden sağlamadığı ve uygulanacak temizleme protokolünün yüzey işlemi ile siman sistemine göre değişebildiği bildirilmektedir. Bu nedenle prova sonrasında kuronun iç yüzeyi, kullanılan kuron ve simantasyon sisteminin önerilerine uygun şekilde temizlenmeli ve hazırlanmalıdır (Tian et al., 2022).

### ***Klinik Performans***

Prefabrike zirkonyum kuronların süt dişlerindeki klinik performansına ilişkin kanıtlar son yıllarda artış göstermiştir. Sistemik derlemelerde bu kuronların genel olarak iyi retansiyon, renk stabilitesi, estetik görünüm ve yüksek ebeveyn memnuniyeti sağladığı; ayrıca gingival ve periodontal sağlık açısından olumlu sonuçlar gösterebildiği bildirilmektedir. Bununla birlikte mevcut çalışmaların takip süreleri ve değerlendirdikleri klinik parametreler arasında farklılıklar bulunması, sonuçların yorumlanmasında dikkate alınmalıdır (Alzanbaqi et al., 2022; Pei ve Chen, 2023).

Zirkonyum ve paslanmaz çelik kuronları karşılaştıran çalışmalarda her iki sistemin de süt molar dişlerde başarılı klinik sonuçlar sağlayabildiği görülmektedir. Zirkonyum kuronlar özellikle estetik beklentilerin karşılanması ve daha düşük plak birikimi açısından avantaj gösterebilirken, paslanmaz çelik kuronların uzun klinik geçmişi, daha kolay adapte edilebilmesi ve daha düşük maliyeti önemli avantajlarıdır (Alzanbaqi et al., 2022; Pei ve Chen, 2023).

2025 yılında süt molar dişlerde paslanmaz çelik, zirkonyum ve BioFlx kuronların karşılaştırıldığı randomize kontrollü bir çalışmada, üç kuron sisteminin de 12 aylık takip sonunda kabul edilebilir klinik performans gösterdiği bildirilmiştir. Gruplar arasında plak birikimi, gingival inflamasyon ve kuron retansiyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamakla birlikte, zirkonyum kuronlarda daha düşük plak ve gingival indeks değerleri, paslanmaz çelik kuronlarda ise daha iyi retansiyon eğilimi gözlenmiştir (Abdelhafez ve Dhar, 2025).

### ***Avantajlar ve Sınırlılıkları***

Prefabrike zirkonyum kuronların başlıca avantajları; diş rengine yakın estetik görünümleri, renk stabiliteleri, biyouyumlulukları, düzgün yüzey özellikleri ve metal içermemeleridir. Özellikle estetik beklentinin yüksek olduğu çocuklarda ve ebeveynlerde paslanmaz çelik kuronlara alternatif oluşturabilmeleri önemli bir üstünlüktür. Bununla birlikte yüksek maliyetleri, preparasyon tekniğinin daha hassas olması ve rijit yapıları nedeniyle kuron

kenarlarının paslanmaz çelik kuronlarda olduğu gibi konturlanarak diş adapte edilememesi klinik uygulamalarını sınırlandırabilmektedir. Kuronun preparasyon üzerine pasif olarak yerleşmesi gerektiğinden, özellikle kooperasyonu sınırlı çocuklarda yeterli preparasyonun ve uygun kuron oturumunun sağlanması klinik açıdan güçlük oluşturabilir (Alzanbaqi et al., 2022; Ludovichetti et al., 2021; Wilson et al., 2021).

Zirkonyum kuronlarla ilişkili diğer bir konu, karşıt diş minesinde oluşturabilecekleri aşınmadır. Süt molar dişlerde gerçekleştirilen klinik bir çalışmada, prefabrike zirkonyum kuronların karşısındaki doğal minede paslanmaz çelik kuronlara kıyasla daha fazla aşınma meydana geldiği bildirilmiştir. Bununla birlikte antagonist aşınmanın yalnızca materyalin sertliğine bağlı olmadığı; kuronun yüzey özellikleri, oklüzal ilişkiler ve klinik uygulama koşullarından da etkilenebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle simantasyon sonrasında oklüzyon dikkatle değerlendirilmeli ve belirgin prematür temasların varlığında kuronun tam olarak oturup oturmadığı ile preparasyonun yeterliliği yeniden kontrol edilmelidir (Amer ve Abdellatif, 2024).

Sonuç olarak zirkonyum kuronların sağladığı estetik avantaj, materyal seçiminde tek başına belirleyici olmamalıdır. Çocuğun kooperasyonu, preparasyonun klinik olarak uygulanabilirliği, maliyet, oklüzal koşullar ve karşıt dişte aşınma potansiyeli birlikte değerlendirilerek hasta ve diş özü bir seçim yapılmalıdır (Alzanbaqi et al., 2022; Amer ve Abdellatif, 2024; Ludovichetti et al., 2021).

## **ESNEK REZİN ESASLI PEDIATRİK KURONLAR: BIOFLX**

### ***Materyal Yaklaşımı***

BioFlx kuronlar, paslanmaz çelik kuronların dayanıklılık ve klinik uygulanabilirlik özelliklerini diş rengindeki restorasyonların estetik avantajlarıyla bir araya getirmeyi amaçlayan yeni nesil prefabrike pediatrik kuron sistemleridir. Metal veya rijit seramik yapı yerine esnek, rezin-polimer esaslı hibrit materyallerden üretilmeleri bu kuronların temel özelliklerinden biridir. Bu yapı, kuronlara belirli ölçüde esneklik kazandırarak onları paslanmaz çelik ve prefabrike zirkonyum kuronlardan farklılaştırmaktadır (Al-Haj Ali, 2025).

BioFlx kuronların zirkonyum kuronlardan önemli farklılıklarından biri rijit yapıda olmamalarıdır. Materyalin esnekliği, kuronun preparasyon üzerine yerleştirilmesi sırasında belirli ölçüde adaptasyona olanak sağlayabilir. Bununla birlikte farklı üreticilere ait BioFlx sistemlerinin materyal bileşimi, yüzey özellikleri ve mekanik davranışları birbirinden farklılık gösterebildiğinden, bu kuronların tamamının aynı klinik ve mekanik özelliklere sahip olduğu düşünülmemelidir (Al-Haj Ali, 2025).

Mevcut kanıtlar BioFlx kuronların süt dişlerinin tam koronal restorasyonunda umut verici bir seçenek olduğunu göstermekle birlikte, bu

materyallere ilişkin literatür paslanmaz çelik ve zirkonyum kuronlara kıyasla daha yenidir. 2025 yılında yayımlanan bir derlemede klinik ve laboratuvar bulgularının genel olarak olumlu olduğu, ancak mevcut kanıtların önemli bir bölümünün kısa dönemli veya in vitro çalışmalardan oluştuğu vurgulanmıştır.(Al-Haj Ali, 2025) 2026 yılında yayımlanan ve 26 çalışmayı değerlendiren sistematik derlemede ise BioFlx kuronların kısa dönem klinik sağkalımının yüksek olduğu, zirkonyum kuronlara kıyasla karşıt diş minesinde daha az aşınmaya yol açabildiği ve retansiyonlarının kullanılan simantasyon sisteminden etkilenebildiği bildirilmiştir. Bununla birlikte uzun dönem klinik sonuçların henüz sınırlı olması nedeniyle mevcut bulguların dikkatli yorumlanması gerekmektedir (AlMawash, Sulimany, Alhowaish, Alayad, ve Bawazir, 2025; Hamdy et al., 2026).

### ***Preparasyon ve Retansiyon***

BioFlx kuronların preparasyon prensipleri genel olarak paslanmaz çelik kuronlara benzerlik göstermekle birlikte, kuronun uygun şekilde yerleşebilmesi için yeterli oklüzal redüksiyonun sağlanması ve proksimal kontakların açılması gerekmektedir. Preparasyon miktarı kullanılan ürüne göre değişebildiğinden, klinik uygulamada üretici tarafından önerilen preparasyon protokolünün dikkate alınması önemlidir (Al-Haj Ali, 2025; Morsy, Dowidar, El Din, Abolghait, ve Sharaf, 2025).

BioFlx kuronların esnek yapısı, rijit zirkonyum kuronlardan farklı olarak preparasyon üzerine belirli ölçüde uyum göstermelerine olanak sağlamaktadır. Bununla birlikte materyalin esnekliği, yetersiz veya uygun olmayan bir preparasyonu tamamen kompanse edebileceği anlamına gelmemektedir. Yetersiz oklüzal redüksiyon kuronun tam olarak oturmasını engelleyebilir ve prematür oklüzal temaslara neden olabilir. Bu nedenle simantasyon öncesinde kuronun oturumu, marjinal uyumu ve oklüzal ilişkileri dikkatle değerlendirilmelidir (Al-Haj Ali, 2025; Hamdy et al., 2026).

BioFlx kuronların retansiyonunda siman seçimi de önemli bir faktördür. Laboratuvar çalışmalarında retansiyon kuvvetinin kullanılan simantasyon materyaline göre değişebildiği ve bazı rezin modifiye veya rezin esaslı simanların geleneksel cam iyonomer simanlara kıyasla daha yüksek retansiyon sağlayabildiği bildirilmiştir. Bununla birlikte mevcut verilerin önemli bir bölümü laboratuvar çalışmalarına dayandığından, bu sonuçların klinik ortama doğrudan genellenmesinde dikkatli olunmalıdır. Bu nedenle siman seçimi ve simantasyon protokolü, kullanılan BioFlx kuron sisteminin üretici önerileriyle birlikte değerlendirilmelidir (AlMawash et al., 2025; Hamdy et al., 2026; Morsy et al., 2025).

### ***Klinik Kanıtlar***

BioFlx kuronlara ilişkin klinik kanıtlar son yıllarda artmakla birlikte, bu materyallerin kanıt tabanı paslanmaz çelik ve zirkonyum kuronlara kıyasla

halen daha sınırlıdır. Abdelhafez ve Dhar tarafından gerçekleştirilen randomize kontrollü çalışmada süt molar dişlerde paslanmaz çelik, zirkonyum ve BioFlx kuronlar 12 aylık takip süresince karşılaştırılmıştır. Plak birikimi, gingival sağlık, kuron retansiyonu ve materyal kaybı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamış ve üç kuron sisteminin de kabul edilebilir klinik performans gösterdiği bildirilmiştir (Abdelhafez ve Dhar, 2025).

Daha güncel derlemeler de BioFlx kuronların kısa dönem klinik sonuçlarının genel olarak olumlu olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte mevcut klinik çalışmaların sayısının ve takip sürelerinin sınırlı olması, uzun dönem performans hakkında kesin sonuçlara ulaşılmasını güçleştirmektedir. BioFlx kuronların karşıt diş minesinde zirkonyum kuronlara göre daha düşük aşınma oluşturabilmesi potansiyel bir avantaj olarak bildirilmekle birlikte, aşınma davranışının kullanılan BioFlx ürününe göre değişebildiği ve bu konudaki kanıtların önemli bir bölümünün laboratuvar çalışmalarına dayandığı göz önünde bulundurulmalıdır (Al-Haj Ali, 2025; Hamdy et al., 2026).

BioFlx kuronların uzun dönemde renk stabilitesi, yüzey özellikleri, materyal aşınması ve retansiyon açısından davranışlarının ortaya konulabilmesi için daha uzun takip sürelerine sahip klinik çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu nedenle mevcut kanıtlar BioFlx kuronları paslanmaz çelik kuronların doğrudan yerine geçen bir materyal olarak değerlendirmekten ziyade, estetik beklentilerin ve klinik uygulanabilirliğin birlikte göz önünde bulundurulduğu vakalarda alternatif bir tam koronal restorasyon seçeneği olarak desteklemektedir (Al-Haj Ali, 2025; Hamdy et al., 2026).

## **ÜÇ BOYUTLU BASKI İLE ÜRETİLEN PREFABRIKE REZİN PEDIATRİK KURONLAR**

### ***Materyal ve Üretim Yaklaşımı***

Üç boyutlu (3B) baskı teknolojisi, süt molar dişler için rezin esaslı kuronların standart anatomik form ve farklı boyutlarda önceden üretilmesine olanak sağlamaktadır. Bu yaklaşımda kuronlar klinik uygulama öncesinde hazırlanarak prefabrike şekilde kullanılabilir ve uygun boyuttaki kuron prepare edilen dişe göre seçilebilir. Böylece 3B baskının materyal ve üretim avantajlarından yararlanılırken, her hasta için ayrı bir dijital tasarım ve üretim sürecine olan gereksinim azaltılabilir (Alper, Simsek, Buyuk, Guler, ve Çadırcı, 2026; Park et al., 2023).

### ***Üretim Parametrelerinin Önemi***

3B baskı rezin kuronların özellikleri yalnızca kullanılan materyale bağlı değildir. Baskı teknolojisi, tabaka kalınlığı, baskı yönü, yıkama ve post-polimerizasyon işlemleri nihai restorasyonun mekanik özelliklerini

etkileyebilmektedir. Farklı yıkama ve post-polimerizasyon protokollerinin termal yaşlandırma sonrasında pediatrik 3B baskı kuronların kırılma direncini anlamlı şekilde değiştirebildiği gösterilmiştir. Bu nedenle üretim ve baskı sonrası işlemlerin standardizasyonu, prefabrike 3B baskı kuronların güvenilir performansı açısından önem taşımaktadır (Alper, Simsek, Buyuk, Guler, et al., 2026).

### ***Klinik ve Laboratuvar Bulguları***

Laboratuvar çalışmalarında 3B baskı rezin kuronların çocuklarda görülen oklüzal kuvvetlere karşı yeterli mekanik dayanım gösterebildiği bildirilmekle birlikte, termomekanik yaşlandırma sonrasında yüzey değişiklikleri ve materyal aşınması gözlenebilmektedir.(Park et al., 2023)

Prefabrike şekilde kullanılan 3B baskı rezin kuronların klinik performansına ilişkin kanıtlar ise henüz sınırlıdır. Yakın tarihli split-mouth bir klinik çalışmada 3B baskı rezin kuronlar ile prefabrike zirkonyum kuronlar 12 ay süreyle karşılaştırılmıştır. Her iki kuron sistemi retansiyon, kırılma ve proksimal kontak açısından yüksek başarı gösterirken, 3B baskı rezin kuronlarda daha yüksek plak ve gingival indeks değerleri ile daha fazla oklüzal aşınma ve renk değişikliği bildirilmiştir (Alper, Simsek, Buyuk, Kurt Demirsoy, et al., 2026).

### ***Avantajları ve Güncel Sınırlılıkları***

3B baskıyla prefabrike olarak üretilen rezin kuronlar; diş renginde olmaları, farklı anatomik form ve boyutlarda üretilibilmeleri ve üretim sürecinin standardize edilebilmesi açısından potansiyel avantajlara sahiptir. Bununla birlikte bu kuronlara ilişkin klinik kanıtlar SSC ve zirkonyum kuronlara kıyasla halen sınırlıdır. Özellikle uzun dönem retansiyon, yüzey özellikleri, plak birikimi, aşınma ve renk stabilitesinin değerlendirilmesi için daha uzun süreli klinik çalışmalara gereksinim vardır (Alper, Simsek, Buyuk, Guler, et al., 2026; Alper, Simsek, Buyuk, Kurt Demirsoy, et al., 2026; Park et al., 2023).

## GÜNCEL PEDIATRİK KURON SİSTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Tablo 1. Süt molar dişlerin restorasyonunda kullanılan güncel kuron sistemlerinin temel klinik ve materyal özelliklerinin karşılaştırılması. Tablodaki değerlendirmeler mutlak bir üstünlük sıralaması olarak yorumlanmamalıdır. Kuron seçimi; kalan diş dokusu, hasta kooperasyonu, estetik beklenti, preparasyon gereksinimi, oklüzal koşullar ve mevcut klinik kanıtlar birlikte değerlendirilerek yapılmalıdır. BioFlx ve 3B baskı rezin kuronlara ilişkin uzun dönem klinik verilerin SSC ve zirkonyum kuronlara kıyasla daha sınırlı olduğu göz önünde bulundurulmalıdır (Al-Haj Ali, 2025; AlMawash et al., 2025; Alper, Simsek, Buyuk, Guler, et al., 2026; Alper, Simsek, Buyuk, Kurt Demirsoy, et al., 2026; Alzanbaqi et al., 2022; Amer ve Abdellatif, 2024; Hamdy et al., 2026; J.-H. Lee, 2018; Morsy et al., 2025; Park et al., 2023; Pei ve Chen, 2023; Schüller et al., 2014; Wilson et al., 2021).

| Özellik                           | Paslanmaz Çelik Kuron          | Prefabrike Zirkonyum Kuron                    | BioFlx Kuron                                                  | 3B Baskı Rezin Kuron                                   |
|-----------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| <b>Klinik kanıt</b>               | Yerleşik, uzun dönem           | Artmakta, orta-uzun dönem veriler mevcut      | Gelişmekte, çoğunlukla kısa dönem                             | Erken dönem, sınırlı klinik veri                       |
| <b>Estetik</b>                    | Düşük                          | Çok yüksek                                    | Yüksek                                                        | Yüksek; zamanla renk değişimi görülebilir              |
| <b>Preparasyon</b>                | Görece konservatif             | Daha kapsamlı; pasif oturum gerekli           | Orta düzey, ürüne bağlı                                       | Kuron tasarımı ve materyale bağlı                      |
| <b>Konturlama / adaptasyon</b>    | Krimpleme ve konturlama mümkün | Klinik olarak konturlanamaz                   | Esnek yapısı nedeniyle belirli ölçüde adaptasyon gösterebilir | Krimpleme mümkün değil                                 |
| <b>Retansiyon</b>                 | Genellikle yüksek              | Preparasyon, pasif uyum ve simantasyona bağlı | Kuron uyumu ve siman sisteminden etkilenebilir                | Adeziv simantasyon ve üretim özelliklerine bağlı       |
| <b>Renk stabilitesi</b>           | Uygulanamaz; metalik görünüm   | Yüksek                                        | Mevcut uzun dönem veri sınırlı                                | Materyale bağlı; klinik renk değişimi bildirilmektedir |
| <b>Karşıt diş aşınması</b>        | Genellikle düşük               | Daha yüksek olabilir                          | Zirkonyuma göre daha düşük olabilir; kanıt sınırlı            | Klinik kanıt yetersiz                                  |
| <b>Maliyet*</b>                   | Genellikle düşük               | Genellikle yüksek                             | Orta-yüksek                                                   | Materyal, üretim ve iş akışına bağlı                   |
| <b>Üretim / tasarım esnekliği</b> | Sınırlı                        | Sınırlı                                       | Sınırlı                                                       | Yüksek                                                 |
| <b>Uzun dönem klinik veri</b>     | Güçlü                          | Artmakta                                      | Sınırlı                                                       | Oldukça sınırlı                                        |

### SONUÇ

Süt molar dişlerde ileri madde kaybının tedavisinde tam koronal kuronlar güvenilir bir restoratif seçenektir. Paslanmaz çelik kuronlar uzun

dönem klinik başarısıyla öne çıkarken, prefabrike zirkonyum kuronlar estetik avantaj sağlamaktadır. BioFlx ve 3B baskı rezin kuronlar ise umut verici alternatifler olmakla birlikte uzun dönem klinik kanıtları halen sınırlıdır. Bu nedenle kuron seçimi; dişin durumu, hasta kooperasyonu, estetik beklenti, oklüzal koşullar, maliyet ve mevcut bilimsel kanıtlar birlikte değerlendirilerek yapılmalıdır.

## REFERANSLAR

- Abdelhafez, A., ve Dhar, V. (2025). Comparative clinical performance of stainless steel, zirconia, and BioFlx crowns in primary molars: A randomized controlled trial. *BMC Oral Health*, 25(1), 585. doi:10.1186/s12903-025-05869-8
- Agrawal, R., Khanduja, R., Singhal, M., Gupta, S., ve Kaushik, M. (2022). Clinical evaluation of stainless steel crown versus zirconia crown in primary molars: An in vivo study. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 15(1), 15–19. doi:10.5005/jp-journals-10005-2134
- Al-Haj Ali, S. N. (2025). BioFlx pediatric crowns: Current evidence on clinical outcomes and material properties. *Children*, 12(10), 1281. doi:10.3390/children12101281
- Alharbi, M., Sayed, A. J., Habibullah, M. A., Almulhim, B., Alharthi, N., Ravi Prakash, S. M., ve Ahmad, M. Z. (2024). Preformed stainless-steel crowns: Their effects on oral hygiene maintenance and gingival health—A prospective original research. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 16(Suppl 2), S1526–S1530. doi:10.4103/jpbs.jpbs\_1208\_23
- AlMawash, A. A., Sulimany, A. M., Alhowaish, L. A., Alayad, A. S., ve Bawazir, O. A. (2025). Retention of pediatric BioFlx crowns versus stainless steel crowns using different types of luting cements: An in vitro study. *Materials*, 18(6), 1287. doi:10.3390/ma18061287
- Alper, E. S., Simsek, H., Buyuk, S. K., Guler, C., ve Çadırcı, M. (2026). Effect of different washing and post-curing protocols on the fracture resistance of 3D-printed pediatric crowns after thermal cycling. *Scientific Reports*, 16(1), 24571. doi:10.1038/s41598-026-54905-2
- Alper, E. S., Simsek, H., Buyuk, S. K., Kurt Demirsoy, K., Ozcelik Eryilmaz, E., Odabasi, D., ve Turgut, M. (2026). Clinical performance of 3D-printed resin versus prefabricated zirconia crowns in primary molars: A split-mouth clinical study. *Journal of Dentistry*, 173, 106757. doi:10.1016/j.jdent.2026.106757
- Altoukhi, D. H., ve El-Housseiny, A. A. (2020). Hall technique for carious primary molars: A review of the literature. *Dentistry Journal*, 8(1), 11. doi:10.3390/dj8010011
- Alzanbaqi, S. D., Alogaiel, R. M., Alasmari, M. A., Al Essa, A. M., Khogeer, L. N., Alanazi, B. S., ... Ibrahim, M. S. (2022). Zirconia crowns for primary teeth: A systematic review and meta-analyses. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(5), 2838. doi:10.3390/ijerph19052838
- Amer, D. M., ve Abdellatif, A. M. (2024). In vivo evaluation of the enamel wear of primary molar against four types of crowns using the intra-oral scanner. *BMC Oral Health*, 24(1), 1438. doi:10.1186/s12903-024-05206-5

- Azadani, E. N., Yoshioka, M., Peng, J., Townsend, J., Hammersmith, K., ve Casamassimo, P. (2024). Restorative and patient factors associated with repeat general anesthesia for dental treatments in young children. *The Journal of the American Dental Association*, 155(9), 765–773. doi:10.1016/j.adaj.2024.06.014
- Finucane, D. (2012). Rationale for restoration of carious primary teeth: A review. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 13(6), 281–292. doi:10.1007/BF03320828
- Hamdy, S. F., Al-Gabri, R. S., Al-Wahbi, O. A. A., Sharafuddin, A., Al-Domeni, M., Fadag, A., ... Alqutaibi, A. Y. (2026). Clinical and in vitro performance of BioFlx crowns in primary teeth: A systematic review. *International Journal of Paediatric Dentistry*. doi:10.1111/ipd.70111
- Hu, S., BaniHani, A., Nevitt, S., Maden, M., Santamaria, R. M., ve Albadri, S. (2022). Hall technique for primary teeth: A systematic review and meta-analysis. *Japanese Dental Science Review*, 58, 286–297. doi:10.1016/j.jdsr.2022.09.003
- Kindelan, S. A., Day, P., Nichol, R., Willmott, N., ve Fayle, S. A. (2008). UK national clinical guidelines in paediatric dentistry: Stainless steel preformed crowns for primary molars. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 18(Suppl 1), 20–28. doi:10.1111/j.1365-263X.2008.00935.x
- Lee, J.-H. (2018). Guided tooth preparation for a pediatric zirconia crown. *The Journal of the American Dental Association*, 149(3), 202–208.e2. doi:10.1016/j.adaj.2017.08.048
- Lee, K. E., Kang, H. S., Shin, S. Y., Lee, T., Lee, H.-S., ve Song, J. S. (2024). Comparison of three-dimensional printed resin crowns and preformed stainless steel crowns for primary molar restorations: A randomized controlled trial. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 48(3), 59–67. doi:10.22514/jocpd.2024.060
- Ludovichetti, F. S., Stellini, E., Signoriello, A. G., Di Fiore, A., Gracco, A., ve Mazzoleni, S. (2021). Zirconia vs. stainless steel pediatric crowns: A literature review. *Minerva Dental and Oral Science*, 70(3), 112–118. doi:10.23736/S2724-6329.20.04432-5
- Maupomé, G., Yepes, J. F., Galloway, M., Tang, Q., Eckert, G. J., Downey, T., ve Vinson, L. (2017). Survival analysis of metal crowns versus restorations in primary mandibular molars. *The Journal of the American Dental Association*, 148(10), 760–766. doi:10.1016/j.adaj.2017.06.009
- Morsy, N. G., Dowidar, K. M., El Din, M. M., Abolghait, S., ve Sharaf, D. A. (2025). Retention of BioFlx, zirconia, and stainless steel crowns using two different luting cements in primary molars: An in vitro study. *BMC Oral Health*, 25(1), 1328. doi:10.1186/s12903-025-06671-2
- Muller-Bolla, M., Delfosse, C., Esclassan, E., Vitale, S., Clauss, F., Courson, F., ve Velly, A. M. (2026). Zirconia preformed paediatric crown versus stainless steel crown in primary molars: A randomized controlled split-mouth trial. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 36(1), 49–58. doi:10.1111/ipd.70026
- Park, S., Cho, W., Lee, H., Bae, J., Jeong, T., Huh, J., ve Shin, J. (2023). Strength and surface characteristics of 3D-printed resin crowns for the primary molars. *Polymers*, 15(21), 4241. doi:10.3390/polym15214241
- Patnana, A. K., Chugh, V. K., Chugh, A., Vanga, N. R. V., ve Kumar, P. (2022). Effectiveness of zirconia crowns compared with stainless steel crowns in

- primary posterior teeth rehabilitation. *The Journal of the American Dental Association*, 153(2), 158–166.e5. doi:10.1016/j.adaj.2021.08.005
- Pei, S.-L., ve Chen, M.-H. (2023). Comparison of periodontal health of primary teeth restored with zirconia and stainless steel crowns: A systemic review and meta-analysis. *Journal of the Formosan Medical Association*, 122(2), 148–156. doi:10.1016/j.jfma.2022.08.015
- Randall, R. C., Vrijhoef, M. M. A., ve Wilson, N. H. F. (2000). Efficacy of preformed metal crowns vs. amalgam restorations. *The Journal of the American Dental Association*, 131(3), 337–343. doi:10.14219/jada.archive.2000.0177
- Schüler, I. M., Hiller, M., Roloff, T., Kühnisch, J., ve Heinrich-Weltzien, R. (2014). Clinical success of stainless steel crowns placed under general anaesthesia in primary molars: An observational follow up study. *Journal of Dentistry*, 42(11), 1396–1403. doi:10.1016/j.jdent.2014.06.009
- Sharaf, A. A., ve Farsi, N. M. (2004). A clinical and radiographic evaluation of stainless steel crowns for primary molars. *Journal of Dentistry*, 32(1), 27–33. doi:10.1016/S0300-5712(03)00136-2
- Sztyler, K., Wiglusz, R. J., ve Dobrzynski, M. (2022). Review on preformed crowns in pediatric dentistry—The composition and application. *Materials*, 15(6), 2081. doi:10.3390/ma15062081
- Tian, F., Londono, J., Villalobos, V., Pan, Y., Ho, H. X., Eshera, R., ... Tay, F. R. (2022). Effectiveness of different cleaning measures on the bonding of resin cement to saliva-contaminated or blood-contaminated zirconia. *Journal of Dentistry*, 120, 104084. doi:10.1016/j.jdent.2022.104084
- Wilson, C., Versluis, A., Tantbirojn, D., ve Wells, M. (2021). Pilot study of tooth structure removed in primary molar zirconia crown preparations of typodont teeth. *Recent Progress in Materials*, 3(2), 1–14. doi:10.21926/rpm.2102020
- Zafar, S., ve Siddiqi, A. (2020). Biological responses to pediatric stainless steel crowns. *Journal of Oral Science*, 62(3), 245–249. doi:10.2334/josnusd.20-0083
- Zahdan, B. A., Szabo, A., Gonzalez, C. D., Okunseri, E. M., ve Okunseri, C. E. (2018). Survival rates of stainless steel crowns and multi-surface composite restorations placed by dental students in a pediatric clinic. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 42(3), 167–172. doi:10.17796/1053-4628-42.3.1



# **Paratiroid Bezlerinin Embriyolojik, Anatomik ve Klinik Özellikleri: Sporcu Sağlığı Perspektifinden Bir Değerlendirme**

**Enes KARA<sup>1</sup>**

**Kadri ER<sup>2</sup>**

1- Öğr. Gör.Dr. Enes KARA; Sakarya Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Fizyoterapi Programı. eneskara@sakarya.edu.tr ORCID No: 0000-0001-8784-1133

2- Öğr. Gör. Dr. Kadri ER; Sakarya Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Fizyoterapi Programı. kadrer@sakarya.edu.tr ORCID No: 0000-0001-8018-3887

## ÖZET

Paratiroid bezleri, paratiroid hormonu aracılığıyla kalsiyum ve fosfor homeostazının düzenlenmesinde görev alan endokrin organlardır. Bu bezlerin embriyolojik gelişim sırasında izlediği göç yolları; sayısı, konum ve morfolojilerinde önemli anatomik varyasyonların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Özellikle inferior paratiroid bezlerinin timusla ilişkili uzun göç yolu, servikal bölgeden mediastene kadar uzanan geniş bir yerleşim çeşitliliği oluşturmaktadır. Ektopik ve aksesuar paratiroid dokularının bulunması, cerrahi girişimler sırasında patolojik bezlerin belirlenmesini güçleştirebilmekte ve reoperasyon gereksinimine yol açabilmektedir. Bununla birlikte başarılı bir cerrahi yaklaşım yalnızca bezlerin lokalizasyonuna değil, vasküler pediküllerinin ve komşu anatomik yapıların korunmasına da bağlıdır. Paratiroid hormonunun kemik, böbrek ve bağırsaklar üzerindeki etkileri; kemik bütünlüğünün, nöromusküler işlevlerin ve mineral dengesinin sürdürülmesinde önem taşımaktadır. Bu fizyolojik işlevler, yoğun mekanik yüklenmeye maruz kalan sporcular açısından ayrıca değerlendirilmelidir. Bu bölümde paratiroid bezlerinin embriyolojik gelişimi, anatomisi, yerleşim varyasyonları, cerrahi yönü ve sporcu sağlığı açısından önemi güncel kanıtlar doğrultusunda bütüncül olarak ele alınmıştır.

*Anahtar kelimeler: Paratiroid bezi, paratiroid hormonu, embriyoloji, anatomik varyasyon, cerrahi anatomi, kalsiyum homeostazi, sporcu sağlığı.*

---

## 1. GİRİŞ

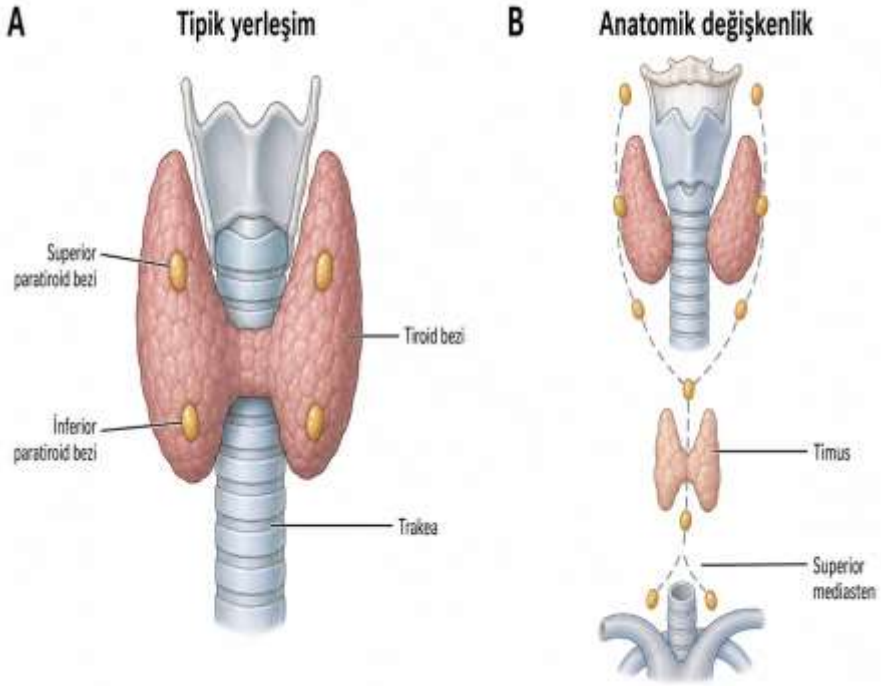
Paratiroid bezleri, tiroid beziyle yakın komşuluk gösteren ve paratiroid hormonu aracılığıyla serum kalsiyum homeostazının sürdürülmesine katkı sağlayan endokrin organlardır **(Peissig ve ark., 2018)**. Klasik anatomik tanımda iki superior ve iki inferior olmak üzere toplam dört paratiroid bezinin bulunduğu kabul edilmekle birlikte, bezlerin sayısı ve yerleşimi bireyler arasında önemli ölçüde değişebilmektedir. Nitekim 26 çalışmada yer alan 7.005 bireyin değerlendirildiği bir meta-analizde, bireylerin %81,4'ünde dört paratiroid bezi bulunduğu belirlenmiştir **(Taterra ve ark., 2019)**. Bu bulgu, dört bezden oluşan anatomik düzenin en yaygın yapı olduğunu ancak bütün bireyler için değişmez bir özellik olarak değerlendirilemeyeceğini göstermektedir.

Paratiroid bezlerinin erişkin dönemdeki değişken topografisi, embriyolojik gelişimleriyle yakından ilişkilidir. İnsanlarda inferior paratiroid bezi üçüncü faringeal poştan timusla birlikte gelişirken, superior paratiroid bezi dördüncü faringeal poştan ultimobrankiyal cisimle birlikte gelişmektedir **(Peissig ve ark., 2018)**.

Paratiroid taslaklarının köken aldıkları faringeal yapılardan ayrılarak boyundaki son konumlarına ulaşmaya kadar izledikleri gelişimsel yollar, superior ve inferior paratiroid bezlerinin erişkin anatomisindeki farklı yerleşim örüntülerinin temelini oluşturmaktadır. Normal erişkin paratiroid bezlerinin kadavra diseksiyonlarıyla incelendiği klasik bir anatomik çalışmada, bezlerin dağılımının paratiroid bezi, tiroid bezi ve timusun embriyolojik gelişimiyle uyumlu topografik örüntüler gösterdiği ortaya konmuştur (**Wang, 1976**).

Geniş örneklemli anatomik çalışmalar, paratiroid bezlerindeki değişkenliğin yalnızca istisnai olgularla sınırlı olmadığını göstermektedir. Toplam 942 kadavrada histolojik olarak doğrulanmış 3.796 paratiroid bezinin incelendiği bir çalışmada, kadvraların %93'ünde dört, %5'inde beş ve %2'sinde üç bez saptanmış; bezlerin %8,5'inin ektopik yerleşimli olduğu bildirilmiştir (**Lappas ve ark., 2012**). Buna karşılık, farklı coğrafi bölgelerdeki sağlıklı bireyleri ve hiperparatiroidizm hastalarını kapsayan çalışmaların birleştirildiği meta-analizde, sekiz çalışmadan elde edilen 7.529 paratiroid bezinin %15,9'unun ektopik yerleşimli olduğu belirlenmiştir (**Taterra ve ark., 2019**). Bu oranlar arasındaki farklılık doğrudan bir çelişki olarak değerlendirilmemelidir. *Lappas ve ark.* tarafından gerçekleştirilen çalışma, patolojik paratiroid bezi bulunan olguların dışlandığı tek bir kadavra serisine dayanırken *Taterra ve ark.* tarafından gerçekleştirilen meta-analiz; kadavra ve cerrahi bulgularla birlikte sağlıklı ve hiperparatiroidili örneklemeleri harmanlayan heterojen bir veri havuzunu temsil etmektedir.

Paratiroid bezlerinin sayı bakımından gösterdiği varyasyonlar, ektopik yerleşimleri ve komşu anatomik yapılarla ilişkileri, cerrahi sırasında tanınmalarını güçleştirebilir. Patolojik bir paratiroid bezinin olağan dışı bir konumda bulunması, cerrahi eksplorasyonun başarısızlıkla sonuçlanmasına ve reoperasyon gereksiniminin ortaya çıkmasına neden olabilir (**Taterra ve ark., 2019**). Bununla birlikte cerrahi güvenlik yalnızca bezlerin bulunmasına bağlı değildir. Normal paratiroid dokusunun işlevinin sürdürülebilmesi için bezlere ait vasküler pediküllerin de korunması gerekir (**Sadowski ve ark., 2017**). Dolayısıyla paratiroid cerrahisinde güvenilir bir anatomik yaklaşım; embriyolojik kökenin, normal topografinin, sayı ve yerleşim varyasyonlarının, vasküler beslenmenin ve komşu cerrahi yapıların birlikte değerlendirilmesini gerektirir. Bu bölümde paratiroid bezlerinin embriyolojisi ile normal anatomisi açıklandıktan sonra anatomik varyasyonları vasküler ve cerrahi kanıtlar doğrultusunda ele alınacaktır.



Şekil 1. Paratiroid bezlerinin tipik ve değişken yerleşimleri. A) Tiroid bezinin posterior yüzüyle komşuluk gösteren superior ve inferior paratiroid bezlerinin tipik yerleşiminin şematik görünümü. B) Paratiroid bezlerinin embriyolojik göç yollarıyla ilişkili olası ektopik yerleşim alanları. Şemada gösterilen noktalar, tek bir bireyde eş zamanlı bulunan bezleri değil, alternatif yerleşim olasılıklarını temsil etmektedir.

## 2. PARATİROİD BEZLERİNİN EMBRİYOLOJİSİ VE NORMAL ANATOMİSİ

Paratiroid bezlerinin erişkin dönemdeki sayı, yerleşim ve biçim özellikleri, embriyonik kökenleri ve gelişim sırasında izledikleri göç yollarıyla yakından ilişkilidir. İnsanlarda paratiroid bezleri, faringeal endodermden gelişen iki çift taslak hâlinde ortaya çıkar. Klasik embriyolojik modele göre inferior paratiroid bezi üçüncü faringeal poşun dorsal bölümünden ve timusla ortak bir taslaktan; superior paratiroid bezi ise dördüncü faringeal poşun dorsal bölümünden, ultimobrankiyal cisimle ilişkili bir taslaktan köken almaktadır (Fancy ve ark., 2010; Peissig ve ark., 2018). Embriyonik köken ve göç yollarındaki bu farklılık, inferior paratiroid bezinin erişkin dönemdeki

konumunun superior paratiroid bezine göre daha değişken olmasının temelini oluşturmaktadır (**Fancy ve ark., 2010; Wang, 1976**).

İnsan embriyolarında paratiroid gelişimini özgül bir moleküler belirteç aracılığıyla inceleyen **Liu ve ark. (2010)**, altıncı gebelik haftasının başlangıcında *GCM2* ekspresyonunu üçüncü ve dördüncü faringeal poşların dorsal bölümlerinde göstermiştir. Bu bulgu, incelenen iki embriyoda birden saptanmıştır.

Yedinci haftanın başlangıcında üçüncü faringeal poştan gelişen ortak paratiroid–timus taslağının farinksten ayrıldığı ve *GCM2* pozitif hücrelerin taslağın anterior bölümünde ve timik bileşenin posterior ucunda kümелendiği belirlenmiştir. Yedinci haftanın sonlarına doğru ana paratiroid taslakları ortak yapıdan ayrılırken, ana *GCM2* pozitif hücre kümelerinin dışında küçük pozitif hücre topluluklarının da bulunduğu gösterilmiştir.

Sekizinci haftanın erken ve orta dönemlerine ait tek taraflı preparatlarda üç büyük *GCM2* pozitif paratiroid taslağına ek olarak timus lobuyla ilişkili daha küçük bir paratiroid odağı gözlenmiştir. Bununla birlikte insan embriyolarında hücrel soy izleme yöntemi uygulanamadığından, bu taslakların hangilerinin erişkin dönemdeki superior ve inferior paratiroid bezlerini oluşturduğu kesin biçimde belirlenememiştir. Bu nedenle üçüncü faringeal poştan inferior, dördüncü faringeal poştan ise superior paratiroid bezinin geliştiğini kabul eden klasik model, güçlü morfolojik kanıtlara dayanmakla birlikte insan embriyosunda hücrel soy izlemesiyle kanıtlanmış doğrudan bir eşleştirme olarak değerlendirilmemelidir (**Liu ve ark., 2010; Peissig ve ark., 2018**).

Paratiroid hücrelerinin farklılaşmasında *GCM2* önemli bir moleküler belirteç ve düzenleyicidir. Fare embriyolarında gerçekleştirilen deneysel bir çalışmada, üçüncü faringeal poş içerisindeki paratiroid alanının *GCM2* yokluğunda başlangıçta oluştuğu; ancak bu alandaki hücrelerin paratiroid hormonu ekspresyonu göstererek farklılaşmadığı ve embriyonik 12–12,5. günler arasında programlı hücre ölümüne uğradığı belirlenmiştir. Bu bulgu, *GCM2*'nin paratiroid alanının belirlenmesinden çok, paratiroid öncü hücrelerinin farklılaşması için gerekli olduğunu düşündürmektedir (**Liu ve ark., 2007**). Bununla birlikte söz konusu zamanlama ve deneysel sonuçların fare embriyolarından elde edildiği dikkate alınmalı ve bulgular insan gelişimine doğrudan aktarılmamalıdır.

Üçüncü faringeal poştan gelişen ortak paratiroid–timus taslağı, farinksten ayrıldıktan sonra kaudal yönde ilerlemektedir. Timusun anterior mediastene doğru gerçekleşen göçüne eşlik eden inferior paratiroid taslakları, genellikle timustan ayrılarak tiroid bezinin inferior kutbu çevresine yerleşmektedir. Timusla paylaşılan bu uzun göç yolu, inferior paratiroid bezinin tirotimik

ligament, servikal timus ve mediasten boyunca farklı konumlarda bulunabilmesinin embriyolojik temelini oluşturmaktadır (**Fancy ve ark., 2010; Peissig ve ark., 2018**). İnsan embriyolarında paratiroid ve timik bileşenlerin ayrılması sırasında küçük *GCM2* pozitif hücre kümelerinin geride kalması, erişkin dönemde görülen aksesuar paratiroid dokuların bir bölümünün bu yapıların tam olarak ayrılamamasından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir (**Liu ve ark., 2010**). Paratiroid bezlerinin embriyolojik kökenleri ve farklı göç yolları ***Şekil 2***'de gösterilmiştir.

Dördüncü faringeal poştan geliştiği kabul edilen superior paratiroid taslağının göç mesafesi daha kısadır. Bu taslak, kaudal yönde ilerleyen tiroid beziyle ilişki kurarak çoğunlukla tiroid lobunun posterior yüzündeki superior katman çevresinde konumlanmaktadır. Bu gelişimsel farklılık nedeniyle superior paratiroid bezi görece daha sınırlı bir anatomik bölgede bulunurken, inferior paratiroid bezi daha geniş bir kraniyokaudal dağılım gösterebilmektedir (**Fancy ve ark., 2010; Wang, 1976**).

Normal paratiroid bezi sayısı çoğunlukla dört olmakla birlikte bu özellik mutlak değildir. Yirmi altı çalışmada yer alan 7.005 birey ve 23.519 paratiroid bezinin değerlendirildiği bir meta-analizde, bireylerin %81,4'ünde dört bez bulunduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte analizde saptanan yüksek heterojenlik; kadavra ve cerrahi çalışmalarında farklı bez arama yöntemlerinin kullanılmasından ve sağlıklı bireylerle hiperparatiroidizm hastalarının aynı genel değerlendirmeye dâhil edilmesinden kaynaklanmış olabilir (**Tattera ve ark., 2019**). Patolojik paratiroid bezi ile böbrek veya kemik hastalığı bulunan olguların dışlandığı 942 kadavralık özgün anatomik çalışmada ise olguların %93'ünde dört, %5'inde beş ve %2'sinde üç paratiroid bezi histolojik olarak doğrulanmıştır (**Lappas ve ark., 2012**). Bu sonuçlar, dört bezden oluşan düzenin baskın olduğunu ancak normal anatominin yalnızca değişmez bir dört bez şeması üzerinden tanımlanamayacağını göstermektedir.

Paratiroid bezlerinin tipik topografik dağılımı, 160 erişkin kadavrada saptanan 645 paratiroid bezinin incelendiği **Wang (1976)** çalışmasında ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Superior paratiroid bezlerinin %77'si krikotiroid bileşkenin posteriorunda, %22'si ise tiroid bezinin superior kutbunun posteriorunda bulunmuştur. Inferior paratiroid bezlerinin %42'sinin tiroid bezinin inferior kutbunun anterior veya posterolateral yüzünde, %39'unun ise inferior kutup ile mediastinal timus arasında uzanan timik yapı içerisinde yerleştiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada inferior paratiroid bezlerinin %2'si mediastinal timus içerisinde bulunurken, geri kalan bezler tiroid bezi çevresindeki lateral bölgelerde veya daha superior servikal konumlarda yer almıştır. Bu dağılım,

superior paratiroid bezinin daha sabit, inferior paratiroid bezinin ise timik göç yolu boyunca daha geniş bir yerleşim alanına sahip olduğunu göstermektedir. Normal paratiroid bezleri küçük ve yumuşak yapılardır; ancak boyutları ve ağırlıkları çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. **Wang (1976)** tarafından incelenen kadavra örneklerinde ortalama boyut yaklaşık  $5 \times 3 \times 1$  mm, ortalama ağırlık ise 35–40 mg olarak bildirilmiştir. Patolojik olguların dışlandığı daha geniş *Lappas* çalışmasında ortalama boyutlar  $6,76 \times 3,97 \times 1,31$  mm, ortalama ağırlık ise 40 mg olarak belirlenmiştir (**Lappas ve ark., 2012**). Elli altı kadavradan elde edilen ve histolojik olarak doğrulanan 220 paratiroid bezinin değerlendirildiği başka bir çalışmada ise ortalama boyutlar  $6,7 \times 3,9 \times 2,0$  mm, ortalama ağırlık 33,1 mg olarak bulunmuştur (**Hojaij ve ark., 2011**).

Çalışmalar arasında gözlenen bu farklılıklar, tek bir boyut veya ağırlık değerinin bütün bireyler için değişmez normal sınır olarak kullanılmasının uygun olmadığını göstermektedir (**Ghandur-Mnaymneh ve ark., 1986; Hojaij ve ark., 2011**).

Paratiroid bezleri çoğunlukla oval veya yassılaştırmış bir görünüm sergilemekle birlikte damla, yaprak, fasulye, çubuk veya sosis benzeri biçimlerde de bulunabilir. Subkapsüler yerleşimli bezlerin çevre dokuların basısına bağlı olarak daha yassı; krikotiroid bölgede veya timus içerisinde bulunan bezlerin ise görece yuvarlak ya da oval olabildiği bildirilmiştir. Bezlerin rengi, stromal yağ miktarı ve vaskülariteye bağlı olarak kırmızımsı kahverengiden sarımsı kahverengiye kadar değişebilmektedir. Bu nedenle biçim veya renk özellikleri tek başına paratiroid dokusunun güvenilir biçimde tanımlanması için yeterli değildir (**Wang, 1976**).

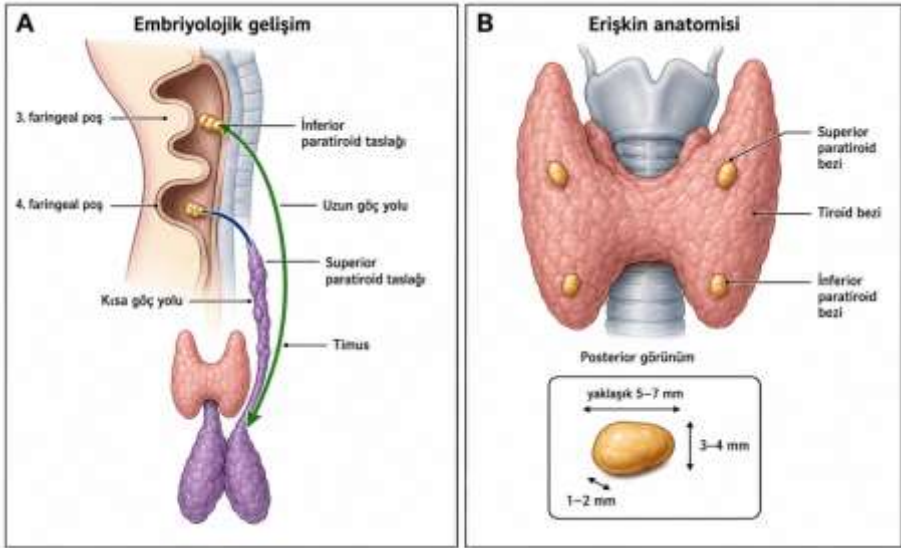
Normal paratiroid bezinin histolojik görünümü de homojen değildir. Daha önce sağlıklı ve fiziksel olarak aktif olduğu bildirilen 100 anı ölüm olgusu ile hastanede yaşamını kaybeden 66 olgunun karşılaştırıldığı bir otopsi çalışmasında, stromal yağın bez içerisinde düzensiz dağıldığı ve yağ oranının hem bireyler hem de aynı bireye ait bezler arasında değişkenlik gösterdiği saptanmıştır. Parankimin çoğunlukla geniş hücre tabakaları hâlinde düzenlendiği; lobüller ve trabeküller yapılanmanın aynı bez içerisinde bulunabildiği ve küçük oksifil hücre nodüllerinin normal örneklerde de görülebildiği bildirilmiştir (**Ghandur-Mnaymneh ve ark., 1986**). Dolayısıyla stromal yağ miktarının düşük olması veya sınırlı oksifil hücre kümelerinin bulunması, tek başına patolojik büyüme göstergesi olarak değerlendirilmemelidir.

Normal, hiperplastik ve adenomatöz paratiroid bezlerinden oluşan 53 örnekle karma bir histomorfometri çalışması, parankimal hücrelerle yağ hücrelerinin

aynı bezin farklı bölgelerinde değişebildiğini göstermiştir. Araştırmacılar, bezin tamamındaki parankimal hücre oranının güvenilir biçimde tahmin edilebilmesi için bazı örneklerde 10–15 histolojik kesitin değerlendirilmesi gerektiğini belirtmiştir. Bununla birlikte çalışma normal toplum değerlerini belirlemek amacıyla tasarlanmamıştır. Bu nedenle söz konusu bulgular, normal histolojik değerleri tanımlamaktan çok paratiroid bezinin histolojik yapısının tek bir kesit veya toplam bez ağırlığı üzerinden değerlendirmenin yöntemsel sınırlılığını ortaya koymaktadır (Akerström ve ark., 1980).

Sonuç olarak paratiroid bezlerinin normal anatomisi; değişmez sayı, boyut ve konum sınırlarından çok, ortak embriyolojik süreçler sonucunda ortaya çıkan baskın bir anatomik düzen ve bu düzenin kabul edilebilir değişkenlik alanı şeklinde ele alınmalıdır. Dört bezden oluşan yapıda, superior paratiroid bezlerinin posterior yüzdeki sabit konumu ve inferior paratiroid bezlerinin tiroitamik hat boyunca gösterdiği dağılım en sık karşılaşılan anatomik örüntüyü oluşturmaktadır.

Bununla birlikte bezlerin sayısı, boyutları, biçimleri, stromal yağ içerikleri ve özellikle inferior paratiroid bezlerinin yerleşimleri bireyler arasında önemli ölçüde değişkenlik gösterebilmektedir (Ghandur-Mnaymneh ve ark., 1986; Lappas ve ark., 2012; Tattera ve ark., 2019; Wang, 1976).



Şekil 2. Paratiroid bezlerinin embriyolojik gelişimi ve normal erişkin anatomisi. A) Inferior paratiroid taslağının üçüncü faringeal poştan timusla birlikte gelişerek daha uzun bir kaudal göç yolu izlemesi ve superior paratiroid taslağının dördüncü faringeal poştan gelişerek daha kısa bir göç yolu izlemesi. B) Superior ve inferior paratiroid bezlerinin tiroit bezinin posterior yüzündeki tipik yerleşimleri ile normal bir paratiroid bezinin yaklaşık boyutları. Görsel şematik olarak hazırlanmıştır.

### 3. PARATİROİD BEZLERİNİN ANATOMİK VARYASYONLARI

Paratiroid bezlerinin anatomik varyasyonları, bez sayısındaki farklılıkları, topografik alan içerisindeki konum değişikliklerini ve embriyonik göç yolları boyunca ortaya çıkan ektopik yerleşimleri kapsamaktadır. Bununla birlikte “*ektopik paratiroid bezi*” kavramının sınırları çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. *Phitayakorn ve McHenry*, inferior paratiroid bezleri için tiroid bezinin anterior veya posterolateral yüzüyle komşuluk göstermeyen, superior paratiroid bezleri için ise krikotiroid bileşkenin posterioru veya kapsüler alan dışında kalan bezleri ektopik olarak tanımlamıştır (**Phitayakorn ve McHenry, 2006**).

Bu nedenle farklı çalışmalarda bildirilen ektopi oranları yalnızca biyolojik değişkenliği değil, incelenen anatomik alanın genişliğini, kullanılan araştırma yöntemini ve ektopik yerleşim tanımındaki yöntemsel farklılıkları da yansıtmaktadır (**Hojaij ve ark., 2011; Tattera ve ark., 2019**).

Bez sayısı bakımından en sık karşılaşılan anatomik düzen dört paratiroid bezinin bulunmasıdır. Bununla birlikte daha az veya daha fazla sayıda bez bulunması da anatomik çeşitliliğin bir parçasıdır. Yirmi altı çalışmada yer alan 7.005 bireyin değerlendirildiği bir meta-analizde, dört bezli düzenin birleştirilmiş prevalansı %81,4, üç bezli düzenin prevalansı %9,1, beş veya daha fazla bez bulunmasının prevalansı ise %5,4 olarak bildirilmiştir. Aynı meta-analizde beş veya daha fazla bez bulunma oranı sağlıklı grupta %4,9, hiperparatiroidizm grubunda %6,3 olarak belirlenmiş; güven aralıklarının örtüşmesi nedeniyle gruplar arasında belirgin bir farklılık gösterilememiştir. Bununla birlikte sayı analizindeki yüksek heterojenlik, bu oranların değişmez toplum değerleri olarak kullanımını sınırlandırmaktadır (**Tattera ve ark., 2019**).

Kadavra çalışmalarının sonuçları, diseksiyonun kapsadığı anatomik alanın ve histolojik doğrulama yönteminin saptanan bez sayısı üzerinde belirleyici olduğunu göstermektedir. Boyun ve mediasteninin incelendiği, tiroid bezinden kesitlerin alındığı ve paratiroid patolojisi bulunan olguların dışlandığı 942

kadavralık çalışmada, kadavraların %93'ünde dört, %5'inde beş ve %2'sinde üç paratiroid bezi saptanmıştır (**Lappas ve ark., 2012**). Buna karşılık 56 kadavrada *Carnoy solüsyonu* kullanılarak ek doku incelemesi yapılan bir çalışmada, dört bez %78,6, beş bez %8,9 ve altı bez %1,8 oranında bulunmuş; daha az sayıda bez saptanan kadavralar da bildirilmiştir (**Hojaij ve ark., 2011**). Yalnızca 19 erkek kadavraya ait servikal preparatların incelendiği daha küçük bir çalışmada ise bez sayısı iki ile altı arasında değişmiş ve dört bez yalnızca dokuz kadavrada belirlenmiştir (**Botelho ve ark., 2004**). Bu sınırlı örneklem toplumdaki gerçek prevalansın belirlenmesi için yeterli olmayabilir; ancak incelenen alanın genişliği ve kullanılan arama yönteminin saptanan bez sayısını etkileyebileceğini göstermesi açısından önemlidir.

Toplam bez sayısının beş veya daha fazla olması durumunda, ilave yapılar süpernümerer paratiroid bezleri olarak tanımlanmaktadır. İnsan embriyolarında ana paratiroid taslaklarından ayrı küçük *GCM2* pozitif hücre kümelerinin ve timik yapı üzerinde geride kalan paratiroid hücrelerinin gösterilmesi, bazı aksesuar paratiroid dokularının ortak paratiroid-timus taslağının ayrılması sırasında oluşabileceğini desteklemektedir (**Liu ve ark., 2010**). *Wang* tarafından incelenen 160 kadavralık örneklemde üç kadavrada beş, bir kadavrada ise altı bez bulunmuş ve süpernümerer bezlerin sıklıkla timik doku lobülleriyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (**Wang, 1976**). *Hojaij ve ark.* tarafından saptanan yedi süpernümerer bezin altısının mediastende bulunması da bu bezlerle timik göç yolu arasındaki gelişimsel ilişkiyi desteklemektedir (**Hojaij ve ark., 2011**).

Patolojik paratiroid bezlerini içeren cerrahi çalışmalardaki süpernümerer bez oranları, sağlıklı kadavra örnekleminden elde edilen verilerle doğrudan eşitlenmemelidir. Son dönem böbrek hastalığına bağlı sekonder hiperparatiroidizmi bulunan 35 hastanın beşinde (%14,3) beşinci paratiroid bezi saptanmıştır (**Gomes ve ark., 2007**). Renal hiperparatiroidizm nedeniyle ameliyat edilen 166 hastanın değerlendirildiği başka bir çalışmada ise sekiz süpernümerer bez belirlenmiş; bunların yedisi olağan kabul edilen anatomik

bölgelerde, biri ise ektopik konumda bulunmuştur (**Andrade ve ark., 2014**). Çalışmalar arasında bildirilen oranlardaki farklılıklar; hiperplazi nedeniyle büyüyen bezlerin cerrahi sırasında daha kolay tanınması, mediastinal araştırmanın kapsamı ve mikroskopik paratiroid odakların ayrı bir bez olarak değerlendirilmesinde kullanılan ölçütlerden kaynaklanabilir.

Ektopik yerleşim, paratiroid bezinin beklenen anatomik alanın dışında bulunmasını ifade etmektedir. Bununla birlikte ektopik yerleşimli normal bezlerle hiperplastik veya adenomatöz bezlerin aynı anatomik dağılımı gösterdiği varsayılmamalıdır. Sekiz çalışmadan elde edilen 7.529 paratiroid bezinin birleştirildiği meta-analizde, bezlerin %15,9'u ektopik olarak sınıflandırılmıştır. Sağlıklı örneklem alt grubunda bezlerin %94,7'si ortotopik, %2,7'si servikal ektopik ve %2,6'sı mediastinal yerleşimli bulunurken hiperparatiroidizm grubunda oranlar sırasıyla %82,5, %12,3 ve %5,2 olarak belirlenmiştir. Her iki alt analizde de yüksek heterojenlik bulunması nedeniyle bu oranların dikkatle yorumlanması gerekmektedir (**Taterra ve ark., 2019**).

Sağlıklı kadavra örneklemeleri, ektopik paratiroid bezlerinin hastalığa bağlı büyümeden bağımsız olarak incelenmesine olanak sağlamaktadır. *Lappas ve ark.* tarafından incelenen 3.796 paratiroid bezinin 324'ü (%8,5) ektopik yerleşimli bulunmuştur. Bezlerin %0,2'si tiroid parankiminde, %2'si boyundaki farklı anatomik alanlarda, %4,1'i superior mediastende ve %2,2'si inferior mediastende saptanmıştır (**Lappas ve ark., 2012**). *Hojaij ve ark.* tarafından gerçekleştirilen çalışmada ise beklenen dört bez üzerinden yapılan değerlendirmede bezlerin %14'ü ektopik olarak sınıflandırılmış ve kadavraların %42,9'unda en az bir ektopik bez belirlenmiştir. Aynı çalışmada kadavraların %19,6'sında mediastinal veya timik, %12,5'inde subkapsüler, %10,7'sinde lateral ve %5,4'ünde intratiroidal yerleşim bildirilmiştir (**Hojaij ve ark., 2011**). Bir çalışmada bütün bezler içerisindeki ektopik bez oranının, diğerinde ise en az bir ektopik bezi bulunan kadavra oranının verilmesi nedeniyle %8,5 ile %42,9 değerleri birbiriyle çelişen prevalanslar değildir.

Superior ve inferior paratiroid bezlerinin ektopik dağılımları, embriyolojik göç yollarının uzunluğuna bağlı olarak farklılaşmaktadır. Sağlıklı 160 kadavrada incelenen 312 superior paratiroid bezinin %77'si krikotiroid bileşkenin posteriorunda, %22'si tiroid bezinin superior kutbunun posteriorunda bulunmuş; üç bez ise retrofaringeal veya retroözofageal alanda saptanmıştır. Aynı kadavra örneğinde incelenen 312 inferior paratiroid bezinin %42'si tiroid bezinin inferior kutbu çevresinde, %39'u timik uzantı içerisinde ve %2'si mediastinal timus içerisinde bulunmuştur.

Altı inferior paratiroid bezi ise karotis bifurkasyonu düzeyinde veya karotis kılıfına komşu superior servikal bölgelerde yer almıştır (**Wang, 1976**).

Bu dağılım, inferior paratiroid bezlerinin mandibula açısı ile mediasten arasındaki geniş timik göç hattı boyunca; superior paratiroid bezlerinin ise daha çok posterior servikal, retrofaringeal ve retroözofageal alanlarda aranması gerektiğinin anatomik temelini oluşturmaktadır (**Şekil 3**).

Hiperparatiroidizm bulunan hastalardaki büyümüş ektopik bezlerin dağılımı, sağlıklı kadavralarda gözlenen dağılımdan kısmen farklıdır. Hiperparatiroidizm nedeniyle ameliyat edilen 231 hastanın 37'sinde (%16) ektopik paratiroid bezi saptanmıştır. Ektopik bezlerin 23'ü inferior, 14'ü superior paratiroid bezi olarak sınıflandırılmıştır. İnférieur paratiroid bezleri en sık timus içerisinde, anterosuperior mediastende, tiroid parankiminde ve tirotimik ligamentte; superior paratiroid bezleri ise en sık trakeoözofageal olukta, retroözofageal alanda ve posterosuperior mediastende bulunmuştur. Aynı hasta grubunda karotis kılıfı, paraözofageal alan ve submandibular bölge gibi daha seyrek yerleşimler de cerrahi bulgularla doğrulanmıştır (**Phitayakorn ve McHenry, 2006**). Bu oranlar yalnızca ektopik ve patolojik bezleri bulunan seçilmiş bir cerrahi hasta grubuna aittir ve sağlıklı toplumdaki prevalansı göstermemektedir.

Renal hiperparatiroidizm nedeniyle ameliyat edilen hasta gruplarında da superior ve inferior paratiroid bezleri için farklı ektopik yerleşim örüntüleri bildirilmiştir. *Andrade ve ark.* tarafından incelenen 166 hastada saptanan

ektopik bezlerin %35,2'si retroözofageal, %32,9'u ise timik bölgede bulunmuştur. Retroözofageal bezlerin tamamı superior, timik bölgede bulunan bezlerin %90'ı inferior paratiroid bezi olarak sınıflandırılmıştır **(Andrade ve ark., 2014)**. Sekonder hiperparatiroidizmi bulunan 35 hastanın değerlendirildiği daha küçük bir çalışmada ise 27 ektopik bezin dokuzu tiroid parankiminde, beşi tiroitimik hat üzerinde ve dördü timusta saptanmış; ektopik inferior paratiroid bezlerinin sayısı superior bezlerden daha yüksek bulunmuştur **(Gomes ve ark., 2007)**. Bu çalışmalar, renal hiperparatiroidizmde bütün bezlerin hiperplastik olabileceği özel bir hasta grubunu temsil ettiğinden, elde edilen sonuçlar normal kadavra anatomisinden ayrı değerlendirilmelidir.

İntratiroidal paratiroid bezi, çevresi bütünüyle tiroid parankimiyle sarılmış gerçek bir paratiroid bezi olarak tanımlanmalıdır. Tiroid bezinin yüzeyindeki bir yarık içerisinde bulunan veya cerrahi kapsülün altında yer alan bezler bu tanıma dâhil edilmemelidir **(Phitayakorn ve McHenry, 2006; Wang, 1976)**. *Lappas ve ark.* tarafından incelenen geniş kadavra örnekleminde yalnızca yedi intratiroidal bez saptanmış ve bu sayı bütün bezler üzerinden %0,2'lik bir orana karşılık gelmiştir **(Lappas ve ark., 2012)**. Buna karşılık ektopik ve patolojik bezleri bulunan 37 hastalık cerrahi olgu grubunda altı intratiroidal bez bildirilmiş; sekonder hiperparatiroidizmi bulunan hasta grubunda ise 27 ektopik bezin dokuzu tiroid parankimi içerisinde saptanmıştır **(Gomes ve ark., 2007; Phitayakorn ve McHenry, 2006)**.

Sağlıklı kadavra örneklemeleri ile hiperplastik veya adenomatöz bezlerin incelendiği gruplar arasındaki bu farklılık; hastalık durumunun yanı sıra intratiroidal yerleşim için kullanılan tanım ve tiroid bezinin incelendiği kesit gibi yöntemsel özelliklerle birlikte yorumlanmalıdır.

Literatürde bildirilen geniş yerleşim çeşitliliğini kraniyokaudal bir çerçevede toplamak amacıyla yakın tarihli bir çalışmada ektopik paratiroid adenomları; faringokraniyal bölge, tiroid bezine komşu servikal bölge, tiroid bezinden uzak servikal bölge ve mediasten olmak üzere dört ana gruba ayrılmıştır. Bu

sınıflamada nazofarinks, orofarinks ve hipofarinks; intratiroidal, retroözofageal ve timik alanlar; submandibular bölge, karotis kılıfı ve supraklaviküler bölge ile mediasten superior, anterior ve posterior kompartımanları olası yerleşim bölgeleri arasında gösterilmiştir. Sınıflama, 137 yayında bildirilen 875 ektopik adenom ile aynı kurumdan 13 olgunun değerlendirilmesiyle oluşturulmuştur. Bu yaklaşım nadir anatomik bölgelerin sistematik biçimde adlandırılmasına yardımcı olmakla birlikte olgu temelli veri havuzu, söz konusu yerleşimlerin toplumdaki prevalansını hesaplamaya uygun değildir (Zhu ve ark., 2026).

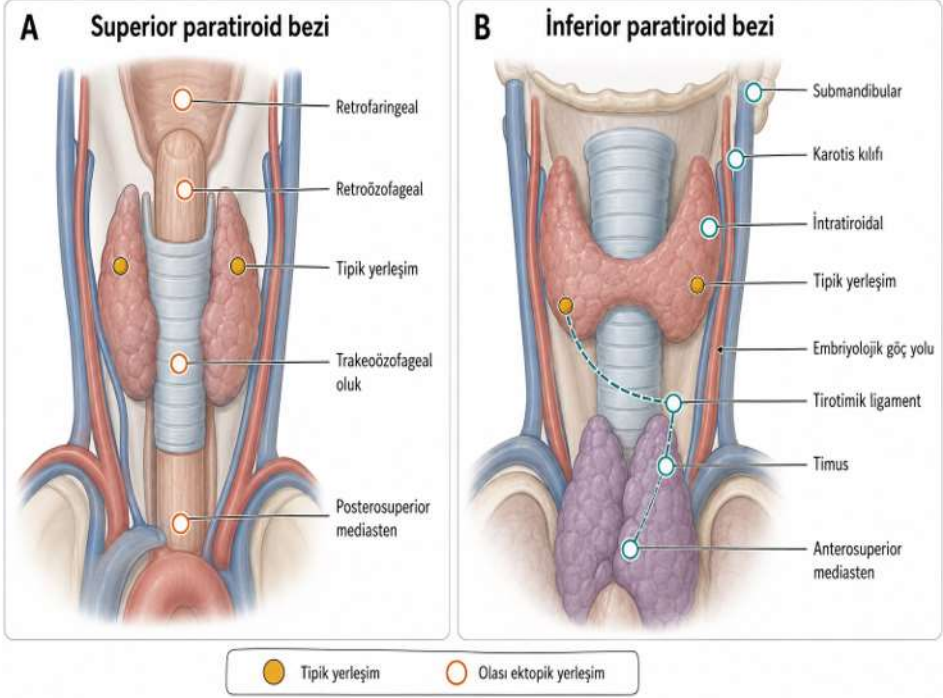
Sayı ve konum varyasyonlarının yanı sıra iki paratiroid bezinin birbirine çok yakın yerleşmesi, *kissing pair* olarak adlandırılan birbirine temas eden bez çifti görünümünü oluşturabilir. Gerçek bir bez çiftinde iki yapı arasında ayrılma düzlemi bulunurken bilobüle tek bir bezde belirgin bir ayrılma düzlemi bulunmaz. Bununla birlikte Wang tarafından incelenen 160 kadavralık örnekte gerçek bir *kissing pair* saptanmamış olması, bu morfolojik varyasyonun seyrek görüldüğünü düşündürmektedir (Wang, 1976).

Sonuç olarak paratiroid bezlerinin anatomik varyasyonları tek bir ektopi yüzdesiyle açıklanamayacak kadar geniştir. Sağlıklı kadavralarda saptanan gelişimsel varyasyonlarla hiperplazi veya adenom nedeniyle büyümüş bezlerin cerrahi dağılımı birbirinden ayrılmalı; bildirilen oranların bezler, bireyler veya yalnızca ektopik yapılar üzerinden hesaplanıp hesaplanmadığı açıkça belirtilmelidir. Superior paratiroid bezleri için posterior servikal, retroözofageal ve trakeoözofageal alanlar; inferior ve süpernümerer paratiroid bezleri için tirotimik hat, timus ve mediasten başlıca varyasyon bölgelerini oluşturmaktadır. İntratiroidal, submandibular ve karotis kılıf yerleşimleri ise daha seyrek olmakla birlikte anatomik olarak mümkün görünmektedir (Andrade ve ark., 2014; Lappas ve ark., 2012; Phitayakorn ve McHenry, 2006; Tattera ve ark., 2019; Wang, 1976).

Tablo 1. Paratiroid bezlerinin başlıca anatomik varyasyonları ve değerlendirme özellikleri

| <b>Varyasyon</b>             | <b>Tanımlama</b>                                                                                            | <b>Başlıca anatomik bölgeler</b>                                                                    | <b>Yorumlanırken dikkat edilecek nokta</b>                                                         |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sayısal varyasyon</b>     | Üç, beş veya daha fazla paratiroid bezinin bulunması                                                        | Boyun, tirotimik hat, timus ve mediasten                                                            | Saptanan sayı, diseksiyon alanının genişliğinden ve histolojik inceleme yönteminden etkilenebilir. |
| <b>Süper-nümerer bez</b>     | Toplam bez sayısının beş veya daha fazla olması                                                             | Özellikle timik doku ve mediasten                                                                   | Aksesuar mikroskopik odak ile anatomik olarak bağımsız bez birbirinden ayrılmalıdır.               |
| <b>Superior bez ektopisi</b> | Superior paratiroid bezinin beklenen posterior krikotiroid veya superior kutup çevresinin dışında bulunması | Retrofaringeal, retroözofageal, trakeoözofageal ve posterosuperior mediastinal alanlar              | Sağlıklı bezlerle büyümüş patolojik bezlerin dağılımları aynı kabul edilmemelidir.                 |
| <b>İnferior bez ektopisi</b> | İnferior paratiroid bezinin inferior kutup çevresindeki beklenen alanın dışında bulunması                   | Tirotimik ligament, timus, anterosuperior mediasten ve daha seyrek olarak superior servikal alanlar | Uzun embriyolojik göç yolu daha geniş bir kraniyokaudal dağılıma neden olabilir.                   |

|                                |                                                              |                  |                                                                                                 |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>İntra-tiroidal yerleşim</b> | Bezin tamamen tiroid parankimiyle çevrili olması             | Tiroid parankimi | Subkapsüler veya tiroid yüzeyindeki yarıktaki bulunan bezler intratiroidal kabul edilmemelidir. |
| <b>Kissing pair</b>            | İki ayrı bezin birbirine temas edecek kadar yakın yerleşmesi | Değişken         | Bilobüle tek bezden, iki yapı arasındaki ayrılma düzlemiyle ayırt edilmelidir.                  |



Şekil 3. Superior ve inferior paratiroid bezlerinin tipik ve olası ektopik yerleşimleri.

A) Superior paratiroid bezinin tipik posterior yerleşimi ile retrofaringeal, retroözofageal, trakeoözofageal ve posterosuperior mediastinal alternatif yerleşimleri. B) Inferior paratiroid bezinin tipik yerleşimi ile embriyolojik göç yolu boyunca tirotimik ligament, timus ve anterosuperior mediasten başta olmak üzere görülebilen alternatif konumları. İntratiroidal, karotis kılıfı ve submandibular yerleşimler daha seyrekler. Boş halkalar alternatif olası konumları göstermekte olup bu yerleşimlerin tek bir bireyde eş zamanlı bulunması beklenmez.

#### 4. PARATIROID BEZLERİNİN VASKÜLER VE CERRAHİ ANATOMİSİ

Paratiroid bezlerinin cerrahi sırasında korunması yalnızca bez dokusunun tanınmasına değil, besleyici damarlarının bütünlüğünün sürdürülmesine de bağlıdır. Bezlerin küçük olması, tiroid kapsülüyle değişen derecelerde yakınlık göstermesi ve ince terminal damarlarla beslenmesi, vasküler anatomiye tiroid ve paratiroid cerrahisinin temel belirleyicilerinden biri hâline getirmektedir. Cerrahi alanda anatomik olarak korunmuş görünen bir paratiroid bezinin yeterli perfüzyona sahip olduğu kesin olarak ifade edilemez. Bu nedenle bezin tanınması ile vasküler bütünlüğünün korunması, birbirinden ayrı ancak tamamlayıcı cerrahi amaçlar olarak değerlendirilmelidir **(Sadowski ve ark., 2017; Shaari ve ark., 2022)**.

Paratiroid bezlerinin arteriyel beslenmesine ilişkin klasik görüş, *Halsted ve Evans* tarafından insan kadavralarında gerçekleştirilen damar enjeksiyonu çalışmasına dayanmaktadır. Araştırmacılar, inceledikleri bezlerin her birinde belirgin bir hilustan giren ince ve özgül bir paratiroid arteri tanımlamıştır.

İnferior paratiroid bezini besleyen arterin hemen her örnekte inferior tiroid arterden (*a. thyroidea inferior*); superior paratiroid bezini besleyen arterin ise inferior tiroid arterin dallarından veya superior ve inferior tiroid arterler arasındaki posterior anastomotik kanaldan köken alabildiği bildirilmiştir. Superior paratiroid bezinin besleyici arteri genellikle kısa seyrederken, tiroid bezinin inferior kutbunun tabanında bulunan bezlerde pedikül uzunluğunun 2–3 cm'ye ulaşabildiği gösterilmiştir **(Halsted ve Evans, 1907)**. Bununla birlikte bu bulgular, sınırlı sayıdaki erken dönem enjeksiyon örneğine dayandığından, her paratiroid bezinin yalnızca tek bir arterle beslendiği biçiminde evrensel anatomik bir kural olarak yorumlanmamalıdır.

Daha geniş kapsamlı bir vasküler enjeksiyon çalışmasında 357 paratiroid pedikülünü inceleyen *Flament ve ark.*, bezlerin %80,3'ünde tek besleyici arter bulunduğunu, bazı bezlerde ise arter sayısının dörde kadar çıkabildiğini bildirmiştir **(Flament ve ark., 1982; aktaran Shaari ve ark., 2022)**. *Delattre*

ve ark. tarafından 100 kadavradan elde edilen tiroid örneklerinde superior paratiroid bezlerinin %77'sinin inferior tiroid arterden, %15'inin superior tiroid arterden (*a. thyroidea superior*) ve %8'inin bu iki arter arasındaki anastomozlardan beslendiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada inferior paratiroid bezleri için inferior tiroid arterin katkısı %90,3, superior tiroid arterin katkısı ise %5 olarak belirlenmiştir (**Delattre ve ark., 1982; aktaran Sadowski ve ark., 2017**). Bu veriler, inferior tiroid arterin her iki bez çifti için de başlıca arteriyel kaynak olduğunu; ancak özellikle superior paratiroid bezlerinde superior tiroid arter ile posterior anastomotik damarların da vasküler desteğe katılabileceğini göstermektedir.

*Hojaij ve ark.* tarafından 56 kadavrada histolojik olarak doğrulanan 220 paratiroid bezinin incelendiği çalışmada, bezlerin toplam %96,5'inin inferior tiroid arterden beslendiği belirlenmiştir. Bu oran sağ inferior bezlerde %95,5, sol inferior bezlerde %96,0, sağ superior bezlerde %98,2 ve sol superior bezlerde %96,2 olarak bulunmuştur (**Hojaij ve ark., 2011**). Bu dağılım, *Delattre ve ark.* tarafından özellikle superior bezlerde bildirilen daha yüksek superior tiroid arter katkısından farklıdır. Çalışmalar arasındaki bu farklılık; kullanılan enjeksiyon ve diseksiyon yöntemlerinden, arteriyel kaynağın sınıflandırılma biçiminden ve anastomotik damarların hangi ana artere dâhil edildiğinden kaynaklanabilir. Bu nedenle bildirilen yüzdeler sabit bir anatomik formül olarak değil, vasküler çeşitliliğin farklı örneklemelerdeki görünümleri olarak değerlendirilmelidir (**Delattre ve ark., 1982; aktaran Sadowski ve ark., 2017**).

Tek bir hilar arter modeliyle uyuşmayan bir başka bulgu, *Botelho ve ark.* tarafından gerçekleştirilen korozyon çalışmasında elde edilmiştir. Yaşları 20–60 arasında değişen 19 erkek kadavradan çıkarılan 76 servikal paratiroid bezinin incelendiği çalışmada, superior ve inferior tiroid arterlerden gelen kapiller dalların bezlerin yakınında birleştiği gösterilmiş ve hiçbir bezde bağımsız, tek bir paratiroid arteri tanımlanamamıştır. Bu sonuçla *Halsted ve Evans*'ın tek hilar arter bulgusu arasındaki farklılık, çalışmalarda kullanılan

enjeksiyon maddeleri ve damarları görünür hâle getirme yöntemleriyle birlikte ele alınmalıdır **(Botelho ve ark., 2004; Halsted ve Evans, 1907)**. *Botelho ve ark.* ayrıca 36 bezde venöz drenajı değerlendirmiş; drenajın superior ve inferior tiroid venleri (vv. *thyroideae superiores et inferiores*) ile bu venlerin dalları arasında değişen bağlantılar aracılığıyla sağlandığını göstermiştir. Beş bezde venöz drenajın gösterilememesi ve venöz değerlendirme örnekleminin sınırlı olması, bu bulguların değişmez bir drenaj modeli olarak genellenmesini engellemektedir **(Botelho ve ark., 2004)**.

Paratiroid damarlarının tiroid parankimiyle ilişkisi, damarların kaynak aldığı arter kadar önemlidir. *Flament ve ark.* tarafından cerrahi devaskularizasyon riski taşıyan üç temel konfigürasyon tanımlanmıştır. Bunlar, terminal paratiroid arterinin beze ulaşmadan önce tiroid parankiminden geçmesi, paratiroid arterinin ayrılma noktası ile tiroid dokusuna giriş noktası arasındaki mesafenin 2 mm'den kısa olması ve inferior tiroid arterin bulunmamasıdır. Inferior tiroid arterin bulunmadığı örneklerde inferior paratiroid bezine ulaşan damar superior tiroid arterden veya *a. thyroidea ima*'dan köken alabilmektedir **(Flament ve ark., 1982; aktaran Shaari ve ark., 2022)**.

*Delattre ve ark.* tarafından inferior tiroid arterin bulunmama oranı %4,5 olarak bildirilmiştir. Bu durumda anterior seyreden superior tiroid arter dalının lobektomi sırasında özellikle yaralanma riski taşıyabileceği belirtilmiştir **(Delattre ve ark., 1982; aktaran Sadowski ve ark., 2017)**.

Besleyici pedikülün uzun olması tek başına güvenli bir vasküler konfigürasyon anlamına gelmemektedir. *Delattre ve ark.* tarafından incelenen paratiroid damarlarının %38,2'sinin standart tiroid diseksiyonu sırasında yaralanma riski taşıdığı; kadavraların %5'inde ise dört paratiroid bezine ait damarların tamamının riskli konfigürasyonda bulunduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada 25 mm uzunluğundaki bir pedikülün, tiroid parankimine giren 2 ve 3 mm uzunluğundaki iki kısa dal nedeniyle yine de devaskularizasyon riski taşıdığı gösterilmiştir. Bu gözlem, cerrahi risk açısından temel belirleyicinin yalnızca pedikül uzunluğu olmadığını; paratiroid damarının tiroid

parankimine göre seyri ve tiroid dokusuyla yaptığı vasküler bağlantıların da değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir (**Delattre ve ark., 1982; aktaran Sadowski ve ark., 2017**). Başlıca arteriyel kaynaklar ve cerrahi açıdan riskli damar örüntüleri **Şekil 4**'te gösterilmiştir.

Rekürren laringeal sinir (*n. laryngeus recurrens*), inferior tiroid arter ve paratiroid bezleri arasındaki ilişki hem bezlerin bulunması hem de damarların korunması açısından önem taşımaktadır. *Hojaij ve ark.* tarafından sunulan kadavra verilerine göre inferior paratiroid bezleri sağda %98,1, solda %94 oranında rekürren laringeal sinirin medialinde; superior paratiroid bezleri ise sağda %88,9, solda %100 oranında sinirin lateralinde bulunmuştur (**Hojaij ve ark., 2011**). Cerrahi anatomi çalışmalarında bu ilişki farklı bir düzlem üzerinden tanımlanmış; inferior paratiroid bezlerinin çoğunlukla rekürren laringeal sinirin oluşturduğu düzlemin anteriorunda, superior paratiroid bezlerinin ise tiroid bezinin posterior yüzünde ve inferior tiroid arter–sinir kesişiminin superiorunda yer aldığı belirtilmiştir (**Fancy ve ark., 2010**). Medial–lateral ve anterior–posterior tanımlamalar aynı anatomik eksen ifade etmediğinden, bu ilişkiler birbirlerinin alternatifi değil, üç boyutlu cerrahi topografiyi tamamlayan işaretler olarak değerlendirilmelidir.

Paratiroid eksplorasyonunda arama sırasının embriyolojik göç yolları ve vasküler pedikülün kaynaklandığı yön dikkate alınarak düzenlenmesi anatomik açıdan anlamlıdır. *Wang* tarafından 160 kadavrada incelenen 645 paratiroid bezinin değerlendirilmesinde, superior bezlerin başlıca yerleşim alanları krikotiroid bileşkenin posterioru, tiroid bezinin superior kutbunun posterior yüzü ve retrofaringeal bölge olarak belirlenmiştir. İnferior bezlerin başlıca yerleşim alanları ise tiroid bezinin inferior kutbu ve timik uzantı olmuştur. Tiroid bezinin inferior kutbu düzeyinde bulunan bir superior paratiroid bezi, krikotiroid bileşke bölgesinden kaynaklanan inferior tiroid arter ve lateral tiroid veniyle ilişkili uzun ve ince bir pediküle bağlı olabilir. Böyle bir durumda pedikülün proksimal yönü, bezin embriyolojik kökeninin

ve araştırılması gereken anatomik bölgenin belirlenmesine yardımcı olabilir **(Wang, 1976)**.

Normal kadavra anatomisinden elde edilen sistematik arama modeli, hiperparatiroidizm bulunan hastalardaki büyümüş ektopik bezlerin dağılımıyla doğrudan eşitlenmemelidir. Hiperparatiroidizm nedeniyle ameliyat edilen 231 hastanın değerlendirildiği çalışmada, 37 hastada ektopik paratiroid bezi bulunmuştur. Ektopik inferior bezler en sık timus içerisinde, anterosuperior mediastende, tiroid parankiminde veya tirotimik ligament boyunca; ektopik superior bezler ise en sık trakeoözofageal olukta, retroözofageal alanda veya posterosuperior mediastende saptanmıştır **(Phitayakorn ve McHenry, 2006)**. Buna karşılık 942 kadavra ve histolojik olarak doğrulanmış 3.796 paratiroid bezinin incelendiği anatomik çalışmada, 324 bez ektopik kabul edilmiş ve bunların 238'i mediastende bulunmuştur **(Lappas ve ark., 2012)**. Örneklem ve hastalık durumu arasındaki bu farklılık, cerrahi hasta gruplarında bildirilen ektopi oranlarının normal kadavra prevalansı olarak kullanılmaması gerektiğini göstermektedir.

Paratiroid bezlerinin korunmasına yönelik klasik cerrahi yaklaşım, tiroid damarlarının ana gövdelerinin bağlanması yerine, terminal tiroid dallarının paratiroid arterinin ayrıldığı noktanın distalinde ve tiroid kapsülüne yakın düzeyde kontrol edilmesine dayanmaktadır. *Halsted ve Evans* tarafından “ultra-ligasyon” veya subkapsüler yaklaşım olarak tanımlanan bu prensibin amacı, tiroid parankimine giren distal dallar bağlanırken paratiroid pedikülünün korunmasıdır **(Halsted ve Evans, 1907)**. Güncel anatomik yaklaşımlarda da tiroid kapsülüne yakın diseksiyon, bez çevresindeki ince damar ağının korunması ve damarların seçici olarak kontrol edilmesi ilkeleri sürdürülmektedir. Bununla birlikte paratiroid damarının tiroid parankiminden geçtiği veya parankime çok kısa dallarla bağlandığı vasküler konfigürasyonlarda, bez anatomik olarak beklenen yerinde olsa bile vasküler bütünlük bozulabilir **(Sadowski ve ark., 2017; Shaari ve ark., 2022)**.

Paratiroid bezinin renginin ve görünümünün gözle değerlendirilmesi, perfüzyon hakkında yararlı ipuçları sağlayabilmekle birlikte tek başına güvenilir değildir. *Sadowski ve ark.* tarafından aktarılan ön çalışmada, değerlendirilen 101 paratiroid bezinin 71'i görsel olarak iyi kanlanmış kabul edilmiş; ancak indosiyanin yeşili anjiyografisinde yalnızca 51 bez iyi perfüze olarak değerlendirilmiştir. Böylece 71 bezin 20'sinde (%28,2) perfüzyon durumu görsel değerlendirmeyele olduğundan daha iyi yorumlanmıştır (**Sadowski ve ark., 2017**).

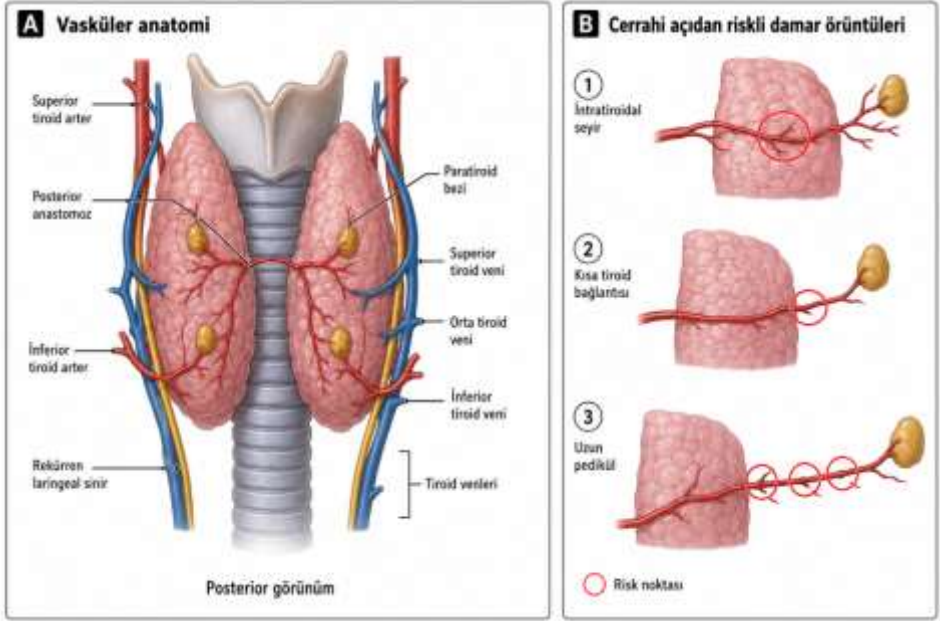
Yakın kızılötesi ofloresans, paratiroid dokusunun çevredeki yapılardan ayırt edilmesine yardımcı olmakla birlikte doğrudan perfüzyon değerlendirmesi sağlamaz. İndosiyanin yeşili anjiyografisi damar akımının ve doku perfüzyonunun değerlendirilmesine, lazer benek kontrast görüntüleme ise kontrast madde kullanılmadan doku kan akımındaki farklılıkların araştırılmasına yöneliktir (**Shaari ve ark., 2022**). İndosiyanin yeşili anjiyografisi, tiroid rezeksiyonu öncesinde paratiroid bezini besleyen damar halkalarının görüntülenmesine ve diseksiyon hattının buna göre düzenlenmesine yardımcı olabilir. Bununla birlikte tiroid dokusunun yoğun floresansı paratiroid görüntüsünü maskeleyebileceğinden, yöntem anatomik bilginin yerine geçen bağımsız bir lokalizasyon aracı olarak değerlendirilmemelidir (**Sadowski ve ark., 2017; Shaari ve ark., 2022**).

Sonuç olarak paratiroid bezlerinin vasküler anatomisi, tek bir ana arter ve değişmez bir pedikül modeliyle açıklanamayacak kadar çeşitlidir. İnferior tiroid arter çoğu paratiroid bezi için başlıca arteriyel kaynak olmakla birlikte superior tiroid arter, iki arter arasındaki posterior anastomozlar ve daha seyrek olarak *a. thyroidea ima* vasküler desteğe katılabilir (**Halsted ve Evans, 1907; Hojaij ve ark., 2011; Sadowski ve ark., 2017**). Cerrahi güvenlik açısından yalnızca bezin konumu değil; besleyici damarların sayısı, tiroid parankimine göre seyri, rekürren laringeal sinirle ilişkisi ve tiroid kapsülüyle olan vasküler bağlantıları birlikte değerlendirilmelidir (**Botelho ve ark., 2004; Hojaij ve ark., 2011; Shaari ve ark., 2022**).

Bu nedenle başarılı bir anatomik koruma stratejisi; embriyolojik kökene dayalı sistematik arama, tiroid kapsülüne yakın seçici diseksiyon ve gerektiğinde intraoperatif perfüzyon değerlendirmesinin birlikte kullanılmasını gerektirmektedir (**Sadowski ve ark., 2017; Wang, 1976**).

Tablo 2. Paratiroid bezlerinin intraoperatif olarak tanınması ve perfüzyonunun değerlendirilmesinde kullanılan yaklaşımlar

| Yöntem                                  | Temel amaç                                                | Sağladığı bilgi                                        | Başlıca sınırlılık                                                                     |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Görsel değerlendirme</b>             | Bezin tanınması ve dolaşım durumunun tahmin edilmesi      | Renk, morfoloji ve gözle görülebilen vasküler bütünlük | Normal renk ve görünüm yeterli perfüzyonu garanti etmez.                               |
| <b>Yakın kızılötesi otofloresans</b>    | Paratiroid dokusunun çevre yapılardan ayırt edilmesi      | Doku kimliğinin belirlenmesine yardımcı olur.          | Perfüzyondan bağımsızdır; bezin işlevsel kanlanmasını göstermez.                       |
| <b>İndosiyanin yeşili anjiyografisi</b> | Damar akımı ve paratiroid perfüzyonunun değerlendirilmesi | Besleyici damar halkaları ve bezin perfüzyon durumu    | Kontrast madde gerektirir; tiroid dokusunun yoğun floresansı görüntüyü maskeleyebilir. |
| <b>Lazer benek kontrast görüntüleme</b> | Kontrast madde kullanmadan kan akımının değerlendirilmesi | Doku kan akımındaki göreceli farklılıklar              | Kullanımı ve klinik eşik değerleri henüz standartlaşmamıştır.                          |



Şekil 4. Paratiroid bezlerinin vasküler ve cerrahi anatomisi. A) Paratiroid bezlerinin başlıca arteriyel beslenmesi, tiroid venleri ve rekürren laringeal sinirle ilişkilerinin posterior görünümü. İnferior tiroid arter çoğu bez için temel kaynak olmakla birlikte superior tiroid arter ve posterior anastomotik damarlar da beslenmeye katkı sağlayabilir. B) Paratiroid arterinin tiroid parankiminden geçmesi, tiroid dokusuyla kısa vasküler bağlantılar oluşturması ve uzun bir pedikül üzerinde yaralanmaya açık kısa dallar taşıması gibi devaskülarizasyon riski taşıyan damar örüntüleri. Görsel şematik olarak hazırlanmıştır.

## 5. SPORCU SAĞLIĞI PERSPEKTİFİNDEN PARATIROID BEZLERİNİN KLİNİK VE FİZYOLOJİK ROLÜ

Paratiroid bezleri, paratiroid hormonu (PTH) salgılayarak başta kalsiyum ve fosfor olmak üzere mineral metabolizmasının düzenlenmesinde temel rol oynayan endokrin organlardır. PTH salgısı, serum iyonize kalsiyum düzeyindeki değişikliklere duyarlı olan kalsiyum algılayıcı reseptör (*calcium-sensing receptor*; CaSR) aracılığıyla kontrol edilmektedir. Serum iyonize kalsiyum düzeyinin azalması CaSR aktivitesini azaltarak PTH salgısını uyarırken, kalsiyum düzeyinin yükselmesi hormon salgısını baskılamaktadır. Salgılanan PTH; kemik dokusu, böbrekler ve dolaylı olarak bağırsaklar üzerindeki etkileri aracılığıyla serum kalsiyum düzeyinin fizyolojik sınırlar

içerisinde tutulmasına katkı sağlamaktadır (Ashford, 2014; Cianferotti ve Brandi, 2014; Maeda ve ark., 2006).

PTH, böbreklerde kalsiyum geri Emilimini artırırken fosfat geri Emilimini azaltmaktadır. Bunun yanı sıra böbreklerde D vitamininin aktif forma dönüşümünü destekleyerek bağırsaklardan kalsiyum Emilimine dolaylı olarak katkı sağlamaktadır. PTH'nin kemik dokusu üzerindeki etkisi ise hormonun salınım örüntüsüne ve maruziyet süresine göre değişebilmektedir. Sürekli yüksek PTH düzeyleri kemik rezorpsiyonunun artmasıyla ilişkilendirilirken, aralıklı PTH etkisi kemik yapımını uyarıcı özellik gösterebilmektedir. Rekombinant PTH preparatlarının osteoporoz ve kırık iyileşmesi üzerindeki potansiyel etkilerinin araştırılmasının temelinde bu fizyolojik özellik bulunmaktadır (Della Rocca ve ark., 2010; Sain ve ark., 2021). PTH–kalsiyum–D vitamini ekseninin temel bileşenleri ve sporcu sağlığıyla ilişkileri Şekil 5'te gösterilmiştir.

Paratiroid bezlerinin normal işlevi, sporcularda kemik bütünlüğünün ve nöromusküler işlevlerin korunması bakımından önem taşımaktadır. Atletik antrenman sırasında kemik dokusu tekrarlayan mekanik yüklenmelere maruz kalmaktadır. Uygun antrenman, yeterli enerji kullanılabilirliği ve yeterli mineral alımı kemik dokusunda olumlu adaptasyonlar oluşturabilirken aşırı yüklenme, yetersiz toparlanma ve beslenme bozuklukları kemik yapım-yıkım dengesini olumsuz etkileyebilir. Bu süreçte kalsiyum ve D vitamini seviyesindeki bozulmalar, PTH salgısında değişikliklere neden olabilir.

Egzersiz sonrasında görülebilen geçici PTH artışı ile paratiroid hastalıklarına bağlı kalıcı hormon yüksekliği birbirinden ayrılmalıdır. Tek bir ölçümde saptanan PTH yüksekliği, klinik bulgular ve eş zamanlı biyokimyasal değerler incelenmeden doğrudan hiperparatiroidizm veya stres kırığı nedeni olarak yorumlanmamalıdır. Ölçümün egzersize göre zamanlaması, hidrasyon durumu, kalsiyum ve D vitamini düzeyleri, böbrek fonksiyonları ve kullanılan ilaçlar PTH sonucunun yorumlanmasında dikkate alınmalıdır.

Yoğun fiziksel eğitim uygulanan gruplarda kalsiyum ve D vitamini desteğinin PTH ve kemik sağlığı üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Başlangıç düzeyindeki askerî eğitim sırasında gerçekleştirilen randomize, çift kör ve plasebo kontrollü bir çalışmada, kalsiyum ve D vitamini desteğinin PTH düzeylerinin kontrolüne katkı sağladığı ve kemik mineral yoğunluğu üzerinde olumlu etkiler oluşturduğu bildirilmiştir **(Gaffney-Stomberg ve ark., 2014)**. Askerî eğitim ile sportif antrenman bütünüyle aynı koşulları içermese de bu bulgular, yüksek mekanik yüklenmeye maruz kalan bireylerde yeterli kalsiyum ve D vitamini alımının önemini göstermektedir. Bununla birlikte destek kullanımı bütün sporcular için standart bir yaklaşım olarak değerlendirilmemelidir. Sporcunun beslenme durumu, güneş ışığına maruz kalması, serum 25-hidroksivitamin D [25(OH)D] düzeyi ve bireysel gereksinimleri birlikte değerlendirilmelidir.

D vitamini yetersizliği, bağırsaklardan kalsiyum emiliminin azalmasına ve serum kalsiyum düzeyinin korunabilmesi amacıyla PTH salgısının artmasına yol açabilir. Bu durumun uzun süre devam etmesi sekonder hiperparatiroidizm gelişimine ve kemik döngüsünün hızlanmasına neden olabilir. Bu nedenle özellikle kapalı ortamda antrenman yapan, güneş ışığına sınırlı düzeyde maruz kalan veya enerji ile besin ögesi alımı yetersiz olan sporcularda D vitamini ve kalsiyum seviyeleri önem taşımaktadır. D vitamini–PTH ekseninin böbrek fonksiyonlarıyla yakın ilişkisi nedeniyle değerlendirme yalnızca D vitamini düzeyiyle sınırlandırılmamalı; kalsiyum ve fosfor metabolizması ile böbrek fonksiyonları da birlikte ele alınmalıdır **(Cianferotti ve Brandi, 2014; Maeda ve ark., 2006; Volgina ve ark., 2021)**.

PTH ile kırık riski arasındaki ilişki değerlendirilirken incelenen popülasyonun özelliklerine dikkat edilmelidir. Hemodiyaliz hastalarında gerçekleştirilen bir çalışmada düşük PTH düzeylerinin daha düşük kırık riskiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir **(Komaba ve ark., 2024)**. Bununla birlikte kronik böbrek hastalarında mineral ve kemik metabolizmasının sağlıklı sporculardan belirgin biçimde farklı olması nedeniyle bu sonuçların sporculara

genellenmesi uygun olmayabilir. Benzer şekilde PTH veya rekombinant PTH tedavisinin kırık iyileşmesini destekleyebileceğine ilişkin veriler bulunmakta, bu tedavilerin sağlıklı sporculardaki stres kırıklarında rutin kullanımını destekleyen kanıtlar sınırlı kalmaktadır **(Della Rocca ve ark., 2010; Sain ve ark., 2021)**. Sporcularda stres kırıklarının önlenmesi ve antrenman yükünün düzenlenmesi, etkin enerji kullanılabilirliğinin sağlanması, kalsiyum ve D vitamini alımının değerlendirilmesi ve biyomekanik risk faktörlerinin belirlenmesi temel yaklaşım olmalıdır.

Kalsiyum, kas kasılması ve sinir iletiminin sürdürülebilmesi için gerekli bir mineraldir. PTH salgısındaki yetersizlik sonucunda gelişen hipokalsemi; kas krampları, parestezi, tetani, kas güçsüzlüğü ve nöromusküler uyarılabilirlikte artış gibi belirtilere neden olabilir. Hipoparatiroidizm ve hedef organların PTH'ye yanıtının bozulduğu psödohipoparatiroidizm tablolarında görülen bu değişiklikler, fiziksel kapasite ile egzersiz toleransını olumsuz etkileyebilir **(Cianferotti ve Brandi, 2014; Maeda ve ark., 2006)**. Buna karşılık hiperparatiroidizmde görülen kronik PTH yüksekliği; kemik kaybı, kas güçsüzlüğü, yorgunluk ve hareket kapasitesinde azalmayla ilişkili olabilir. Kas-iskelet sistemi üzerindeki bu etkiler, sporcunun antrenmana devamlılığını ve toparlanma sürecini olumsuz etkileyebilecek klinik sonuçlar doğurabilir **(Henzen, 2019)**.

Paratiroid hastalıklarının etkileri kemik ve kas dokusuyla sınırlı olmayabilir. Primer hiperparatiroidizm gibi klinik durumlarda hipertansiyon, glukoz metabolizması bozuklukları, vücut kompozisyonu değişiklikleri ve kardiyometabolik risk göstergeleri arasında ilişkiler bildirilmiştir **(Corbetta ve ark., 2018)**. PTH düzeyleri ile kardiyak yapı ve fonksiyon arasındaki ilişkiler özellikle kalp yetmezliği bulunan hasta gruplarında araştırılmıştır **(Sugimoto ve ark., 2014)**. Bununla birlikte bu bulguların çoğunlukla klinik hasta gruplarından elde edildiği dikkate alınmalı ve PTH'nin sağlıklı sporcularda doğrudan bir performans belirleyicisi olduğu sonucuna varılmamalıdır.

Sporcularda açıklanamayan performans kaybı, yorgunluk veya toparlanma güçlüğü görüldüğünde endokrin nedenlerin göz önünde bulundurulması önemlidir; ancak değerlendirme yalnızca paratiroid bezleriyle sınırlanmamalıdır. Tiroid hastalıkları da sporcularda antrenman kapasitesini, performansı ve toparlanmayı etkileyebilen endokrin bozukluklar arasında yer almaktadır (**Luksch ve Collins, 2018**).

Sporcularda paratiroid fonksiyonunun değerlendirilmesi, klinik bulgularla laboratuvar sonuçlarının birlikte yorumlanmasını gerektirmektedir. Başlangıç değerlendirmesinde serum PTH, total /iyonize kalsiyum, albümin, fosfor, magnezyum, 25(OH)D, kreatinin ve böbrek fonksiyonları incelenebilir.

Total kalsiyum düzeyinin serum albümininden etkilenebileceği dikkate alınmalı; gerekli durumlarda albümine göre düzeltilmiş kalsiyum değeri veya iyonize kalsiyum kullanılmalıdır. Tekrarlayan stres kırıkları, kemik ağrısı, açıklanamayan kas güçsüzlüğü, kramp, parestezi veya belirgin performans kaybı bulunan sporcularda ayrıntılı değerlendirme gerekebilir.

Laboratuvar bulgularının paratiroid hastalığını düşündürdüğü durumlarda ultrasonografiden yararlanılabilir. Bununla birlikte paratiroid ultrasonografisinin temel amacı biyokimyasal tanı koymak değil, patolojik bezin lokalizasyonuna katkı sağlamaktır (**Kaminsky, 2020**). Dolayısıyla normal görüntüleme bulguları biyokimyasal açıdan paratiroid hastalığını dışlamadığı gibi, görüntülemelerde saptanan şüpheli bir yapı da tek başına hastalık tanısı koymak için yeterli değildir.

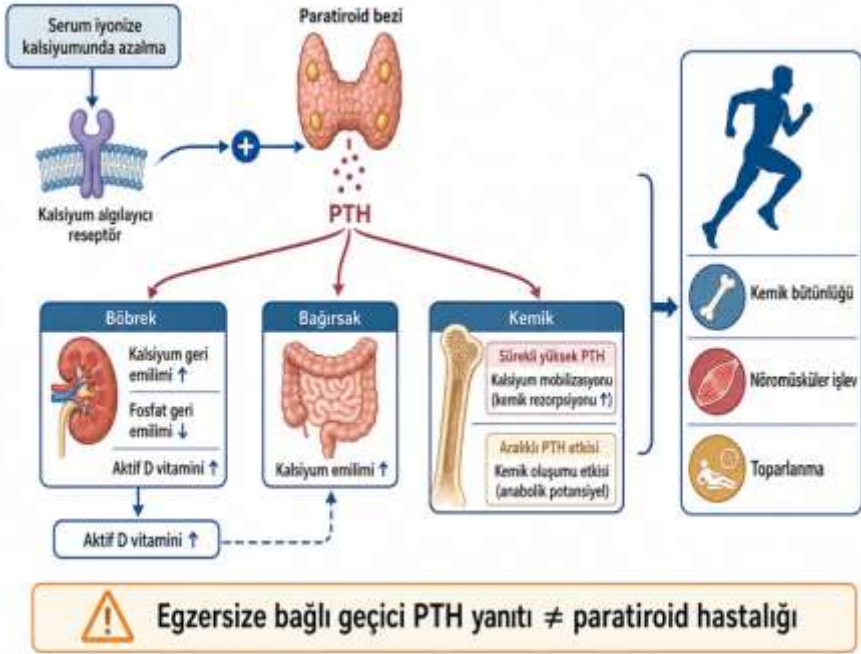
Paratiroid dokusunun hasar gördüğü veya işlevini kaybettiği durumlarda hormon salgısının yeniden başlamasına yönelik doku mühendisliği uygulamaları araştırılmaktadır. Paratiroid dokusunun biyomühendislik yöntemleriyle oluşturulması ve kontrollü PTH salgısının sağlanması üzerine gerçekleştirilen deneysel çalışmalar, özellikle kalıcı hipoparatiroidizmin tedavisinde gelecekte kullanılabilecek yaklaşımlara işaret etmektedir (**Li ve ark., 2020**). Bununla birlikte bu uygulamalar henüz deneysel niteliktedir ve sporcu sağlığına özgü tedavi yöntemleri olarak değerlendirilmemelidir.

Sonuç olarak paratiroid bezleri, kalsiyum ve fosfor homeostazını düzenleyerek kemik bütünlüğünün, nöromüsküler işlevlerin ve genel metabolik dengenin korunmasına katkı sağlamaktadır. Bu fizyolojik görevler, yüksek mekanik yüklenmeye ve yoğun enerji gereksinimine maruz kalan sporcular açısından önem taşımaktadır. Bununla birlikte PTH düzeyindeki her değişiklik paratiroid hastalığı veya performans bozukluğu olarak değerlendirilmemelidir. Egzersizin oluşturduğu fizyolojik yanıtlar; kalsiyum ve D vitamini durumu, enerji kullanılabilirliği, böbrek fonksiyonları, ölçümün egzersize göre zamanlaması ve klinik belirtilerle birlikte yorumlanmalıdır. Açıklanamayan performans kaybı, tekrarlayan stres kırıkları veya nöromüsküler belirtileri bulunan sporcularda PTH–kalsiyum–D vitamini ekseninin değerlendirilmesi, altta yatan bozuklukların belirlenmesine katkı sağlayabilir.

Tablo 3. Sporcularda PTH–kalsiyum–D vitamini ekseninin değerlendirilmesinde temel bileşenler

| <b>Değerlendirme bileşeni</b>    | <b>Sağladığı temel bilgi</b>                                     | <b>Yorumlama sırasında dikkat edilecek nokta</b>                                                       |
|----------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>PTH</b>                       | Paratiroid bezlerinin kalsiyum dengesine verdiği hormonal yanıt  | Kalsiyum, D vitamini, böbrek fonksiyonları ve egzersizin zamanlamasıyla birlikte değerlendirilmelidir. |
| <b>Total kalsiyum ve albümin</b> | Dolaşımdaki toplam kalsiyum düzeyi ve proteine bağlı değişkenlik | Total kalsiyum albümin düzeyinden etkilenebilir.                                                       |
| <b>İyonize kalsiyum</b>          | Biyolojik olarak aktif kalsiyum fraksiyonu                       | Özellikle total kalsiyumun güvenilir olmadığı durumlarda yararlı olabilir.                             |

|                                          |                                                                  |                                                                                 |
|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Fosfor ve magnezyum</b>               | Mineral metabolizmasının tamamlayıcı bileşenleri                 | PTH bozukluklarının ayırıcı değerlendirmesine katkı sağlar.                     |
| <b>25(OH)D</b>                           | D vitamini durumunun temel biyokimyasal göstergesi               | Düşük düzeyler sekonder PTH artışıyla birlikte bulunabilir.                     |
| <b>Kreatinin ve böbrek fonksiyonları</b> | PTH ile mineral metabolizmasını etkileyen renal durum            | Böbrek hastalığı PTH sonuçlarının yorumlanmasını belirgin biçimde değiştirir.   |
| <b>Antrenman ve beslenme öyküsü</b>      | Mekanik yüklenme, enerji kullanılabilirliği ve besin ögesi alımı | Laboratuvar sonuçları klinik ve sportif bağlamdan bağımsız yorumlanmamalıdır.   |
| <b>Görüntüleme</b>                       | Biyokimyasal olarak şüpheli patolojik bezin lokalizasyonu        | İlk basamak tanı testi değildir ve biyokimyasal değerlendirmenin yerini tutmaz. |



Şekil 5. PTH–kalsiyum–D vitamini eksenı ve sporcu sağılığıyla ilişkisi. Serum iyonize kalsiyum düzeyinin azalması CaSR aktivitesini azaltarak PTH salgısını artırır. PTH böbreklerde kalsiyum geri emilimini artırır, fosfat geri emilimini azaltır ve D vitamininin aktif forma dönüşümünü destekler. Aktif D vitamini bağırsaklardan kalsiyum emilimini artırırken PTH’nin kemik üzerindeki etkisi maruziyet örüntüsüne göre değişir. Bu fizyolojik eksen kemik bütünlüğü ve nöromusküler işlevler açısından önemli olmakla birlikte, egzersize bağılı geçici PTH yanıtı paratiroid hastalığıyla eş anlamlı değildir.

## 6. SONUÇ

Paratiroid bezleri; embriyolojik gelişimleri, değişken yerleşimleri ve hassas vasküler yapıları nedeniyle hem anatomik hem de cerrahi açıdan önem taşımaktadır. Bez sayısı ve lokalizasyonundaki varyasyonların bilinmesi, cerrahi girişimlerin başarısını artırırken paratiroid fonksiyonunun korunmasına da katkı sağlamaktadır. Bunun yanında paratiroid hormonu aracılığıyla sürdürülen kalsiyum-fosfor dengesi; kemik bütünlüğü, nöromusküler işlevler ve fiziksel kapasite açısından önemlidir. Özellikle tekrarlayan stres kırıkları, açıklanamayan kas güçsüzlüğü veya performans

kaybı bulunan sporcularda paratiroid fonksiyonlarının diğer metabolik ve endokrin etkenlerle birlikte değerlendirilmesi faydalı olabilir.

### KAYNAKÇA

- Akerström, G., Grimelius, L., Johansson, H., Pertoft, H., & Lundqvist, H. (1980). Estimation of the parathyroid parenchymal cell mass by density gradients. *The American Journal of Pathology*, 99(3), 685–694.
- Andrade, J. S. C., Mangussi-Gomes, J. P., Rocha, L. A., Ohe, M. N., Rosano, M., Neves, M. C., & Santos, R. O. (2014). Localization of ectopic and supernumerary parathyroid glands in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism: Surgical description and correlation with preoperative ultrasonography and Tc99m-sestamibi scintigraphy. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 80(1), 29–34.
- Ashford, M. (Ed.). (2014). *Parathyroid glands: Regulation, role in human disease and indications for surgery*. Nova Science Publishers.
- Botelho, J. B. L., Cançado, A. R. S., & Sousa, E. A. de. (2004). Importância anatomocirúrgica das características macroscópicas, localização e suprimento vascular das glândulas paratireóides cervicais. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias*, 31(2), 132–138.
- Cianferotti, L., & Brandi, M. L. (2014). Sensing calcium levels: The biology of the parathyroid cell. In A. Ulloa-Aguirre & P. M. Conn (Eds.), *Cellular endocrinology in health and disease* (pp. 41–54). Academic Press.
- Corbetta, S., Mantovani, G., & Spada, A. (2018). Metabolic syndrome in parathyroid diseases. *Frontiers of Hormone Research*, 49, 67–84.
- Della Rocca, G. J., Crist, B. D., & Murtha, Y. M. (2010). Parathyroid hormone: Is there a role in fracture healing? *Journal of Orthopaedic Trauma*, 24(Suppl. 1), S31–S35.
- Fancy, T., Gallagher, D., III, & Hornig, J. D. (2010). Surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 43(2), 221–227.
- Gaffney-Stomberg, E., Lutz, L. J., Rood, J. C., Cable, S. J., Pasiakos, S. M., Young, A. J., & McClung, J. P. (2014). Calcium and vitamin D supplementation maintains parathyroid hormone and improves bone density during initial military training: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Bone*, 68, 46–56.
- Ghandur-Mnaimneh, L., Cassady, J., Hajianpour, M. A., Paz, J., & Reiss, E. (1986). The parathyroid gland in health and disease. *The American Journal of Pathology*, 125(2), 292–299.
- Gomes, E. M. S., Nunes, R. C., Lacativa, P. G. S., Almeida, M. H. de, Franco, F. M., Leal, C. T. S., Patrício Filho, P. J. de M., Farias, M. L. F., & Gonçalves, M. D. da C. (2007). Ectopic and extranumerary parathyroid glands location in patients with hyperparathyroidism secondary to end stage renal disease. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 22(2), 105–109.
- Halsted, W. S., & Evans, H. M. (1907). I. The parathyroid glandules: Their blood supply and their preservation in operation upon the thyroid gland. *Annals of Surgery*, 46(4), 489–506.
- Henzen, C. (2019). Hormone und Mobilität [Hormones and mobility]. *Praxis*, 108(9), 582–588.
- Hojaij, F., Vanderlei, F., Plopper, C., Rodrigues, C. J., Jácomo, A., Cernea, C., Oliveira, L., Marchi, L., & Brandão, L. (2011). Parathyroid gland anatomical

distribution and relation to anthropometric and demographic parameters: A cadaveric study. *Anatomical Science International*, 86(4), 204–212.

Kaminskyi, O. V. (2020). Parathyroid ultrasonography: Methodology, clinical evaluation. *Miznarodnij Endokrinologichnij Zurnal*, 16(5), 396–407.

Komaba, H., Imaizumi, T., Hamano, T., Fujii, N., Abe, M., Hanafusa, N., & Fukagawa, M. (2024). Lower parathyroid hormone levels are associated with reduced fracture risk in Japanese patients on hemodialysis. *Kidney International Reports*, 9(10), 2956–2969.

Lappas, D., Noussios, G., Anagnostis, P., Adamidou, F., Chatzigeorgiou, A., & Skandalakis, P. (2012). Location, number and morphology of parathyroid glands: Results from a large anatomical series. *Anatomical Science International*, 87(3), 160–164.

Li, D., Guo, B., Liang, Q., Liu, Y., Zhang, L., Hu, N., Zhang, X., Yang, F., & Ruan, C. (2020). Tissue-engineered parathyroid gland and its regulatory secretion of parathyroid hormone. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 14(10), 1363–1377.

Liu, Z., Farley, A., Chen, L., Kirby, B. J., Kovacs, C. S., Blackburn, C. C., & Manley, N. R. (2010). Thymus-associated parathyroid hormone has two cellular origins with distinct endocrine and immunological functions. *PLOS Genetics*, 6(12), e1001251.

Liu, Z., Yu, S., & Manley, N. R. (2007). Gcm2 is required for the differentiation and survival of parathyroid precursor cells in the parathyroid/thymus primordia. *Developmental Biology*, 305(1), 333–346.

Luksch, J. R., & Collins, P. B. (2018). Thyroid disorders in athletes. *Current Sports Medicine Reports*, 17(2), 59–64.

Maeda, S. S., Fortes, E. M., Oliveira, U. M., Borba, V. C. Z., & Lazaretti-Castro, M. (2006). Hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, 50(4), 664–673.

Peissig, K., Condie, B. G., & Manley, N. R. (2018). Embryology of the parathyroid glands. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 47(4), 733–742.

Phitayakorn, R., & McHenry, C. R. (2006). Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. *The American Journal of Surgery*, 191(3), 418–423.

Sadowski, S. M., Vidal Fortuny, J., & Triponez, F. (2017). A reappraisal of vascular anatomy of the parathyroid gland based on fluorescence techniques. *Gland Surgery*, 6(Suppl. 1), S30–S37.

Sain, A., Bansal, H., Pattabiraman, K., & Sharma, V. (2021). Present and future scope of recombinant parathyroid hormone therapy in orthopaedics. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, 17, 54–58.

Shaari, A. L., Spaulding, S. L., Xing, M. H., Yue, L. E., Machado, R. A., Moubayed, S. P., Mundi, N., Chai, R. L., & Urken, M. L. (2022). The anatomical basis for preserving the blood supply to the parathyroids during thyroid surgery, and a review of current technologic advances. *American Journal of Otolaryngology–Head and Neck Medicine and Surgery*, 43, 103161.

Sugimoto, T., Dohi, K., Onishi, K., & Ito, M. (2014). Role of parathyroid hormone in heart failure. In M. Ashford (Ed.), *Parathyroid glands: Regulation, role in human disease and indications for surgery* (pp. 95–108). Nova Science Publishers.

Taterra, D., Wong, L. M., Vikse, J., Sanna, B., Pękala, P., Walocha, J., Cirocchi, R., Tomaszewski, K. A., & Henry, B. M. (2019). The prevalence and anatomy of parathyroid glands: A meta-analysis with implications for parathyroid surgery. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 404(1), 63–70.

- Volgina, G. V., Michailova, N. A., & Kotenko, O. N. (2021). The vitamin D receptor—A new therapeutic target for kidney disease. *Nephrology and Dialysis*, 23(3), 330–351.
- Wang, C.-A. (1976). The anatomic basis of parathyroid surgery. *Annals of Surgery*, 183(3), 271–275.
- Zhu, R., Yue, N., Hong, Y., Ye, Q., Han, Z., Luo, Z., Xie, C., Yan, H., & Yu, X. (2026). Ectopic parathyroid adenomas in primary hyperparathyroidism: Anatomical classifications, localization strategies, and case series. *International Journal of Surgery*, 112, 9958–9974.



# **Çocuk Hastalarda Genel Anestezi Altında Diş Tedavisi: Endikasyonlar ve Pre- Operatif Değerlendirme**

**Sena Sakın ULUBAY<sup>1</sup>  
Eylül KÜÇÜK<sup>2</sup>**

- 1- Öğretim Görevlisi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği Ana Bilim Dalı. [sena.sakin@erdogan.edu.tr](mailto:sena.sakin@erdogan.edu.tr) ORCID NO: 0000-0003-4086-1502
- 2- Araştırma Görevlisi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği Ana Bilim Dalı. [eylul.kucuk@erdogan.edu.tr](mailto:eylul.kucuk@erdogan.edu.tr) ORCID NO: 0009-0005-9862-8051

## ÖZET

Çocuk hastalarda dental tedavinin genel anestezi altında gerçekleştirilmesi; hastanın yaşı, davranışsal uyumu, dental tedavi gereksinimi, sistemik sağlık durumu ve özel sağlık bakım ihtiyaçlarının birlikte değerlendirilmesini gerektiren multidisipliner bir yaklaşımdır. Genel anestezi; kooperasyon sağlanamayan, ileri düzey davranış yönlendirmesine yanıt vermeyen, kapsamlı dental tedavi gereksinimi bulunan veya özel sağlık bakım ihtiyacı olan çocuklarda tedavinin güvenli ve kontrollü biçimde tamamlanmasına olanak sağlayabilmektedir. Erken çocukluk çağı çürükleri ve yaygın dental hastalıklar da genel anestezi gereksiniminin önemli nedenleri arasındadır. Genel anestezi kararı verilmeden önce ayrıntılı tıbbi ve dental anamnez alınmalı; hastanın mevcut hastalıkları, kullandığı ilaçlar, hava yolu özellikleri, kardiyopulmoner durumu ve geçirilmiş enfeksiyonları değerlendirilmelidir. Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) fiziksel durum sınıflaması, perioperatif riskin belirlenmesinde yardımcı bir araç olarak kullanılmaktadır. Özellikle özel sağlık bakım ihtiyacı bulunan, solunum yolu enfeksiyonu, kardiyovasküler hastalık, obezite, diyabet veya nörolojik bozukluğu olan çocuklarda bireyselleştirilmiş risk değerlendirmesi önem taşımaktadır. Preoperatif açlık sürelerinin düzenlenmesi ve tedavi süresinin öngörülmesi de perioperatif güvenliğin sağlanmasına katkı sağlamaktadır. Ayrıca kaygılı çocuklarda farmakolojik ve farmakolojik olmayan premedikasyon yöntemleri kullanılarak anestezi indüksiyonuna uyum artırılabilir. Sonuç olarak, genel anestezi altında dental tedavinin güvenli ve başarılı şekilde uygulanması; uygun hasta seçimi, kapsamlı preoperatif değerlendirme, bireyselleştirilmiş anestezi planlaması ve multidisipliner ekip çalışmasına bağlıdır.

*Anahtar kelimeler - Çocuk diş hekimliği; genel anestezi; preoperatif değerlendirme; özel sağlık bakım gereksinimi; erken çocukluk çağı çürükleri.*

---

## 1. GİRİŞ

Çocuk diş hekimliğinin en kritik boyutlarından biri, başarılı bir tedavinin önündeki en büyük engel olarak kabul edilen diş kaygısı ve korkusunun yönetilmesidir. Çocukların çoğu zaman gerçek bir temele dayanmayan korku ve kaygı geliştirebildiği bilinmektedir. Bu nedenle çocuk diş hekimleri, küçük çocuklarda istenen düzeyde iş birliği sağlayabilmek amacıyla farmakolojik olmayan yöntemlerin yanı sıra farmakolojik yöntemlere başvurabilmektedir (Sharma & Tyagi, 2011). Genel anestezi hem sağlıklı hem de özel sağlık gereksinimi olan hastalar için, geleneksel diş tedavisinin bir seçenek olmadığı durumlarda kapsamlı, güvenli ve yüksek kaliteli diş bakımının sağlanması amacıyla kullanılmaktadır (Blayney vd., 1999; Trapp LD, 1987). Genel anestezi altında diş tedavisi erken çocukluk çağı çürükleri ve çocuklarda

görülen diş kaygısı gibi durumlarda rahat bir tedavi ortamı sunmaktadır. Hasta, anestezi ilaçları tarafından indüklenen bilinç kaybı hâlinde diş işlemlerinden geçmekte, bu süreçte ne sözlü ne de ağrılı uyaranlar hastayı uyandırabilmekte, otonom solunum etkilenmekte ve koruyucu refleksler kısmen ya da tamamen ortadan kalkmaktadır (Ge LH, 2020). Genel anestezi, restoratif tedaviler, kanal tedavisi, diş çekimi, koruyucu rezin restorasyonu ve çok sayıda diş paslanmaz çelik kron yerleştirilmesi gibi farklı diş tedavilerinin tamamının aynı seansta gerçekleştirilebilmesini mümkün kılmakta; iş birliği kuramayan veya engelli çocuklara hastane ortamında güvenli ve etkili bir diş tedavisi sunulmasına olanak tanımaktadır (Al-Eheideb & Herman, 2004; Nunn vd., 1995). Genel anestezi altında yapılan diş işlemleri, tedavinin tek bir ziyarette tamamlanmasına imkân tanıyarak hasta, ebeveyn/bakıcı ve diş hekimi açısından rahatsızlığı en aza indirmektedir.

## **2. GENEL ANESTEZİ ALTINDA DIŞ TEDAVİSİ ENDİKASYONLARI**

Amerikan Pediatrik Diş Hekimliği Akademisi (AAPD), tekniklerinin uygulanması yoluyla gerçekleştirilemeyebileceğini kabul etmektedir. İş birliği kuramayan, psikolojik veya duygusal olgunluk düzeyi yetersiz olan ve/veya zihinsel, fiziksel ya da sağlıkla ilişkili durumlara sahip hastalarda ise ileri düzey davranış yönlendirme yöntemlerinin uygulanması gerekli görülmektedir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2026). Bu doğrultuda, genel anestezi altında gerçekleştirilen tedavi; akut enfeksiyon, anatomik anomali veya alerji nedeniyle lokal anestezinin etkisiz kaldığı çocuklar, karmaşık ve uzun süreli cerrahi işlem gerektiren olgular, aşırı derecede kaygılı, korkulu ve iş birliği kuramayan çocuklar ile acil diş bakımı gerektiren hastalar için güvenli, verimli ve etkili diş bakımının sağlanmasında tek seçenek olabilmektedir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2026). Genel anestezi kullanımına ilişkin endikasyonlar çeşitli çalışmalarda daha ayrıntılı biçimde ele alınmış ve üç ana grupta sınıflandırılmıştır (Facal M; vd., 1996; López J; vd., 1997; Machuca G; vd., 1996; Martín-Sanjuán C; vd., 2005; Molina JD; vd., 1998; Vargas Román vd., 2003).

### ***A. Genel tıbbi sorunları olan hastalar***

Bu grupta, hastaların olağan yöntemlerle tedavi edilmesinin risk taşıdığı durumlar yer almaktadır:

- Duyusal veya zihinsel bozukluklar
- İş birliğini imkânsız kılan, kontrol altına alınamayan motor bozukluklara bağlı fiziksel engeller
- Lokal anestezinin etkisiz kaldığı veya alerjik reaksiyon gibi nedenlerle uygulanamadığı durumlar
- Kontrol altına alınamayan epileptik nöbetlerin bulunduğu vakalar

### ***B. Yaygın diş tedavisi ihtiyacı olan hastalar***

Bu grup, tedavinin klinik ortamda gerçekleştirilemeyeceği veya çeşitli nedenlerle tek seansta tamamlanması gereken durumları kapsar:

- Yaygın orofasiyal travma veya maksiller kırıklar
- Ciddi kraniyofasiyal anomalilere sahip ve kapsamlı diş tedavisi gerektiren hastalar; bu durum, başka herhangi bir ek sorunu bulunmayan hastalarda dahi birden fazla diş çekimini gerektirebilir.

### ***C. İş birliği yapamayan hastalar***

Bu grupta, tedaviye iş birliği gösterilememesinin çeşitli nedenleri ele alınmaktadır:

- Korku veya fobiye bağlı olarak iş birliği sağlanamaması
- Fiziksel ya da zihinsel engeller veya gelişimsel olgunluk açısından yetersizlik (yaş) nedeniyle iş birliği kurulamaması
- Tedavinin şiddetle reddedilmesi ve başka herhangi bir davranış kontrol yönteminin uygulanamaması
- Kontrol altına alınamayan davranışlarla seyreden ağır otizm ve psikoz vakaları

## **3. ÖZEL BAKIM İHTİYACI DUYAN ÇOCUKLARDA DENTAL GENEL ANESTEZİ**

AAPD'ye göre, tıbbi yönetim, sağlık hizmeti müdahalesi ve/veya özel hizmetler veya programlar kullanmayı gerektiren her türlü fiziksel, gelişimsel, zihinsel, duygusal, davranışsal, bilişsel veya duygusal bozukluk veya sınırlayıcı durum, özel sağlık bakım ihtiyaçları tanımına dahildir (American Academy of Pediatric Dentistry. Council on Clinical Affairs, 2026). (Loyola-Rodriguez vd., 2009). En sık tedavi edilen özel sağlık bakım ihtiyacı olan hastalarının serebral palsi, zihinsel engellilik ve Down sendromu tanıılı bireyler olduğu bildirilmiştir. Çoklu engellilik, otizm dahil olmak üzere öğrenme güçlüğü ve diş fobisi, çocuklarda genel anestezi altında tedavi uygulanmasının başlıca nedenleri olma özelliğini korumaktadır (Alcaino vd., 2000; Jamjoom vd., 2001). Özel sağlık bakım ihtiyacı olan hastalar için normal bir ortamda düzenli diş tedavisine erişim sıklıkla engellenmekte ve ek kaynaklar gerektirmektedir (Mallineni & Yiu, 2018). Ameliyathane ortamı, özel sağlık bakım ihtiyacı olan hastaların ve iş birliği yapmayan sağlıklı hastaların tam ağız rehabilitasyonunu sağlamak için genellikle en uygun ortamı oluşturmakta olup, özel bakım diş hekimliği çocuk diş hekimliği uzmanlığının ayrılmaz bir parçasını teşkil etmektedir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2026). Bu hasta grubu, yaşamları boyunca ağız hastalıklarına daha fazla maruz

kalabilmektedir (Anders & Davis, 2010). Kronik hastalık, bu hastalarda ağız sağlığı sorunlarına yatkınlık yaratabilmekte; bu durum sık sık şekerli ilaçlara maruz kalma, ideal olmayan beslenme alışkanlıkları, etkisiz ağız hijyeni uygulamaları, davranışsal zorluklar ve sosyal dezavantajlarla daha da karmaşık hale gelmektedir (Charles, 2010). Sistemik patolojisi bulunan özel gereksinimli hastaların aldığı farmakolojik, tıbbi, cerrahi ve rehabilitasyon tedavileri ağız ve diş dokularını etkileyebilmekte ve bu durum ağız tedavisinin planlanmasında önemli bir rol oynamaktadır; benzer şekilde uygulanan diş tedavisi de genel tedavinin etkinliğini ve sistemik hastalığın seyrini etkileyebilmektedir (Harrison & Roberts, 1998; Keats, 1978; P.-Y. Lee vd., 2009). Nitekim çok sayıda çalışma, bu hastaların altta yatan tıbbi veya zihinsel durumlarının ağız sağlığını ve uygulanan tedavi yöntemini etkileyebileceğini öne sürmekte, bu nedenle tedavi protokolünün zaman zaman değiştirilmesi ve daha koruyucu yaklaşımlar yerine diş çekimi gibi daha agresif stratejilerin benimsenmesi gerekebileceğini vurgulamaktadır (Harrison & Roberts, 1998; Ibricevic vd., 2001; Peerbhay & Barrie, 2012; Sari vd., 2014). Özel sağlık bakım ihtiyacı olan hastalarında genel anestezi altında diş tedavisi hem tıbbi hem de dişsel açıdan kapsamlı bir değerlendirme gerektirmektedir. Tıbbi değerlendirme, hastanın geçmiş tıbbi öyküsünün, önceki ve mevcut ilaç kullanımının incelenmesini kapsarken; diş değerlendirmesi genel anestezi altında tedaviyi haklı çıkaracak yeterli diş anormalliği bilgisinin toplanmasını içermektedir (de Nova García vd., 2007; Madan vd., 2010; Mallineni & Yiu, 2014). Bu süreçte karşılaşılan güçlüklerden birisi de hastaların çoğu zaman kendileri hakkında yeterli bilgi sağlayamaması nedeniyle hem bilgi toplama hem de uygun bir klinik muayenenin gerçekleştirilmesi açısından preoperatif hazırlık aşamasıdır (Haywood & Karalliedde, 1998). Bu hasta grubunda ameliyat öncesinde, tedavi kapsamının ve gerekli cerrahi/anestezi süresinin öngörülmesi güçleşmektedir (Loyola-Rodriguez vd., 2009; McConachie, 2002; Sear & Higham, 2002; Tabib vd., 2000). Genel anestezi öncesinde yapılan tıbbi risk değerlendirmesi genellikle idealden daha düşük bir kalitede kalmaktadır. Bilişsel açıdan kısıtlılığı bulunan bireylerde iş birliği eksikliği bazı durumlarda hava yolu değerlendirmesinin yapılmasını imkânsız hale getirebilmektedir (Loyola-Rodriguez vd., 2009; McConachie, 2002; Sear & Higham, 2002; Tabib vd., 2000).

#### **4. ERKEN ÇOCUKLUK ÇAĞI ÇÜRÜKLERİ (EÇÇ) VE GENEL ANESTEZİ İHTİYACI**

Altı yaşın altındaki çocuklarda, bir veya daha fazla çürük, çürüme nedeniyle eksik ya da dolgu yapılmış süt dişi yüzeyinin bulunması, erken çocukluk çürüğü olarak tanımlanmaktadır. Birçok küçük çocuk için, geleneksel bir diş kliniği ortamında iş birliği kurmak oldukça güç olabilmektedir; bunun nedeni yaşlarının küçüklüğü, duygusal veya psikolojik olgunluk eksikliği ya da bir engelin bulunması olabilir. Bu tür durumlarda, erken çocukluk çürüğü tedavisi

için hastaneye kabul ve genel anestezi uygulaması gerekebilmekte, bu da beraberinde ciddi risk ve maliyet unsurları getirmektedir. Ayrıca, savunmasız gruplara mensup çocukların erken çocukluk çürüğü orantısız biçimde etkilendiği görülmektedir; kırsal bölgelerde yaşayan çocuklar, düşük gelirli aile çocukları ve yerli topluluklara mensup çocuklar bu grupta yer almakta olup, bu çocuklarda diş tedavisi amacıyla genel anestezi kullanım oranının ortalamanın üzerinde seyrettiği bildirilmektedir (Schroth vd., 2016).

## **5. GENEL ANESTEZİ ÖNCESİ HASTA DEĞERLENDİRMESİ**

Preoperatif değerlendirme, güvenli bir anestezi uygulaması ve başarılı bir perioperatif süreç açısından büyük önem taşımakta olup, anestezistin çocuk ve ailesiyle ilk karşılaşmasıyla başlamaktadır. Bu değerlendirme; hastanın klinik öyküsünü, tamamlayıcı tetkikleri, ebeveynlerin bilgilendirilmesini ve ailenin psikolojik olarak hazırlanmasını kapsamaktadır (L. R. Ferrari, 2004). Anamnez alımı gestasyon dönemine kadar uzanmalı, mevcut tanı ve tedaviler sorgulanmalıdır. Aile öyküsü, kullanılan ilaçlar ve aşılama durumu da değerlendirmeye dahil edilmelidir. Hastanın temel fizik muayenesi ise havayolu, solunum sistemi ve kardiyopulmoner sistem değerlendirmesinden oluşmaktadır (“Practice Advisory for Preanesthesia Evaluation”, 2012).

Solunum sistemi problemleri, pediatrik hasta grubunda karşılaşılan en önemli sorunlardan birini oluşturmaktadır (Bancalari & Clausen, 1998; Cohen vd., 1990; Mamie vd., 2004). Çocuklarda fonksiyonel rezidüel kapasitenin düşük olması nedeniyle oksijen rezervleri de daha sınırlı kalmakta, bu durum onları hipoksiye karşı daha savunmasız hale getirmektedir. (Bancalari & Clausen, 1998). Laringospazm gelişme oranının çocuklarda erişkinlere kıyasla daha yüksek olması nedeniyle, preoperatif değerlendirmede astım, üst solunum yolu enfeksiyonu ve pasif sigara dumanı maruziyeti gibi etkenler mutlaka sorgulanmalıdır (Cohen vd., 1990; Skolnick vd., 1998; Tait vd., 2001). Üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE), çocuklarda daha sık görülmektedir (Tait & Malviya, 2005). ÜSYE'si bulunan çocuklarda, sağlıklı çocuklara kıyasla havayolu komplikasyonu gelişme oranı daha yüksektir (Olsson, 1987; Tait vd., 2001). ÜSYE tanılı bir hastaya anestezi uygulanması; laringospazm, bronkospazm, ateletaksi ve oksijen desatürasyonu gelişimine zemin hazırlayabilmektedir (Olsson, 1987; Olsson & Hallen, 1984; Rolf & Coté, 1992). Bu nedenle operasyon ve anestezi planı buna göre düzenlenmeli; öksürük, konjesyon ve ateş gibi fizik muayene bulguları saptanan olgularda elektif cerrahi işlemler 4-6 hafta ertelenmelidir (Maxwell, 2004). Kardiyovasküler sistem değerlendirmesinde, masum sistolik üfürümlerin çocuklarda sık görüldüğü ve çoğunlukla fonksiyonel nitelikte olduğu bilinmektedir. Bu üfürümlerin konjenital kalp hastalığı açısından dikkatle değerlendirilmesi, çocuğun hem oturur hem de supin pozisyonda oskültasyonunun yapılması önem taşımaktadır. Mevcut kalp hastalığı bulunan

çocuklarda endokardit profilaksisi, uygulanacak cerrahi işlemin tipine göre belirlenmektedir (Farbod vd., 2009). Anestezi ve cerrahi işlem, çocuk için son derece önemli bir stres kaynağı oluşturmaktadır. Bu stres yanıtı; epinefrin, norepinefrin ve kortizol düzeylerinde artış, insülin-glukagon dengesinde değişim ve cerrahi sonrası dönemde katabolik sürecin devam etmesi şeklinde kendini göstermektedir (Chadwick & Wilkinson, 2004). Bu nedenle çocuğun cerrahi öncesinde mümkün olan en iyi nütrisyonel durumda olması gerekmektedir. Preoperatif açlığa rağmen cerrahi strese bağlı hiperglisemik yanıt gelişebilmekte; bir yaştan altındaki bebeklerde ve prematürelerde ise açlık, preoperatif hipoglisemiyle sonuçlanabilmektedir. Çocukluk çağı obezitesinin hızla arttığı bilinmekte olup, obez çocuklar perioperatif komplikasyon gelişimi açısından normal ağırlıktaki çocuklara kıyasla iki kat daha yüksek risk taşımaktadır (Smith vd., 2002). Çocuklarda diyabet prevalansı, obeziteyle paralel bir seyir izleyerek artmaktadır (Salama vd., 2023). Bu hasta grubunda kan glukoz düzeyleri ve elektrolit dengesi yakından takip edilmelidir. Cerrahi işlemlerin, uzamış açlık süresinden kaçınılarak erken saatlere planlanması önerilmektedir (Chadwick & Wilkinson, 2004).

#### ***A. Açlık Süreleri***

Hastaların preoperatif dönemde aç bırakılmasının temel amacı, özellikle indüksiyon sırasında mide içeriğinin aspirasyonunu önlemektir. Güncel Avrupa Anesteziyoloji ve Yoğun Bakım Derneği kılavuzuna göre bu süre; berrak sıvılar için 1 saat, anne sütü için 3 saat, mama için 4 saat ve katı gıdalar için 6 saat olarak belirlenmiştir (Frykholm vd., 2022).

#### ***B. Perioperatif Risk Değerlendirmesinde ASA Fiziksel Durum Sınıflamasının Yeri***

Çocuk dış hekimliğinde genel anestezi kullanımının artmasıyla birlikte hem hasta güvenliği hem de sağlık kaynaklarının etkin tahsisi açısından doğru bir perioperatif risk sınıflandırması giderek daha büyük önem kazanmıştır (Azadani vd., 2024; Gao & Wu, 2023; Yılmaz vd., 2025). Genel anestezi altında dış tedavisi planlanan çocuklarda perioperatif hasta güvenliğinin sağlanabilmesi için, sistemik sağlık durumunun doğru bir şekilde değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla en yaygın kullanılan araçlardan biri, Amerikan Anesteziyoloji Derneği tarafından geliştirilen ASA Fiziksel Durum Sınıflamasıdır (Tablo 1) (“American Society of Anesthesiologists Statement on ASA Physical Status Classification System”, 2025). Başlangıçta yetişkin hastalar için geliştirilmiş olmasına rağmen, bu sınıflama günümüzde pediatrik hasta grubunda da yaygın olarak kullanılmaktadır. Güncel klinik uygulamada ASA sınıflaması, yalnızca tanımlayıcı bir sistem olarak değil, aynı zamanda perioperatif klinik

değerlendirmeyi destekleyen bir araç olarak da kullanılmaktadır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2026; L. Ferrari vd., 2021).

Tablo 1. ASA Fiziksel Durum Sınıflaması

| ASA Sınıflaması | Tanımı                                                                | Çocuk Hastada Örnekleri                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ASA 1           | Normal sağlıklı hasta.                                                | Hiçbir sistemik hastalığı olmayan, yaşına göre normal kilo/boy oranına sahip sağlıklı hasta.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| ASA 2           | Hafif sistemik hastalığı olan hasta.                                  | Aseptomatik siyanotik olmayan konjenital kalp hastalığı, iyi kontrollü aritmiler, alevlenme göstermeyen astım, iyi kontrollü epilepsi, insülin bağımlı olmayan diyabet (Tip 2 DM), yaşına göre anormal boy kilo indeksi hafif/orta dereceli obstrüktif uyku apnesi, gerileyen onkolojik durum, hafif kısıtlılıkları olan otizm, malign hipertermi riski (aile öyküsü veya hastanın kendi öyküsü). Günlük hayatı etkilemeyen hafif sistemik rahatsızlığı olan hasta.       |
| ASA 3           | Şiddetli sistemik hastalığı olan hasta.                               | Düzeltilmemiş stabil konjenital kalp anomali, alevlenmeli astım, kötü kontrollü epilepsi, insülin bağımlı diyabet (Tip 1 DM), morbid obezite, malnütrisyon, şiddetli obstrüktif uyku apnesi, aktif kanser durumu, böbrek yetmezliği, kas distrofisi, kistik fibrozis, organ nakli öyküsü, beyin/omurilik malformasyonu, semptomatik hidrosefali, ciddi sınırlamaları olan otizm, metabolik hastalık. Günlük yaşam aktivitelerini önemli ölçüde sınırlayan çocuk hastalar. |
| ASA 4           | Hayatı sürekli tehdit eden ciddi sistemik hastalık taşıyan hasta.     | Semptomatik konjenital kalp anomali, konjestif kalp yetmezliği, aktif prematürite sekelleri, akut hipoksik-iskemik ensefalopati, şok, sepsis, yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC), otomatik implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatör (ICD), ventilatöre bağımlılık, endokrinopati, ağır travma, ağır solunum sıkıntısı, ileri evre onkolojik durum.                                                                                                                   |
| ASA 5           | Ameliyat olmadan hayatta kalması beklenmeyen, ölüm döşeğindeki hasta. | Masif travma, kitle etkili intrakraniyal kanama, solunum yetmezliği veya arresti, hipertansif kriz ile birlikte malign hipertansiyon, dekompanse konjestif kalp yetmezliği, hepatik ensefalopati, iskemik bağırsak veya çoklu organ/sistem disfonksiyonu. Ameliyat olmadan yaşama şansı olmayan, ölümcül derecede hasta çocuklar.                                                                                                                                         |
| ASA 6           | Organları bağış amacıyla alınan, beyin ölümü ilan edilmiş hasta.      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

(Tablo 1) (“American Society of Anesthesiologists Statement on ASA Physical Status Classification System”, 2025)

Güncel çalışmalar, yüksek ASA puanına sahip çocukların anesteziyle ilişkili komplikasyonları daha sık yaşadığını ve ameliyat sonrası yoğun bakım ihtiyacının bu hasta grubunda daha fazla olduğunu göstermektedir (Bergh-Eklöf vd., 2024; Couloures vd., 2024). Bu nedenle tedavi planlaması yapılırken sistemik sağlık durumu ile anestezi riski arasındaki bu ilişkinin dikkatle değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır (Özler, 2019). ASA sınıflaması I veya II olan çocuk diş hekimliği hastaları genellikle hafif ila orta düzeyde sedasyon ile ayakta tedavi yöntemiyle tedavi edilebilmektedir; bununla birlikte, tedavi ihtiyacının yoğun ve hasta iş birliğinin yetersiz olduğu durumlarda genel anestezi de uygun bir tedavi seçeneği olabilmektedir. ASA sınıflaması III veya daha yüksek olan hastalar ise genellikle orta düzey sedasyon uygulaması için uygun bir aday olarak değerlendirilmemektedir; bu hastaların, uygun donanımına sahip bir tesiste, lisanslı, eğitilmiş ve yeterlilik belgesine sahip bir tıbbi ve diş hekimliği ekibinin gözetiminde genel anestezi altında tedavi edilmesinin daha güvenli olduğu kabul edilmektedir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2026).

### ***C. Ameliyat Süresinin Planlanması ve Etkileyen Faktörler***

Operasyonların doğru bir şekilde planlanması, cerrahi işlemlerin yönetilmesi, maliyetlerin minimize edilmesi ve ameliyathane kullanımının optimize edilmesi açısından kritik bir öneme sahiptir (Roque vd., 2015; Yang vd., 2022). Ameliyathane programlamasının verimliliği büyük ölçüde operasyon süresinin doğru bir şekilde tahmin edilmesine bağlıdır (Boosaiedi S.; vd., 2022). Bununla birlikte, bir cerrahi işlemin öngörülen süresi, gerçek operasyon süresinden ciddi ölçüde farklılık gösterebilmekte olup, yapılan çalışmalar bu farkın %42'ye kadar ulaşabildiğini ortaya koymaktadır (Pandit vd., 2022). Ameliyat süresinin doğru bir şekilde tahmin edilmesini güçleştiren faktörler arasında hastanın fizyolojisi ve anatomisindeki bireysel farklılıklar, uygulanan işlemin karmaşıklığındaki değişkenlik ve cerrahın deneyim ile uzmanlık düzeyindeki farklar yer almaktadır (Pandit vd., 2022). Pediatrik diş hekimliği uygulamalarında ise yaşın, işlem süresinin en önemli belirleyicisi olduğu ve işlem süresi ile yaş arasında doğrusal bir ilişki olmadığı gösterilmiştir. Yaşın işlem süresi üzerindeki bu belirgin etkisi, farklı gelişim dönemlerinde gereken diş tedavilerinin karmaşıklığı ve sayısındaki farklılıkla açıklanabilmektedir. Küçük çocuklarda genellikle süt dişlerinde yaygın çürük görülmekte olup, çekim veya metal kaplama gibi görece daha hızlı tamamlanabilen işlemler uygulanmaktadır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2026). Buna karşılık, büyük çocuklarda ve ergenlerde kalıcı dişler söz konusu olduğundan, kompozit dolgu ve kanal tedavisi gibi daha karmaşık ve zaman alıcı işlemlere ihtiyaç duyulmaktadır. (American Academy of

Pediatric Dentistry, 2026). Tedavi planlaması ve işlem süresi açısından üzerinde durulması gereken bir diğer önemli husus da preoperatif röntgenlerin rolüdür. Ameliyat öncesinde radyografik görüntüleme mevcut değilse, görüntülerin operasyon sırasında alınması ve yorumlanması için ek zamana ihtiyaç duyulmaktadır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2026; ElBardissi vd., 2013).

## 6. GENEL ANESTEZİ ÖNCESİ PREMEDİKASYON

Çocuk hastalar, venöz giriş sırasında ya da anestezi maskesi ile karşılaştıklarında genellikle uyumsuzluk, korku, endişe ve direnç göstermektedir. Bir çocuğa ameliyathaneye girmeden önce sedatif bir ajan uygulanması, çocuğun yaşadığı sıkıntıyı azaltmanın en yaygın yolu olup, anesteziye rahat bir geçiş yapılmasını sağlamaktadır (Amorim vd., 2017). Premedikasyon ilaçları genel anesteziden önce uygulanmakta olup; kaygıyı azaltmak, ağrıyı kontrol altına almak, amneziyi indüklemek, bulantıyı önlemek, salgıları azaltmak ve olası komplikasyonlara karşı koruma sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. Premedikasyon genellikle anesteziden kısa bir süre önce uygulanmaktadır (Barber & Blunt, 2002). Midazolam, anksiyolitik, sedatif ve hipnotik etkisinin yanı sıra uyum sağlayıcı amnestik etkileri nedeniyle yaygın kullanılan bir premedikasyon ajanıdır. Midazolamın en yaygın uygulama yolları damar içi, kas içi, ağız yolu, rektal ve burun içi yollardır (Ghai vd., 2017). Çocuklarda en yaygın kullanılan premedikasyon ajanı olan midazolamın hızlı etki başlangıcı ve görece kısa etki süresi, preoperatif kaygıyı azaltmak ve ebeveynlerden ayrılmayı kolaylaştırmak açısından bu ajanı yararlı kılmakta olup, istenmeyen yan etkileri de minimum düzeyde kalmaktadır (Kupietzky & Houpt, 1993; Mishra vd., 2009). Buna rağmen midazolam, propofol, ketamin, deksmedetomidin ve fentanil ile karşılaştırıldığında ameliyat sonrası irritabiliteyi önlemede etkisiz kalmaktadır (Amorim vd., 2017). Midazolamın bildirilen yan etkileri arasında huzursuzluk, hiperaktivite ve istemsiz hareketler yer almaktadır (White vd., 2009). Ayrıca midazolamın acı tadı, bilişsel işlev bozukluğu, aşamalı davranış anormallikleri, hıçkırık ve solunum depresyonu gibi dezavantajları da bulunmaktadır (Keles & Kocaturk, 2017). Pregabalin, ağrı kesici, anksiyete giderici ve sedatif etkileri nedeniyle çocuklarda anestezi öncesi premedikasyonda kullanılmaktadır (Nghiem vd., 2021). En yaygın görülen yan etkileri kafa karışıklığı ve uyku hâlidir. Deksmetomidin doz bağımlı olarak sedatif, analjezik ve anksiyolitik etkiler göstermekte ve çocuklarda premedikasyon amacıyla giderek daha fazla kullanılmaktadır. Çocuklarda ameliyat öncesi sedasyon için etkili ve güvenli bir ajan olup, belirli düzeyde ağrı kesici etkilere sahiptir ve solunum depresyonuna yol açmamaktadır (Gong vd., 2017). Deksmetomidin intravenöz, oral, intranazal ve intramüsküler yollardan uygulanabilmektedir (Ghai vd., 2017).

Çocuk hastaların kaygılarını azaltmaya yönelik farmakolojik olmayan premedikasyon yöntemleri arasında palyaço doktorlar, video oyunları gibi çeşitli ameliyat öncesi hazırlık programları yer almaktadır (GOLAN vd., 2009; Kerimoglu vd., 2013; J. Lee vd., 2012; Marechal vd., 2017; Mifflin vd., 2012). Bunların yanı sıra ebeveyn eşliğinde indüksiyon öne çıkmaktadır ancak kalabalık ülkelerde uygulanabilirliği sınırlı olup etkinliği tartışmalıdır (Chundamala vd., 2009; Johnson vd., 2012). Video dikkat dağıtma yöntemlerinin (video gözlükleri, video klipler, video eşliğinde ebeveyn varlığı) oral midazolam veya ebeveyn varlığına kıyasla etkili olduğu bildirilmiştir (Kerimoglu vd., 2013; Kim vd., 2015; J. Lee vd., 2012; Mifflin vd., 2012). Tablet tabanlı interaktif dikkat dağıtma aracının ise ebeveyn ayrılığı sırasında midazolamdan üstün, indüksiyon sırasında ise midazolamdan geri kalmayan sonuçlar verdiği gösterilmiştir (Seiden vd., 2014). Yapılan güncel bir çalışmanın bulguları, servisten ameliyathaneye geçiş sırasında akülü oyuncak araba kullanımının kullanıcı dostu, düşük maliyetli ve yan etkisiz bir yöntem olarak midazolam premedikasyonuna benzer düzeyde anksiyolitik etki sağlayabileceğini göstermektedir (Liu vd., 2018).

## 7. SONUÇ

Çocuk diş hekimliğinde genel anestezi altında gerçekleştirilen dental tedavinin başarısı, yalnızca işlemlerin güvenli ve etkin biçimde tamamlanmasına değil, tedavi öncesi değerlendirme ve planlamayı da kapsayan bütüncül bir yaklaşımın benimsenmesine bağlıdır. Genel anestezi gereksinimi; çocuğun davranışsal uyumu, dental hastalığın yaygınlığı, sistemik sağlık durumu ve özel sağlık bakım gereksinimleri göz önünde bulundurularak bireysel olarak değerlendirilmelidir. Özellikle tıbbi açıdan risk taşıyan ve özel gereksinimli çocuklarda ayrıntılı preoperatif değerlendirme ile hastaya özgü anestezi planlaması, perioperatif güvenliğin sağlanmasında kritik öneme sahiptir. Premedikasyon açısından ise tüm hastalar için üstün kabul edilebilecek tek bir ajan bulunmamakta; ilaç seçiminin çocuğun bireysel özellikleri, klinik gereksinimleri, beklenen etkinlik ve olası yan etki profili doğrultusunda yapılması gerekmektedir. Sonuç olarak, genel anestezi altında dental tedavide güvenli ve başarılı klinik sonuçların elde edilmesi, hasta seçimi, preoperatif değerlendirme ve anestezi yönetiminin bireyselleştirilerek multidisipliner bir yaklaşımla ele alınmasını gerektirmektedir.

## REFERANSLAR

Alcaino, E., Kilpatrick, N. M., & Kingsford Smith, E. D. (2000). Utilization of day stay general anaesthesia for the provision of dental treatment to children in New South

Wales, Australia. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 10(3), 206-212. <https://doi.org/10.1046/j.1365-263x.2000.00193.x>

Al-Eheideb, A., & Herman, N. (2004). Outcomes of dental procedures performed on children under general anesthesia. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 27(2), 181-183. <https://doi.org/10.17796/jcpd.27.2.k3307186n7086r11>

American Academy of Pediatric Dentistry. (2026). Oral health policy on hospitalization and operating room access for dental care of infants, children, adolescents, and persons with special health care needs. *Içinde Pediatric Dentistry*.

American Academy of Pediatric Dentistry. (2026). eference Manual Overview: Definition and Scope of Pediatric Dentistry. *Pediatric Dentistry*.

American Academy of Pediatric Dentistry. (2026). The Reference Manual of Pediatric Dentistry. *Içinde The Reference Manual of Pediatric Dentistry*.

American Academy of Pediatric Dentistry. (2026). Reference Manual of Pediatric Dentistry. *American Academy of Pediatric Dentistry*.

American Academy of Pediatric Dentistry. (2026). Pulp Therapy for Primary and Immature Permanent Teeth. *American Academy of Pediatric Dentistry*.

American Academy of Pediatric Dentistry. (2026). Behavior guidance for the pediatric dental patient. *Içinde American Academy of Pediatric Dentistry*.

American Academy of Pediatric Dentistry. Council on Clinical Affairs. (2026). Guideline on management of dental patients with special health care needs. *Pediatric dentistry*.

American Society of Anesthesiologists Statement on ASA Physical Status Classification System. (2025). *Anesthesiology Open*, 1(1), e0002. <https://doi.org/10.1097/ao9.0000000000000002>

Amorim, M. A. S., Govêia, C. S., Magalhães, E., Ladeira, L. C. A., Moreira, L. G., & de Miranda, D. B. (2017). Efeito da dexmedetomidina em crianças submetidas à anestesia geral com sevoflurano. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 67(2), 193-198. <https://doi.org/10.1016/j.bjan.2016.02.015>

Anders, P. L., & Davis, E. L. (2010). Oral health of patients with intellectual disabilities: A systematic review. *Special Care in Dentistry*, 30(3), 110-117. <https://doi.org/10.1111/j.1754-4505.2010.00136.x>

Azadani, E. N., Yoshioka, M., Peng, J., Townsend, J., Hammersmith, K., & Casamassimo, P. (2024). Restorative and patient factors associated with repeat general anesthesia for dental treatments in young children. *The Journal of the American Dental Association*, 155(9), 765-773. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2024.06.014>

Bancalari, E., & Clausen, J. (1998). Pathophysiology of changes in absolute lung volumes. *European Respiratory Journal*, 12(1), 248-258. <https://doi.org/10.1183/09031936.98.12010248>

Barber, N., & Blunt, M. C. (2002). Principles of Anaesthesia: Premedication. *Surgery (Oxford)*, 20(3), 58-60. <https://doi.org/10.1383/surg.20.3.58.14620>

Bergh-Eklöf, B., Stattin, K., Modiri, A.-R., Frithiof, R., & Frykholm, P. (2024). Distribution and outcomes of paediatric anaesthesia services in Sweden: an epidemiological study. *British Journal of Anaesthesia*, 133(4), 804-809. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2024.07.007>

Blayney, M., Malins, A., & Cooper, G. (1999). Cardiac arrhythmias in children during outpatient general anaesthesia for dentistry: a prospective randomised trial. *The Lancet*, 354(9193), 1864-1866. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)02485-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)02485-X)

Boosaiedi S., Reisi-Nafchi M., & Moslehi G. (2022). Operating Room Scheduling Considering Patient Priorities and Operating Room Preferences: A Case Study. *International Journal of Industrial Engineering and Production Research*, 33(2), 1-22.

Chadwick, V., & Wilkinson, K. A. (2004). Diabetes mellitus and the pediatric anesthetist. *Pediatric Anesthesia*, 14(9), 716-723. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2004.01300.x>

Charles, J. M. (2010). Dental care in children with developmental disabilities: attention deficit disorder, intellectual disabilities, and autism. *Journal of dentistry for children (Chicago, Ill.)*, 77(2), 84-91.

Chundamala, J., Wright, J. G., & Kemp, S. M. (2009). An evidence-based review of parental presence during anesthesia induction and parent/child anxiety. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, 56(1), 57-70. <https://doi.org/10.1007/s12630-008-9008-3>

Cohen, M. M., Cameron, C. B., & Duncan, P. G. (1990). Pediatric Anesthesia Morbidity and Mortality in the Perioperative Period. *Anesthesia & Analgesia*, 70(2), 160-167. <https://doi.org/10.1213/00000539-199002000-00005>

Couloures, K. G., Anderson, M. P., Hill, C. L., Chen, A., & Buckmaster, M. A. (2024). Creation of a Pediatric Sedation Risk Assessment Scoring System: A Novel Method to Stratify Risk. *Journal of Pediatric Intensive Care*, 13(02), 201-208. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1745831>

de Nova García, M. J., Gallardo López, N. E., Martín Sanjuán, C., Mourelle Martínez, M. R., Alonso García, Y., & Carracedo Cabaleiro, E. (2007). Criteria for selecting children with special needs for dental treatment under general anaesthesia. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*, 12(7), E496-503.

ElBardissi, A. W., Duclos, A., Rawn, J. D., Orgill, D. P., & Carty, M. J. (2013). Cumulative team experience matters more than individual surgeon experience in cardiac surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 145(2), 328-333. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.09.022>

Facal M., Costa F., & Cruces L. (1996). Utilización de la anestesia general para el tratamiento de pacientes especiales. *Indicaciones y protocolo de actuación . Cuidados Odontológicos Especiales* , 3, 5-15.

Farbod, F., Kanaan, H., & Farbod, J. (2009). Infective endocarditis and antibiotic prophylaxis prior to dental/oral procedures: latest revision to the guidelines by the American Heart Association published April 2007. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 38(6), 626-631. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2009.03.717>

Ferrari, L., Leahy, I., Staffa, S. J., & Berry, J. G. (2021). The Pediatric-Specific American Society of Anesthesiologists Physical Status Score: A Multicenter Study. *Anesthesia & Analgesia*, 132(3), 807-817. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005025>

Ferrari, L. R. (2004). Preoperative Evaluation of Pediatric Surgical Patients with Multisystem Considerations. *Anesthesia & Analgesia*, 99(4), 1058-1069. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000133910.55244.OE>

Frykholm, P., Disma, N., Andersson, H., Beck, C., Bouvet, L., Cercueil, E., Elliott, E., Hofmann, J., Isserman, R., Klaukane, A., Kuhn, F., de Queiroz Siqueira, M., Rosen, D., Rudolph, D., Schmidt, A. R., Schmitz, A., Stocki, D., Sümpelmann, R., Stricker, P. A., ... Afshari, A. (2022). Pre-operative fasting in children. *European Journal of Anaesthesiology*, 39(1), 4-25. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001599>

Gao, F., & Wu, Y. (2023). Procedural sedation in pediatric dentistry: a narrative review. *Frontiers in Medicine*, 10. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1186823>

Ge L.H. (2020). *Pediatric Dentistry* (5. bs). Peking University Medical Press.

Ghai, B., Jain, K., Saxena, A. K., Bhatia, N., & Sodhi, K. S. (2017). Comparison of oral midazolam with intranasal dexmedetomidine premedication for children undergoing <scp>CT</scp> imaging: a randomized, double-blind, and controlled study. *Pediatric Anesthesia*, 27(1), 37-44. <https://doi.org/10.1111/pan.13010>

GOLAN, G., TIGHE, P., DOBIJA, N., PEREL, A., & KEIDAN, I. (2009). Clowns for the prevention of preoperative anxiety in children: a randomized controlled trial. *Pediatric Anesthesia*, 19(3), 262-266. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2008.02903.x>

Gong, M., Man, Y., & Fu, Q. (2017). Incidence of bradycardia in pediatric patients receiving dexmedetomidine anesthesia: a meta-analysis. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 39(1), 139-147. <https://doi.org/10.1007/s11096-016-0411-5>

Harrison, M. G., & Roberts, G. J. (1998). Comprehensive dental treatment of healthy and chronically sick children under intubation general anaesthesia during a 5-year period. *British Dental Journal*, 184(10), 503-506. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4809675>

Haywood, P. T., & Karalliedde, L. D. (1998). General anesthesia for disabled patients in dental practice. *Anesthesia progress*, 45(4), 134-138.

Ibricevic, H., Al-Jame, Q., & Honkala, S. (2001). Pediatric dental procedures under general anesthesia at the Amiri hospital in Kuwait. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 25(4), 337-342. <https://doi.org/10.17796/jcpd.25.4.fl062x558qtt4v69>

Jamjoom, M. M., Al-Malik, M. I., Holt, R. D., & El-Nassry, A. (2001). Dental treatment under general anaesthesia at a hospital in Jeddah, Saudi Arabia. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 11(2), 110-116. <https://doi.org/10.1046/j.1365-263x.2001.00252.x>

Johnson, Y. J., Nickerson, M., & Quezado, Z. M. N. (2012). An Unforeseen Peril of Parental Presence During Induction of Anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, 115(6), 1371-1372. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182691f74>

Keats, A. S. (1978). The ASA Classification of Physical Status—A Recapitulation. *Anesthesiology*, 49(4), 233-235. <https://doi.org/10.1097/00000542-197810000-00001>

Keles, S., & Kocaturk, O. (2017). The Effect of Oral Dexmedetomidine Premedication on Preoperative Cooperation and Emergence Delirium in Children Undergoing Dental Procedures. *BioMed Research International*, 2017, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2017/6742183>

Kerimoglu, B., Neuman, A., Paul, J., Stefanov, D. G., & Twersky, R. (2013). Anesthesia Induction Using Video Glasses as a Distraction Tool for the Management of Preoperative Anxiety in Children. *Anesthesia & Analgesia*, 117(6), 1373-1379. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182a8c18f>

Kim, H., Jung, S. M., Yu, H., & Park, S.-J. (2015). Video Distraction and Parental Presence for the Management of Preoperative Anxiety and Postoperative Behavioral Disturbance in Children. *Anesthesia & Analgesia*, 121(3), 778-784. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000839>

Kupietzky, A., & Houpt, M. I. (1993). Midazolam: a review of its use for conscious sedation of children. *Pediatric dentistry*, 15(4), 237-241.

Lee, J., Lee, J., Lim, H., Son, J.-S., Lee, J.-R., Kim, D.-C., & Ko, S. (2012). Cartoon Distraction Alleviates Anxiety in Children During Induction of Anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, 115(5), 1168-1173. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e31824fb469>

Lee, P.-Y., Chou, M.-Y., Chen, Y.-L., Chen, L.-P., Wang, C.-J., & Huang, W.-H. (2009). Comprehensive dental treatment under general anesthesia in healthy and disabled children. *Chang Gung medical journal*, 32(6), 636-642.

Liu, P. P., Sun, Y., Wu, C., Xu, W. H., Zhang, R. D., Zheng, J. J., Huang, Y., Chen, Y. Q., Zhang, M. Z., & Wu, J. Z. (2018). The effectiveness of transport in a toy car for reducing preoperative anxiety in preschool children: a randomised controlled prospective trial. *British Journal of Anaesthesia*, 121(2), 438-444. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.02.067>

López-Velasco, A., Puche-Torres, M., Carrera-Hueso, FJ., & Silvestre, F. (2021). General anesthesia for oral and dental care in paediatric patients with special needs: A systematic review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, e303-e312. <https://doi.org/10.4317/jced.57852>

Loyola-Rodriguez, J. P., Zavala-Alonso, V., Gonzalez-Alvarez, C., Juarez-Lopez, L., Patiño-Marin, N., & Gonzalez, C. (2009). Dental Treatment under General Anesthesia in Healthy and Medically Compromised/Developmentally Disabled Children: A Comparative Study. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 34(2), 177-182. <https://doi.org/10.17796/jcpd.34.2.u665328k4g467pg2>

Machuca G., Machuca C., Velasco E., Martínez-Sahuquillo JM., & Ríos JV; Martínez-Sahuquillo A; et al. (1996). El tratamiento odontológico integrado bajo anestesia general: condicionantes e indicaciones (C. 12, ss. 465-475).

Madan, C., Kruger, E., Perera, I., & Tennant, M. (2010). Trends in demand for general anaesthetic care for paediatric caries in Western Australia: geographic and socio-economic modelling of service utilisation. *International dental journal*, 60(3), 190-196.

Mallineni, S. K., & Yiu, C. K. Y. (2014). A Retrospective Review of Outcomes of Dental Treatment Performed for Special Needs Patients under General Anaesthesia: 2-Year Follow-Up. *The Scientific World Journal*, 2014, 1-6. <https://doi.org/10.1155/2014/748353>

Mallineni, S. K., & Yiu, C. K. Y. (2018). A Retrospective Audit of Dental Treatment Provided to Special Needs Patients under General Anesthesia During a Ten-Year Period. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 42(2), 155-160. <https://doi.org/10.17796/1053-4628-42.2.13>

Mamie, C., Habre, W., Delhumeau, C., Barazzone Argiroffo, C., & Morabia, A. (2004). Incidence and risk factors of perioperative respiratory adverse events in children undergoing elective surgery. *Pediatric Anesthesia*, 14(3), 218-224. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2004.01169.x>

Marechal, C., Berthiller, J., Tosetti, S., Cogniat, B., Desombres, H., Bouvet, L., Kassai, B., Chassard, D., & de Queiroz Siqueira, M. (2017). Children and parental anxiolysis in paediatric ambulatory surgery: a randomized controlled study comparing 0.3 mg kg<sup>-1</sup> midazolam to tablet computer based interactive distraction. *British Journal of Anaesthesia*, 118(2), 247-253. <https://doi.org/10.1093/bja/aew436>

Martín-Sanjuán C., Carracedo-Cabaleiro E., Mourelle-Martínez R., & de Nova-García J. (2005). Atención odontológica infantil integrada con anestesia general . *Archivos de Odontoestomatología* , 21, 399-406.

Maxwell, L. G. (2004). Age-associated issues in preoperative evaluation, testing, and planning: pediatrics. *Anesthesiology Clinics of North America*, 22(1), 27-43. [https://doi.org/10.1016/S0889-8537\(03\)00110-X](https://doi.org/10.1016/S0889-8537(03)00110-X)

McConachie, Ian. (2002). Anaesthesia for the high risk patient. Greenwich Medical Media.

Mifflin, K. A., Hackmann, T., & Chorney, J. M. (2012). Streamed Video Clips to Reduce Anxiety in Children During Inhaled Induction of Anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, 115(5), 1162-1167. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e31824d5224>

Mishra, L., Rajkumar, N., Singh, S., Dubey, R., & Yadav, G. (2009). A Comparative Study of Propofol and Isoflurane Anaesthesia using Butorphanol in Neurosurgery. *Indian journal of anaesthesia*, 53(3), 324-329.

Molina JD;, Villalón A;, Martín V;, de las Cuevas C;, & Estévez Z. (1998). Atención odontológica hospitalaria a pacientes discapacitados con anestesia general . *Avances en Odontoestomatología* , 14, 485-492.

Nghiem, J., Brown, S. C., & Aoyama, K. (2021). Is there a role for pregabalin as premedication in pediatric anesthesia? *Journal of Anesthesia*, 35(6), 775-777. <https://doi.org/10.1007/s00540-021-02929-5>

Nunn, J. H., Davidson, G., Gordon, P. H., Morth, & Storrs, J. (1995). A retrospective review of a service to provide comprehensive dental care under general anesthesia. *Special Care in Dentistry*, 15(3), 97-101. <https://doi.org/10.1111/j.1754-4505.1995.tb00489.x>

Olsson, G. L. (1987). Bronchospasm during anaesthesia. A computer-aided incidence study of 136 929 patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 31(3), 244-252. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1987.tb02560.x>

Olsson, G. L., & Hallen, B. (1984). Laryngospasm During Anaesthesia. A Computer-Aided Incidence Study in 136 929 Patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 28(5), 567-575. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1984.tb02121.x>

Özler, C. K. T. T. M. (2019). Çocuk Diş Hekimliği ve Genel Anestezi. *Ankara Medical Journal*, 19(3), 658-664.

Pandit, J. J., Ramachandran, S. K., & Pandit, M. (2022). The effect of overlapping surgical scheduling on operating theatre productivity: a narrative review. *Anaesthesia*, 77(9), 1030-1038. <https://doi.org/10.1111/anae.15797>

Peerbhay, F., & Barrie, R. B. (2012). The burden of early childhood caries in the Western Cape Public Service in relation to dental general anaesthesia: implications for prevention. *SADJ : journal of the South African Dental Association = tydskrif van die Suid-Afrikaanse Tandheelkundige Vereniging*, 67(1), 14-16, 18-19.

Practice Advisory for Preanesthesia Evaluation. (2012). *Anesthesiology*, 116(3), 522-538. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31823c1067>

Rolf, N., & Côté, C. J. (1992). Frequency and severity of desaturation events during general anesthesia in children with and without upper respiratory infections. *Journal of Clinical Anesthesia*, 4(3), 200-203. [https://doi.org/10.1016/0952-8180\(92\)90065-9](https://doi.org/10.1016/0952-8180(92)90065-9)

Roque, D. R., Robison, K., Raker, C. A., Wharton, G. G., & Frishman, G. N. (2015). The Accuracy of Surgeons' Provided Estimates for the Duration of Hysterectomies: A Pilot Study. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 22(1), 57-65. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2014.07.004>

Salama, M., Biggs, B. K., Creo, A., Prissel, R., Al Nofal, A., & Kumar, S. (2023). Adolescents with Type 2 Diabetes: Overcoming Barriers to Effective Weight Management. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, Volume 16, 693-711. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S365829>

Sari, M., Ozmen, B., Koyuturk, A., & Tokay, U. (2014). A retrospective comparison of dental treatment under general anesthesia on children with and without mental disabilities. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 17(3), 361. <https://doi.org/10.4103/1119-3077.130243>

Schroth, R. J., Quiñonez, C., Shwart, L., & Wagar, B. (2016). TREATING EARLY CHILDHOOD CARIES UNDER GENERAL ANESTHESIA: A NATIONAL REVIEW OF CANADIAN DATA. *Journal (Canadian Dental Association)*, 82, g20.

Sear, J. W., & Higham, H. (2002). Issues in the Perioperative Management of the Elderly Patient with Cardiovascular Disease. *Drugs & Aging*, 19(6), 429-451. <https://doi.org/10.2165/00002512-200219060-00003>

Seiden, S. C., McMullan, S., Sequera-Ramos, L., De Oliveira, G. S., Roth, A., Rosenblatt, A., Jesdale, B. M., & Suresh, S. (2014). Tablet-based Interactive Distraction ( <scp>TBID</scp> ) vs oral midazolam to minimize perioperative anxiety in pediatric patients: a noninferiority randomized trial. *Pediatric Anesthesia*, 24(12), 1217-1223. <https://doi.org/10.1111/pan.12475>

Sharma, A., & Tyagi, R. (2011). Behavior Assessment of Children in Dental Settings: A Retrospective Study. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 4(1), 35-39. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1078>

Skolnick, E. T., Vomvolakis, M. A., Buck, K. A., Mannino, S. F., & Sun, L. S. (1998). Exposure to Environmental Tobacco Smoke and the Risk of Adverse Respiratory Events in Children Receiving General Anesthesia. *Anesthesiology*, 88(5), 1144-1153. <https://doi.org/10.1097/00000542-199805000-00003>

Smith, H. L., MELDRUM, D. J., & BRENNAN, L. J. (2002). Childhood obesity: a challenge for the anaesthetist? *Pediatric Anesthesia*, 12(9), 750-761. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2002.00781.x>

Tabib, A., Loire, R., Miras, A., Thivolet-Bejui, F., Timour, Q., Bui-Xuan, B., & Malicier, D. (2000). Unsuspected cardiac lesions associated with sudden unexpected perioperative death. *European Journal of Anaesthesiology*, 17(4), 230-235. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2346.2000.00653.x>

Tait, A. R., & Malviya, S. (2005). Anesthesia for the Child with an Upper Respiratory Tract Infection: Still a Dilemma? *Anesthesia & Analgesia*, 100(1), 59-65. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000139653.53618.91>

Tait, A. R., Malviya, S., Voepel-Lewis, T., Munro, H. M., Siewert, M., & Pandit, U. A. (2001). Risk Factors for Perioperative Adverse Respiratory Events in Children with Upper Respiratory Tract Infections. *Anesthesiology*, 95(2), 299-306. <https://doi.org/10.1097/00000542-200108000-00008>

Trapp LD. (1987). Special considerations in pedodontic anesthesia. *Dental Clinics of North America* , 31(1), 131-138.

Vargas Román, M. del P., Rodríguez Bermudo, S., & Machuca Portillo, G. (2003). Dental treatment under general anesthesia: a useful procedure in the third millennium? (I). *Medicina oral : organo oficial de la Sociedad Espanola de Medicina Oral y de la Academia Iberoamericana de Patología y Medicina Bucal*, 8(2), 129-135.

Vermeulen, M., Vinckier, F., & Vandenbroucke, J. (1991). Dental general anesthesia: clinical characteristics of 933 patients. *ASDC journal of dentistry for children*, 58(1), 27-30.

White, P. F., Tufanogullari, B., Taylor, J., & Klein, K. (2009). The effect of pregabalin on preoperative anxiety and sedation levels: a dose-ranging study. *Anesthesia and analgesia*, 108(4), 1140-1145. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e31818d40ce>

Wong, J. A. ; J. J. E. (2004). Hospital dental services for children and the use of general anesthesia (R. E. ; A. D. R. ; D. J. A. McDonald, Ed.; 8. bs, ss. 312-332). Mosby .

Yang, X., Gajpal, Y., Roy, V., & Appadoo, S. (2022). Tactical level operating theatre scheduling of elective surgeries for maximizing hospital performance. *Computers & Industrial Engineering*, 174, 108799. <https://doi.org/10.1016/j.cie.2022.108799>

Yilmaz, N. A., Arayici, M. E., & Efeoglu, C. (2025). Impact of dental treatments under general anesthesia on oral health-related quality of life in children: a comprehensive meta-analysis. *BMC Oral Health*, 25(1), 84. <https://doi.org/10.1186/s12903-025-05457-w>



# **Vitamin ve Mineral Eksikliklerinin Laboratuvar Tanısında Biyokimyasal Yaklaşımları**

**Gökhan DOĞAN<sup>1</sup>**

1- Öğretim Görevlisi .Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü,  
Tıbbi Biyokimya, gokhandogan@cumhuriyet.edu.tr ORCID No: 0009-0002-8934-4469

## ÖZET

Vitamin ve mineral eksiklikleri, bireylerin sağlık durumunu ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilen, erken dönemde çoğunlukla belirgin klinik bulgu vermeyen önemli beslenme sorunlarıdır. Bu bölümün amacı, vitamin ve mineral eksikliklerinin laboratuvar tanısında kullanılan biyokimyasal yaklaşımları, temel biyobelirteçleri ve fonksiyonel göstergeleri literatür doğrultusunda değerlendirmektir. Bu kapsamda yağda çözünen vitaminler (A, D, E ve K), suda çözünen vitaminler (B1, B2, B3, B6, folat, B12 ve C) ile kalsiyum, fosfor, magnezyum, çinko, bakır ve selenyum gibi temel minerallerin laboratuvar değerlendirilmesine değinilmiştir. Vitamin ve mineral düzeylerinin doğrudan ölçümünün bazı durumlarda organizmanın gerçek fonksiyonel durumunu tam olarak yansıtamayabileceği; bu nedenle metabolitler, hormonlar ve fonksiyonel biyobelirteçlerin tamamlayıcı olarak kullanılmasının tanısal değeri artırabileceği görülmüştür. Özellikle vitamin B12 eksikliğinde metilmalonik asit ve homosistein, demir eksikliğinde transferrin saturasyonu ve çözünür transferrin reseptörü gibi fonksiyonel göstergeler önem taşımaktadır. Bunun yanında inflamasyon, böbrek ve karaciğer fonksiyonları gibi klinik faktörlerin laboratuvar sonuçlarının yorumlanmasında dikkate alınması gerekmektedir. Sonuç olarak, vitamin ve mineral eksikliklerinin laboratuvar tanısında tek bir biyokimyasal belirtece dayanmayan, klinik bulgular ve fonksiyonel biyobelirteçlerle desteklenmesi gerekmektedir.

*Anahtar Kelimeler: Vitamin eksikliği, mineral eksikliği; biyokimyasal belirteçler, fonksiyonel biyobelirteçler.*

---

## GİRİŞ

Vitamin ve mineraller, insan organizmasının büyüme, gelişme ve fizyolojik işlevlerinin sürdürülebilmesi için gerekli olan temel mikrobesein öğeleridir. Vitaminler enerji metabolizması, DNA sentezi, antioksidan savunma, hematopoiez, immün yanıt ve nörolojik fonksiyonlar gibi çok sayıda biyolojik süreçte görev alırken; mineraller enzimatik reaksiyonlarda kofaktör olarak görev yapmakta, oksijen taşınması, kemik mineralizasyonu, sıvı-elektrolit dengesi ve nöromüsküler fonksiyonların sürdürülmesine katkı sağlamaktadır. Bu nedenle mikrobeseinlerin yetersiz alımı veya emilimindeki bozukluklar, organizmanın birçok sistemini etkileyen klinik sonuçlara neden olabilmektedir. Özellikle demir, vitamin A ve çinko gibi mikrobeseinlerin yetersizlikleri dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam

etmektedir (Hess vd., 2023:1466). Vitamin ve mineral eksikliklerinin klinik bulguları, eksikliğin türüne ve şiddetine bağlı olarak değişkenlik göstermekle birlikte çoğu zaman özgül değildir. Yorgunluk, halsizlik, bağışıklık fonksiyonlarında bozulma, anemi, büyüme ve gelişme geriliği ve nörolojik belirtiler farklı mikrobesein eksikliklerinde ortak olarak görülebilmektedir. Bu durum, yalnızca klinik bulgulara dayanarak kesin tanı konulmasını güçleştirmektedir. Ayrıca toplumlarda mikrobesein eksikliği prevalansının belirlenmesinde kullanılan biyobelirteç, tanısal eşik ve inflamasyon için yapılan düzeltmelerdeki farklılıklar, bildirilen prevalans değerleri arasında önemli değişkenliklere yol açabilmektedir. Bu nedenle mikrobesein durumunun değerlendirilmesinde uygun biyokimyasal belirteçlerin kullanılması büyük önem taşımaktadır (Hess vd., 2023:1466). Mikrobesein eksikliklerinin tanısında laboratuvar değerlendirmesi, klinik öykü ve fizik muayeyi tamamlayan önemli bir bileşendir. Günümüzde serum veya plazmadaki doğrudan vitamin ve mineral konsantrasyonlarının yanı sıra, ilgili vitamin veya mineralin metabolik fonksiyonunu yansıtan fonksiyonel biyobelirteçler de tanısal süreçte kullanılmaktadır. Örneğin vitamin B12 durumunun değerlendirilmesinde serum total B12 düzeyinin yanı sıra holotranskobalamin (holoTC), metilmalonik asit (MMA) ve total homosistein gibi biyobelirteçlerden yararlanılmaktadır. Bunun temel nedeni, serum B12 düzeyinin tek başına bazı fonksiyonel eksiklikleri ortaya koymada yetersiz kalabilmesidir (Nexo ve Parkner, 2024:28; Wolffenbuttel vd., 2024:196).

Vitamin B12 eksikliği, laboratuvar biyobelirteçlerinin klinik değerlendirmedeki önemini gösteren önemli bir örnektir. B12 eksikliği megaloblastik anemi, nörolojik bozukluklar ve nöropsikiyatrik değişiklikler gibi ciddi sonuçlara neden olabilmekte ve erken tanı konulmadığında bazı nörolojik hasarlar kalıcı hale gelebilmektedir. Bununla birlikte B12 eksikliğini gösteren tek bir “altın standart” biyokimyasal test bulunmamaktadır. Serum B12, aktif B12 olarak da adlandırılan holotranskobalamin, MMA ve homosistein farklı biyolojik süreçleri yansıttığından, özellikle serum B12 düzeylerinin sınırda olduğu durumlarda tamamlayıcı biyobelirteçlerin kullanılması tanısal değerlendirmeye katkı sağlayabilmektedir (Wolffenbuttel vd., 2024:196). Benzer şekilde, demir eksikliğinin değerlendirilmesinde yalnızca hemoglobinin düzeyinin kullanılması yeterli değildir. Hemoglobinin, aneminin değerlendirilmesinde önemli bir hematolojik parametre olmakla birlikte, demir eksikliğinin anemi gelişmeden önceki dönemlerini ortaya koymada yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle serum ferritin, transferrin saturasyonu ve çözünebilir transferrin reseptörü gibi biyobelirteçlerin birlikte değerlendirilmesi, demir durumunun daha kapsamlı biçimde ortaya konulmasını sağlamaktadır.

Ferritin vücuttaki demir depoları hakkında önemli bilgi sağlarken, inflamasyon varlığında akut faz yanıtının bir parçası olarak yükselmesi, demir depolarının doğru biçimde yorumlanmasını güçleştirebilmektedir. Bu

nedenle özellikle inflamatuvar durumlarda transferrin satürasyonu ve çözünebilir transferrin reseptörü gibi tamamlayıcı göstergelerin kullanılması önem taşımaktadır (Günther vd., 2024:291). Laboratuvar yöntemlerindeki teknolojik gelişmeler de vitamin eksikliklerinin tanısal değerlendirilmesini geliştirmiştir. Vitaminlerin analizinde yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), sıvı kromatografi-kütle spektrometrisi (LC-MS/MS), immünoassay ve spektroskopik yöntemler gibi farklı analitik yaklaşımlardan yararlanılmaktadır. Özellikle kromatografik ve kütle spektrometrik yöntemlerdeki gelişmeler, vitaminlerin duyarlı ve seçici biçimde analiz edilmesine olanak sağlamaktadır. Bununla birlikte, kullanılan analitik yöntemin özellikleri ve yöntemler arasındaki farklılıklar sonuçların karşılaştırılabilirliğini ve yorumlanmasını etkileyebildiğinden, analitik yöntemlerin uygun şekilde standardize edilmesi önem taşımaktadır (Höller vd., 2018:110).

Sonuç olarak, vitamin ve mineral eksikliklerinin laboratuvar tanısı yalnızca tek bir serum vitamin veya mineral düzeyinin ölçülmesine indirgenmemelidir. Klinik bulgular, beslenme ve hastalık öyküsü ile birlikte doğrudan biyokimyasal ölçümlerin ve gerektiğinde fonksiyonel, metabolik biyobelirteçlerin birlikte değerlendirilmesi daha güvenilir bir tanısal yaklaşım sağlamaktadır. Özellikle B12 örneğinde olduğu gibi, tek bir biyobelirtecin duyarlılık ve özgüllüğünün sınırlı olabileceği durumlarda birden fazla biyobelirtecin ardışık veya birlikte kullanılması tanısal belirsizliği azaltabilmektedir. Bu nedenle biyokimya laboratuvarı, vitamin ve mineral eksikliklerinin erken dönemde saptanması, eksikliğin derecesinin belirlenmesi ve tedavi sürecinin izlenmesinde klinik değerlendirmeyi tamamlayan temel araçlardan biri olarak kabul edilmektedir ( Parkner, 2024;28 Wolffenbuttel et al., 2024:32).

## **VİTAMİN VE MİNERAL EKSİKLİKLERİNİN LABORATUVAR DEĞERLENDİRİLMESİNDE TEMEL İLKELER**

Vitamin ve mineral eksikliklerinin laboratuvar değerlendirilmesi, yalnızca kandaki mikrobesein konsantrasyonunun ölçülmesine dayanan bir süreç değildir. Güvenilir bir değerlendirme için uygun biyobelirtecin seçilmesi, doğru biyolojik örneğin kullanılması ve sonuçların klinik durum ile birlikte yorumlanması gerekmektedir. Özellikle inflamasyon, mikrobeseinlerin dolaşımdaki konsantrasyonlarını etkileyebilmekte ve serum veya plazma düzeylerinin gerçek mikrobesein durumunu doğrudan yansıtmasını güçleştirebilmektedir. Bu nedenle mikrobesein durumunun değerlendirilmesinde inflamasyon göstergelerinin ve gerektiğinde fonksiyonel veya hücresel biyobelirteçlerin dikkate alınması önem taşımaktadır (Berger vd., 2023:56).

### ***Biyokimyasal Belirteçlerin Seçimi***

Vitamin ve mineral eksikliklerinin değerlendirilmesinde ilk aşama, klinik olarak sorulan soruya en uygun biyobelirtecin seçilmesidir. İdeal bir biyobelirtecin vücuttaki mikrobesein durumunu doğru şekilde yansıtması, eksikliğe duyarlı olması ve hastanın klinik durumundan mümkün olduğunca az etkilenmesi beklenmektedir. Bununla birlikte tek bir biyobelirteç çoğu zaman mikrobesein durumunu tamamen yansıtamamaktadır. Bu nedenle doğrudan konsantrasyon göstergelerinin yanı sıra fonksiyonel veya metabolik belirteçlerin de değerlendirilmesi gerekebilmektedir. Örneğin vitamin D durumunun değerlendirilmesinde serum 25-hidroksivitamin D [25(OH)D] temel biyobelirteç olarak kabul edilmektedir. Buna karşılık aktif metabolit olan 1,25-dihidroksivitamin D [1,25(OH)<sub>2</sub>D], serum konsantrasyonu sıkı biçimde düzenlendiği ve vitamin D depolarını doğrudan yansıtmadığı için rutin vitamin D eksikliği değerlendirmesinde uygun bir belirteç değildir. 1,25(OH)<sub>2</sub>D ölçümü daha çok vitamin D metabolizmasının bozulduğu ve kalsiyum-fosfor metabolizmasının değerlendirildiği özel klinik durumlarda kullanılmaktadır (Alonso vd., 2023:158). Vitamin B12 değerlendirmesinde de benzer şekilde tek bir biyobelirtecin yeterli olmayabileceği görülmektedir. Serum total B12 düzeyinin yanında metilmalonik asit (MMA), homosistein ve holotranskobalamin (holoTC) gibi biyobelirteçlerin kullanılması, özellikle serum B12 düzeyinin sınırda olduğu durumlarda eksikliğin daha doğru değerlendirilmesine katkı sağlayabilmektedir. Bu yaklaşım, biyobelirteçlerin yalnızca dolaşımdaki B12 konsantrasyonu hakkında değil, aynı zamanda vitaminin hücresel olarak kullanılabilirliği ve metabolik işlevi hakkında da bilgi sağlaması açısından önem taşımaktadır (Nexo ve Parkner, 2024:28). Demir eksikliğinde ise hemoglobin, serum ferritin, transferrin saturasyonu ve gerektiğinde çözünebilir transferrin reseptörü gibi parametrelerin birlikte değerlendirilmesi tanısal yaklaşımı güçlendirmektedir. Özellikle ferritin akut faz yanıtından etkilendiğinden, inflamasyon varlığında tek başına demir depolarının güvenilir bir göstergesi olarak değerlendirilmemelidir. Bununla birlikte inflamasyonun etkisi yalnızca demir biyobelirteçleriyle sınırlı olmayıp çeşitli mikrobesein göstergelerinin dolaşımdaki düzeylerini de değiştirebilmektedir. Mikrobesein biyobelirteçlerinin inflamasyondan etkilenmesi, ölçülen serum veya plazma konsantrasyonlarının gerçek beslenme durumunu her zaman doğrudan yansıtmayabileceğini göstermektedir. Bu nedenle özellikle ferritin, çözünebilir transferrin reseptörü ve çinko gibi biyobelirteçlerin değerlendirilmesinde inflamasyon göstergelerinin dikkate alınması ve uygun durumlarda inflamasyon için düzeltme yöntemlerinin uygulanması önerilmektedir (Luo vd., 2023:1266).

### ***Serum, Plazma, Tam Kan ve İdrar Örneklerinin Kullanımı***

Vitamin ve mineral analizlerinde kullanılacak biyolojik örneğin seçimi, incelenen mikrobeseinin biyolojik özelliklerine, vücuttaki dağılımına ve

değerlendirilmek istenen beslenme durumuna göre değişmektedir. Serum ve plazma, klinik uygulamalarda en sık kullanılan biyolojik örnekler olmakla birlikte, dolaşımdaki mikrobesein konsantrasyonları her zaman toplam vücut depolarını veya hücresele mikrobesein durumunu doğrudan yansıtmayabilmektedir. Bu nedenle bazı mikrobeseinlerin değerlendirilmesinde tam kan, eritrositler, idrar veya diğer biyolojik örneklerden yararlanılması, mikrobesein durumunun farklı fizyolojik yönlerinin ortaya konulmasına katkı sağlayabilmektedir. Özellikle mikrobeseinin homeostatik olarak sıkı biçimde düzenlendiği durumlarda, serum veya plazma düzeyleri yetersizliğin erken dönemlerinde sınırlı bilgi sağlayabileceğinden, uygun biyobelirteç ve biyolojik örneğin birlikte seçilmesi önem taşımaktadır (Höller vd., 2018:110). Serum, özellikle 25(OH)D ve çeşitli vitamin-mineral analizlerinde yaygın olarak kullanılan biyolojik örnektir. Vitamin D durumunun değerlendirilmesinde serum total 25-hidroksivitamin D [25(OH)D] düzeyi, klinik uygulamalarda en yaygın kullanılan biyobelirteçtir. Bununla birlikte dolaşımdaki 25(OH)D'nin büyük bölümü vitamin D bağlayıcı protein (VDBP) ve albümine bağlı olarak bulunduğundan, bu proteinlerin konsantrasyonu ve bağlanma özelliklerindeki değişiklikler total 25(OH)D düzeylerinin yorumlanmasını etkileyebilmektedir. Bu nedenle özellikle VDBP veya albümin düzeylerinin değişebildiği belirli klinik durumlarda serbest 25(OH)D, vitamin D durumunun değerlendirilmesinde tamamlayıcı bir biyobelirteç olarak araştırılmaktadır. Ancak serbest 25(OH)D'nin hesaplanması veya doğrudan ölçülmesinde kullanılan yöntemler arasında farklılıklar bulunması ve standardizasyon gereksiniminin devam etmesi nedeniyle bu ölçümün rutin klinik kullanımı halen sınırlıdır (Alexandridou vd., 2025:254). Plazma, antikoagülan içeren tüplerden elde edilmesi nedeniyle çeşitli biyokimyasal ve mikrobesein analizlerinde kullanılabilir. Bununla birlikte, kullanılan antikoagülanın türü ve kan alma tüpünün özellikleri bazı analitlerin ölçümünü etkileyebileceğinden, örnekleme materyalinin gerçekleştirilecek analize uygun olarak seçilmesi önem taşımaktadır. Vitamin A, E ve karotenoidlerin analizinde serum veya plazma örneklerinin kullanılabilirliği ve örneklerin düz veya heparin/EDTA içeren tüplerde toplanabilirliği bildirilmektedir (Greaves vd., 2014:63). Ayrıca serum veya plazma mikrobesein konsantrasyonları inflamatuvar süreçlerden etkilenebileceğinden, elde edilen sonuçların yorumlanmasında inflamasyon durumunun dikkate alınması gerekmektedir. Özellikle ferritin, çözünebilir transferrin reseptörü, çinko, folat ve B12 gibi bazı mikrobesein biyobelirteçlerinin inflamasyon belirteçleriyle ilişkili olabileceği ve bu belirteçlerin değerlendirilmesinde CRP ve/veya  $\alpha$ -1-asit glikoprotein (AGP) gibi inflamasyon göstergelerinden yararlanılabileceği bildirilmektedir. Bununla birlikte, inflamasyon düzeltilmesinin tüm biyobelirteçler için rutin olarak uygulanmaması; düzeltme yapılmadan önce ilgili biyobelirteç ile inflamasyon göstergeleri arasında biyolojik ve istatistiksel bir ilişkinin

bulunup bulunmadığının değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (Luo vd., 2023:1266). Tam kan, eritrositler ve diğer hücresele fraksiyonlar içerisinde bulunan mikrobeseinlerin veya bunlara ilişkin fonksiyonel göstergelerin değerlendirilmesinde kullanılabilen önemli biyolojik örneklerdir. Mikrobesein durumunun değerlendirilmesinde kanın yanı sıra hücreler gibi farklı biyolojik örneklerden de yararlanılabilmekte ve klasik durum belirteçlerinin fonksiyonel belirteçlerle tamamlanması mümkün olabilmektedir. Bu nedenle, incelenen mikrobeseinin özelliklerine ve değerlendirilmek istenen beslenme durumuna bağılı olarak tam kan ve hücresele fraksiyonların kullanılması tamamlayıcı bilgiler sağlayabilmektedir (Höller vd., 2018:110).

Ayrıca tam kan örneklerinde farklı mikrobeseinlere ilişkin biyobelirteçlerin ölçülebilmesi, bu örnek türünün mikrobesein durumunun değerlendirilmesindeki kullanım alanını genişletmektedir (Jones vd., 2021:3524). İdrar örnekleri ise özellikle renal yolla atılan mikrobeseinler ve bunların metabolitlerinin değerlendirilmesinde kullanılabilmektedir. İdrar biyobelirteçleri, mikrobesein metabolizması ve renal atılım hakkında bilgi sağlayabilmekte olup, sonuçların incelenen mikrobeseinin fizyolojik özellikleri ve homeostatik düzenlenmesi dikkate alınarak yorumlanması gerekmektedir (Höller vd., 2018:110). Spot idrar örneklerinin toplanmasının 24 saatlik idrar örneklerine göre daha pratik olması önemli bir avantaj olmakla birlikte, ölçülen konsantrasyonlar idrarın seyrelme derecesinden ve dolayısıyla hidrasyon durumundan etkilenebilmektedir. Bu nedenle bazı çalışmalarda spot idrar sonuçları kreatinin düzeyine göre düzeltilerek ifade edilmekte veya 24 saatlik idrar örnekleri kullanılmaktadır. Bununla birlikte kreatinin atılımının bireyler arasında değişkenlik gösterebilmesi nedeniyle, kullanılan düzeltme yönteminin çalışmanın amacı ve incelenen mikrobesein dikkate alınarak değerlendirilmesi önem taşımaktadır (Johner vd., 2015:8). Özellikle iyot durumunun değerlendirilmesinde spot idrar örnekleri, popülasyon düzeyinde kullanılan önemli biyobelirteçlerden biri olarak kabul edilmektedir (Zimmermann ve Andersson, 2012:4).

### ***Referans Aralıklar ve Karar Sınırları***

Laboratuvar sonuçlarının yorumlanmasında referans aralık ile klinik karar sınırı kavramlarının birbirinden ayrılması önemlidir. Referans aralıklar genellikle belirli özelliklere sahip sağlıklı bir referans popülasyonundan elde edilen değerlerin dağılımını ifade eder. Buna karşılık klinik karar sınırları, belirli bir hastalık veya beslenme durumunun tanımlanması ya da tedavi kararının verilmesi amacıyla klinik sonuçlara dayanılarak belirlenmektedir. Vitamin ve mineral eksikliklerinde bu ayırım özellikle önemlidir. Bir bireyin sonucu laboratuvarın referans aralığında bulunmasına rağmen klinik olarak yetersizlik söz konusu olabilir veya referans aralığının dışında bulunan bir sonuç her zaman klinik olarak anlamlı bir eksikliği göstermeyebilir. Bu nedenle sonuçların yaş, cinsiyet, gebelik, inflamasyon, böbrek ve karaciğer

fonksiyonları, beslenme durumu ve ilgili hastalığın klinik özellikleriyle birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Vitamin D bunun önemli bir örneğidir. 25(OH)D ölçümlerinde kullanılan eşik değerler ve vitamin D yetersizliğinin tanımı konusunda farklı klinik kılavuzlar arasında görüş ayrılıkları bulunmaktadır. Ayrıca aynı örneğin farklı analiz yöntemleriyle ölçülmesi farklı sonuçlar verebildiğinden, kullanılan yöntemin standardizasyonu ve analitik performansı klinik karar sınırlarının uygulanabilirliği açısından önem taşımaktadır. 25(OH)D ölçümünde kullanılan analitik yöntemler arasında farklılıkların devam ettiği görülmektedir. DEQAS verilerinin değerlendirildiği çalışmalarda farklı ölçüm yöntemleri arasında analitik farklılıkların bulunduğu ve yöntemle bağlı biasların 25(OH)D sonuçlarının karşılaştırılabilirliğini etkileyebileceği gösterilmiştir. Özellikle 25(OH)D<sub>2</sub> ve 25(OH)D<sub>3</sub> ölçümlerinin yöntemlere göre farklılık gösterebilmesi, kullanılan analitik yöntemin sonuçların yorumlanmasında dikkate alınmasını gerektirmektedir (Arrebola vd., 2024:227).

### ***Preanalitik Değişkenler***

Laboratuvar testlerinde ölçüm sonuçlarını etkileyebilen değişkenlerin bir bölümü analiz öncesi süreçte ortaya çıkabilmektedir. Özellikle örneğin işlenme zamanı, saklama koşulları ve kullanılan örnek türü, mikrobesein biyobelirteçlerinin ölçüm sonuçlarını etkileyebilmektedir. Bu nedenle mikrobeseinlerin laboratuvar değerlendirilmesinde analitik yöntemin yanı sıra örneklerin analiz öncesindeki işlenme koşullarının da dikkate alınması önemlidir. Mikrobesein biyobelirteçlerinin stabilitesinin örnek türüne ve işleme süresine göre değişebildiği gösterilmiştir. Soğutulmuş tam kan örneklerinin 24 saat gecikmeli işlenmesinin vitamin A, vitamin D, tiamin, folat, vitamin B12, ferritin ve çinko gibi biyobelirteçlerin çoğunda önemli bir değişikliğe yol açmadığı; buna karşılık vitamin B6 biyobelirteci olan piridoksal-5'-fosfat (PLP) ile EDTA plazmadaki C vitamini düzeylerinin gecikmiş işleminden etkilenebildiği bildirilmiştir (Jones vd., 2021:3524). Preanalitik değişkenlerin önemli bir diğer bileşeni kan alma tüpünün özellikleridir. Tüp materyali, ayırıcı jel, pıhtı aktivatörü ve diğer tüp bileşenleri bazı analitlerin ölçümünde girişime neden olabilmektedir. Nitekim 25(OH)D'nin LC-MS/MS ile ölçümünde farklı üreticilere ait 20 farklı kan alma tüpünün karşılaştırıldığı 2025 tarihli bir çalışmada, tüpler arasında ölçüm sonuçları açısından anlamlı farklılıklar saptanmış ve belirli ayırıcı jellerin kromatografik girişime yol açabildiği gösterilmiştir. Araştırmacılar, bu nedenle yeni bir LC-MS/MS yönteminin klinik uygulamaya alınmasından önce kullanılacak kan alma tüplerinin de değerlendirilmesi gerektiğini belirtmiştir (Ochi vd., 2025:1504). Benzer şekilde, 25(OH)D immünoassay sonuçlarının farklı kan alma tüplerinden etkilenebildiği ve bazı tüplerde özellikle düşük 25(OH)D konsantrasyonlarında pozitif bias oluşabildiği gösterilmiştir (Chae vd.,

2024:174). Bunun yanında, hastanın klinik ve fizyolojik durumu da mikrobesein biyobelirteçlerinin yorumlanmasında dikkate alınmalıdır. Enfeksiyon ve inflamasyon gibi durumlar, dolaşımdaki bazı mikrobeseinlerin konsantrasyonlarını değiştirebilmekte ve bu değişiklikler gerçek beslenme durumundan bağımsız olarak ortaya çıkabilmektedir. Özellikle demir, çinko, selenyum, tiamin, folat, kobalamin ve A, C ve D vitaminlerinin plazma konsantrasyonlarının inflamasyondan etkilenebildiği; ferritinin ise inflamasyon sırasında artış gösterebildiği bildirilmiştir (Calder vd., 2020:119). Bu nedenle özellikle akut veya kronik inflamasyonun bulunduğu, enfeksiyon geçiren ya da ciddi sistemik hastalığı olan bireylerde mikrobesein sonuçlarının yalnızca tek bir serum veya plazma konsantrasyonu üzerinden değerlendirilmesi yanıltıcı olabilir. Bu durumlarda inflamasyon göstergelerinin ve gerektiğinde fonksiyonel veya hücreseel biyobelirteçlerin değerlendirmeye dahil edilmesi, mikrobesein durumunun daha doğru yorumlanmasına katkı sağlayabilir (Calder vd., 2020:119).

#### ***Yağda Çözünen Vitaminlerin Laboratuvar Tanısı***

Yağda çözünen vitaminler, vitamin A, D, E ve K'yı kapsamaktadır. Bu vitaminler suda çözünen vitaminlerden farklı olarak lipidlerle ilişkili emilim ve taşınma özelliklerine sahip olup, özellikle vitamin A ve E ile bazı vitamin metabolitleri vücutta depolanabilmektedir. Yağ dokusu da A, D, E ve K vitaminleri dahil olmak üzere lipofilik mikrobeseinler için önemli bir depolama bölgesi olarak tanımlanmaktadır (Landrier vd., 2012:1622). Bununla birlikte, yağda çözünen vitaminlerin kan düzeylerinin değerlendirilmesi; emilim, taşınma, metabolizma ve depolanma özelliklerinin yanı sıra kullanılan analitik yöntemin özelliklerinden etkilenebilmektedir. Serum veya plazmada vitamin A, D ve E durumunun değerlendirilmesinde sırasıyla retinol, 25-hidroksivitamin D [25(OH)D] ve  $\alpha$ -tokoferol gibi biyobelirteçler yaygın olarak kullanılmakla birlikte, bu ölçümlerin yorumlanmasında biyolojik ve analitik sınırlılıkların dikkate alınması gerekmektedir (Albahrani ve Greaves, 2016:27). Ayrıca gastrointestinal hastalıklar, yağ malabsorpsiyonu ve karaciğer hastalıkları gibi klinik durumlar yağda çözünen vitaminlerin emilimini, metabolizmasını veya depolanmasını etkileyebildiğinden, laboratuvar sonuçlarının bireyin klinik durumu ile birlikte değerlendirilmesi önem taşımaktadır (Andr s vd., 2024:364).

#### ***Vitamin A***

Vitamin A, retinol, retinal, retinoik asit ve retinil esterlerini içeren bir grup bileşiktir ve görme, epitel bütünlüğü, bağıışıklık, hücresel farklılaşma ve büyüme gelişme süreçlerinde önemli rol oynar. Vitamin A durumunun değerlendirilmesinde en yaygın biyobelirteç serum veya plazma retinol konsantrasyonudur; retinol  l  m nde HPLC güvenilir analitik yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir (Tanumihardjo vd., 2016:181;

Matsuki vd., 2024:119). Bununla birlikte serum retinol düzeyi hepatik vitamin A depolarındaki belirgin azalmaya kadar homeostatik olarak korunabildiğinden, hafif veya subklinik yetersizliğin saptanmasında duyarlılığı sınırlı olabilir (Tanumihardjo vd., 2016:184). Retinol-bağlayıcı protein (RBP) serum retinol için alternatif bir biyobelirteç olarak kullanılabilse de böbrek ve karaciğer hastalıkları, enfeksiyon ve diğer fizyopatolojik durumlarda değişebildiğinden doğrudan eşdeğer bir gösterge olarak değerlendirilmemelidir (Matsuki vd., 2024:119). Vitamin A değerlendirmesinde inflamasyonun dikkate alınması da önemlidir. Enfeksiyon ve inflamasyon sırasında serum retinol ve RBP düzeyleri azalabileceğinden, düşük değerler her zaman gerçek vitamin A yetersizliğini göstermeyebilir. Bu nedenle CRP ve  $\alpha$ 1-asit glikoprotein (AGP) gibi inflamasyon belirteçlerinin sonuçların yorumlanmasına dahil edilmesi önerilmektedir (Tanumihardjo vd., 2016:183). Serum retinol ve RBP'nin özellikle subklinik vitamin A yetersizliğini saptamadaki sınırlılıkları nedeniyle retinol izotop dilüsyonu (RID) gibi fonksiyonel yöntemler geliştirilmiştir. Bunlar arasında RID, toplam vücut ve özellikle hepatik vitamin A depolarının tahmininde daha duyarlı bir yöntem olmakla birlikte, teknik ve uygulamaya ilişkin gereklilikleri nedeniyle rutin laboratuvar değerlendirmelerinde sınırlı kullanılmaktadır (Tanumihardjo vd., 2016:183).

### **Vitamin D**

Vitamin D durumunun laboratuvar değerlendirilmesinde temel biyobelirteç serum total 25-hidroksivitamin D [25(OH)D] konsantrasyonudur. 25(OH)D'nin dolaşımdaki düzeyinin daha yüksek ve yarı ömrünün daha uzun olması nedeniyle vitamin D durumunun değerlendirilmesinde 1,25-dihidroksivitamin D'ye göre daha uygun bir belirteç olduğu kabul edilmektedir. 1,25(OH)<sub>2</sub>D ise kalsiyum-fosfor metabolizmasının düzenlenmesinde önemli olmakla birlikte, rutin vitamin D eksikliği değerlendirmesinde kullanılmamakta; daha çok böbrek hastalıkları ve vitamin D metabolizmasını etkileyen özel klinik durumlarda değerlendirilmektedir (Cavalier vd., 2024:1106). 25(OH)D ölçümünde immünoassay, HPLC ve LC-MS/MS gibi farklı analitik yöntemlerden yararlanılmaktadır. İmmünoassayler hızlı ve otomasyona uygun olmaları nedeniyle rutin laboratuvarlarda yaygın olarak kullanılırken, LC-MS/MS yüksek analitik özgüllüğü ve 25(OH)D<sub>2</sub> ile 25(OH)D<sub>3</sub>'ü ayırt edebilmesi nedeniyle avantajlar sağlamaktadır. Bununla birlikte farklı yöntemler arasında analitik bias ve değişkenlik devam etmektedir. Bu nedenle farklı analitik yöntemlerin sonuçları arasındaki değişkenliğin ve standardizasyon durumunun dikkate alınması önemlidir (Cavalier vd., 2024:110). Son yıllarda serbest 25(OH)D de araştırılan bir biyobelirteçtir. Total 25(OH)D'nin vitamin D bağlayıcı protein ve albümine bağlı olması nedeniyle, bu proteinlerin düzeylerinin veya bağlanma özelliklerinin değiştiği bazı klinik durumlarda serbest 25(OH)D'nin tamamlayıcı bilgi sağlayabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte serbest 25(OH)D

ölçümünde kullanılan yöntemlerin teknik sınırlılıkları bulunmakta ve klinik kullanımının belirlenmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Alexandridou vd., 2025:254).

### ***Vitamin E***

Vitamin E, tokoferol ve tokotrienollerini içeren yağda çözünen bir mikrobeseindir ve insanlarda biyolojik açıdan önemli form  $\alpha$ -tokoferoldür.  $\alpha$ -Tokoferolün hücreseel antioksidan savunmada önemli rol oynadığı ve insanlarda vitamin E eksikliğinin özellikle nörolojik bulgularla ilişkili olabildiği gösterilmiştir (Péter vd., 2015:262). Vitamin E durumunun laboratuvar değerlendirilmesinde temel biyobelirteç serum veya plazma  $\alpha$ -tokoferol konsantrasyonudur. Ancak  $\alpha$ -tokoferol dolaşımında lipoproteinlerle taşındığından, serum lipid düzeyleri ölçümün yorumlanmasını etkileyebilir. Bu nedenle  $\alpha$ -tokoferol düzeyinin özellikle lipid profiliyle birlikte değerlendirilmesi, vitamin E durumunun yorumlanmasına katkı sağlayabilir. Bununla birlikte vitamin E durumunu değerlendirmek için kullanılan biyobelirteçlerin ve karar sınırlarının standardizasyonunda hâlen bazı belirsizlikler bulunmaktadır (Péter vd., 2016:269).  $\alpha$ -Tokoferol analizinde HPLC ve diğer kromatografik yöntemler kullanılabilmektedir. Bu yöntemler  $\alpha$ -tokoferolün ölçümünde yüksek analitik özgüllük sağlayabilmekle birlikte, örnek hazırlama ve kromatografik koşullar yöntemin performansını etkileyebilmektedir. Biyolojik örneklerde tokoferol analizine yönelik yöntem çalışmalarında örnek hazırlama, kromatografik ayırma ve dedeksiyon koşullarının ölçüm performansı açısından önemli olduğu vurgulanmaktadır (Cervinkova vd., 2016:2407).

### ***Vitamin K***

Vitamin K, koagülasyon faktörleri başta olmak üzere çeşitli vitamin K'ya bağımlı proteinlerin  $\gamma$ -karboksilasyonunda görev alan temel bir kofaktördür. Bu mekanizma, faktör II, VII, IX ve X ile protein C ve S'nin fonksiyonel hâle gelmesini sağlarken, osteokalsin ve matriks Gla proteini gibi ekstrahepatik proteinlerin aktivasyonunda da rol oynar (Aaseth vd., 2024; Mathews ve Hayward, 2025:359). Vitamin K durumunun değerlendirilmesinde serum veya plazma vitamin K<sub>1</sub> (filokinon) ölçülebilmekle birlikte, dolaşımdaki düzeyler yakın zamanda alınan besinlerden etkilenebildiğinden tek başına yeterli olmayabilir. Protrombin zamanı (PT) ve INR vitamin K eksikliğinden etkilenebilse de duyarlılık ve özgüllüklerinin sınırlı olması nedeniyle vitamin K durumunun doğrudan göstergeleri olarak değerlendirilmemelidir. Bu nedenle özellikle PIVKA II (des  $\gamma$  karboksi protrombin) gibi vitamin K'ya bağımlı proteinlerin karboksilasyon durumunu yansıtan fonksiyonel biyobelirteçlerden yararlanılmaktadır (Shearer vd., 2012:182–195; Mathews ve Hayward, 2025: 366). Ekstrahepatik vitamin K durumunun değerlendirilmesinde osteokalsin (ucOC) ve dp ucMGP gibi biyobelirteçler de kullanılmaktadır. Ancak bu

belirteçler daha çok kemik ve damar dokusundaki vitamin K'ya bağlı proteinlerin karboksilasyon durumunu yansıttığından, tek başına sistemik vitamin K eksikliğinin kesin göstergesi olarak değerlendirilmemelidir (Aaseth vd., 2024:4; Mathews ve Hayward, 2025:358).

### ***Biyokimyasal Belirteçlerin Klinik Yorumu***

Yağda çözünen vitaminlerin laboratuvar sonuçları yalnızca referans aralıklarla karşılaştırılmamalı; beslenme, emilim, inflamasyon, lipid metabolizması, organ fonksiyonları ve kullanılan analitik yöntem gibi faktörler de dikkate alınmalıdır. Vitamin A değerlendirmesinde serum retinol düzeyleri inflamasyondan etkilenebildiğinden, özellikle CRP ve AGP gibi inflamasyon göstergeleri sonuçların yorumlanmasına yardımcı olabilir. İnflamasyon dikkate alınmadığında vitamin A yetersizliğinin olduğundan fazla tahmin edilebildiği gösterilmiştir (Larson vd., 2018:3).

Vitamin D değerlendirmesinde temel biyobelirteç 25(OH)D olmakla birlikte, farklı analitik yöntemler arasında bias ve ölçüm değişkenliği bulunabilmektedir. Bu nedenle sonuçların kullanılan yöntem ve standardizasyon durumu dikkate alınarak yorumlanması önemlidir (Cavalier vd., 2024:1104). Vitamin E için serum  $\alpha$ -tokoferol düzeyinin lipidlerle birlikte değerlendirilmesi önem taşır; özellikle trigliserid ve kolesterol düzeylerindeki değişiklikler mutlak  $\alpha$ -tokoferol konsantrasyonunun yorumunu etkileyebilir. Vitamin K durumunda ise PT/INR'nin duyarlılığı sınırlı olduğundan, PIVKA-II gibi vitamin K'ya bağımlı proteinlerin karboksilasyon durumunu yansıtan fonksiyonel belirteçler tamamlayıcı bilgi sağlayabilir. Ancak PIVKA-II karaciğer hastalıkları ve hepatoselüler karsinom gibi başka durumlarda da yükselebileceğinden tek başına vitamin K eksikliği göstergesi olarak değerlendirilmemelidir (Shearer vd., 2012:190; Mathews ve Hayward, 2025:358).

### ***Suda Çözünen Vitaminlerin Laboratuvar Tanısı***

Suda çözünen vitaminler, B grubu vitaminleri ve C vitaminini kapsamaktadır. Laboratuvar değerlendirmesinde serum veya plazma vitamin konsantrasyonlarının yanı sıra, vitaminin metabolik işlevini yansıtan biyobelirteçlerden de yararlanılabilmektedir. Özellikle vitamin B12 durumunun değerlendirilmesinde total B12, holotranskobalamin (holoTC), metilmalonik asit (MMA) ve homosistein birlikte kullanılabilir; tek bir biyobelirtecin yetersiz kalabileceği durumlarda birden fazla belirtecin değerlendirilmesi tanısal doğruluğu artırabilmektedir (Harrington vd., 2025:22–33; Nexo ve Parkner, 2024:28–33). Folat durumunda ise serum veya plazma folat temel biyobelirteçlerden biri olmakla birlikte, eritrosit folatı daha uzun dönem folat durumunu yansıtan bir gösterge olarak kullanılmaktadır (Osa-Andrews vd., 2023:427). Homosistein de folat metabolizması hakkında fonksiyonel bilgi sağlayabilir; ancak B12, B6 durumu ve böbrek fonksiyonundan da etkilenebildiğinden tek başına

yorumlanmamalıdır. Bu nedenle suda çözünen vitaminlerin laboratuvar değerlendirmesinde biyobelirteç seçimi, bireyin klinik özellikleri ve belirtecın biyolojik ve analitik sınırlılıkları birlikte değerlendirilmelidir. Özellikle B12 ve folat gibi vitaminlerde farklı biyobelirteçlerin birlikte kullanılması, tek bir ölçümün yol açabileceği tanısal belirsizliği azaltabilir (Nexo ve Parkner, 2024:28–33; Osa-Andrews vd., 2023:427).

### ***Suda Çözünen Vitaminlerin Laboratuvar Değerlendirilmesi***

Vitamin B1 (tiamin), enerji metabolizmasında görev alan ve biyolojik olarak aktif formu tiamin difosfat (TDP) olan bir vitamindir. Tiamin durumunun değerlendirilmesinde özellikle tam kanda TDP ölçümü kullanılmakta; eritrositlerde yüksek oranda bulunması nedeniyle bu ölçüm dolaşımdaki serbest tiamine göre daha uzun dönemli tiamin durumu hakkında bilgi sağlayabilmektedir (Zahr, 2024:138–139). Vitamin B2 (riboflavin), flavin mononükleotid (FMN) ve flavin adenin dinükleotid (FAD) koenzimlerinin öncüsüdür. Riboflavin durumunun değerlendirilmesinde eritrosit glutatyon redüktaz aktivasyon katsayısı (EGRAC) yaygın olarak kullanılan fonksiyonel biyobelirteçlerden biridir. Bununla birlikte, EGRAC ölçümünde kullanılan yöntem ve eşik değerlerdeki farklılıklar sonuçları etkileyebildiğinden, yöntemin standardizasyonu önem taşımaktadır (Hill vd., 2008:273–278). Vitamin B3 (niasin) durumunun değerlendirilmesinde, idrarda N<sup>1</sup>-metil-nikotinamid (N<sup>1</sup>-MN) ve N-metil-2-piridon-5-karboksamid (2-Pyr) gibi niasin metabolitlerinin ölçümü kullanılabilir. İdrarla atılan bu metabolitler, niasin durumunun değerlendirilmesinde temel biyokimyasal göstergeler arasında yer almaktadır (Freese ve Lysne, 2023:7–8). Vitamin B6 durumunun değerlendirilmesinde kullanılan biyobelirteç plazma piridoksal-5'-fosfat (PLP) düzeyidir. Ancak PLP konsantrasyonu inflamasyon, albümin düzeyi, böbrek fonksiyonu ve alkali fosfat aktivitesi gibi faktörlerden etkilenebildiğinden tek başına değerlendirilmesi bazı durumlarda yetersiz kalabilir (Björke-Monsen ve Ueland, 2023:2). Folat (vitamin B9) değerlendirmesinde serum folat, eritrosit folatı ve homosistein kullanılmaktadır. Serum folat daha çok yakın dönem alımı yansıtırken, eritrosit folatı daha uzun dönem folat durumuna ilişkin bilgi sağlayabilmektedir; homosistein ise B12 eksikliği ve böbrek fonksiyon bozukluğu gibi diğer faktörlerden de etkilendiği için tek başına folat eksikliğine özgü değildir. Vitamin B12 değerlendirmesinde ise serum total B12 temel başlangıç testi olmakla birlikte, özellikle sınırda sonuçlarda holotranskobalamin (holoTC), metilmalonik asit (MMA) ve homosistein gibi tamamlayıcı biyobelirteçlerden yararlanılmaktadır. MMA fonksiyonel B12 eksikliği açısından değerli olmakla birlikte böbrek fonksiyonundan etkilenebilmektedir (Nexo ve Parkner, 2024:S28–S33; Harrington vd., 2025:22–33). Vitamin C durumunun değerlendirilmesinde en yaygın biyobelirteç plazma veya serum askorbat konsantrasyonudur. Bununla

birlikte plazma askorbat yakın dönem beslenme alımından etkilenebilmekte ve vücut depolarını tek başına tam olarak yansıtmayabilmektedir.

Ayrıca askorbik asidin örnek alındıktan sonra hızlı oksidasyona uğrayabilmesi, kan örneklerinin uygun sıcaklıkta işlenmesini ve gecikmeden stabilize edilmesini gerektirmektedir. Örneklerin soğuk koşullarda işlenmesi ve analiz öncesinde oksidasyonun sınırlandırılması, güvenilir C vitamini sonuçları elde edilmesi açısından önemlidir. Suda çözünen vitaminlerin değerlendirilmesinde ise serum veya plazma düzeyleri tek başına yeterli olmayabilir; inflamasyon, böbrek fonksiyonu ve yakın dönem besin alımı gibi faktörler sonuçları etkileyebildiğinden, laboratuvar bulgularının klinik durum ve gerektiğinde fonksiyonel biyobelirteçlerle birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir (Pullar vd., 2018:1–3).

### ***Biyokimyasal Belirteçlerin Genel Klinik Yorumu***

Suda çözünen vitaminlerin laboratuvar değerlendirmesinde kullanılan biyobelirteçler farklı biyolojik süreçleri yansıttığından, sonuçların tek bir parametre üzerinden yorumlanması her zaman yeterli değildir. Vitamin B1 için tam kan tiamin difosfat (TDP), vitamin B2 için eritrosit glutatyon redüktaz aktivasyon katsayısı (EGRAC), vitamin B6 için plazma piridoksal-5'-fosfat (PLP), folat için serum veya eritrosit folatı ve C vitamini için plazma askorbat önemli göstergelerdir. Özellikle B6 durumunda inflamasyon ve böbrek fonksiyonu PLP düzeylerini etkileyebildiğinden, birden fazla biyobelirtecin birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir (Bjørke-Monsen ve Ueland, 2023:1–2). Vitamin B12 değerlendirmesinde ise serum total B12'nin yanı sıra holotranskobalamin (holoTC), metilmalonik asit (MMA) ve homosistein tamamlayıcı göstergeler olarak kullanılmaktadır. Güncel derlemeler, B12 eksikliği için tek bir altın standart test bulunmadığını ve özellikle sınırda sonuçlarda total B12 ile MMA veya holoTC gibi ek belirteçlerin birlikte değerlendirilmesinin tanısal güvenilirliği artırabileceğini göstermektedir (Nexo ve Parkner, 2024:S28–S33; Harrington vd., 2025:22–33). Vitamin B12 değerlendirmesinde ise serum total B12'nin yanı sıra holotranskobalamin (holoTC), metilmalonik asit (MMA) ve homosistein tamamlayıcı göstergeler olarak kullanılmaktadır. Güncel derlemeler, B12 eksikliği için tek bir altın standart test bulunmadığını ve özellikle sınırda sonuçlarda total B12 ile MMA veya holoTC gibi ek belirteçlerin birlikte değerlendirilmesinin tanısal güvenilirliği artırabileceğini göstermektedir (Nexo ve Parkner, 2024:S28–S33; Harrington vd., 2025:22–33). Riboflavin durumunda EGRAC yararlı bir fonksiyonel belirteç olmakla birlikte, yöntemin G6PD aktivitesinden etkilenebilmesi önemli bir sınırlılıktır. Bu nedenle özellikle G6PD eksikliği bulunan bireylerde sonuçların dikkatli yorumlanması gerekir (Mushtaq vd., 2009:1151–1159).

### ***Mineral Eksikliklerinin Laboratuvar Tanısı***

Mineraller, kemik mineralizasyonu, enzimatik reaksiyonlar, enerji metabolizması, nöromüsküler işlevler ve oksidatif stresin düzenlenmesi gibi birçok fizyolojik süreçte görev yapan temel mikrobeynlerdir. Mineral durumunun laboratuvar değeriendirilmesinde serum veya plazma konsantrasyonları önemli göstergeler olmakla birlikte, bu ölçümler her zaman toplam vücut mineral durumunu doğrudan yansıtmayabilir. Özellikle çinko değeriendirmesinde plazma serum çinko konsantrasyonu kullanılan biyobelirteçlerden biri olmakla birlikte; inflamasyon, , hormonal değışiklikler ve bazı ilaçlar sonuçları etkileyebilmektedir. Güncel bir sistematik derleme ve meta-analiz, serum ve plazma çinko düzeyinin yanı sıra idrar çinko atılımının da çinko alımındaki değışikliklere yanıt verebildiğini göstermiştir. Bununla birlikte bireysel mineral durumunun değeriendirilmesinde tek bir biyobelirteç yerine klinik bulgular, beslenme durumu ve uygun tamamlayıcı göstergelerin birlikte değeriendirilmesi daha güvenilir bir yaklaşım sağlamaktadır (Ceballos-Rasgado vd., 2025:2). Kalsiyum değeriendirmesinde total kalsiyumun yanı sıra gerektiğinde iyonize kalsiyum, PTH, 25(OH)D ve magnezyum; fosfor düşüklüğünde ise TRP, TmP/GFR ve gerektiğinde FGF23 değeriendirilerek altta yatan mekanizma araştırılabilir (Imel ve Econs, 2012:698–700). Magnezyum durumunun değeriendirilmesinde serum magnezyum en yaygın kullanılan biyobelirteç olmakla birlikte, magnezyumun büyük bölümünün hücre içi ve kemik dokusunda bulunması nedeniyle serum düzeyi toplam vücut magnezyumunu her zaman doğru yansıtmayabilir. Bu nedenle özellikle sınırda değerielerde klinik bulgular, beslenme durumu ve gerektiğinde idrar magnezyum atılımı gibi tamamlayıcı göstergeler birlikte değeriendirilmelidir (Rondón ve Marín, 2026:201–230). Çinko durumunda serum veya plazma çinko en yaygın kullanılan belirteçtir; ancak inflamasyon, örnekleme zamanı ve beslenme durumu gibi faktörlerden etkilenebildiği için sonuçlar klinik durumla birlikte yorumlanmalıdır (Ceballos-Rasgado vd., 2025:778–779). Bakır değeriendirmesinde serum/plazma bakır ve seruloplazmin temel göstergeler arasında yer almakla birlikte, bu belirteçlerin çeşitli fizyolojik ve patolojik durumlardan etkilenebilmesi özellikle hafif eksikliklerin değeriendirilmesinde sınırlılık oluşturur (Olivares vd., 2008:859–862; Linder, 2016:887–905). Selenyum durumunun değeriendirilmesinde ise serum ve plazma selenyum temel biyobelirteçlerden biri olup, selenoprotein P ve glutatyon peroksidaz gibi göstergeler tamamlayıcı bilgi sağlayabilir (Combs, 2015:2217–2219).

### **SONUÇ**

Vitamin ve mineral eksikliklerinin laboratuvar değeriendirilmesinde tek bir serum veya plazma konsantrasyonunun referans aralıkla karşılaştırılması her zaman yeterli değildir. İnflamasyon ve enfeksiyon dolaşımdaki düzeyini

değiştirebildiğinden, sonuçların CRP gibi inflamasyon göstergeleri ve hastanın klinik durumu ile birlikte değerlendirilmesi gerekir (McMillan vd., 2019:57; Luovd.,2023:1265–1268). Özellikle vitamin B12 değerlendirmesinde total B12'ye ek olarak holotranskobalamin, metilmalonik asit (MMA) ve homosistein gibi fonksiyonel belirteçlerin kullanılması tanısal değerlendirmeyi güçlendirebilir; ancak bu belirteçler böbrek fonksiyonu ve diğer metabolik durumlar gibi faktörlerden etkilenebilir (Nexo ve Parkner, 2024:S28–S29).Ayrıca, yeni çalışmalar metabolomik ve diğer çoklu-omik yaklaşımların mikronutrientlerin biyolojik etkilerini ve fonksiyonel durumlarını değerlendirmede gelecekte kullanılabileceğini göstermektedir (Allen vd., 2024:138).

Sonuç olarak, vitamin ve mineral eksikliklerinin laboratuvar tanısında bütüncül bir yaklaşım benimsenmelidir. Doğrudan vitamin veya mineral konsantrasyonlarının yanında fonksiyonel biyobelirteçler, metabolitler, ilgili hormonlar ve inflamasyon göstergeleri hastanın klinik özellikleriyle birlikte değerlendirilmelidir. Böyle bir yaklaşım, özellikle erken ve subklinik mikronutrient eksikliklerinin belirlenmesine ve yanlış pozitif veya yanlış negatif laboratuvar yorumlarının azaltılmasına katkı sağlayacaktır.

## REFERANSLAR

- Aaseth, J. O., Finnes, T. E., Askim, M., ve Alexander, J. (2024). The importance of vitamin K and the combination of vitamins K and D for calcium metabolism and bone health: a review. *Nutrients*, 16(15), 2420.
- Albahrani, A. A., ve Greaves, R. F. (2016). Fat-soluble vitamins: clinical indications and current challenges for chromatographic measurement. *The Clinical Biochemist Reviews*, 37(1), 27.
- Alexandridou, A., Stokes, C. S., ve Volmer, D. A. (2025). Measurement of serum free vitamin D concentrations: importance, challenges, and the emerging role of mass spectrometry. *Clinical Chemistry*, 71(2), 254-265.
- Allen, L. H., Fenech, M., LeVatte, M. A., West Jr, K. P., ve Wishart, D. S. (2024). Multiomics: functional molecular biomarkers of micronutrients for public health application. *Annual review of nutrition*, 44(1), 125-153.
- Alonso, N., Zelzer, S., Eibinger, G., ve Herrmann, M. (2023). Vitamin D metabolites: analytical challenges and clinical relevance. *Calcified tissue international*, 112(2), 158-177.
- Andrés, E., Lorenzo-Villalba, N., Terrade, J. E., ve Méndez-Bailon, M. (2024). Fat-soluble vitamins A, D, E, and K: review of the literature and points of interest for the clinician. *Journal of Clinical Medicine*, 13(13), 3641.
- Arrebola, M. M., Filella, X., Albaladejo-Oton, M. D., Giménez, N., Serrano-Olmedo, M. G., García-Martínez, R. J., ... & Castaño-López, M. Á. (2024). Vitamin D controversies in the laboratory medicine: a review of clinical guidelines and recommendations. *Ejifcc*, 35(4), 223.
- Bjørke-Monsen, A. L., ve Lysne, V. (2023). Vitamin B12—a scoping review for Nordic Nutrition Recommendations 2023. *Food & nutrition research*, 67, 10-29219.

- Calder, P. C., Carr, A. C., Gombart, A. F., ve Eggersdorfer, M. (2020). Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. *Nutrients*, 12(4), 1181.
- Cavalier, E., Makris, K., Heijboer, A.C., Herrmann, M., ve Souberbielle, J.C. (2024). D Vitamini: analitik gelişmeler, klinik etki ve sağlık perspektifleri üzerine devam eden tartışmalar. *Klinik kimya*, 70 (9), 1104-1121.
- Ceballos-Rasgado, M., Brazier, A. K., Gupta, S., Moran, V. H., Pierella, E., Fekete, K., ve Lowe, N. M. (2025). Methods of assessment of zinc status in humans: an updated review and meta-analysis. *Nutrition Reviews*, 83(3), e778-e800.
- Cervinkova, B., Krcmova, L. K., Solichova, D., Melichar, B., ve Solich, P. (2016). Recent advances in the determination of tocopherols in biological fluids: from sample pretreatment and liquid chromatography to clinical studies: B. Cervinkova et al. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 408(10), 2407-2424.
- Chae, H., Lee, S., Choi, A. R., Cho, S. E., ve Oh, E. J. (2024). Effect of blood collection tubes on vitamin D immunoassay results. *Annals of laboratory medicine*, 44(6), 611-613.
- Combs Jr, G. F. (2015). Biomarkers of selenium status. *Nutrients*, 7(4), 2209-2236.
- Freese, R., ve Lysne, V. (2023). Niacin—a scoping review for Nordic Nutrition Recommendations 2023. *Food & nutrition research*, 67, 10-29219.
- Greaves, R. F., Woollard, G. A., Hoad, K. E., Walmsley, T. A., Johnson, L. A., Briscoe, S., ... ve Gill, J. P. (2014). Laboratory medicine best practice guideline: vitamins a, e and the carotenoids in blood. *The Clinical Biochemist Reviews*, 35(2), 81.
- Günther, F., Straub, R. H., Hartung, W., Fleck, M., Ehrenstein, B., ve Schminke, L. (2024). Association of serum soluble transferrin receptor concentration with markers of inflammation: analysis of 1001 patients from a tertiary rheumatology center. *The Journal of Rheumatology*, 51(3), 291-296.
- Harrington, D. J., Stevenson, E., ve Sobczyńska-Malefora, A. (2025). The application and interpretation of laboratory biomarkers for the evaluation of vitamin B12 status. *Annals of Clinical Biochemistry*, 62(1), 22-33.
- Hess, S. Y., Wessells, K. R., Haile, D., Rogers, L. M., Tan, X., Barros, J. G., ... ve Brown, K. H. (2023). Comparison of published estimates of the national prevalence of iron, vitamin A, and zinc deficiency and sources of inconsistencies. *Advances in Nutrition*, 14(6), 1466-1478.
- Hill, M. H., Bradley, A., Mushtaq, S., Williams, E. A., ve Powers, H. J. (2008). Effects of methodological variation on assessment of riboflavin status using the erythrocyte glutathione reductase activation coefficient assay. *British journal of nutrition*, 102(2), 273-278.
- Höller, U., Bakker, S. J., Düsterloh, A., Frei, B., Köhrle, J., Konz, T., ... ve Rezzi, S. (2018). Micronutrient status assessment in humans: Current methods of analysis and future trends. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 102, 110-122.
- Imel, E. A., ve Econs, M. J. (2012). Approach to the hypophosphatemic patient. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 97(3), 696-706.
- Johner, S. A., Boeing, H., Thamm, M., ve Remer, T. (2015). Urinary 24-h creatinine excretion in adults and its use as a simple tool for the estimation of daily

- urinary analyte excretion from analyte/creatinine ratios in populations. *European Journal of Clinical Nutrition*, 69(12), 1336-1343.
- Jones, K. S., Meadows, S. R., Chamberlain, K., Parkington, D. A., Collins, D., Page, P., ve Koulman, A. (2021). Delayed processing of chilled whole blood for 24 hours does not affect the concentration of the majority of micronutrient status biomarkers. *The Journal of Nutrition*, 151(11), 3524-3532.
- Landrier, J. F., Marcotrichino, J., ve Tourniaire, F. (2012). Lipophilic micronutrients and adipose tissue biology. *Nutrients*, 4(11), 1622-1649.
- Larson, L. M., Guo, J., Williams, A. M., Young, M. F., Ismaily, S., Addo, O. Y., ... ve Northrop-Clewes, C. A. (2018). Approaches to assess vitamin A status in settings of inflammation: Biomarkers Reflecting Inflammation and Nutritional Determinants of Anemia (BRINDA) project. *Nutrients*, 10(8), 1100.
- Linder, M. C. (2016). Ceruloplasmin and other copper binding components of blood plasma and their functions: an update. *Metallomics*, 8(9), 887-905.
- Luo, H., Geng, J., Zeiler, M., Nieckula, E., Sandalinas, F., Williams, A., ... ve Suchdev, P. S. (2023). A practical guide to adjust micronutrient biomarkers for inflammation using the BRINDA method. *The Journal of nutrition*, 153(4), 1265-1272.
- Mathews, N., ve Hayward, C. P. (2025). Vitamin K deficiency: diagnosis and management. *Annals of Laboratory Medicine*, 45(4), 358-366.
- Matsuki, Y., Ichihara, K., Itoh, Y., Mori, K., Ihara, H., Maekawa, M., ... ve Matsumura, S. (2024). Reappraisal of serum retinol-binding protein as a surrogate marker for retinol and discovery of a novel retinol estimation formula. *Clinical Nutrition ESPEN*, 61, 119-130.
- McMillan, D. C., Maguire, D., ve Talwar, D. (2019). Relationship between nutritional status and the systemic inflammatory response: micronutrients. *Proceedings of the Nutrition Society*, 78(1), 56-67.
- Mushtaq, S., Su, H., Hill, M. H., ve Powers, H. J. (2009). Erythrocyte pyridoxamine phosphate oxidase activity: a potential biomarker of riboflavin status?. *The American journal of clinical nutrition*, 90(5), 1151-1159.
- Nexo, E., ve Parkner, T. (2024). Vitamin B12-related biomarkers. *Food and nutrition bulletin*, 45(1 suppl), S28-S33.
- Ochi, S., Kunisawa, A., Matsuura, T., Miyamoto, H., Ikeda, Y., Miyasaka, M., ... ve Furutani, Y. (2025). The Preanalytical Process Matters: Impact of Blood Collection Tubes on the Measurement of Vitamin D Using Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*, 10(6), 1504-1514.
- Olivares, M., Méndez, M. A., Astudillo, P. A., ve Pizarro, F. (2008). Present situation of biomarkers for copper status. *The American journal of clinical nutrition*, 88(3), 859S-862S.
- Osa-Andrews, B., Sanchez, M., ve Hashim, I. A. (2023). The continued need for the routine assessment of folate status. *Laboratory Medicine*, 54(4), 424-428.
- Peter, S., Friedel, A., Roos, F. F., Wyss, A., Eggersdorfer, M., Hoffmann, K., ve Weber, P. (2015). A systematic review of global alpha-tocopherol status as assessed by nutritional intake levels and blood serum concentrations. *Int J Vitam Nutr Res*, 85(5-6), 261-281.

- Pullar, J. M., Bayer, S., ve Carr, A. C. (2018). Appropriate handling, processing and analysis of blood samples is essential to avoid oxidation of vitamin C to dehydroascorbic acid. *Antioxidants*, 7(2), 29.
- Rondón, L. J., ve Marín, R. (2026). Biomarkers for assessing magnesium status. *Advances in Clinical Chemistry*, 134, 201-230.
- Shearer, M. J., Fu, X., ve Booth, S. L. (2012). Vitamin K nutrition, metabolism, and requirements: current concepts and future research. *Advances in nutrition*, 3(2), 182-195.
- Tanumihardjo, S. A., Russell, R. M., Stephensen, C. B., Gannon, B. M., Craft, N. E., Haskell, M. J., ... ve Raiten, D. J. (2016). Biomarkers of Nutrition for Development (BOND)—vitamin A review. *The Journal of nutrition*, 146(9), 1816S-1848S.
- Wolffenbuttel, B. H., McCaddon, A., Ahmadi, K. R., ve Green, R. (2024). A brief overview of the diagnosis and treatment of cobalamin (B12) deficiency. *Food and nutrition bulletin*, 45(1\_suppl), S40-S49.
- Zahr, N. M. (2024). Race explains substantial variance in whole blood thiamine diphosphate concentrations. *Nutrition Research*, 126, 138-150.
- Zimmermann, M. B., ve Andersson, M. (2012). Assessment of iodine nutrition in populations: past, present, and future. *Nutrition reviews*, 70(10), 553-570.



# **İmplantasyon Başarısızlığının Moleküler Temellerinde Eksozomal miRNA'lar: Endometrium–Embriyo İletişiminin Yeni Bir İmzası mı?**

**LEYLA BAHAR<sup>1</sup>**

1- Doç. Dr.; Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kök Hücre ve Rejeneratif Tıp AD.  
[leylabahar@mersin.edu.tr](mailto:leylabahar@mersin.edu.tr) ORCID No: 0000-0002-6910-6167

## ÖZET

Endometrial reseptivite, başarılı embriyo implantasyonunun temel belirleyicilerinden biri olup, yardımcı üreme tekniklerinde implantasyon başarısızlığını sınırlayan önemli faktörlerden biridir. İmplantasyon, reseptif endometrium ile gelişimsel olarak yeterli blastosist arasında gerçekleşen hassas ve çift yönlü moleküler iletişime bağlıdır. Bu iletişim ağında eksozomlar ve taşıdıkları mikroRNA'lar (miRNA'lar), hücreler arası bilgi aktarımında önemli düzenleyici moleküller olarak öne çıkmaktadır. Eksozomal miRNA'lar, adezyon, migrasyon, invazyon, anjiyogenez, desidualizasyon ve immünolojik tolerans gibi implantasyonun temel süreçlerini etkileyerek endometrium-embriyo etkileşiminin düzenlenmesine katkı sağlamaktadır. Maternal kaynaklı miR-30d, miR-205-5p ve miR-203a-3p'nin embriyo adezyonu ve endometrial reseptiviteyi desteklediği; trofoblast kaynaklı miR-1290'ın ise endometrial hücre migrasyonu, epitelyal-mezenkimal geçiş ve anjiyogenezi düzenlediği bildirilmiştir. Tekrarlayan implantasyon başarısızlığında (RIF) eksozomal miRNA profillerindeki disregülasyonların, endometrial reseptivitenin bozulmasıyla ilişkili olduğu ve plazma, uterin sıvı, endometrial sıvı ve blastosist kültür ortamı gibi farklı biyolojik kaynaklardan elde edilen miRNA profillerinin potansiyel biyobelirteçler olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. Bununla birlikte, eksozomal miRNA'ların yalnızca tanısal belirteç değil, aynı zamanda terapötik hedefler olarak da değerlendirilebileceğine yönelik bulgular bulunmaktadır. Sonuç olarak, eksozomal miRNA'lar endometrium-embriyo iletişiminin çok katmanlı düzenleyicileri olup, implantasyon başarısızlığının moleküler mekanizmalarının anlaşılması ve kişiselleştirilmiş yardımcı üreme yaklaşımlarının geliştirilmesi açısından umut verici bir araştırma alanı oluşturmaktadır. Ancak klinik kullanıma geçiş için standardize edilmiş yöntemlere, geniş hasta kohortlarına ve fonksiyonel doğrulama çalışmalarına ihtiyaç bulunmaktadır.

*Anahtar Kelimeler – Eksozom, miRNA, endometrial reseptivite, embriyo-endometriyum iletişimi, tekrarlayan implantasyon başarısızlığı (RIF), biyobelirteç.*

## EKSOZOMAL MİRNA'LAR: ENDOMETRİUM-EMBRİYO İLETİŞİMİNDE İMPLANTASYON BAŞARISIZLIĞININ HÜCRESEL İMZASI MI?

### 1. Giriş

Endometrial reseptivite, implantasyonun belirleyici bileşenlerinden biridir ve yardımcı üreme tekniklerinde (ART/IVF) başarıyı sınırlayan temel basamaklardan biri olmaya devam etmektedir (Voros vd., 2025). IVF başına implantasyon oranı ideal koşullarda bile sınırlıdır; literatürde embriyoların yaklaşık %70'inin implante olamadığı, tekrarlayan implantasyon

başarısızlığının (recurrent implantation failure, RIF) ise hastaların yaklaşık %10'unda görüldüğü bildirilmiştir (Zeng vd., 2021). Gelişimsel olarak yeterli bir blastosist ile reseptif bir endometrium arasındaki iletişimin bozulması, iyi kaliteli embriyolar transfer edilse dahi implantasyon başarısızlığına yol açabilmekte ve IVF tedavisinde önemli bir darboğaz oluşturmaktadır (Voros vd., 2025).

İmplantasyon penceresi (window of implantation, WOI), endometriumun embriyoyu kabul etmeye en hazır olduğu kısa zaman aralığını ifade etmektedir (Yu vd., 2025). Bu dönem, sabit bir histolojik durumdan ziyade, hassas biçimde düzenlenen transkriptomik, epigenomik ve proteomik bir yeniden yapılanma sürecidir (Yu vd., 2023). Bu nedenle endometrial reseptivite bozukluğu, yalnızca yapısal bir problem olarak değil, hücreler arası sinyal ağlarının zamanlaması ve içeriğindeki değişikliklerle ilişkili dinamik bir süreç olarak değerlendirilmektedir (Voros vd., 2025; Panagodimou vd., 2026). Güncel yaklaşımda endometrium, pasif bir implantasyon yüzeyi olmaktan ziyade embriyo kalitesini algılayabilen aktif bir biyosensör ve immünolojik organ olarak ele alınmakta; implantasyon ise embriyo ile endometrium arasında kurulan hassas ve çift yönlü moleküler iletişimin sonucu olarak değerlendirilmektedir (Panagodimou vd., 2026).

Bu moleküler iletişim ağında mikroRNA'lar (miRNA), çok sayıda hedef geni eş zamanlı olarak düzenleyebilen küçük kodlamayan RNA'lar olarak önemli bir rol üstlenmektedir (Voros vd., 2025). Reseptif ve non-reseptif endometrium arasında miRNA ifade farklılıkları gösterilmiş; özellikle let-7, miR-200, miR-30 aileleri ve miR-17-92 kümeleri endometrial reseptivite ile tekrarlayan biçimde ilişkilendirilmiştir (Zeng vd., 2021). Bununla birlikte, miRNA'ların etkisi yalnızca hücre içi regülasyonla sınırlı değildir. Endometrium tarafından uterin sıvıya ve dolaşıma salınan miRNA'lar, embriyo ile aktif bir moleküler diyalog kurulmasına katkıda bulunmaktadır (Zeng vd., 2021; Giacomini vd., 2021).

Bu hücreler arası bilgi transferinin önemli taşıyıcılarından biri olan eksozomlar, yaklaşık 50–150 nm çapında, nükleik asit, protein ve lipitleri taşıyabilen ekstraselüler veziküllerdir (Mariadas vd., 2026). Eksozomlar, miRNA'ları RNaz aracılı degradasyondan koruyarak hedef hücrelere taşınmalarını sağlayabilmekte ve böylece hücreler arasındaki moleküler iletişimin sürdürülmesine katkıda bulunmaktadır. Kadın üreme sisteminde eksozomların oosit olgunlaşması, plasental gelişim, maternal-fetal iletişim ve özellikle embriyo-endometrium arasındaki çapraz konuşmada rol oynadığı bildirilmektedir (Yu vd., 2026; Mariadas vd., 2026).

Bu çerçevede eksozomal miRNA'lar, implantasyon penceresinde endometrium ile embriyo arasındaki moleküler iletişimin hem taşıyıcısı hem de düzenleyicisi olarak dikkat çekmektedir. Eksozomların taşıdığı miRNA'ların hücreler arası sinyal aktarımını mümkün kılması, endometrial reseptivitenin dinamik olarak değerlendirilmesinde önemli bir biyolojik mekanizma ortaya koymaktadır. Özellikle implantasyon penceresinde

eksozomal miRNA profillerinde meydana gelen değişikliklerin, endometrial reseptivitenin ve implantasyon başarısızlığının altında yatan moleküler süreçlerin anlaşılmasına katkı sağlayabileceği düşünülmektedir (Voros vd., 2025; Zeng vd., 2021; Panagodimou vd., 2026). Bu nedenle eksozomal miRNA profillerinin, implantasyon penceresindeki endometrium-embriyo iletişiminin karakterizasyonunda ve RIF ile ilişkili olası biyolojik imzaların belirlenmesinde önemli bir araştırma alanı oluşturduğu görülmektedir.

## **2. Biyolojik Temel ve Eksozomal İletişim Mekanizmaları**

Endometrial epitel hücrelerinden salınan eksozomların uterin mikroçevrede bulunduğu ve implantasyonla ilişkili miRNA'lar taşıdığı erken dönemde gösterilmiştir (Yu vd., 2025). Endometrial eksozom/mikrovezikül fraksiyonlarında partikül boyutunun baskın olarak 50–150 nm aralığında olması, bunların klasik eksozomal özelliklerle uyumlu olduğunu destekler (Zeng vd.,2021). Daha önemlisi, endometrial hücreler miRNA'ları rastgele değil, seçici olarak paketler; bir çalışmada 227 miRNA'dan 13'ünün yalnızca eksozom/mikrovezikül fraksiyonunda bulunduğu gösterilmiştir.

Bu seçici paketleme biyolojik olarak anlamlıdır, çünkü eksozoma özgü miRNA'ların hedef genleri implantasyonla ilgili yollarda zenginleşmiştir (Zeng vd.,2021). Özellikle hücre dışı matriks-reseptör etkileşimleri, adrens bağlantıları, sıkı bağlantılar, JAK-STAT ve VEGF sinyalleme gibi yollar öne çıkar. Daha yeni sentezler de eksozomal sinyalin JAK-STAT, MAPK, VEGF ve PI3K/AKT gibi implantasyon biyolojisinin merkezindeki ağlarla ilişkili olduğunu doğrulamaktadır (Mariadas vd., 2026; Panagodimou vd., 2026).

Embriyo-endometrium iletişimi çift yönlüdür. Trofoblast veya konseptus kaynaklı EV'lerin maternal hücrelere aktarılabilmesi ve maternal hücre kaynaklı EV'lerin de embriyoya ya da trofoblasta geçebildiği çeşitli modellerde gösterilmiştir (Shi vd.,2021; Yu vd.,2025). Domuz maternal-fetal arayüzünde yapılan çalışma, iki yönlü EV taşınımını doğrudan göstermiş ve bu EV'lerde anjiyogenezle ilişkili miR-126-5p, miR-296-5p, miR-16 ve miR-17-5p gibi miRNA'ların bulunduğunu bildirmiştir. Bu bulgular, veziküler iletişimin yalnızca insan implantasyonuna özgü değil, memelilerde daha geniş ölçüde korunmuş bir biyolojik ilke olduğunu düşündürür (Yu vd., 2026).

Eksozomların taşıdığı içerik yalnızca miRNA ile sınırlı değildir. Endometrium kaynaklı eksozomlarda metalloproteinazların varlığı bildirilmiş ve bu proteinlerin embryo-maternal çapraz konuşmada doku yeniden düzenlenmesi, adezyon ve invazyon süreçlerine katkı sağlayabileceği öne sürülmüştür. Benzer şekilde fibulin-1, CYR61 ve kompleman düzenleyicileri gibi proteinlerin lokal mikroçevreyi trofoblast invazyonu lehine şekillendirdiği öne sürülmektedir (Mariadas vd., 2026). Bu nedenle eksozomal iletişim, tek bir miRNA etkisinden çok, çok bileşenli bir

biyolojik bilgi aktarımı olarak değerlendirilmelidir (Yu vd., 2026; Panagodimou vd., 2026).

### **3. Fonksiyonel miRNA Eksenleri ve Mekanizmaları**

Endometrium–embriyo iletişimde eksozomal miRNA’lar, implantasyonun gerçekleşmesi için gerekli olan adezyon, migrasyon, invazyon, anjiyogenez ve immünolojik düzenleme gibi temel süreçleri etkileyen önemli moleküler araçlar olarak öne çıkmaktadır. Bu iletişim çift yönlü olup, maternal endometriumdan embriyoya ve embriyodan endometriuma yönelen farklı miRNA eksenleri aracılığıyla gerçekleşmektedir. Bu nedenle belirli miRNA’ların yalnızca biyobelirteç olarak değil, implantasyon sürecinin aktif düzenleyicileri olarak değerlendirilmesi giderek önem kazanmaktadır.

#### **3.1. Maternal Endometriumdan Embriyoya Yönelen miRNA Sinyalleri**

Maternal endometriumdan embriyoya yönelen en iyi tanımlanmış sinyallerden biri miR-30d’dir. Endometrial epitelde implantasyon penceresi (WOI) sırasında farklı şekilde eksprese edilen maternal miRNA’lar arasında miR-30d belirgin artış gösteren adaylardan biridir ve endometrial sıvıya salınmaktadır (Voros vd., 2025). Bu miRNA’nın eksozomlarla ilişkili olarak salındığı ve preimplantasyon embriyosu tarafından özellikle trophectoderm üzerinden internalize edildiği gösterilmiştir (Mariadas vd., 2026). Embriyo tarafından alınan miR-30d’nin Itgb3, Itga7 ve Cdh5 gibi adezyonla ilişkili genlerin ekspresyonunu artırarak embriyo–endometrium etkileşimini ve embriyo adezyonunu güçlendirdiği bildirilmektedir. Bu bulgu, maternal endometrial miRNA’ların preimplantasyon embriyosunun moleküler özelliklerini etkileyebildiğini ve implantasyon için gerekli olan adezif kapasitenin maternal kaynaklı sinyaller tarafından düzenlenebileceğini göstermektedir.

miR-30d’nin translasyonel önemi, bu miRNA’nın ekspresyonunu artırmayı hedefleyen deneysel yaklaşımlarla da desteklenmektedir. Hipoksiye duyarlı CRISPR/dCas9 yüklü hibrit eksozomlarla miR-30d’nin düzenlenmesinin adezyon, invazyon ve anjiyogenez ile ilişkili genleri değiştirebileceği ve implantasyon başarısızlığının azaltılmasına yönelik potansiyel bir yaklaşım oluşturabileceği öne sürülmüştür (Yaghoobi vd., 2023). Bu yaklaşım henüz kavramsal ve prelinik düzeyde olmakla birlikte, eksozomal miRNA’ların yalnızca biyolojik belirteç olarak değil, aynı zamanda hedeflenebilir terapötik araçlar olarak da değerlendirilebileceğini göstermektedir (Mariadas vd., 2026).

### 3.2. miR-205-5p / ZEB1 / E-kadherin Ekseni

Reseptif endometrium kaynaklı en dikkat çekici eksozomal miRNA adaylarından biri miR-205-5p'dir. Reseptif RL95-2 hücrelerinden salınan eksozomlarda yüksek düzeyde bulunan miR-205-5p, endometrial reseptivite ile yakından ilişkilendirilmiştir (Yu vd., 2023). İnfertil kadınların endometriumunda miR-205-5p düzeylerinin daha düşük, hedef molekülü ZEB1'in ise daha yüksek bulunması, bu iki molekül arasındaki ters ilişkinin reseptivite açısından önem taşıdığını düşündürmektedir (Yu vd., 2023). Mekanistik olarak miR-205-5p, ZEB1'i baskılayarak E-kadherin ekspresyonunun artmasını sağlar ve böylece endometrial hücrelerin adezif fenotipini güçlendirir (Yu vd., 2023). Bu mekanizma, implantasyonun erken aşamasında embriyonun endometrial yüzeye tutunabilmesi açısından önem taşımaktadır. Dolayısıyla miR-205-5p/ZEB1/E-kadherin ekseni, reseptif endometriumun adezyon kapasitesinin moleküler olarak düzenlenmesine ilişkin doğrudan bir mekanizma ortaya koymaktadır.

Bu eksenin in vivo karşılığı da deneysel olarak desteklenmiştir. Fare uterusunda miR-205-5p düzeylerinin postovulatuvar dönemde arttığı ve miR-205-5p'nin inhibe edilmesinin implantasyon oranlarını azalttığı bildirilmiştir (Yu vd., 2023). Bunun yanında miR-205-5p mimikleri ile yüklenmiş eksozomların non-reseptif hücrelerde E-kadherin düzeyini artırdığı ve sferoid adezyonunu iyileştirdiği gösterilmiştir (Yu vd., 2023). Bu bulgular, miR-205-5p'nin yalnızca endometrial reseptivite ile ilişkili bir molekül olmadığını, aynı zamanda implantasyon sürecinde işlevsel ve potansiyel olarak terapötik bir rol üstlenebileceğini düşündürmektedir (Panagodimou vd., 2026).

### 3.3. miR-203a-3p / SNAI1 / E-kadherin Ekseni

Benzer şekilde, miR-203a-3p de endometrial reseptivite ve hücresele adezyon açısından dikkat çeken bir diğer miRNA'dır. Sekretuar fazda fertil kadınların endometriumunda miR-203a-3p düzeylerinin infertil kadınlara kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Yu vd., 2025). Ayrıca reseptif RL95-2 hücrelerinde ve bu hücrelerden türeyen eksozomlarda miR-203a-3p düzeylerinin non-reseptif AN3-CA hücrelerine göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Yu vd., 2025).

miR-203a-3p'nin temel mekanizması, SNAI1'in doğrudan hedeflenmesi üzerinden E-kadherin ekspresyonunun artırılmasıdır. Böylece endometrial hücrelerin adezif özellikleri güçlenmekte ve non-reseptif hücrelerde sferoid tutunması iyileşmektedir (Yu vd., 2025). Bu mekanizma, miR-205-5p/ZEB1/E-kadherin ekseni ile benzer bir biyolojik tema ortaya koymakta; farklı miRNA'ların farklı hedef moleküller üzerinden E-kadherin düzeyini ve dolayısıyla endometrial adezyon kapasitesini düzenleyebileceğini göstermektedir. Eksozom aracılı miR-203a-3p taşınmasının olası bir

infertilite tedavi stratejisi olarak önerilmesi, pro-reseptif eksozomal miRNA taşınmasının potansiyel translasyonel önemini daha da güçlendirmektedir (Yu vd., 2025; Panagodimou vd., 2026).

### 3.4. Embriyodan Endometriuma Yönelen miR-1290 Sinyali

Endometrium–embriyo iletişiminin yalnızca maternal dokudan embriyoya doğru gerçekleşmediği, embriyonun da endometrial mikroçevreyi aktif biçimde düzenleyebildiği görülmektedir. Bu yöndeki dikkat çekici moleküllerden biri miR-1290’dır. Trofoblast kaynaklı eksozomlarda zenginleşen miR-1290’ın endometrial epitel hücrelerine transfer olduğu gösterilmiştir (Shi vd., 2021).

miR-1290, endometrial hücrelerde IL-6 ve IL-8 ekspresyonunu artırarak hücre migrasyonunu desteklemekte ve anjiyogenezi uyarmaktadır. Bunun yanında LHX6’yı hedefleyerek endometrial hücrelerde epitelyal-mezenkimal geçiş (EMT) sürecini güçlendirdiği bildirilmiştir (Shi vd., 2021). EMT’nin blastosist adezyonu ve implantasyonla ilişkili olduğu düşünüldüğünde, trofoblast kaynaklı miR-1290’ın embriyonun maternal dokuyu implantasyona hazırlayan aktif bir sinyal kaynağı olarak işlev görebileceği değerlendirilmektedir. Böylece embriyo yalnızca reseptif endometriuma yanıt veren pasif bir yapı olmaktan çıkmakta, aynı zamanda endometrial mikroçevrenin implantasyona uygun hale gelmesine katkıda bulunan aktif bir düzenleyici konumuna gelmektedir.

### 3.5. Genişletilmiş miRNA Sinyal Ağları

Eksozomal miRNA’ların etkileri tek bir miRNA veya tek bir hedef gen ile sınırlı değildir. Daha geniş moleküler ağ içerisinde miR-145, miR-223-3p ve miR-125b gibi düzenleyicilerin HOXA10, LIF-STAT3, PI3K-Akt ve Wnt/ $\beta$ -katenin gibi implantasyon açısından önemli sinyal yollarını etkilediği bildirilmiştir (Voros vd., 2025; Mariadas vd., 2026). Bu yolların birlikte düzenlenmesi, endometrial desidualizasyon, immünolojik denge, hücresel proliferasyon, migrasyon ve anjiyogenez gibi implantasyonun farklı aşamalarının koordinasyonuna katkıda bulunmaktadır.

Dysregüle miRNA profilleri yetersiz desidualizasyon, immünolojik dengesizlik ve bozulmuş anjiyogenez ile ilişkilendirilmiştir (Voros vd., 2025). Bu nedenle eksozomal miRNA’lar implantasyon sürecinde yalnızca olaylara eşlik eden moleküler göstergeler olarak değil, hücresel davranışları ve sinyal ağlarını doğrudan etkileyebilen düzenleyiciler olarak değerlendirilmektedir (Mariadas vd., 2026). Özellikle adezyon, invazyon, anjiyogenez ve immün tolerans gibi birbirinden farklı görünen süreçlerin aynı miRNA ağları tarafından eş zamanlı olarak etkilenebilmesi, endometrium–embriyo iletişiminin çok katmanlı yapısını ortaya koymaktadır.

Tablo 1. Endometrium ve Embriyo Kaynaklı Eksozomal miRNA İletişim Ağı

| Kaynak Sıvı                   | Hücre / | Eksozomal miRNA            | Hedef Mekanizma                    | Temel İşlev                        |
|-------------------------------|---------|----------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Reseptif endometrium (RL95-2) |         | miR-205-5p                 | ZEB1 inhibisyonu<br>→ E-kadherin ↑ | Reseptivite adezyon ve             |
| Trofoblast (HTR8/SVneo)       |         | miR-1290                   | LHX6 → EMT,<br>IL-6/IL-8           | Endometrial migrasyon, anjiyogenez |
| Endometrium (Ishikawa)        |         | miR-100-5p                 | Trofoblast fonksiyonları           | Migrasyon, invazyon, proliferasyon |
| Uterin eksozomu               | siv1    | hsa-miR-30d                | ITGB3, ITGA7, CDH5                 | Embriyo adezyonu                   |
| Endometrium (ECC1)            |         | miR-200c, miR-17, miR-106a | ECM, Jak-STAT, VEGF yolları        | İmplantasyon sinyal iletimi        |

Genel olarak değerlendirildiğinde, bu bulgular eksozomal miRNA'ların endometrium-embriyo iletişiminde çift yönlü ve çok katmanlı bir sinyal ağı oluşturduğunu göstermektedir. Maternal kaynaklı miR-30d, miR-205-5p ve miR-203a-3p gibi miRNA'lar embriyo adezyonu ve endometrial reseptiviteyi desteklerken, embriyo/trofoblast kaynaklı miR-1290 endometrial hücrelerin migrasyon, EMT ve anjiyogenez özelliklerini düzenlemektedir. Bunun yanında miR-145, miR-223-3p, miR-125b ve diğer düzenleyici miRNA'ların geniş sinyal yolları üzerindeki etkileri, implantasyonun tek bir moleküler mekanizma tarafından değil, birbiriyle bağlantılı eksozomal miRNA ağları tarafından kontrol edildiğini düşündürmektedir (Voros vd., 2025; Mariadas vd., 2026). Bu nedenle eksozomal miRNA profillerinin birlikte değerlendirilmesi, hem endometrial reseptivitenin moleküler karakterizasyonu hem de RIF'nin altında yatan mekanizmaların anlaşılması açısından önemli bir yaklaşım sunmaktadır.

#### 4. RIF'de Eksozomal miRNA Disregülasyonu ve Tanısal Biyobelirteçler

RIF'de endometrial miRNA imzalarının bozulduğu kanıtlanmıştır (Azhari vd., 2020). Endometrial dokuda miR-145, miR-23b, miR-99a ve miR-31 upregüle olurken, miR-145 östrojen reseptör alfa (ER $\alpha$ ), musin 1 ve RTKN'i hedefleyerek ayrıca embriyonik IGF-I ile maternal reseptör etkileşimini bozar. miR-22 artışı ise Tiam1/Rac1 eksenini üzerinden desidualizasyonu bozar (Azhari vd., 2020). Endometrial dokuya dayalı miR-20b-5p, miR-155-5p ve miR-718 üçlü paneli RIF'yi %90'ın üzerinde doğrulukla öngörmektedir (Chen vd., 2021).

RIF hastalarının endometrial hücrelerinden salınan EV'lerde 11 miRNA farklı eksprese edilir (en anlamlısı miR-6131) ve trofoblast büyüme/invazyonunu inhibe eder. Uterin sıvıda 61 diferansiyel miRNA saptanmış (34 upregüle, 27 downregüle; Wnt ve adezyon yolları zenginleşmiştir) olup bu sıvı eksozomları MAPK, VEGF, östrojen ve Rap1 yollarıyla trofoblast fonksiyonlarını baskılar. Endometrial sıvı EV'lerinde hsa-miR-200b-3p, hsa-miR-24-3p ve hsa-miR-148b-3p modeli implantatif endometriumu %93 AUC ile ayırt eder.

Plazma eksozomlarında WOI sırasında saptanan miRNA'lardan miR-150-5p, miR-150-3p, miR-146b-3p ve miR-342-3p hub belirteçler olarak öne çıkmıştır. Serumda miR-145 ve miR-23b her iki fazda da düşük bulunmuş olup moleküler izin sistemik dolaşıma yansıdığını doğrular (Azhari vd., 2020; Panagodimou vd., 2026). Blastosist kültür ortamında ise miR-661 artışı implantasyon başarısızlığı ile; miR-21-5p, miR-372-5p ve miR-373-3p artışı ise implantasyon başarısı ile ilişkilidir.

Tablo 2: RIF Tanısında Kullanılabilecek Eksozomal miRNA Biyobelirteçleri

| Biyolojik Sıvı / Kaynak   | RIF'de Değişen miRNA'lar                              | Potansiyel Kullanım                          |
|---------------------------|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Plazma + Plazma eksozomu  | miR-150-5p, miR-150-3p, miR-146b-3p, miR-342-3p (hub) | Non-invaziv RIF predikasyonu                 |
| Uterin sıvı (total)       | 61 miRNA (miR-486-5p, miR-92b-3p validasyon)          | Endometrial reseptivite değerlendirmesi      |
| Endometrial sıvı (EV'ler) | miR-200b-3p, miR-24-3p, miR-148b-3p                   | Non-invaziv implantatif endometrium tespiti  |
| Endometrial doku EV'leri  | 11 diferansiyel miRNA (miR-6131 en anlamlı)           | RIF patogenezi                               |
| Blastosist kültür ortamı  | miR-661 (↑), miR-21-5p, miR-372-5p, miR-373-3p (↑)    | Embriyo kalitesi ve implantasyon potansiyeli |

## 5. Stres Koşulları ve Terapötik Yaklaşımlar

Endometrial hücrelerin stres altında saldıgı eksozomlar, embriyo üzerinde spesifik stres yanıtlarını tetikler. Stresli RL95-2 hücrelerinden izole edilen EV'lerde 25 miRNA değişmekte ve JAr trofoblast sferoidlerinin transkriptomunu altere ederek maternal stresin embriyoya aktarıldığını kanıtlamaktadır. Sığır endometrit modelinde eksozomal miR-218 azalması trofoblast migrasyonunu bozarak gelişimi engeller. Terapötik stratejiler kapsamında, miR-205-5p veya miR-203a-3p mimikleri ile yüklü genetik olarak modifiye edilmiş eksozomların E-kadherin ekspresyonunu yukarı regüle ederek sferoid adezyonunu ve implantasyonu iyileştirdiği

bildirilmiştir. Hipoksiye duyarlı CRISPR/dCas9 yüklü hibrit eksozomlarla miR-30d düzenlenmesinin ise adezyon, invazyon ve anjiyogeneze ilişkili genleri modifiye ederek implantasyon başarısızlığını azaltabileceği öne sürülmüştür (Yaghoobi vd., 2023; Mariadas vd., 2026). Ayrıca elektroakupunkturun miR-30c-5p ekspresyonunu downregüle edip FAK ve JNK fosforilasyonunu artırarak implantasyon disfonksiyonunu iyileştirebileceği saptanmıştır.

## 6. Sonuç, Klinik Uygulamalar ve Gelecek Yönelimleri

Eksozomal miRNA'lar endometrium-embriyo iletişimde implantasyon başarısızlığının hücrel imzası olarak giderek daha fazla kanıt kazanmaktadır. Bu miRNA'lar hem maternal hem de embriyonik tarafın karşılıklı sinyalleşmesini (özellikle HOXA10, LIF-STAT3, PI3K-Akt ve Wnt/ $\beta$ -katenin yolları üzerinden) düzenler, RIF'de tutarlı şekilde disregüle olur ve plazma, uterin sıvı, endometrial sıvı ve blastosist kültür ortamı gibi non-invaziv kaynaklardan ölçülebilir. Bu miRNA imzaları fonksiyonel ve tanısal bir şema sunarak ART'de embriyo transferi ve endometrial değerlendirmede hassas tabanlı tekniklerin yolunu açmaktadır. Bununla birlikte, mevcut güçlü potansiyele rağmen bazı önemli klinik sınırlamalar bulunmaktadır. Çalışmalar arasında miRNA reproduisibilitesi konusunda görülen tutarsızlıklar, sinyalleşmenin karmaşıklığından ve küçük kohort büyüklüklerinden kaynaklanmaktadır. Ayrıca kandan elde edilen miRNA'ların endometrium kaynaklı olanlarını diğer dokulardan ayırt etme zorluğu devam etmekte; bu engelin aşılmasında endometriumun siklus bağımlı ifade parmak izlerinin kullanılması önerilmektedir. Eksozomal miR-218'in sığır intrauterin eksozomlarındaki 60 miRNA'nın implantasyon yollarında zenginleşmesi, hayvan modellerinin insan araştırmalarına öncülük ettiğini göstermektedir. Klinik tanısal araca tam dönüşüm için, hangi miRNA'ların endometrium tarafından alındığının ve implantasyon üzerindeki fonksiyonel etkilerinin hem insan in vitro hem de prelinik hayvan modellerinde doğrulanması ve geniş kohortlu çalışmalara odaklanması gerekmektedir (Voros vd., 2025; Panagodimou vd., 2026).

## KAYNAKLAR

- Azhari, F., Pençe, S., Hosseini, M., Balcı, B. K., Çevik, N., Baştu, E., & Gunel, T. (2020). The role of the serum exosomal and endometrial microRNAs in recurrent implantation failure. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 35, 815 - 825. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1849095>
- Chen, C.-H., Lu, F., Yang, W. J., Yang, P. E., Chen, W. M., Kang, S.-T., Huang, Y. S., Kao, Y. C., Feng, C.-T., Chang, P., Wang, T., Hsieh, C.-A., Lin, Y. C., Huang, J. Giacomini, E., Scotti, G., Vanni, V. S., Lazarevic, D., Makieva, S., Privitera, L., Signorelli, S., Cantone, L., Bollati, V., Murdica, V., Tonon, G.,

- Papaleo, E., Candiani, M., & Viganò, P. (2021). Global transcriptomic changes occur in uterine fluid-derived extracellular vesicles during the endometrial window for embryo implantation. *Human Reproduction (Oxford, England)*, 36, 2249 - 2274. <https://doi.org/10.1093/humrep/deab123>
- Mariadas, H., Chen, J.-H., & Chen, K.-H. (2026). Applications of Exosomes in Female Medicine: A Systematic Review of Molecular Biology, Diagnostic and Therapeutic Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, 27. <https://doi.org/10.3390/ijms27010504>
- Panagodimou, E., Terzopoulou, I., Triantafyllidou, O., Markantes, G., Georgopoulos, N., Vlahos, N., Adonakis, G., & Kaponis, A. (2026). The Role of Immunologic Factors in Endometrial Receptivity: An Embryo–Endometrium Dialogue. *International Journal of Molecular Sciences*, 27. <https://doi.org/10.3390/ijms27104588>
- Shi, S., Tan, Q., Liang, J., Cao, D., Wang, S., Liang, J., Chen, K., & Wang, Z. (2021). Placental trophoblast cell-derived exosomal microRNA-1290 promotes the interaction between endometrium and embryo by targeting LHX6. *Molecular Therapy. Nucleic Acids*, 26, 760 - 772. <https://doi.org/10.1016/j.omtn.2021.09.009>
- Voros, C., Varthaliti, A., Athanasiou, D., Mavrogianni, D., Bananis, K., Athanasiou, A., Athanasiou, A., Papahliou, A.-M., Zografos, C., Kondili, P., Daskalaki, M., Kourakos, D. M., Vaitsis, D., Theodora, M., Antsaklis, P., Loutradis, D., & Daskalakis, G. (2025). MicroRNA Signatures in Endometrial Receptivity—Unlocking Their Role in Embryo Implantation and IVF Success: A Systematic Review. *Biomedicines*, 13. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13051189>
- Y. J., & Wang, L. (2021). A novel platform for discovery of differentially expressed microRNAs in patients with repeated implantation failure. *Fertility and sterility*. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.01.055>
- Yaghoobi, A., Nazerian, Y., Meymand, A. Z., Ansari, A. M., Nazerian, A., & Niknejad, H. (2023). Hypoxia-sensitive miRNA regulation via CRISPR/dCas9 loaded in hybrid exosomes: A novel strategy to improve embryo implantation and prevent placental insufficiency during pregnancy. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.1082657>
- Yu, Q., Jin, L., & Zhang, B. (2026). Mediating Cross-Talk: How Uterus-Derived Extracellular Vesicles Influence Early Embryo Development and Implantation. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 28. <https://doi.org/10.1017/erm.2026.10034>
- Yu, S.-L., Jeong, D.-U., Noh, E.-J., Jeon, H., Lee, D. C., Kang, M., Kim, T.-H., Lee, S. K., Han, A., Kang, J., & Park, S.-R. (2023). Exosomal miR-205-5p Improves Endometrial Receptivity by Upregulating E-Cadherin Expression through ZEB1 Inhibition. *International Journal of Molecular Sciences*, 24. <https://doi.org/10.3390/ijms242015149>

- Yu, S.-L., Lee, H., Park, J., Song, M., Lee, D. C., Kim, T.-H., Lee, S. K., Han, A., Kang, J., & Park, S.-R. (2025). Exosomal miR-203a-3p Enhances Endometrial Receptivity by Upregulating E-Cadherin Expression Through the Direct Targeting of SNAI1 in Endometrial Epithelial Cells. *Reproductive Medicine and Biology*, 24. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12689>
- Zeng, H., Fu, Y., Shen, L., & Quan, S. (2021). MicroRNA signatures in plasma and plasma exosome during window of implantation for implantation failure following in-vitro fertilization and embryo transfer. *Reproductive Biology and Endocrinology : RB&E*, 19. <https://doi.org/10.1186/s12958-021-00855-5>



# **İmplantasyon Penceresinin Endometrial Organoid Modelleri İle Fonksiyonel Simülasyonu: Kişiselleştirilmiş Üreme Tibbinin Geleceği**

**LEYLA BAHAR<sup>1</sup>**

1- Doç. Dr.; Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kök Hücre ve Rejeneratif Tıp AD.  
[leylabahar@mersin.edu.tr](mailto:leylabahar@mersin.edu.tr) ORCID No: 0000-0002-6910-6167

## ÖZET

Bu çalışma, insan embriyosunun endometriuma tutunma süreci olan implantasyonu ve bu sürecin gerçekleştiği implantasyon penceresini (WOI) endometrial organoid modelleri üzerinden incelemektedir. İmplantasyon, etik ve metodolojik kısıtlamalar nedeniyle in vivo koşullarda incelenmesi güç, dinamik bir biyolojik süreçtir. Geleneksel iki boyutlu (2B) hücrel kültürler ile hayvan modelleri; insan endometriumunun üç boyutlu doku mimarisini, steroid hormonlara verdiği yanıtları ve embriyo-maternal moleküler etkileşimleri tam anlamıyla yansıtamamaktadır. Bu sınırlılıkları aşmak adına geliştirilen üç boyutlu (3B) endometrial organoidler, insan endometrial epitelinin hücrel organizasyonunu, hormonal duyarlılığını ve glandüler sekresyon kapasitesini ex vivo ortamda koruyarak önemli bir modelleme yeteneği sunmaktadır. Son dönemde geliştirilen apikal-out (açık yüzeyli) organoidler, assembloidler ve mikroakışkan çip platformları; epitel, stroma ve trofoblast hücrel bileşenlerini entegre ederek appozisyon, adezyon ve invazyon gibi ardışık süreçlerin fonksiyonel simülasyonuna olanak tanımaktadır. Bu gelişmiş yaklaşımlar, endometrial reseptiviteyi yalnızca statik gen/protein belirteçleri üzerinden tanımlamak yerine, dokunun embriyo kabul etme kapasitesini fonksiyonel düzeyde değerlendirmeyi mümkün kılmaktadır. Tekrarlayan implantasyon başarısızlığı (RIF) ve patofizyolojisi netleşmemiş gebelik kayıplarında, hasta kaynaklı (patient-derived) organoid sistemleri hücrel düzeydeki biyolojik heterojenliği ve moleküler kusurları ortaya koymada critical bir araçtır. Söz konusu modeller, hastaya özgü ex vivo ilaç taramalarına ve kişiselleştirilmiş üreme tıbbi yaklaşımlarının geliştirilmesine deneysel zemin hazırlamaktadır. Standardizasyon ve klinik doğrulama süreçlerinin tamamlanmasıyla birlikte endometrial organoid teknolojileri, infertilite teşhis ve tedavisinde translasyonel bir rol üstlenecektir.

*Anahtar Kelimeler – Endometrial organoidler, İmplantasyon penceresi (WOI), Embriyo-endometrium etkileşimi, Kişiselleştirilmiş üreme tıbbi*

---

### 1. Giriş

İnsan embriyosunun endometriuma implantasyonu, gebeliğin başlamasını belirleyen, başarısızlığa açık ve hâlen tam olarak çözülememiş çok basamaklı bir biyolojik süreçtir (Molè vd., 2025; Yoneda vd., 2026). Bu

sürecin merkezinde, gelişimsel olarak yeterli bir blastosist ile reseptif bir endometrium arasındaki zamanlanmış, dinamik ve çok katmanlı etkileşim yer almaktadır (Yoneda vd., 2026; Governini vd., 2021; Shibata vd., 2024; Jabri vd., 2025; Kleinová vd., 2024). İmplantasyonun başarılı bir şekilde gerçekleşebilmesi için yalnızca embriyonun gelişimsel yeterliliği değil, aynı zamanda endometriumun embriyoyu kabul edebilecek uygun fonksiyonel duruma ulaşması gerekmektedir.

İnsanlarda implantasyon, orta sekretuar fazda ortaya çıkan ve implantasyon penceresi (window of implantation, WOI) olarak tanımlanan sınırlı bir zaman aralığında gerçekleşmektedir (Governini vd., 2021). Bu dönem yalnızca takvimsel olarak belirlenen bir zaman dilimi olmayıp, endometriumun embriyoyu kabul etmeye fonksiyonel olarak hazır hâle geldiği kompleks bir biyolojik durumdur. Östrojen ve progesteronun etkisiyle endometrial epitel, stroma ve glandüler yapılar reseptif fenotipe yönelirken, embriyodan kaynaklanan sinyaller de decidualizasyon, adezyon ve implantasyon sürecinin şekillenmesine katkıda bulunmaktadır (Li & DeMayo, 2025; Classen-Linke vd., 2025). Dolayısıyla implantasyon, maternal endometrium ile embriyo arasında karşılıklı sinyalleşmenin ve hassas zamanlamanın birlikte yürütüldüğü dinamik bir süreç olarak değerlendirilmektedir.

Bununla birlikte, insanlarda implantasyon sürecinin doğrudan incelenmesi önemli metodolojik ve etik güçlükler taşımaktadır. Erken gebelik dokusuna erişimin sınırlı olması, peri-implantasyon döneminin dar zaman aralığı ve insan embriyosu–endometrium etkileşiminin canlı organizmada doğrudan izlenmesindeki etik kısıtlamalar, implantasyonun moleküler ve hücresel düzeyde ayrıntılı olarak araştırılmasını güçleştirmektedir (Jabri vd., 2025; Douglas vd., 2026; Kleinová vd., 2024). Bu nedenle implantasyon araştırmaları uzun süre ağırlıklı olarak hayvan modelleri ve iki boyutlu hücre kültürleri üzerinden yürütülmüştür. Ancak bu modeller, insan endometriumunun döngüsel hormonal yanıtlarını, epitel–stroma arasındaki karmaşık iletişimi, üç boyutlu doku organizasyonunu ve embriyo ile kurulan fizyolojik etkileşimi bütünüyle yansıtamamaktadır (Jabri vd., 2025; Douglas vd., 2026; Kleinová vd., 2024).

Bu sınırlılıkların aşılması amacıyla geliştirilen endometrial organoidler, assembloidler, mikroakışkan sistemler ve ko-kültür platformları, insan implantasyon biyolojisinin araştırılmasında önemli bir paradigma değişimi oluşturmuştur. Özellikle endometrial organoidler, insan endometriumunun belirli yapısal ve fonksiyonel özelliklerini üç boyutlu bir ortamda yeniden oluşturabilmekte; hormonlara yanıt verebilmekte ve endometrial epitelin fizyolojik özelliklerinin daha kontrollü biçimde incelenmesine olanak sağlamaktadır (Jabri vd., 2025; Douglas vd., 2026; Kleinová vd., 2024). Böylece klasik iki boyutlu hücre kültürlerinin sınırlı temsil kapasitesinin ötesine geçilerek, endometrial dokunun implantasyon sırasındaki

davranışının daha fizyolojik koşullarda modellenmesi mümkün hâle gelmektedir.

Bu gelişmeler, implantasyon penceresinin yalnızca moleküler belirteçler aracılığıyla tanımlanmasından, aynı zamanda fonksiyonel olarak simüle edilmesine doğru bir araştırma yaklaşımının ortaya çıkmasını sağlamıştır. Çünkü endometrial reseptivite, yalnızca belirli gen veya proteinlerin ekspresyonu ile açıklanabilecek statik bir özellik olmayıp, hormonal yanıt, hücrel organizasyon, sekresyon, epitel–stroma etkileşimi ve embriyo ile karşılıklı iletişimin birlikte oluşturduğu dinamik bir fonksiyonel durumdur. Bu nedenle implantasyon penceresinin laboratuvar ortamında fizyolojik özellikleri mümkün olduğunca korunarak yeniden oluşturulması, implantasyon başarısızlığının altında yatan mekanizmaların anlaşılması açısından önemli bir gereksinim hâline gelmiştir.

Endometrial organoidler bu noktada önemli bir deneysel model sunmaktadır. Hormonlara yanıt verebilen, sekretuar özellikler gösterebilen, belirli hücrel organizasyonu koruyabilen ve hasta kaynaklı örneklerden üretilebilen bu modeller, endometrial reseptivitenin bireysel farklılıklar temelinde araştırılmasına olanak sağlamaktadır (Jabri vd., 2025; Douglas vd., 2026). Ayrıca organoidlerin embriyo, trofoblast veya diğer hücrel bileşenlerle birlikte kullanıldığı daha gelişmiş assembloid ve ko-kültür sistemleri, maternal endometrium ile embriyo arasındaki etkileşimin kontrollü ve tekrarlanabilir koşullarda incelenmesine yönelik yeni olanaklar sunmaktadır. Bu nedenle güncel araştırma yaklaşımı, yalnızca implantasyon penceresinin varlığını veya belirteçlerini tanımlamaktan ziyade, bu pencerenin fonksiyonel özelliklerini yeniden oluşturabilen ve embriyo–endometrium etkileşimini deneysel olarak değerlendirebilen insan kaynaklı modellerin geliştirilmesine yönelmektedir. Bu modeller, implantasyon başarısızlığının biyolojik mekanizmalarının aydınlatılmasının yanı sıra, bireysel hastaların endometrial özelliklerinin laboratuvar ortamında değerlendirilmesine ve gelecekte kişiselleştirilmiş üreme tıbbına yönelik yaklaşımların geliştirilmesine güçlü bir deneysel temel sağlayabilir (Jabri vd., 2025; Douglas vd., 2026).

## **2. Klinik Önemi ve Endometrial Organoidlerin Biyolojik Temeli**

İmplantasyon başarısızlığının önemli bir bölümü, bozulmuş endometrial reseptivite ve embriyo–endometrium arasındaki moleküler çapraz konuşmanın yetersizliği ile ilişkilidir (Sun & Yeh, 2022). Tekrarlayan implantasyon başarısızlığı (recurrent implantation failure, RIF), bazı serilerde çiftlerin yaklaşık %1–2’sini, yardımcı üreme teknolojileri (ART) uygulanan popülasyonlarda ise daha yüksek oranları etkileyebilen ve klinik yönetimi hâlen güç olan önemli bir infertilite sorunudur (Li & DeMayo, 2025). Özellikle gelişimsel olarak yeterli embriyoların transfer edilmesine

rağmen implantasyonun gerçekleşmemesi, yalnızca embriyo kalitesine odaklanan yaklaşımların yetersiz kalabileceğini ve endometrial faktörlerin daha ayrıntılı biçimde değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Mevcut klinik testlerin implantasyon penceresini güvenilir ve doğrudan bir şekilde yakalamakta yetersiz kalabilmesi, endometrial reseptivitenin değerlendirilmesinde önemli bir sorun oluşturmaktadır (Sun & Yeh, 2022). Reseptivitenin yalnızca belirli moleküler belirteçlerin varlığı veya yokluğu üzerinden değerlendirilmesi, endometriumun hormonlara verdiği yanıt, hücresel organizasyonu, epitel–stroma iletişimi ve embriyo ile kurduğu dinamik etkileşim gibi fonksiyonel özelliklerini bütünüyle yansıtmayabilir. Bu nedenle araştırmalar, statik reseptivite belirteçlerinin ötesine geçerek, endometriumun embriyoyu kabul etme kapasitesini fonksiyonel olarak değerlendirebilen ve implantasyon sürecinin altında yatan mekanizmaları yeniden oluşturabilen model sistemlere yönelmektedir (Sun & Yeh, 2022).

Bu noktada endometrial organoidler, insan endometriumunun biyolojik özelliklerinin laboratuvar ortamında daha fizyolojik koşullarda araştırılmasına olanak sağlayan önemli modeller olarak öne çıkmaktadır. Endometrial organoidler, insan endometriumundan türetilen ve kültür ortamında kendi kendini organize ederek üç boyutlu yapılar oluşturan sistemlerdir. Bu yapılar, endometrial dokunun hücresel özelliklerini, hormonal yanıtlarını ve belirli fonksiyonel özelliklerini önemli ölçüde koruyabildikleri için klasik iki boyutlu hücre kültürlerine kıyasla daha fizyolojik bir model sunmaktadır (Jabri vd., 2025; Douglas vd., 2026). Endometrial organoidlerin özellikle östrojen ve progesteron gibi temel steroid hormonlara yanıt verebilmesi, implantasyon penceresinin biyolojik özelliklerinin modellenmesi açısından önem taşımaktadır. Hormonlara maruz bırakıldıklarında proliferatif ve sekretuar faza benzer değişiklikler gösterebilmeleri ve reseptif duruma geçişlerinin deneysel olarak izlenebilmesi, bu modellerin endometrial reseptivitenin dinamik doğasının araştırılmasına olanak sağlamaktadır (Jabri vd., 2025; Douglas vd., 2026). Böylece endometrial reseptivite yalnızca belirli bir zamanda ölçülen moleküler bir özellik olarak değil, hormonal uyarılarla ortaya çıkan ve hücresel fonksiyonlarla birlikte şekillenen dinamik bir süreç olarak incelenebilmektedir.

Endometrial organoidlerin biyolojik değerini artıran bir diğer özellik, insan dokusuna özgü döngüsel biyolojinin belirli ölçüde yeniden oluşturulabilmesidir. Endometrial epitel organoidlerinin stromal hücreler, vasküler bileşenler ve mikroakışkan sistemlerle birleştirilmesi; hormon yanıtlılığı, decidualizasyon ve epitel–stroma arasındaki çapraz konuşma gibi implantasyonun temel bileşenlerinin daha kapsamlı biçimde modellenmesine olanak sağlamaktadır (Douglas vd., 2026; Jabri vd., 2025). Bu yaklaşım, yalnızca endometrial dokunun üç boyutlu mimarisinin korunmasını değil,

aynı zamanda reseptivitenin oluşumunda rol oynayan hücresel ve moleküler etkileşimlerin kontrollü biçimde incelenmesini mümkün kılmaktadır.

Bununla birlikte, mevcut endometrial organoid modellerinin implantasyon sürecini bütünüyle temsil ettiği düşünülmemelidir. İlk kuşak organoidlerin önemli yapısal sınırlılıklarından biri, apikal yüzeyin çoğunlukla organoidin iç kısmına yönelmiş olmasıdır. Bu ters polarizasyon, embriyonun doğal koşullarda karşılaşacağı endometrial luminal yüzeye doğrudan erişimini zorlaştırmakta ve implantasyonun özellikle erken adezyon aşamasının modellenmesini sınırlandırmaktadır (Douglas vd., 2026; Kleinová vd., 2024). Bu nedenle embriyonun endometrial yüzeyle doğrudan etkileşimini mümkün kılacak daha açık yüzeyli veya ters polariteli yeni nesil organoid sistemlerinin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

Buna ek olarak, mevcut organoid modellerinde immün hücreler, endotelial yapılar ve luminal epitel gibi endometriumun fizyolojik işlevleri açısından önemli bileşenlerin tümünün aynı sistem içerisinde eksiksiz olarak bulunmaması, bu modellerin gerçek insan endometriumunun kompleksliğini henüz tam olarak yansıtamadığını göstermektedir (Jabri vd., 2025; Kleinová vd., 2024; Douglas vd., 2026). Bu sınırlılıklar, organoid teknolojisinin yetersizliğinden ziyade, implantasyonun çok hücreli ve çok katmanlı doğasının tek bir model sisteminde yeniden oluşturulmasının güçlüğüne ortaya koymaktadır.

Dolayısıyla endometrial organoidlerin klinik ve deneysel açıdan temel önemi, yalnızca endometrial dokunun üç boyutlu bir kopyasını oluşturabilmeleri değil, reseptivitenin fonksiyonel özelliklerinin kontrollü, tekrarlanabilir ve hasta kaynaklı sistemler üzerinden araştırılmasına olanak sağlamalarıdır. Özellikle mevcut klinik testlerin fonksiyonel reseptiviteyi tam olarak yansıtamadığı düşünüldüğünde, hormon yanıtı organoidler ve bunların stromal, vasküler ve embriyonik bileşenlerle birleştirildiği gelişmiş modeller, implantasyon başarısızlığının mekanizmalarının anlaşılması açısından önemli bir araştırma platformu oluşturmaktadır (Sun & Yeh, 2022; Jabri vd., 2025; Douglas vd., 2026). Bununla birlikte, bu sistemlerin klinik uygulamaya aktarılabilmesi için mevcut yapısal ve hücresel sınırlılıkların aşılması ve endometrium-embriyo etkileşiminin daha fizyolojik biçimde yeniden oluşturulması gerekmektedir.

### **3. Model Sistemlerinin Evrimi, Fonksiyonel Simülasyon ve Kişiselleştirilmiş Üreme Tıbbı**

İnsan implantasyonunun in vivo olarak incelenmesi, etik kısıtlamalar, erken gebelik dokusuna erişimin sınırlı olması ve peri-implantasyon döneminin dar zaman aralığı nedeniyle oldukça güçtür. Bu nedenle implantasyon araştırmaları uzun süre hayvan modelleri ve iki boyutlu (2B) hücre kültürleri üzerinden yürütülmüştür (Li & DeMayo, 2025). Bununla birlikte türler arasındaki biyolojik farklılıklar ve 2B kültürlerin üç boyutlu doku mimarisini, hormonal yanıtları ve hücreler arası

iletişimi yeterince yansıtamaması, bu modellerin insan implantasyonuna yönelik translasyonel gücünü sınırlandırmıştır (Yoneda vd., 2026; Douglas vd., 2026).

Bu sınırlılıkların aşılması amacıyla geliştirilen endometrial organoidler, insan endometriumunun belirli yapısal ve fonksiyonel özelliklerini laboratuvar ortamında yeniden oluşturabilen üç boyutlu modeller olarak önemli bir gelişme sağlamıştır. Endometrial organoidlerin insan endometriumunun hücresel düzenini, hormonal yanıtını ve sekretuar özelliklerini belirli ölçüde koruyabilmesi, onları klasik 2B kültürlerle kıyasla daha fizyolojik modeller hâline getirmiştir (Jabri vd., 2025; Ciprietti vd., 2025). Özellikle hormonlara yanıt verebilmeleri ve glandüler fonksiyonları sürdürebilmeleri, implantasyon penceresinin biyolojik özelliklerinin araştırılmasına olanak sağlamıştır.

Bununla birlikte klasik organoidlerin önemli bir yapısal sınırlılığı, çoğunlukla epitel ağırlıklı olmaları ve apikal yüzeylerinin organoidin iç kısmına yönelmiş bulunmasıdır. Bu ters polarizasyon, blastosistin fizyolojik koşullarda temas edeceği luminal endometrial yüzeye doğrudan erişimini zorlaştırmakta ve implantasyonun özellikle erken adezyon basamağının modellenmesini sınırlandırmaktadır (Yoneda vd., 2026; Ciprietti vd., 2025). Bu nedenle araştırmalar, embriyonun endometrial yüzeyle doğrudan etkileşimini mümkün kılan açık yüzeyli ve apikal-out organoid sistemlerine doğru ilerlemiştir.

Model sistemlerindeki bu gelişim, yalnızca organoidlerin yapısal özelliklerinin değiştirilmesiyle sınırlı kalmamış; endometriumun farklı hücresel bileşenlerinin aynı deneysel platformda bir araya getirilmesini de içermiştir. Bu doğrultuda assembloidler ve üç boyutlu mikroakışkan çip sistemleri geliştirilmiş; epitel, stromal, vasküler ve trofoblast bileşenlerinin kontrollü biçimde bir araya getirilmesiyle implantasyonun daha fizyolojik koşullarda modellenmesi hedeflenmiştir (Douglas vd., 2026; Kleinová vd., 2024). Böylece araştırma odağı, yalnızca endometrial reseptiviteyi oluşturan tekil hücre veya moleküllerin incelenmesinden, embriyo–endometrium etkileşiminin bütüncül olarak yeniden oluşturulmasına doğru kaymıştır.

Tablo 1. İmplantasyon Araştırmalarında Model Sistemlerinin Evrimi

| Model                              | Güçlü Yön                                                              | Başlıca Sınırlılık                                           | WOI ve İmplantasyon Araştırmasına Katkı                                                                   |
|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2B hücre kültürü                   | Basit ve kontrollü adezyon ve moleküler mekanizma testleri             | Üç boyutlu doku mimarisi ve hücrel etkileşimler sınırlıdır   | İmplantasyonun belirli moleküler ve hücrel mekanizmalarının incelenmesi (Jabri vd., 2025)                 |
| Klasik endometrial organoid        | Hormon yanıtı, glandüler fonksiyon ve sekretuar özelliklerin korunması | Apikal yüzey çoğunlukla içe dönüktür                         | Endometrial reseptivite ve glandüler WOI özelliklerinin modellenmesi (Jabri vd., 2025; Yoneda vd., 2026)  |
| Açık yüzeyli / apikal-out organoid | Embriyonun endometrial yüzeye doğrudan erişebilmesi                    | Hücrel çeşitlilik ve fizyolojik komplekslik hâlen sınırlıdır | Fonksiyonel embriyo adezyonu ve implantasyonun erken aşamalarının modellenmesi (Ciprietti vd., 2025)      |
| Assembloid                         | Epitel–stroma ve fetal–maternal etkileşiminin birlikte incelenmesi     | İmmün ve vasküler bileşenlerin entegrasyonu sınırlı olabilir | Appozisyon, adezyon ve invazyon gibi çok hücrel implantasyon süreçlerinin simülasyonu (Douglas vd., 2026) |

| Model                         | Güçlü Yön                                                               | Başlıca Sınırlılık                                 | WOI ve İmplantasyon Araştırmasına Katkı                                                                          |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3B mikroakışkan / çip modeli  | Kontrollü mikroçevre ve hasta özgül deney olanağı                       | Teknik karmaşıklık ve standardizasyon gereksinimi  | RIF modelleme, fonksiyonel reseptivite ve ilaç taraması (Li & DeMayo, 2025)                                      |
| Hasta kaynaklı 3B platformlar | Bireysel biyolojik farklılıkların ve tedavi yanıtının değerlendirilmesi | Tekrarlanabilirlik ve klinik doğrulama gereksinimi | Kişiselleştirilmiş implantasyon ve tedavi araştırmaları (Douglas vd., 2026; Jabri vd., 2025; Kleinová vd., 2024) |

#### 4. İmplantasyon Penceresinin Fonksiyonel Simülasyonu

Model sistemlerinin gelişimiyle birlikte implantasyon penceresinin değerlendirilmesinde de önemli bir kavramsal değişim ortaya çıkmıştır. Güncel yaklaşım, yalnızca belirli reseptivite belirteçlerinin ekspresyonunu saptamak yerine, endometriumun embriyo ile karşılaştığında ortaya koyduğu fonksiyonel yanıtların mümkün olduğunca aynı deneysel sistem içerisinde yeniden oluşturulmasını hedeflemektedir. Bu nedenle fonksiyonel bir WOI modelinin adezyonun yanı sıra decidualizasyon, ekstraselüler matriks yeniden düzenlenmesi, pinopod oluşumu ve apikal polarite değişimleri gibi implantasyonla ilişkili süreçleri de yansıtabilmesi önem taşımaktadır (Li & DeMayo, 2025). İmplantasyonun tek bir molekül tarafından değil; sitokinler, integrinler, büyüme faktörleri, adezyon molekülleri ve metalloproteinazlar gibi çok sayıda mediyatörün zamanlanmış etkileşimiyle düzenlenmesi, bu çok katmanlı yaklaşımın gerekliliğini ortaya koymaktadır (Governini vd., 2021).

Bu doğrultuda açık yüzeyli endometrial tabakalar ve apikal-out organoidler, embriyonun endometrial yüzeyle doğrudan temasını mümkün kılarak klasik organoid sistemlerinin önemli bir sınırlılığını aşmıştır. Bu modellerde blastoidlerin yalnızca uygun hormonal koşullarda reseptif hâle getirilen endometrial yüzeye tutunabildiğinin gösterilmesi, hormonal olarak oluşturulan reseptivitenin fonksiyonel bir karşılığının bulunduğunu

desteklemektedir (Ciprietti vd., 2025). Daha gelişmiş fetal–maternal assembloid sistemlerinde ise appozisyon, adezyon ve invazyon gibi implantasyonun ardışık aşamaları birlikte yeniden oluşturulabilmiş; sinsityotrofoblast benzeri hücrelerin endometrial epitel bariyerini bozarak stromaya ilerlediği gösterilmiştir (Shibata vd., 2024).

Bu bulgular implantasyonun pasif bir tutunma olayından ziyade, maternal ve fetal hücrelerin birbirlerinin davranışlarını aktif biçimde değiştirdiği dinamik bir biyolojik süreç olduğunu göstermektedir. Özellikle embriyo–endometrium sınırının doğrudan görüntülenebilmesi, daha önce insanlarda erişilmesi güç olan appozisyon, adezyon ve erken invazyon olaylarının kontrollü koşullarda incelenmesine olanak sağlamaktadır (Shibata vd., 2024). Bunun yanında bu modeller, gen düzenleme ve fonksiyonel müdahale çalışmaları aracılığıyla implantasyonda rol oynayan moleküler mekanizmaların nedensel olarak araştırılmasına da olanak sunmaktadır (Shibata vd., 2024; Kleinová vd., 2024).

Fonksiyonel simülasyonun daha ileri bir boyutu, yalnızca embriyonun endometriuma nasıl tutunduğunun değil, endometriumun embriyonun özelliklerine nasıl yanıt verdiğinin araştırılmasıdır. Endometriumun embriyodan gelen sinyalleri değerlendiren ve embriyo kalitesine göre farklı yanıtlar oluşturabilen bir biyolojik “kalite algılayıcı” gibi davranabileceği öne sürülmektedir (Kleinová vd., 2024). Bu yaklaşım özellikle tekrarlayan implantasyon başarısızlığı ve gebelik kaybı gibi durumların anlaşılması açısından önemlidir. Çünkü implantasyon kusurunun nedeni yalnızca embriyonun gelişimsel yeterliliği olmayabilir; maternal endometriumun embriyodan gelen sinyalleri algılama ve uygun yanıt oluşturma kapasitesindeki bozukluklar da süreçte katkıda bulunabilir (Kleinová vd., 2024; Douglas vd., 2026).

İnsan embriyoları ve blastoidlerle geliştirilen daha ileri üç boyutlu sistemler, bu fonksiyonel yaklaşımı erken post-implantasyon gelişimine kadar genişletmiştir. Bu modellerde konseptus–endometrium etkileşimlerinin tek hücre düzeyinde incelenebilmesi, implantasyon sonrasında ortaya çıkan maternal ve fetal hücresel değişimlerin daha ayrıntılı biçimde araştırılmasını mümkün kılmıştır (Molè vd., 2025). Ayrıca maternal sinyallerin engellenmesi veya trofoblast–stroma iletişiminin bozulması gibi deneysel müdahalelerin embriyonik ilerleme ve trofoblast büyümesini etkileyebilmesi, bu sistemlerin implantasyon mekanizmalarının nedensel olarak araştırılmasındaki potansiyelini göstermektedir (Song vd., 2025).

## 5. Klinik Çeviri ve Kişiselleştirilmiş Üreme Tıbbı

Model sistemlerinin gelişimindeki en önemli aşamalardan biri, hasta kaynaklı organoid ve üç boyutlu platformların klinik problemlerin modellenmesinde kullanılmaya başlanmasıdır. Hasta kaynaklı sistemler, fertil ve infertil bireyler arasındaki biyolojik farklılıkların yalnızca moleküler

düzeyde değil, fonksiyonel düzeyde de araştırılmasına olanak sağlamaktadır (Jabri vd., 2025; Douglas vd., 2026). Bu nedenle organoidler, implantasyon kusurunun yalnızca belirli bir biyobelirteç üzerinden değerlendirilmesinden ziyade, hastaya ait endometrial dokunun embriyoya karşı gerçek fonksiyonel yanıtının araştırılmasına yönelik bir platform oluşturabilir.

Hasta kaynaklı organoidlerin apikal sekresyonlarının trofoblast adezyonunu bozabildiğinin gösterilmesi, implantasyon kusurunun yalnızca reseptivite zamanlamasıyla değil, aynı zamanda endometrial sekretomun niteliğiyle de ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (Li, 2025). Bu bulgu, endometrial organoidlerin yalnızca yapısal bir model olmadığını; endometrial dokunun embriyo ile iletişimde rol oynayan salgısal özelliklerin de fonksiyonel olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir. Hasta özgül üç boyutlu çip sistemleri de RIF araştırmaları açısından dikkat çekmektedir. Rekürren implantasyon başarısızlığı olan bireylerden türetilen endometrioidlerin blastoid implantasyon kapasitesinin fertil kontrol gruplarına kıyasla daha düşük bulunması, hasta kaynaklı modellerin implantasyon kusurlarını fonksiyonel olarak ayırt edebileceğini göstermektedir (Li, 2025). Bu sistemlerde bazı FDA onaylı bileşiklerin implantasyon kapasitesindeki bozukluğu kısmen düzeltebilmesi, organoid ve çip tabanlı platformların ilaç taraması ve bireyselleştirilmiş tedavi adaylarının önceliklendirilmesi açısından potansiyel taşıdığını düşündürmektedir (Li, 2025).

Benzer şekilde, hasta kaynaklı organoidlere dayalı ex vivo ilaç testinin ardından devam eden gebelik ve canlı doğum bildiren tek olguluk bir rekürren gebelik kaybı çalışması da organoid tabanlı kişiselleştirilmiş tedavinin klinik açıdan olası değerini ortaya koymaktadır (Huang vd., 2026). Bununla birlikte bu bulgu tek bir olguya dayanmakta olduğundan, organoid temelli ilaç seçiminin klinik etkinliğini göstermek için yeterli değildir. Dolayısıyla bu tür sonuçlar, klinik uygulamanın kanıtlanmış bir yöntemi olarak değil, kişiselleştirilmiş üreme tıbbı açısından umut verici bir öncü yaklaşım olarak değerlendirilmelidir (Huang vd., 2026).

## 6. Geleceğe Bakış

Endometrial organoid ve assembloid teknolojileri implantasyon araştırmalarında önemli bir ilerleme sağlamış olsa da, tam anlamıyla fizyolojik bir insan implantasyon modeline henüz ulaşamamıştır. Mevcut başlıca sorunlar arasında hücresel heterojenliğin korunması, deneyler arası tekrarlanabilirliğin artırılması, ekstraselüler matriks bileşiminin standardizasyonu, luminal epitelin doğru biçimde modellenmesi ve immün ile vasküler bileşenlerin sisteme güvenilir biçimde entegre edilmesi yer almaktadır (Douglas vd., 2026; Jabri vd., 2025; Kleinová vd., 2024).

Gelecekteki modellerin yalnızca epitel ağırlıklı organoidlerden oluşmak yerine epitel, stroma, immün hücreler, endotelial yapılar ve trofoblast

bileşenlerini aynı kontrollü mikroçevrede bir araya getirmesi beklenmektedir. Mikroakışkan organ-on-a-chip sistemleri, tanımlı veya yarı sentetik matriksler ve gelişmiş ko-kültür yaklaşımları bu hedef doğrultusunda önemli araçlar sunmaktadır (Douglas vd., 2026; Kleinová vd., 2024). Bu tür sistemlerin hasta kaynaklı dokularla birleştirilmesi ise bireysel reseptivite farklılıklarının, implantasyon bozukluklarının ve potansiyel tedavi yanıtlarının ex vivo olarak değerlendirilmesine olanak sağlayabilir.

## Sonuç

İmplantasyon modellerinin gelişimi 2B hücre kültürlerinden klasik organoidlere, açık yüzeyli ve apikal-out organoidlerden assembloid ve mikroakışkan çip sistemlerine, son olarak da hasta kaynaklı kişiselleştirilmiş platformlara doğru ilerlemektedir. Bu evrim, implantasyonun tek bir molekül veya hücre tipinin davranışı üzerinden değil, maternal ve fetal bileşenlerin karşılıklı etkileşimiyle ortaya çıkan dinamik bir süreç olarak incelenmesini mümkün kılmıştır. Özellikle fonksiyonel WOI simülasyonu, hasta kaynaklı modeller ve organoid tabanlı ilaç taraması; RIF ve diğer implantasyon bozukluklarının mekanizma temelli olarak anlaşılması açısından önemli fırsatlar sunmaktadır. Bununla birlikte, bu yaklaşımların rutin klinik uygulamaya aktarılabilmesi için daha geniş hasta gruplarında, standartlaştırılmış protokollerle ve prospektif çalışmalarla doğrulanmaları gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

- Ciprietti, M., Bueds, C., Vankelecom, H., & Vriens, J. (2025). Organoids as powerful models of endometrium epithelium in transcriptomic, cell and functional mimicry. *Cellular and Molecular Life Sciences: CMLS*, 82. <https://doi.org/10.1007/s00018-025-05807-5>
- Classen-Linke, I., Buck, V. U., Sternberg, A. K., Kohlen, M., Izmaylova, L., & Leube, R. (2025). Changes in Epithelial Cell Polarity and Adhesion Guide Human Endometrial Receptivity: How In Vitro Systems Help to Untangle Mechanistic Details. *Biomolecules*, 15. <https://doi.org/10.3390/biom15081057>
- Douglas, J. A., Higgins, J., Wimalasiri, D. H., Winship, A. L., & Fitzgerald, H. C. (2026). Engineering the Human Endometrial–Embryo Interface: Breakthroughs in 3D Uterine Models. *Biomolecules*, 16. <https://doi.org/10.3390/biom16030383>
- Fujimura, T., Tamura, I., Yoshimura, A., Yoneda, T., Takasaki, H., Shiroshita, A., Shirafuta, Y., Sato, S., & Sugino, N. (2025). Establishment of an in vitro implantation model using a newly developed mouse endometrial

- Governini, L., Luongo, F. P., Haxhiu, A., Piomboni, P., & Luddi, A. (2021). Main actors behind the endometrial receptivity and successful implantation.. *Tissue & cell*, 73, <https://doi.org/10.1016/j.tice.2021.101656>
- Huang, L., Tan, C., Xu, P., Du, L., Liu, M., Ke, C., Zhang, J., Jiang, Q., Sun, W., Chen, J., Ou, M., Zhang, S., & Chen, D. (2026). Successful Delivery Following Ex Vivo Organoid Drug Testing for Unexplained Recurrent Pregnancy Loss. *Maternal-Fetal Medicine*, 8, 249 - 258.  
<https://doi.org/10.1097/fm9.0000000000000342>
- Jabri, A., Alsharif, M., Abbad, T., Taftafa, B., Mhannayeh, A., Elsalti, A., Attia, F., Mir, T. A., Saadeldin, I., & Yaqinuddin, A. (2025). Endometrial Organoids and Their Role in Modeling Human Infertility. *Cells*, 14.  
<https://doi.org/10.3390/cells14110829>
- Kleinová, M., Varga, I., Čeháková, M., Valent, M., & Klein, M. (2024). Exploring the black box of human reproduction: endometrial organoids and assembloids - generation, implantation modeling, and future clinical perspectives. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 12.  
<https://doi.org/10.3389/fcell.2024.1482054>
- Li, S.-Y., & DeMayo, F. J. (2025). Revolutionizing Implantation Studies: Uterine-Specific Models and Advanced Technologies. *Biomolecules*, 15.  
<https://doi.org/10.3390/biom15030450>
- Molè, M. A., Elderkin, S., Zorzan, I., Penfold, C. A., Horsley, N., Pokhilko, A., Polanek, M., Palomar, A., Sinha, M., Wang, Y., Quiñonero, A., Androulidakis, C., Acton, R., Balmanno, K., Jarman, A., Srinivasan, J., Bendall, A., Morales-Álvarez, S., Yagüe-Serrano, R., Rugg-Gunn, P. (2025). Modeling human embryo implantation in vitro.. *Cell*.  
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.10.027>
- Nikolakopoulou, K., & Turco, M. (2021). Investigation of infertility using endometrial organoids. *Reproduction* (Cambridge, England), 161, R113 - R127. <https://doi.org/10.1530/rep-20-0428>
- Rawlings, T., Makwana, K., Tryfonos, M., & Lucas, E. (2021). Organoids to model the endometrium: implantation and beyond. *Reproduction & Fertility*, 2, R85 - R101. <https://doi.org/10.1530/raf-21-0023>
- Shibata, S., Endo, S., Nagai, L. A. E., Kobayashi, E. H., Oike, A., Kobayashi, N., Kitamura, A., Hori, T., Nashimoto, Y., Nakato, R., Hamada, H., Kaji, H., Kikutake, C., Suyama, M., Saito, M., Yaegashi, N., Okae, H., & Arima, T. (2024). Modeling embryo-endometrial interface recapitulating human embryo implantation. *Science Advances*, 10.  
<https://doi.org/10.1126/sciadv.adi4819>

- Song, J., Zhao, R., Zhang, Y., Lu, M., Liu, P., Li, T., Li, C., Yu, R., Chen, X., Yang, H., Zhang, X., Su, Y., Han, Y., Sun, D., Zhou, Q., Hou, Z., Liu, W., Gao, X., Tao, W., . . . Zhao, H. (2025). 3D post-implantation co-culture of human embryo and endometrium.. *Cell stem cell*. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2025.12.002>
- Sun, B., & Yeh, J. (2022). Non-Invasive and Mechanism-Based Molecular Assessment of Endometrial Receptivity During the Window of Implantation: Current Concepts and Future Prospective Testing Directions. *Frontiers in Reproductive Health*, 4. <https://doi.org/10.3389/frph.2022.863173>
- Yoneda, T., Tamura, I., Yoshimura, A., Ito, M., Shiroshita, A., Fujimura, T., Shirafuta, Y., Sato, S., & Sugino, N. (2026). Establishment of a Novel Human Endometrial Organoid. *Reproductive Medicine and Biology*, 25. <https://doi.org/10.1002/rmb2.70030>



# **Postbiyotik Kavramı: Tanımı, Biyotik Aile İçindeki Yeri ve Sınıflandırılması**

**Mehmet Veysel KOTANLI<sup>1</sup>**  
**Mehmet Sinan DOĞAN<sup>2</sup>**

- 1- Öğr Gör: Harran Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Bölümü, dtmvmkotanli@harran.edu.tr <https://orcid.org/0000-0001-7032-4367>
- 2- Prof. Dr.;Harran Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Bölümü, drmsdogan@harran.edu.tr <https://orcid.org/0000-0002-3089-1305>

## ÖZET

Bağırsak mikrobiyotası, konakçının bağışıklık, metabolizma ve gastrointestinal sistem fonksiyonlarının düzenlenmesinde kritik rol oynayan karmaşık bir ekosistemdir. Mikrobiyotanın desteklenmesine yönelik yaklaşımlar arasında probiyotikler, prebiyotikler ve sinbiyotikler uzun yıllardır kullanılmakta olup, son dönemde bu biyotik aileye postbiyotikler de eklenmiştir. Postbiyotikler, Uluslararası Probiyotik ve Prebiyotik Bilimsel Birliği (ISAPP) tarafından 2021 yılında "konakçıya sağlık yararı sağlayan cansız mikroorganizmaların ve/veya bileşenlerinin bir preparatı" olarak tanımlanmıştır. Bu tanım, inaktive edilmiş mikrobiyal hücreleri, hücre bileşenlerini ve bunlarla ilişkili metabolik ürünleri kapsarken, izole edilmiş saf metabolitleri kapsam dışı bırakmaktadır.

Postbiyotikler, canlı mikroorganizma içermemeleri nedeniyle probiyotiklere kıyasla daha yüksek stabilite, daha uzun raf ömrü, daha kolay depolama ve taşıma koşulları ile daha avantajlı bir güvenlik profiline sahiptir. Özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde ve yenidoğanlarda canlı mikroorganizma kullanımına bağlı risklerin azaltılması açısından önemli bir alternatif oluşturmaktadır. Bununla birlikte, bağırsakta çoğalamamaları nedeniyle etkilerinin devamlılığı için tekrarlayan uygulamalara ihtiyaç duyulabilmektedir.

Kimyasal yapılarına göre postbiyotikler; kısa zincirli yağ asitleri, enzimler, peptitler ve bakteriyosinler, teikoik asitler, vitaminler, plazmalojenler ve bakteriyel lizatlar şeklinde sınıflandırılmaktadır. Ayrıca antiinflamatuvar, immünomodülatör, antihipertansif, antioksidan, hipokolesterolemik ve anti-obezojenik etkileri temel alınarak işlevsel açıdan da gruplandırılabilir. Postbiyotiklerin üretiminde ısı ve termal olmayan çeşitli inaktivasyon yöntemleri kullanılmakta olup, üretim süreçlerinin standardizasyonu ve kalite kontrol kriterlerinin belirlenmesi alanın en önemli araştırma konularından biri olarak değerlendirilmektedir. Günümüzde postbiyotikler, sahip oldukları biyolojik aktiviteler ve güvenlik avantajları sayesinde gıda, beslenme ve klinik uygulamalarda önemli bir potansiyel taşımaktadır.

*Anahtar Kelimeler: Postbiyotik, bağırsak mikrobiyotası, probiyotik, prebiyotik, ISAPP*

---

## GİRİŞ

### Bağırsak Mikrobiyotası ve Biyotik Kavramların Gelişimi

İnsan gastrointestinal (GI) sistemi, on trilyondan fazla mikrobiyal hücreyi barındıran, konakçıyla karşılıklı fayda temelinde işleyen dinamik bir ekosistemdir. Bu ekosistemde yer alan mikroorganizmalar, konakçının bağışıklık ve metabolik yollarını uyaran çok sayıda özgül metabolit ve biyoaktif molekül üretir; bu nedenle gastrointestinal mikrobiyota, karaciğere benzer bir metabolik kapasiteye sahip "ikincil bir organ" olarak nitelendirilmektedir. Konakçı ile mikrobiyota arasındaki bu homeostatik ilişkide, konakçı bakterilere besin ve istikrarlı bir yaşam alanı sağlarken, mikrobiyota da gastrointestinal sistemin olgunlaşmasına, erken bağışıklık gelişimine, patojenik kolonizasyonun sınırlandırılmasına ve bağırsak bariyer bütünlüğünün korunmasına katkıda bulunur.

Bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliğini ve işlevselliğini artırmaya yönelik beslenme temelli stratejiler (fermente gıda tüketimi, lifli ve polifenol açısından zengin bir diyet, prebiyotik/probiyotik kullanımı vb.) uzun süredir bilinmektedir. Son yıllarda bu stratejiler ailesine, canlı mikroorganizma uygulamasını gerektirmeyen yeni bir üye eklenmiştir: postbiyotikler. "Postbiyotik" terimi, Yunanca "post" (sonra) ve "bios" (yaşam) köklerinden türetilmiş olup, "biyotik" kavramı beslenme yoluyla bağırsak mikrobiyal popülasyonuna fayda sağlamaya odaklanan yaklaşımları ifade etmektedir. Bu bölümün amacı; postbiyotiklerin biyotik aile içindeki konumunu, güncel tanımını, probiyotiklere kıyasla sahip olduğu avantajları, sınıflandırılmasını ve üretim/inaktivasyon yöntemlerini derli toplu biçimde ele almaktır.

### Probiyotik, Prebiyotik ve Sinbiyotik Kavramları

Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) uzman komisyonuna göre probiyotikler, "yeterli miktarda uygulandığında konakçıya sağlık yararı sağlayan canlı mikroorganizmalar" olarak tanımlanır. Probiyotiklerin seçiminde patojenite, antagonistik özellikler, antibiyotik direnci, gastrointestinal sistemde canlılık ve stabilite gibi kriterler belirleyicidir; klinik uygulamada en sık kullanılan cinsler arasında *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* ve bazı maya türleri yer almaktadır.

Probiyotikler; immünomodülasyon, bağırsak pH'sının düşürülmesi, rekabetçi kolonizasyon ve patojenik mikropların baskılanması gibi çok yönlü mekanizmalarla etki gösterir.

Prebiyotik kavramı, Uluslararası Probiyotik ve Prebiyotik Bilimsel Birliği'nin (ISAPP) konsensüs bildirisiyle yeniden tanımlanmış ve "konakçı mikroorganizmalar tarafından seçici olarak kullanılan ve sağlık yararı sağlayan substrat" olarak ifade edilmiştir. Bu güncel tanım, prebiyotik etkinin yalnızca gastrointestinal sistemle sınırlı kalmadığını, idrar yolu, deri ve vajinal mikrobiyota üzerinde de benzer mekanizmaların işleyebileceğini vurgulamaktadır. İnülin türevleri, laktuloz, insan sütü oligosakkaritleri (HMO), kısa zincirli galaktooligosakkaritler (scGOS) ve uzun zincirli fruktooligosakkaritler (lcFOS) günümüzde en sık kullanılan prebiyotik bileşenlerdir ve özellikle *Bifidobacterium* türlerinin gelişimini destekleyerek etkilerini gösterirler.

Sinbiyotikler ise probiyotik ve prebiyotiklerin, konakçının gastrointestinal sisteminde yaşayan faydalı bakterilerin hayatta kalmasını ve kolonizasyonunu artıracak şekilde sinerjik olarak bir araya getirilmesiyle oluşturulan kombinasyonlardır. Sinbiyotik formülasyonlar, mikrobiyal metabolit sentezini ve bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu eş zamanlı olarak değiştirebilme kapasitesine sahip olduklarından, disbiyozun giderilmesinde probiyotik veya prebiyotiklerin tek başına kullanımına kıyasla daha güvenilir sonuçlar verebilmektedir.

### **Postbiyotik Tanımı ve ISAPP Konsensüsü**

Postbiyotiklerin tanımı literatürde uzun süre belirsizliğini korumuş; bazı kaynaklarda mikrobiyal aktivite sırasında üretilen çözünür metabolitler, bazı kaynaklarda ise inaktive edilmiş bütün mikrobiyal hücreler bu terimin kapsamına alınmıştır. Bu kavram karmaşasını gidermek amacıyla ISAPP, 2021 yılında gastroenteroloji, pediatri, immünoloji, metabolomik ve düzenleyici bilimler alanlarından uzmanların katıldığı bir konsensüs paneli düzenlemiş ve postbiyotik "konakçıya sağlık yararı sağlayan cansız (inanimate) mikroorganizmaların ve/veya bileşenlerinin bir preparatı" olarak tanımlamıştır (Salminen vd., 2021). Bu tanım; ölü mikrobiyal hücreleri, hücre duvarı bileşenlerini ve -varsa- metabolik son ürünleri kapsarken, yalnızca saflaştırılmış metabolitlerden (örneğin izole kısa

zincirli yağ asitleri veya izole ekzopolisakkaritler) oluşan preparatları postbiyotik tanımının dışında bırakmaktadır (Vinderola, Sanders ve Salminen, 2022).

ISAPP tanımının yayımlanmasının ardından bilimsel camiada canlı tartışmalar yaşanmış, bazı araştırmacılar tanımın kapsamının fazla dar tutulduğunu öne sürerken, ISAPP paneli konsensüs tanımını gerekçeleriyle birlikte savunmaya devam etmiştir (Hill vd., 2024). Buna karşın, tanımın 2021'den bu yana giderek daha geniş kabul gördüğü, PubMed'de postbiyotik terimiyle ilişkili yayın sayısının 2021 öncesinde yaklaşık 320 iken 2024 itibarıyla 1200'e yaklaştığı bildirilmektedir; bu artışın önemli bir kısmını derleme makaleler oluşturmaktadır (Hill vd., 2024). Ayrıca, bazı ülkelerin düzenleyici kurumlarının (örneğin Kanada Sağlık Bakanlığı) postbiyotik terimini ISAPP tanımına uygun biçimde benimsemeye başladığı, ancak nicel standardizasyon (doz birimi, miktar tayini) konusunda henüz uzlaşa sağlanamadığı rapor edilmektedir (Cunningham vd., 2021).

Postbiyotiklerin ortak özellikleri arasında net bir kimyasal yapıya sahip olmaları, uzun raf ömrü (bazı preparatlarda 5 yıla kadar), güvenli doz aralıklarının tanımlanabilir olması ve immünomodülatör, antihipertansif, antiinflamatuvar, antiproliferatif, hipokolesterolemik, anti-obezojenik ve antioksidan gibi çok yönlü fizyolojik etkiler sergilemeleri sayılabilir (Agular ve De Dea Lindner, 2023; Vinderola vd., 2022). Bu özellikler, postbiyotikleri hem klinik hem de gıda/endüstriyel uygulamalar açısından cazip kılmaktadır.

### **Postbiyotiklerin Probiyotiklere Göre Avantajları ve Güvenlik Profili**

Probiyotikler etkilerini göstermek için canlı kalmak zorundadır; bu durum, üretim, depolama, taşıma ve uygulama süreçlerinde standardizasyon güçlüğü, öngörülemezlik ve canlılık kaybı gibi teknik sorunlar doğurur. Postbiyotikler ise etkilerini hücre canlılığından bağımsız biçimde gösterdiğinden, bu sorunların büyük bölümünden kaçınılmasını sağlar. Postbiyotiklerin taşınması ve saklanması daha kolaydır, soğuk zincir gereksinimi genellikle daha düşüktür ve raf ömürleri probiyotiklere kıyasla belirgin şekilde uzundur (Agular ve De Dea Lindner, 2023; Vinderola vd., 2022).

Güvenlik açısından da postbiyotikler önemli avantajlar sunar. Canlı probiyotik uygulamasıyla ilişkilendirilen bazı olumsuz olaylar -

başıklık baskılanmış hastalarda ya da prematüre bebeklerde bakteriyemi/fungemi riski, probiyotik kaynaklı translokasyon, antibiyotik direnç genlerinin transferi gibi- postbiyotiklerde büyük ölçüde ortadan kalkar, çünkü uygulanan materyal canlı bir mikroorganizma değildir (Agular ve De Dea Lindner, 2023; Martins ve Nardi, 2022). Bu özellik, özellikle başlık sistemi henüz olgunlaşmamış ve bağırsak bariyeri daha geçirgen olan çocuklarda ve yenidoğanlarda postbiyotiklerin daha güvenli bir alternatif olarak değerlendirilmesine zemin hazırlamaktadır.

Bununla birlikte postbiyotiklerin bazı sınırlılıkları da vardır. Probiyotiklerin aksine bağırsakta çoğalıp yayılamadıklarından, tedavi kesildiğinde etkileri de nispeten hızla azalabilir; bu nedenle sürdürülebilir klinik fayda için tekrarlayan uygulama gerekebilir. Ayrıca, hangi postbiyotik biyobelirteçlerinin hangi konsantrasyonlarda etkili olduğu konusunda standardizasyon eksikliği devam etmektedir ve bu durum, gelecekteki araştırmaların öncelikli heflerinden birini oluşturmaktadır (Martins ve Nardi, 2022).

## **Postbiyotiklerin Sınıflandırılması**

### **Kısa Zincirli Yağ Asitleri (SCFA'lar)**

Asetat, propiyonat ve bütirat başta olmak üzere kısa zincirli yağ asitleri, bağırsak bakterilerinin sindirilemeyen karbonhidratları fermente etmesiyle oluşan en çok araştırılan postbiyotik grubudur (Silva, Bernardi ve Frozza, 2020). Kolon ve dışkıda asetat:propiyonat:bütirat oranı yaklaşık 60:20:20 düzeyindedir. SCFA'lar, lümen kan dolaşımına geçerek sistemik sinyal molekülleri olarak işlev görür; insülin homeostazının düzenlenmesi, glikoz ve lipid metabolizmasının iyileştirilmesi ve kolon epitelinin enerji ihtiyacının karşılanmasında merkezi rol oynarlar (Desai vd., 2016). Özellikle bütirat, kolonositler için başlıca enerji kaynağı olması ve bağırsak büyümesi/farklılaşmasındaki kritik rolü nedeniyle klinik çalışmalarda en sık araştırılan SCFA'dır.

### **Enzimler**

Mikrobiyal kaynaklı enzimler (proteazlar, süperoksit dismutaz [SOD], katalaz, glutatyon peroksidaz [GPx] gibi), hem metabolik hem de antioksidan işlevler üstlenir (Thorakkattu, Khan, Shah ve Nagpal,

2022). *Bacillus subtilis* ve *Bacillus licheniformis* gibi türlerden endüstriyel ölçekte elde edilen proteazlar; sıcaklık, pH ve oksidatif strese karşı yüksek stabilite göstermeleri nedeniyle dikkat çekmektedir. Bazı *Lactobacillus* suşlarının ürettiği SOD ve katalaz enzimlerinin, deneysel kolit ve kolon kanseri modellerinde koruyucu etkiler gösterdiği bildirilmiştir.

## **Peptitler ve Bakteriyosinler**

Antimikrobiyal peptitler (AMP'ler), bakteri hücre zarında gözenek oluşturarak veya hücre duvarı sentezini engelleyerek etki gösteren postbiyotik bir sınıftır (Vallejo-Cordoba, Castro-López, García-HS, González-Córdova ve Hernández-Mendoza, 2023). Bakteriyosinler, bu grubun en kapsamlı incelenen üyeleridir ve stabilite, spektrum genişliği, güvenlik profili ile üretim kolaylığı bakımından dört ayrı sınıfa ayrılır. Nisin, bu grubun en iyi bilinen örneği olup, Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından onaylanmış nadir bakteriyosinlerden biridir ve halen gıda koruyucusu olarak geniş çapta kullanılmaktadır.

## **Teikoik Asitler**

Gram-pozitif bakterilerin hücre duvarının önemli bir bileşeni olan teikoik asitler, özellikle lipoteikoik asit formunda, toll benzeri reseptörler (TLR) aracılığıyla doğuştan gelen bağışıklık sistemini uyarma kapasitesine sahiptir (Piqué, Berlanga ve Miñana-Galbis, 2019). Teikoik asit içeriği değiştirilmiş genetik olarak modifiye *Lactobacillus* suşlarıyla yapılan çalışmalar, bu bileşenin proinflamatuvar/antiinflamatuvar sitokin dengesindeki belirleyici rolünü ortaya koymaktadır.

## **Vitaminler ve Kofaktörler**

Bağırsak mikrobiyotası, B grubu vitaminleri (riboflavin, tiamin, folat, B12) ile K vitamininin (özellikle K2 formunun) de novo sentezinde önemli rol oynar (Homayouni Rad, Aghebatı Maleki, Samadi Kafil ve Abbasi, 2021). Bu mikrobiyal kaynaklı vitaminler, konakçının doğrudan diyetle karşılayamadığı bazı gereksinimlerin (örneğin B12 vitamini bitkisel kaynaklarda doğal olarak bulunmadığından) kısmen giderilmesine katkı sağlayabilir.

## **Plazmalojenler**

Plazmalojenler, membran yapısında yer alan ve güçlü antioksidan özellik gösteren özel bir lipid sınıfıdır; bazı *Bifidobacterium* suşları tarafından

hidrojen peroksit varlığında üretildiklerinden endojen antioksidanlar olarak da tanımlanmaktadır. Beyin dokusundaki gliserofosfoetanolaminlerin önemli bir kısmını oluşturmaları nedeniyle, nörodejeneratif süreçlerle ilişkileri güncel araştırma alanlarından biridir.

### **Bakteriyel Lizatlar**

Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilerin kimyasal veya fiziksel yollarla parçalanmasıyla elde edilen bakteriyel lizatlar, özellikle bağırsak-akciğer eksenini üzerinden solunum yolu bağışıklığını güçlendirmek amacıyla oral formülasyonlarda kullanılmaktadır (Żółkiewicz, Marzec, Ruszczyński ve Feleszko, 2020). Çocuklarda tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları üzerine yapılan meta-analizler, bakteriyel lizat preparatlarının enfeksiyon sıklığını anlamlı ölçüde azalttığını göstermektedir.

### **İşlevsel Sınıflandırma Yaklaşımı**

Kimyasal yapıya dayalı sınıflandırmanın yanı sıra, postbiyotikler gösterdikleri başlıca fizyolojik etkiye göre de gruplandırılabilir: antiinflamatuvar postbiyotikler (örn. bazı SCFA'lar ve serpinler), antihipertansif postbiyotikler (biyoaktif peptitler), immünomodülatör postbiyotikler (teikoik asitler, muropeptitler), hipokolesterolemik postbiyotikler (belirli enzim ve metabolit fraksiyonları), antiproliferatif postbiyotikler (bakteriyosinler ve bazı ekzopolisakkaritler), anti-obezojenik postbiyotikler (SCFA'lar, plazmalojenler) ve antioksidan postbiyotikler (enzimatik ve enzimatik olmayan fraksiyonlar). Bu iki eksenli sınıflandırma (kimyasal yapı + fizyolojik işlev), hem araştırmacıların hem de ürün geliştiricilerin belirli bir sağlık hedefi için en uygun postbiyotik sınıfını seçmesine yardımcı olmaktadır (Agular ve De Dea Lindner, 2023; Vinderola vd., 2022).

Postbiyotiklerin biyoyararlanımı, molekül ağırlığına ve kimyasal yapısına bağlı olarak belirgin farklılıklar gösterir. Düşük moleküler ağırlıklı bileşikler (SCFA'lar, bazı peptitler) bağırsak epitelinden nispeten kolay emilip sistemik dolaşıma katılabilirken; yüksek moleküler ağırlıklı yapılar (hücre duvarı fragmanları, büyük ekzopolisakkaritler) büyük ölçüde lokal olarak, bağırsak lümeninde veya mukozal yüzeyde etki göstermektedir. Bu farklılık, postbiyotik formülasyonlarının hedeflenen etki bölgesine (lokal bağırsak etkisi mi, yoksa sistemik etki mi) göre tasarlanması gerektiğini ortaya koymaktadır.

### **Postbiyotik Üretiminde Kullanılan İnaktivasyon ve Ekstraksiyon Yöntemleri**

Postbiyotik ve paraprobiyotik üretiminin temel adımı, canlı mikrobiyal hücrelerin, faydalı biyoaktif özelliklerini koruyacak biçimde inaktive edilmesidir. En çok kullanılan yöntem, mikrobiyal hücrelerden hücre dışı metabolitlerin santrifüjleme ve ultrafiltrasyon yoluyla ayrıştırılmasıdır. Laboratuvar ölçeğinde fermantasyon süreçlerinde pH'nın nötr aralıkta tutulması, postbiyotik salınımını artıran önemli bir parametre olarak öne çıkmaktadır.

İnaktivasyon için geleneksel olarak ısı işlemler tercih edilmekle birlikte; yüksek basınç uygulamaları, ultraviyole ışık, formalin inaktivasyonu, iyonlaştırıcı radyasyon, sonikasyon, ohmik ısıtma ve süperkritik CO<sub>2</sub> ekstraksiyonu gibi termal olmayan teknikler de literatürde giderek daha fazla yer bulmaktadır. Termal olmayan yöntemler; daha yüksek etkisizleştirme oranı, daha düşük enerji tüketimi ve azaltılmış organik atık üretimi gibi avantajlar sunduğundan, sürdürülebilir postbiyotik üretimi açısından umut verici bulunmaktadır (Agular ve De Dea Lindner, 2023; Cunningham vd., 2021). Isı inaktivasyonunun (örneğin 121 °C'de kısa süreli otoklavlama) bazı *Lactobacillus* suşlarının antibakteriyel ve immünomodülatör aktivitesini canlı forma kıyasla değiştirmeden ya da artırarak koruyabildiği gösterilmiştir; bu bulgu, postbiyotik üretiminde standart bir protokol oluşturma çabalarına önemli katkı sağlamaktadır.

Sprey kurutma, yüksek yoğunluklu ultrason (HIUS) ve süperkritik akışkan teknolojisi gibi ileri işleme yöntemleri de, postbiyotiklerin ticari ölçekte stabil formülasyonlara dönüştürülmesinde kullanılmaktadır (Cuevas-González, Liceaga ve Aguilar-Toalá, 2020; Nataraj, Ali, Behare ve Yadav, 2020). Bu teknikler, hem gıda hem de farmasötik/klinik uygulamalar için raf ömrü uzun, standardize edilebilir postbiyotik ürünlerin geliştirilmesine olanak tanımaktadır.

### **Kalite Kontrol ve Standardizasyon Sorunları**

Postbiyotik üretiminde karşılaşılan en önemli güçlüklerden biri, farklı inaktivasyon yöntemlerinin aynı mikrobiyal suştan elde edilen ürünün biyoaktif profilini önemli ölçüde değiştirebilmesidir. Örneğin ısı inaktivasyon sırasında uygulanan sıcaklık ve süre, hücre duvarı proteinlerinin denatürasyon derecesini belirleyerek, ortaya çıkan postbiyotik immünomodülatör kapasitesini artırabilir veya azaltabilir. Bu nedenle, aynı isimle pazarlanan postbiyotik ürünlerin dahi üretim protokolüne bağlı olarak farklı klinik etkinlik profilleri sergileyebileceği unutulmamalıdır. Standardize edilmiş üretim protokollerinin ve kalite kontrol kriterlerinin geliştirilmesi, alanın güvenilir biçimde ilerlemesi açısından kritik önem taşımaktadır (Cunningham vd., 2021; Martins ve Nardi, 2022).

## SONUÇ

Postbiyotikler, biyotik aile içinde probiyotik ve prebiyotiklerden farklı, ancak onlarla işlevsel olarak bütünleşik bir kategori oluşturmaktadır. ISAPP'in 2021 konsensüs tanımı, alandaki kavram kargaşasını büyük ölçüde gidermiş ve postbiyotik araştırmalarının hızla ivme kazanmasına zemin hazırlamıştır. Kısa zincirli yağ asitlerinden bakteriyel lizatlara kadar uzanan geniş bir bileşik yelpazesini kapsayan postbiyotikler; canlılığa bağımlı olmayan etki mekanizmaları, üstün güvenlik profili ve uzun raf ömrü sayesinde, hem klinik hem de endüstriyel uygulamalarda probiyotiklere gerçekçi ve sürdürülebilir bir alternatif sunmaktadır. Bir sonraki bölümde, bu bileşiklerin biyolojik etki mekanizmaları, sağlık üzerindeki somut etkileri ve güncel uygulama alanları ayrıntılı biçimde ele alınacaktır

## REFERANSLAR

Agular, A., & De Dea Lindner, J. (2023). Postbiotics: Concept, bioactive components, health benefits, and technological applications in food systems. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 63(14), 2115-2131.

Cuevas-González, P. F., Liceaga, A. M., & Aguilar-Toalá, J. E. (2020). Postbiotics and paraprobiotics: From definition to applications in food and pharmaceuticals. *International Journal of Food Science & Technology*, 55(5), 1888-1898.

Cunningham, M., Azcarate-Peril, M. A., Barnard, A., Benoit, V., Grimaldi, R., Guyonnet, D., Holscher, H. D., Hunter, K., Manurung, S., Obis, D., Petrova, M. I., Steinert, R. E., Swanson, K. S., van Sinderen, D., Vulevic, J., Gibson, G. R., & Hutkins, R. (2021). Shaping the future of probiotics and prebiotics. *Trends in Microbiology*, 29(8), 667-685.

Desai, M. S., Seekatz, A. M., Koropatkin, N. M., Kamada, N., Hickey, C. A., Wolter, M., Pudlo, N. A., Kitamoto, S., Terrapon, N., Muller, A., Young, V. B., Henrissat, B., Wilmes, P., Stappenbeck, T. S., Núñez, G., & Martens, E. C. (2016). A dietary fiber-deprived gut microbiota degrades the colonic mucus barrier and enhances pathogen susceptibility. *Cell*, 167(5), 1339-1353.

Hill, C., Tancredi, D. J., Cifelli, C. J., Slavin, J. L., & Sanders, M. E. (2024). The evolving landscape of postbiotics: Scientific clarity and regulatory adaptation following the ISAPP consensus. *Trends in Food Science & Technology*, 145, 104350.

Homayouni Rad, A., Aghebati Maleki, L., Samadi Kafil, H., & Abbasi, A. (2021). Postbiotics as novel health-promoting agents in functional foods and clinical applications. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 61(12), 2034-2048.

Martins, F. S., & Nardi, R. M. (2022). Safety and efficacy profile of inanimate microorganisms and their components (postbiotics) in clinical practice. *Frontiers in Immunology*, 13, 892101.

Nataraj, B. H., Ali, S. A., Behare, P. V., & Yadav, H. (2020). Postbiotics-parabiotics: The new horizons in microbial biotics and human health. *Microbial Cell Factories*, 19(1), 168.

Piqué, N., Berlanga, M., & Miñana-Galbis, D. (2019). Health benefits of heat-killed (tyndallized) probiotics: An overview. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(10), 2534.

Salminen, S., Collado, M. C., Endo, A., Hill, C., Lebeer, S., Quigley, E. M., Sanders, M. E., Shamir, R., Szajewska, H., & Vinderola, G. (2021). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 18(9), 649-667.

Silva, Y. P., Bernardi, A., & Frozza, R. L. (2020). The role of short-chain fatty acids from gut microbiota in gut-brain communication. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 25.

Thorakkattu, P., Khan, A. K., Shah, N. P., & Nagpal, R. (2022). Postbiotics: Current trends in food and pharmaceutical applications. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 14(4), 780-798.

Vallejo-Cordoba, B., Castro-López, C., García-HS, A., González-Córdova, A. F., & Hernández-Mendoza, A. (2023). Bioactive peptides and health benefits of postbiotics derived from lactic acid bacteria. *Current Opinion in Food Science*, 51, 101021.

Vinderola, G., Sanders, M. E., & Salminen, S. (2022). The concept of postbiotics. *Foods*, 11(8), 1077.

Żółkiewicz, J., Marzec, A., Ruszczyński, M., & Feleszko, W. (2020). Postbiotics—A step beyond pre- and probiotics. *Nutrients*, 12(8), 2189.



# **Genç Sürekli Dişlerde Rejeneratif Endodontik Tedaviler: Güncel Uygulama Stratejileri ve Potansiyel Zorluklar**

**Sena Sakın ULUBAY<sup>1</sup>**

**Pelin Özge ÇELİK<sup>2</sup>**

---

<sup>1</sup> Öğr. Gör.; Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı. sena.sakin@erdogan.edu.tr ORCID No: 0000-0003-4086-1502

<sup>2</sup> Arş. Gör.; Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı. pelinozge.celik@erdogan.edu.tr ORCID No: 0009-0008-0045-1940

## ÖZET

Rejeneratif endodontik tedaviler (RET), olgunlaşmamış daimi dişlerde pulpa-dentin kompleksinin biyolojik yollarla yeniden oluşturulmasını hedefleyen, geleneksel kök kanal tedavisine alternatif bir yaklaşımdır. Bu derlemenin amacı, RET'in biyolojik temellerini, güncel klinik uygulama stratejilerini ve tedavi başarısını etkileyen faktörleri güncel literatür ışığında değerlendirmektir. Bu doğrultuda kök hücre kaynakları, sinyal molekülleri ve büyüme faktörleri, iskele seçenekleri (kan pıhtısı, trombositten zengin plazma, trombositten zengin fibrin) ile kanal içi dezenfeksiyon protokolleri (minimal mekanik preparasyon, irrigasyon stratejileri, antimikrobiyal medikamentler ve koronal bariyer materyalleri) güncel çalışmalar temelinde ele alınmıştır. Derleme, konvansiyonel endodontik tedavilerin olgunlaşmamış nekrotik dişlerde kök gelişiminin devamını destekleyemediğini, buna karşın rejeneratif yaklaşımların bu açıdan alternatif sunabildiğini; ancak tedavi başarısının etiyojoloji, hasta yaşı, periapikal lezyon boyutu ve sistemik sağlık durumu gibi çok sayıda faktöre bağlı olarak değişkenlik gösterdiğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, klinik ve radyografik iyileşmenin her zaman gerçek pulpa-dentin rejenerasyonunu yansıtmadığı; kanal içerisinde sıklıkla pulpa-dentin kompleksi yerine sement veya kemik benzeri onarım dokusunun olduğu histolojik bulgularla desteklenmektedir. Diş renklenmesi ve kanal içi kalsifikasyon, tedavinin klinik uygulamada sık karşılaşılan başlıca komplikasyonları arasında yer almaktadır. Sonuç olarak rejeneratif endodonti, biyolojik temelli ve geleceğe yönelik umut verici bir tedavi yaklaşımı olarak değerlendirilmekte; ancak bu yaklaşımın öngörülebilir ve kanıta dayalı standart bir tedavi seçeneğine dönüşebilmesi için standartlaştırılmış biyolojik üretim süreçlerinin geliştirilmesi, uzun dönem klinik takip verilerinin artırılması ve yüksek kaliteli randomize kontrollü klinik çalışmaların gerçekleştirilmesi gerekmektedir.

*Anahtar Kelimeler: Rejeneratif endodonti; Pulpa-dentin kompleksi; Kök hücreler; Olgunlaşmamış daimi diş; Kanal içi dezenfeksiyon*

---

## 1. GİRİŞ

Rejeneratif endodonti, canlılığını kaybetmiş dişlerde pulpa-dentin kompleksinin biyolojik yollarla yeniden oluşturulmasını hedefleyen, hızla gelişen bir araştırma ve tedavi alanıdır (Alothman vd., 2024). Geleneksel kök kanal tedavisi enfekte pulpa dokusunu uzaklaştırarak dişin ağızda kalmasını sağlasa da pulpanın savunma, duyuşsal ve onarım işlevlerini yeniden kazandıramaz (Murray vd., 2007). Doku mühendisliği alanındaki ilerlemeler, kök hücreler, biyolojik iskeleler ve büyüme faktörlerinin birlikte kullanılmasını mümkün kılarak pulpa dokusunun yeniden oluşturulmasına yönelik yeni tedavi stratejilerinin gelişmesini sağlamıştır (Nakashima &

Akamine, 2005). Günümüzde rejeneratif endodonti, doku mühendisliğinin temel ilkelerini klinik uygulamaya taşıyan ve fonksiyonel pulpa-dentin kompleksinin yeniden oluşturulmasını hedefleyen modern bir tedavi yaklaşımı olarak kabul edilmektedir (Brizuela vd., 2022).

Nekrotik pulpalı olgunlaşmamış dişlerde kök gelişiminin durması ve dentin duvarlarının yeterli kalınlığa ulaşamaması, uzun dönemde yapısal dayanıklılığı azaltarak kök kırığı riskini artırmaktadır (Hargreaves vd., 2013). Konvansiyonel endodontik tedaviler enfeksiyon kontrolünde başarılı olmasına karşın, olgunlaşmamış nekrotik dişlerde kök gelişiminin devamını destekleyemez ve fizyolojik kök maturasyonunu yeniden başlatamaz. Bu yöntemlerde kök uzunluğundaki artış ve dentin duvarlarındaki kalınlaşma sınırlı kalabilmekte, dişlerin uzun dönem prognozu olumsuz etkilenebilmektedir (Murray, 2023).

Rejeneratif endodontik tedavilerin başarısı yalnızca klinik semptomların ortadan kalkmasıyla değil, kök gelişiminin devamı ve periradiküler dokuların sağlıklı iyileşmesiyle de değerlendirilmektedir. Amerikan Pediatrik Diş Hekimliği Akademisi'nin (American Academy of Pediatric Dentistry [AAPD], 2026) güncel klinik kılavuzunda başarı ölçütleri; radyografik olarak kök kanal duvarlarında kalınlaşma ve mümkünse kök uzunluğunda artışın gözlenmesi, tedavi sonrasında ağrı, perküsyon hassasiyeti veya şişlik gibi klinik bulguların bulunmaması ve diş kök rezorpsiyonu, lateral kök patolojisi, kök kırığı ya da periradiküler destek dokularındaki bozulmaya ilişkin radyografik bulgu saptanmaması olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca tedavi edilen dişin fizyolojik sürme sürecini sürdürmesi ve alveolün komşu dişlerle uyumlu biçimde gelişmesi beklenmektedir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2026).

## **2. REJENERATİF ENDODONTİNİN BİYOLOJİK TEMELLERİ**

Doku mühendisliği yaklaşımları, olgunlaşmamış sürekli dişlerde geleneksel kök kanal tedavilerine kıyasla daha konservatif bir tedavi alternatifi sunmaktadır. Güncel araştırmalar, kök hücre temelli tedaviler ve biyoaktif materyallerdeki ilerlemelerin pulpa-dentin kompleksinin daha kapsamlı biyolojik rejenerasyonunu desteklediğini ve rejeneratif endodontide biyolojik temelli tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkı sağlayabileceğini göstermektedir (Şirinoğlu Çapan vd., 2025). Bu yaklaşım, morfojenik sinyaller, bu sinyallere yanıt veren kök hücreler ve hücre dışı matriksi taklit eden biyouyumlu bir iskele olmak üzere üç temel bileşene dayanır (Nakashima & Akamine, 2005).

## ***A. Kök Hücre Kaynakları***

Apikal papilla, kök gelişiminin devamı ve dentin oluşumunda görev alan odontoblastların öncül hücrelerini barındıran, olgunlaşmamış daimi dişlere özgü bir dokudur (Sonoyama vd., 2008). Güncel çalışmalar, apikal papilla kök hücrelerinin (Stem Cells from the Apical Papilla, SCAP) yüksek proliferasyon kapasitesi, odontoblast benzeri hücrelere farklılaşabilme özellikleri ve kök gelişiminin sürdürülmesindeki rolleri nedeniyle pulpa-dentin kompleksinin rejenerasyonunda en umut verici hücre kaynaklarından biri olduğunu göstermektedir (Liu vd., 2023; Sonoyama vd., 2008). Rejeneratif endodontide pulpa-dentin kompleksinin yeniden oluşturulması amacıyla farklı dental mezenkimal kök hücre popülasyonlarından yararlanılmaktadır. Bunlar diş pulpası kök hücreleri (Dental Pulp Stem Cells, DPSC) ve dökülen süt dişlerinin pulpası (Stem Cells from Human Exfoliated Deciduous Teeth, SHED) gibi farklı kaynaklardan elde edilebildiği bilinmektedir (Gronthos vd., 2000; Miura vd., 2003). Bunların yanı sıra periodontal ligament kök hücreleri (Periodontal Ligament Stem Cells, PDLSCs) ve dental foliküler progenitor hücreler (Dental Follicle Progenitor Cells, DFPCs) diğer kök hücre kaynakları arasında yer almaktadır (Alothman vd., 2024). Bu hücreler ortak mezenkimal kök hücre özellikleri taşımakla birlikte proliferasyon, farklılaşma kapasitesi ve rejeneratif potansiyelleri bakımından birbirlerinden ayrılmaktadır (Miteva vd., 2024).

## ***B. Sinyal Molekülleri ve Büyüme Faktörleri***

Sinyal molekülleri ve büyüme faktörleri, kök hücre göçü, proliferasyonu ve farklılaşmasını düzenleyerek rejeneratif endodontinin biyolojik temelini oluşturur. Başlıca düzenleyici moleküller arasında kemik morfogenetik proteinleri (Bone Morphogenetic Proteins, BMP), vasküler endotelial büyüme faktörü (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) ve dönüştürücü büyüme faktörü- $\beta$  (Transforming Growth Factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ ) yer almaktadır. BMP'ler odontojenik farklılaşmayı ve dentin oluşumunu desteklerken, VEGF pulpa dokusunun yeniden damarlanmasını uyarır; TGF- $\beta$  ise hücresel proliferasyon ve farklılaşmanın düzenlenmesinde önemli rol oynar (Alothman vd., 2024).

Büyüme faktörlerinin rejeneratif etkinliği, yalnızca varlıklarına değil, kontrollü ve sürdürülebilir biçimde salınmalarına da bağlıdır. Bu amaçla geliştirilen biyoaktif iskele sistemlerinin, TGF- $\beta$ 1'in kontrollü salınımını sağlayarak SCAP'ların göçünü, proliferasyonunu ve odontoblast benzeri hücrelere farklılaşmasını desteklediği gösterilmiştir (Bellamy vd., 2016). Güncel doku mühendisliği yaklaşımları da kontrollü büyüme faktörü salınımının kök hücre yönlendirilmesini güçlendirerek pulpa-dentin

kompleksinin rejenerasyonuna katkı sağlayabileceğini ortaya koymaktadır (Murray, 2023; Tirez ve Pedano, 2022).

### ***C. İskele (Scaffold) Seçenekleri***

Kan pıhtısı, rejeneratif endodontide en yaygın kullanılan doğal iskele olup biyolojik uyumluluğu, kolay uygulanabilirliği ve ek maliyet gerektirmemesi nedeniyle klinik uygulamalarda ilk tercih olmaya devam etmektedir (Ríos-Osorio vd., 2023). Kan pıhtısı oluşturma tekniği Amerikan Endodontistler Birliği'nin güncel klinik önerilerine göre enfeksiyon kontrolünü takiben ikinci seansta vazokonstriktör içermeyen lokal anestezi altında apikal dokularda kontrollü kanama oluşturularak kanal içerisinde stabil bir kan pıhtısı elde edilmesi mantığına dayanmaktadır (American Association of Endodontists, 2021). Gerekli durumlarda pıhtının üzerine emilebilir kolajen matriks yerleştirilir ve ardından biyoseramik bir örtü materyali uygulanarak koronal sızdırmazlık sağlanır (Garcia-Godoy ve Murray, 2012). Fibrin ağı içerisinde mezenkimal kök hücreler için uygun bir üç boyutlu mikroçevre oluşturan kan pıhtısı, trombosit kaynaklı büyüme faktörlerinin salınımıyla hücre göçünü, proliferasyonunu ve doku iyileşmesini desteklemektedir (Hargreaves vd., 2013).

Otolog trombosit konsantratları (Autologous Platelet Concentrates, APC), TGF- $\beta$ , VEGF ve trombosit kaynaklı büyüme faktörü (Platelet-Derived Growth Factor, PDGF) gibi büyüme faktörlerini yüksek konsantrasyonda içermeleri nedeniyle rejeneratif tıbbın farklı alanlarında kullanılan biyoaktif materyallerdir. İlk nesil APC'ler, 1990'lı yılların sonlarında geliştirilen ve antikoagülan kullanımına dayanan trombosit zengin plazma (platelet-rich plasma [PRP]) ile temsil edilmektedir (Calciolari vd., 2025). PRP, trombosit aktivasyonu ve fibrinojenin polimerizasyonu sonucunda elde edilen, büyüme faktörlerince zengin bir iskele materyalidir. Hücre farklılaşmasını, kolajen sentezini ve anjiyogenezi desteklemesinin yanı sıra antiinflamatuvar ve antibakteriyel özellikler göstermektedir (Ríos-Osorio vd., 2023).

Trombosit zengin fibrin (platelet-rich fibrin [PRF]), tek santrifüj işlemiyle ve herhangi bir biyokimyasal işleme gerek duyulmaksızın hazırlanan tamamen otolog bir materyaldir (Pietruszka vd., 2021). Oluşturduğu yoğun fibrin matriksi, kök hücrelerin tutulmasını kolaylaştırırken büyüme faktörlerini kontrollü ve uzun süreli salarak hücre göçünü, proliferasyonunu ve doku iyileşmesini destekleyen uygun bir biyolojik mikroçevre oluşturur (Dohan vd., 2006).

Kan pıhtısı, PRP ve PRF'nin karşılaştırıldığı klinik çalışmalarda, genel klinik başarı, periapikal iyileşme ve kök gelişimi açısından yöntemler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Güncel bir sistematik derleme ve meta-

analiz, kan pıhtısının, PRP ve PRF ile karşılaştırıldığında apikal radyolüsensi iyileşmesi ve apikal kapanma açısından benzer sonuçlar gösterdiğini, ancak kök uzunluğundaki artışın kan pıhtısı grubunda PRP ve PRF'ye kıyasla daha belirgin olduğunu bildirmektedir (Shahoon vd., 2025). Bununla birlikte, PRP ve PRF uygulanan olgularda canlılık testlerine yanıtın kan pıhtısına göre daha erken elde edildiği bildirilmiştir; bu durum pulpa benzeri dokunun daha ileri düzeyde organizasyonu ile ilişkili olabilir (Ulusoy vd., 2019). Kan pıhtısı iskelesinin bir diğer potansiyel dezavantajı ise PRP ve PRF'ye kıyasla kanal obliterasyonuna daha yatkın olabilmesidir. Bunun, apikal kanama sırasında kök hücresi özelliği taşımayan hücrelerin de kanal içerisine taşınmasıyla ilişkili olduğu ve ektopik mineralize doku oluşumunu tetikleyebileceği öne sürülmektedir (Ríos-Osorio vd., 2023). Mevcut kanıtlar birlikte değerlendirildiğinde, PRP ve PRF biyolojik özellikleri bakımından kan pıhtısına göre bazı avantajlar sunmasına karşın, bugüne kadar yayımlanan klinik çalışmalar ve sistematik derlemeler bu üstünlüğün klinik sonuçlara tutarlı biçimde yansıdığını göstermemektedir. Dolayısıyla güncel literatür, kan pıhtısı, PRP ve PRF'nin rejeneratif endodontik tedavide etkili iskele seçenekleri olduğunu, ancak herhangi bir yöntemin diğerine belirgin klinik üstünlüğünü destekleyecek yeterli kanıt bulunmadığını göstermektedir (Ríos-Osorio vd., 2023; Shahoon vd., 2025).

### **3. REJENERATİF ENDODONTİDE KANAL İÇİ DEZENFEKSİYON UYGULAMALARI**

Rejeneratif endodontide dezenfeksiyon protokolleri konusundaki güncel yaklaşımlar, kanal sisteminde enfeksiyonun etkin biçimde kontrol altına alınmasının yanı sıra apikal kök hücrelerin canlılığının ve rejenerasyonu destekleyen biyolojik mikroçevrenin korunmasını hedeflemektedir (American Association of Endodontists, 2021; Kharchi vd., 2020). Bu doğrultuda klinik protokoller; düşük sitotoksositeye sahip irrigasyon stratejileri, uygun kanal içi medikamentlerin seçimi ve etkili koronal sızdırmazlığın sağlanması üzerine yapılandırılmıştır (American Association of Endodontists, 2021).

#### ***A. Minimal Mekanik Preparasyonun Biyolojik Gereçekleri***

Rejeneratif endodontik tedavilerde, apikal papilla kök hücrelerinin canlılığını korumak ve gelişimini tamamlamamış ince kök dentininde ilave doku kaybını önlemek amacıyla kök kanalında minimal veya hiç mekanik preparasyon yapılmaması önerilmektedir. Agresif eğelemenin kök dentinini zayıflatarak kırık riskini artırabileceği, ayrıca rejenerasyon için kritik öneme sahip apikal dokulara zarar verebileceği bildirilmektedir (S. G. Kim vd., 2018). Bununla birlikte, mekanik preparasyonun sınırlandırılması kanal duvarlarında biyofilm kalıcılığına ve bakteriyel yükün tamamen uzaklaştırılamamasına neden olabilmektedir. Başarısız rejeneratif endodontik tedavi vakalarının histolojik

incelemelerinde bakterilerin özellikle kanalın apikal bölümünde yoğunlaştığı, kanal duvarlarında biyofilm oluşturduğu ve dentin tübüllerine penetre olduğu gösterilmiş; bu bulgular başarısızlığın yetersiz kanal dezenfeksiyonu ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür (Lin vd., 2014). Güncel çalışmalar, endodontik biyofilmlerin dezenfektanlara karşı yüksek direnç göstermesi nedeniyle yalnızca kimyasal dezenfeksiyonun her zaman yeterli olmayabileceğini, bu nedenle biyolojik dokular korunurken mikrobiyal yükün en aza indirileceği dengeli bir dezenfeksiyon yaklaşımının benimsenmesi gerektiğini vurgulamaktadır (S. G. Kim vd., 2026).

### ***B. İrrigasyon Protokolleri***

Rejeneratif endodontik prosedürlerde irrigasyonun temel amacı, kök kanal sistemindeki mikrobiyal yükü azaltırken rejenerasyon için gerekli kök hücre popülasyonunun canlılığını koruyabilmektir (American Association of Endodontists, 2021; S. G. Kim vd., 2026). Güncel sistematik derlemeler, etilendiamintetraasetik asit (EDTA) ile son irrigasyonun dentin matriksinden büyüme faktörlerinin salınımını artırdığını, kök hücre göçünü, adezyonunu ve farklılaşmasını destekleyerek rejeneratif mikroçevrenin oluşumuna katkı sağladığını göstermektedir (dos Reis-Prado vd., 2022). Buna karşın yapılan çalışmalar klorheksidinin apikal papilla kök hücrelerinin sağkalımının belirgin şekilde azalttığını (S. G. Kim vd., 2026; Trevino vd., 2011) ve sodyum hipokloritin işlem görmüş dentin yüzeylerinde kök hücre adezyonu, migrasyonu ve mineralizasyonla ilişkili gen ekspresyonu gibi özellikleri olumsuz etkileyebildiğini (Galler, Widbiller, vd., 2016) göstermiştir. Bu nedenle güncel rejeneratif endodonti kılavuzları, antimikrobiyal etkinliği korurken hücre canlılığını desteklemek amacıyla düşük konsantrasyonlu sodyum hipoklorit irrigasyonunu takiben %17 EDTA ile son irrigasyon uygulanmasını önermektedir (American Association of Endodontists, 2021; S. G. Kim vd., 2026).

### ***C. Kanal İçi Medikament Uygulaması***

Kök kanal sisteminin kompleks anatomisi ve biyofilmin aletle işlenemeyen bölgelerde kalıcılığını sürdürebilmesi nedeniyle yalnızca mekanik preparasyon ve irrigasyon ile öngörülebilir dezenfeksiyon sağlanamamaktadır (Nair, 2006). Bu durum, kanal içi medikamentlerin rejeneratif endodontide tamamlayıcı bir dezenfeksiyon stratejisi olarak kullanılmasının biyolojik temelini oluşturmaktadır.

Rejeneratif endodontik tedavilerde yaygın olarak kullanılan kanal içi medikamentlerden biri, siprofloksasin, metronidazol ve minosiklin kombinasyonundan oluşan üçlü antibiyotik patıdır (Triple Antibiotic Paste, TAP). Bu kombinasyon, enfekte kök kanallarındaki polimikrobiyal flora

karşı geniş spektrumlu antibakteriyel etkinlik göstermesi nedeniyle ilk kez önerilmiş ve zamanla rejeneratif endodonti protokollerinin temel dezenfeksiyon yaklaşımlarından biri hâline gelmiştir (Hoshino vd., 1996). Bununla birlikte, TAP'ın yüksek konsantrasyonlarda apikal papilla kök hücrelerinde belirgin sitotoksiste oluşturduğu ve rejeneratif potansiyeli olumsuz etkileyebileceği gösterilmiştir (Ruparel vd., 2012). Ayrıca, uygulanan irrigasyon protokolünden bağımsız olarak TAP'ın kök kanal sisteminden tamamen uzaklaştırılamadığı ve medikamentin yaklaşık %88'inin dentin yüzeyinde kaldığı bildirilmiştir (Berkhoff vd., 2014). TAP'ın klinik kullanımını sınırlayan başlıca komplikasyonlardan biri minosikline bağlı diş renklenmesidir (Venkataraman vd., 2019). Kanal duvarlarına adeziv bağlayıcı ajan uygulanmasının, minosiklin ile dentin arasındaki teması azaltarak renklenmeyi tamamen önleyemese de anlamlı ölçüde azaltabildiği gösterilmiştir (J.-H. Kim vd., 2010). Özellikle estetik açıdan hassas olgularda minosiklin içermeyen ikili antibiyotik patı (Double Antibiotic Paste, DAP), TAP'a alternatif olarak önerilmektedir (Riaz vd., 2026). Nitekim doksisisiklin, amoksisilin veya sefaklor içeren pat kombinasyonlarının klinik olarak fark edilebilir kron renklenmesine yol açtığı, buna karşın DAP ve kalsiyum hidroksit uygulamalarında hiçbir zaman noktada görünür renklenme saptanmadığı bildirilmiştir (Akçay vd., 2014).

Kalsiyum hidroksit ise kök kanal sisteminden daha kolay uzaklaştırılabilmesi (Berkhoff vd., 2014) ve klinik konsantrasyonlarda kök hücre proliferasyonunu destekleyebilmesi (Althumairy vd., 2014) gibi avantajlara sahiptir. Bunun yanı sıra kalsiyum hidroksitin rejeneratif endodontik tedavilerde klinik başarı ve biyouyumluluk açısından üçlü antibiyotik patı ile benzer sonuçlar sağladığı ve her iki medikamentin de ikili antibiyotik patına kıyasla daha yüksek klinik başarı oranlarına sahip olduğu gösterilmektedir (Alovisi vd., 2026).

#### ***D. Koronal Bariyer Materyalleri ve Koronal Sızdırmazlık***

Rejeneratif endodontik tedavide oluşturulan biyolojik iskelenin korunması, etkin bir koronal sızdırmazlığın sağlanmasına bağlıdır. Koronal bariyerin yetersizliği, kök kanal sisteminin yeniden bakteriyel kontaminasyonuna neden olarak enfeksiyonun tekrarlamasına neden olmakta ve rejeneratif iyileşmeyi olumsuz etkileyebilmektedir (American Association of Endodontists, 2021; Galler, 2016).

Koronal bariyer olarak en yaygın kullanılan biyoseramik materyaller mineral trioksit agregat (mineral trioxide aggregate, MTA) ve Biodentine'dir. MTA, biyouyumluluğu, üstün sızdırmazlık kapasitesi ve nemli ortamda sertleşebilme özelliği sayesinde uzun yıllardır rejeneratif endodontide en yaygın kullanılan biyoseramik materyallerden biri olarak kabul edilmektedir (Kaup vd., 2015). Bununla birlikte, uzun sertleşme süresi, manipülasyon

güçlüğü ve renklenme potansiyeli gibi dezavantajları nedeniyle, fiziksel ve estetik özellikleri geliştirilmiş yeni nesil kalsiyum silikat esaslı materyaller geliştirilmiştir (Küçükaya Eren, 2023). Bu doğrultuda geliştirilen Biodentine (Septodont, Fransa), daha kısa sertleşme süresi, geliştirilmiş mekanik özellikleri ve biyouyumlu yapısı sayesinde MTA'ya güçlü bir alternatif olarak öne çıkmaktadır (Wang vd., 2023). Olgun nekrotik sürekli dişlerde gerçekleştirilen randomize kontrollü bir klinik çalışmada, Biodentine ve MTA arasında periapikal iyileşme, klinik başarı ve tedavi sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış; her iki materyalin de rejeneratif endodontik tedavide başarılı klinik sonuçlar sağlayabildiği bildirilmiştir (Rawhani vd., 2024). Güncel sistematik derlemeler, MTA ve Biodentine'nin biyouyumluluk, biyoaktivite ve sert doku oluşumunu destekleme açısından başarılı biyoseramik materyaller olduğunu, mevcut kanıtların materyaller arasında belirgin bir biyolojik üstünlük ortaya koymadığını göstermektedir (Yousefi-Koma vd., 2023).

#### **4. TAKİP PROTOKOLLERİ, TEDAVİ BAŞARISININ DEĞERLENDİRİLMESİ VE PROGNOZU ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

Rejeneratif endodontik tedavilerin uzun dönem başarısı, yalnızca enfeksiyonun ortadan kaldırılmasıyla değil, klinik bulgular ile radyografik iyileşmenin birlikte değerlendirilmesiyle ortaya konulmaktadır (Galler, 2016). Bu nedenle tedavi sonrası izlemin standart zaman aralıklarında sürdürülmesi ve olguların 6., 12. ve 24. aylarda, ardından yıllık kontrollerle değerlendirilmesi önerilmektedir (American Association of Endodontists, 2021).

Klinik başarının temel göstergeleri; ağrı, şişlik, sinüs yolu ve perküsyon hassasiyetinin ortadan kalkmasının yanı sıra periapikal lezyonun iyileşmesidir (Al-Qudah vd., 2023). Buna karşılık kök uzunluğunda artış, dentin duvarlarının kalınlaşması ve apikal kapanma gibi gelişimsel değişiklikler her başarılı vakada aynı düzeyde gerçekleşmeyebilir (Cheng vd., 2022). Güncel kanıtlar, periapikal iyileşmenin devam ettiği bazı olgularda kök maturasyonunun sınırlı kalabileceğini, dolayısıyla klinik başarı ile kök gelişiminin birbirinden bağımsız değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır (Sabeti vd., 2024). Tedavi sonrasında elde edilen pozitif soğuk veya elektrikli pulpa testi yanıtı, kanal içerisinde fonksiyonel canlı doku varlığına işaret edebilmekle birlikte, pulpa-dentin kompleksinin histolojik olarak yeniden oluştuğunu tek başına göstermemektedir (Vatankhah vd., 2024). Bu nedenle duyarlılık testleri, klinik muayene ve radyografik bulgularla birlikte yorumlanmalı; tek başına başarı ölçütü olarak kabul edilmemelidir (Galler, Krastl, vd., 2016).

Travmaya bağı pulpa nekrozlarında rejeneratif endodontik tedavinin başarısı yaralanmanın tipi, şiddeti ve travmanın apikal dokular üzerinde oluşturduğu biyolojik hasara bağı olarak değişebilmektedir. Özellikle, avülsiyona uğrayan dişlerde hem başarı hem de sağkalım oranlarının belirgin olarak daha düşük olduğu bildirilmektedir (Cheng vd., 2022). Ancak avülse dişlerde gözlenen bu olumsuz prognoz yalnızca rejeneratif endodontik tedaviye özgü değildir (Kahler vd., 2024).

Travmaya bağı pulpa nekrozlarından farklı olarak, derin çürük ve gelişimsel dental anomalilere bağı kronik enfeksiyonlarda rejeneratif endodontik tedavinin daha öngörülebilir klinik sonuçlar sağlayabildiğı bildirilmektedir. Çok merkezli retrospektif bir çalışmada, travmaya bağı pulpa nekrozuna kıyasla, çürük etiyojisininin tedavi başarısı ve kök gelişimi açısından anlamlı bir olumlu prediktör olduğu gösterilmiştir (Chrepa vd., 2020). Benzer şekilde, güncel karşılaştırmalı klinik veriler de travmaya uğramış ön dişlerin dens evaginatus kaynaklı vakalara kıyasla daha düşük klinik başarı ve kök gelişimi gösterme eğiliminde olduğunu ortaya koymaktadır (Gao vd., 2025).

Tedavi öncesinde uzun süreli enfeksiyon öyküsü, rejeneratif endodontik tedavinin prognozunu olumsuz etkileyebilen faktörlerden biri olarak kabul edilmektedir. Bu durumun, apikal papilla kök hücrelerinin canlılığında ve rejeneratif kapasitesinde meydana gelen azalmayla ilişkili olabileceğı düşünülmektedir (Alqedairi, 2026). Periapikal lezyonun başlangıçtaki boyutu, rejeneratif endodontik tedavinin prognozunu etkileyebilen klinik faktörlerden bir diğeridir. Geniş periapikal lezyonlarda doku iyileşmesinin daha sınırlı olabileceğı ve rejeneratif sürecin olumsuz etkilenebileceğı bildirilmiştir (Kateb ve Fata, 2022). Bu bulguyu destekler nitelikte, yakın tarihli bir sistematik derleme ve meta-analizde başlangıçta apikal lezyonu bulunan olgunlaşmamış daimi dişlerde kök gelişimi başarısızlığı riskinin, apikal lezyonu olmayan olgulara göre 2,55 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Vitali vd., 2025).

Son olarak, başlangıçta inflamatuvar kök rezorpsiyonu bulunan olgularda rejeneratif endodontik tedavinin prognozunun daha olumsuz olabileceğı, periodontal ligament bütünlüğünün korunmasının ise tedavi başarısında önemli rol oynadığı bildirilmektedir (American Academy of Pediatric Dentistry, 2026).

Hastaya bağı sistemik faktörler de rejeneratif endodontik tedavinin prognozunu etkileyebilecek bir diğer boyuttur. Yapılan bir çalışmada, hasta yaşının kök gelişimi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir negatif belirleyici olduğu, ileri yaştaki hastalarda kök olgunlaşmasının daha sınırlı kaldığı bildirilmiştir (Dave vd., 2025). İlerleyen yaşla birlikte mezenkimal kök hücrelerin proliferasyon ve farklılaşma kapasitesinin gerilediğine, dolayısıyla

doku onarım potansiyelinin azaldığına dikkat çekilmektedir; nitekim 9-13 yaş aralığındaki hastalarda 14-18 yaş grubuna kıyasla daha belirgin kök gelişimi elde edilirken, 18 yaşın üzerindeki olgularda kök gelişiminin başlatılamadığı vakalar da bildirilmiştir (Wei vd., 2022). Bununla birlikte, bağışıklık baskılanmasına yol açabilecek kontrolsüz diyabet ya da uzun süreli hormon/kortikosteroid kullanımı varlığında kanal içi enfeksiyonun kontrol altına alınması güçleşmekte; kardiyovasküler açıdan ise kontrolsüz hipertansiyon veya son üç ay içinde geçirilmiş miyokart enfarktüsü, serebrovasküler olay ya da koroner arter hastalığı öyküsü bulunan hastalarda tedavinin uygulanması önerilmemektedir (Wei vd., 2022).

## **5. REJENERATİF ENDODONTİDE KLİNİK SONUÇLAR, HİSTOLOJİK BULGULAR VE KOMPLİKASYONLAR**

### ***A. Diş Renklenmesi: Nedenleri, Risk Faktörleri ve Önleme Yaklaşımları***

Rejeneratif endodontik tedavinin en önemli estetik komplikasyonlarından biri diş renklenmesidir. Renk değişikliği, kullanılan intrakanal medikamentler, koronal bariyer materyalleri ve işlem sırasında oluşan kan kontaminasyonu gibi birden fazla faktörün etkileşimi sonucunda ortaya çıkabilmektedir. MTA'ya radyoopasite özelliğini veren bizmut oksitin özellikle beyaz MTA'da gözlenen renklenmenin başlıca nedenlerinden biri olduğu kabul edilmektedir (Marciano vd., 2014). Güncel derlemeler, renklenmenin yalnızca bizmut oksitten kaynaklanmadığını; biyoseramik materyallerin özellikleri ve kan kontaminasyonunun birlikte renk değişimine katkıda bulunduğunu göstermektedir (Fagogeni vd., 2019). Son yıllarda yayımlanan sistematik derlemeler, diş renklenmesi riskinin; düşük renklenme potansiyeline sahip materyallerin tercih edilmesi, pulpa odasının etkin şekilde temizlenmesi ve uygun koronal bariyer stratejilerinin uygulanmasıyla azaltılabileceğini bildirmektedir (Mahmoud vd., 2026). Ayrıca Amerikan Endodontistler Birliği, minosiklin içeren üçlü antibiyotik patının kullanımının dikkatle değerlendirilmesini, mümkün olduğunda kalsiyum hidroksit veya minosiklin içermeyen ikili antibiyotik patının tercih edilmesini; kanal içi medikamentlerin mine-sement sınırının altında uygulanmasını ve koronal bariyer yerleştirildikten sonra pulpa odasının dikkatlice temizlenmesini estetik komplikasyonları azaltmaya yönelik temel klinik yaklaşımlar arasında önermektedir (American Association of Endodontists, 2021).

### ***B. Kanal İçi Kalsifikasyon ve Kanal Obliterasyonu***

Kanal içi kalsifikasyon, rejeneratif endodontik tedavi sonrasında kanal boşluğunda mineralize doku oluşumu ile karakterize edilen ve uzun dönem radyografik takiplerde en sık bildirilen iyileşme paternlerinden biridir (Almutairi vd., 2022). Kanal obliterasyonu, tam kanal obliterasyonu veya

kanal içerisinde kalsifik bariyer oluşumu şeklinde farklı radyografik paternlerle ortaya çıkabilmektedir (Kahler vd., 2024). Sistematik derleme bulguları, özellikle kalsiyum hidroksit kullanılan olgularda bu durumun antibiyotik bazlı kanal içi medikament kullanılan olgulara kıyasla daha sık bildirildiğini göstermektedir (Almutairi vd., 2022). Histolojik incelemeler, kanal boşluğunda oluşan yeni dokunun çoğunlukla pulpa-dentin kompleksinden ziyade sement, kemik ve fibröz bağ dokusu benzeri yapılardan oluştuğunu ortaya koymuş ve bu nedenle radyografik kanal daralmasının gerçek pulpa rejenerasyonunu her zaman yansıtmadığı bildirilmiştir (Lei vd., 2015; Wei vd., 2022). Deneysel çalışmalar, kan pıhtısının zamanla granülasyon dokusuna dönüştüğünü, periodontal ligament hücreleri ile vasküler endotelial hücrelerin apekten kanal içerisine göç ederek sement benzeri mineralize doku oluşumuna katkıda bulunduğunu göstermektedir (Komada vd., 2022). Olgu bildirimlerinde, rejeneratif endodontik tedavi sonrasında tam kanal obliterasyonu gelişen dişlerin uzun dönem takiplerde asemptomatik olarak fonksiyonlarını sürdürebildiği; ancak bu durumun gelecekte gerekli olabilecek endodontik veya protetik tedavileri güçleştirebileceği bildirilmiştir (Kahler vd., 2018). Uzun dönem klinik takiplerde rejeneratif endodontik tedavi uygulanan dişlerde kümülatif sağkalım oranı %85,15, kök gelişimi oranı %67,33 ve kanal içi kalsifikasyon sıklığı %43,45 olarak bildirilmiş; ayrıca pulpa nekrozunun etiyolojisinin kanal içi kalsifikasyon gelişiminde bağımsız bir belirleyici olduğu gösterilmiştir (Song vd., 2025).

### ***C. Histolojik Bulgular: Gerçek Rejenerasyon mu, Onarıcı Doku mu?***

RET sonrası kanal duvarlarında oluşan yeni mineralize dokunun çoğunlukla sement benzeri veya kemik benzeri olduğu, dolayısıyla bunun gerçek bir pulpa-dentin kompleksi rejenerasyonundan ziyade bir onarım sürecini yansıttığı histolojik olarak gösterilmiştir (Kahler vd., 2024). Literatürde rejeneratif endodontik tedavi sonrasında oluşan dokuların öngörülemez bir yapı sergilediği; kanal boşluğunda kemik benzeri ve sement benzeri dokuların sıklıkla gözleendiği, buna karşın odontoblast benzeri hücre tabakasının çoğu olguda oluşmadığı bildirilmiştir (Becerra vd., 2014; Elnawam vd., 2024).

Bununla birlikte, apikal papilla ve Hertwig epitelyal kök kılıfının canlılığını koruduğu seçilmiş bir olguda pulpa benzeri dokunun oluşabildiği gösterilmiş; bu durum söz konusu yapıların korunmasının rejenerasyon potansiyeli açısından belirleyici olabileceğini düşündürmüştür (Shimizu vd., 2012). Bu bulgu, RET'in histolojik sonucunun yalnızca uygulanan tedavi protokolüne değil, aynı zamanda tedavi öncesinde apikal papilla ve Hertwig epitelyal kök kılıfı gibi kök gelişiminde rol oynayan yapıların canlılığının korunmasına da bağlı olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim alandaki bazı görüşler, oluşan onarım yanıtının olumsuz bir sonuç olarak değil, tıbbın diğer alanlarında da

yaygın kabul gören bir iyileşme biçimi olarak değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır (Kahler vd., 2024).

## 6. SONUÇ

Rejeneratif endodonti, endodontinin geleneksel hedefi olan yapısal onarımın ötesine geçerek, olgunlaşmamış dişlerde fonksiyonel pulpa-dentin kompleksinin yeniden oluşturulmasını hedeflemektedir. Mevcut klinik kanıtlar, rejeneratif endodontik tedavinin kök gelişiminin sürdürülmesi açısından üstün sonuçlar sağlayabildiğini gösterse de tedavi başarısı tüm olgularda aynı düzeyde değildir; sonuçlar çeşitli çevresel faktörlerden etkilenebilmektedir. Klinik ve radyografik iyileşmenin her zaman histolojik rejenerasyonu yansıtmaması, rejeneratif endodontide "onarım" ve "rejenerasyon" kavramlarının bilimsel açıdan birbirinden ayrılarak değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak, rejeneratif endodonti biyolojik temelli tedavi anlayışı ile geleceğin umut verici yaklaşımlarından biri olarak değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, bu yaklaşımın öngörülebilir ve kanıta dayalı standart bir tedavi seçeneğine dönüşebilmesi; standartlaştırılmış biyolojik üretim süreçlerinin geliştirilmesine, uzun dönem klinik takip verilerinin artırılmasına ve yüksek kaliteli randomize kontrollü klinik çalışmaların gerçekleştirilmesine bağlıdır.

## REFERANSLAR

- Akçay, M., Arslan, H., Yasa, B., Kavruk, F., & Yasa, E. (2014). Spectrophotometric Analysis of Crown Discoloration Induced by Various Antibiotic Pastes Used in Revascularization. *Journal of Endodontics*, 40(6), 845-848. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.09.019>
- Almutairi, W., Al-Dahman, Y., Alnassar, F., & Albalawi, O. (2022). Intracanal calcification following regenerative endodontic treatment: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 26(4), 3333-3342. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04333-5>
- Alothman, F. A., Hakami, L. S., Alnasser, A., AlGhamdi, F. M., Alamri, A. A., & Almutairii, B. M. (2024). Recent Advances in Regenerative Endodontics: A Review of Current Techniques and Future Directions. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.74121>
- Alovisi, M., Arduino, P. G., & Petti, S. (2026). The Efficacy of Intracanal Medicaments Within the Regenerative Endodontic Procedures on Permanent Necrotic Immature Teeth: Systematic Review and Naïve Indirect-Comparison Meta-Analysis. *International Endodontic Journal*, 59(7), 1337-1357. <https://doi.org/10.1111/iej.70135>

- Alqedairi, A. (2026). Regenerative Endodontic Procedures in Immature Permanent Teeth: Biological Mechanisms and Clinical Outcomes. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.109575>
- Al-Qudah, A., Almomani, M., Hassoneh, L., & Awawdeh, L. (2023). Outcome of Regenerative Endodontic Procedures in Nonvital Immature Permanent Teeth Using 2 Intracanal Medications: A Prospective Randomized Clinical Study. *Journal of Endodontics*, 49(7), 776-785. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2023.05.009>
- Althumairy, R. I., Teixeira, F. B., & Diogenes, A. (2014). Effect of Dentin Conditioning with Intracanal Medicaments on Survival of Stem Cells of Apical Papilla. *Journal of Endodontics*, 40(4), 521-525. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.11.008>
- American Academy of Pediatric Dentistry. (2026). Pulp therapy for primary and immature permanent teeth. American Academy of Pediatric Dentistry.
- American Association of Endodontists. (2021). AAE Clinical Considerations for a Regenerative Procedure (Revised May 18, 2021).
- Becerra, P., Ricucci, D., Loghin, S., Gibbs, J. L., & Lin, L. M. (2014). Histologic Study of a Human Immature Permanent Premolar with Chronic Apical Abscess after Revascularization/Revitalization. *Journal of Endodontics*, 40(1), 133-139. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.07.017>
- Bellamy, C., Shrestha, S., Torneck, C., & Kishen, A. (2016). Effects of a Bioactive Scaffold Containing a Sustained Transforming Growth Factor- $\beta$ 1-releasing Nanoparticle System on the Migration and Differentiation of Stem Cells from the Apical Papilla. *Journal of Endodontics*, 42(9), 1385-1392. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.06.017>
- Berkhoff, J. A., Chen, P. B., Teixeira, F. B., & Diogenes, A. (2014). Evaluation of Triple Antibiotic Paste Removal by Different Irrigation Procedures. *Journal of Endodontics*, 40(8), 1172-1177. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.12.027>
- Brizuela, C., Huang, G. T.-J., Diogenes, A., Botero, T., & Khoury, M. (2022). The Four Pillars for Successful Regenerative Therapy in Endodontics: Stem Cells, Biomaterials, Growth Factors, and Their Synergistic Interactions. *Stem Cells International*, 2022, 1-17. <https://doi.org/10.1155/2022/1580842>
- Calciolari, E., Dourou, M., Akcali, A., & Donos, N. (2025). Differences between first- and second-generation autologous platelet concentrates. *Periodontology 2000*, 97(1), 52-73. <https://doi.org/10.1111/prd.12550>
- Cheng, J., Yang, F., Li, J., Hua, F., He, M., & Song, G. (2022). Treatment Outcomes of Regenerative Endodontic Procedures in Traumatized Immature Permanent Necrotic Teeth: A Retrospective Study. *Journal of Endodontics*, 48(9), 1129-1136. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2022.03.015>
- Chrepa, V., Joon, R., Austah, O., Diogenes, A., Hargreaves, K. M., Ezeldeen, M., & Ruparel, N. B. (2020). Clinical Outcomes of Immature Teeth Treated with Regenerative Endodontic Procedures—A San Antonio Study. *Journal of Endodontics*, 46(8), 1074-1084. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.04.008>
- Dave, A. K., Cheung, J. Y., & Kim, S. G. (2025). Outcomes of Regenerative Endodontic Therapy Using Dehydrated Human-Derived Amnion-Chorion Membranes and Collagen Matrices: A Retrospective Analysis. *Biomimetics*, 10(8), 530. <https://doi.org/10.3390/biomimetics10080530>
- Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral*

Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 101(3), e37-e44. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.008>

dos Reis-Prado, A. H., Abreu, L. G., Fagundes, R. R., Oliveira, S. de C., Bottino, M. C., Ribeiro-Sobrinho, A. P., & Benetti, F. (2022). Influence of ethylenediaminetetraacetic acid on regenerative endodontics: A systematic review. *International Endodontic Journal*, 55(6), 579-612. <https://doi.org/10.1111/iej.13728>

Elnawam, H., Abdallah, A., Nouh, S., Khalil, N. M., & Elbackly, R. (2024). Influence of extracellular matrix scaffolds on histological outcomes of regenerative endodontics in experimental animal models: a systematic review. *BMC Oral Health*, 24(1), 511. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-04266-x>

Fagogeni, I., Metlerska, J., Lipski, M., Falgowski, T., Maciej, G., & Nowicka, A. (2019). Materials used in regenerative endodontic procedures and their impact on tooth discoloration. *Journal of Oral Science*, 61(3), 379-385. <https://doi.org/10.2334/josnusd.18-0467>

Galler, K. M. (2016). Clinical procedures for revitalization: current knowledge and considerations. *International Endodontic Journal*, 49(10), 926-936. <https://doi.org/10.1111/iej.12606>

Galler, K. M., Krastl, G., Simon, S., Van Gorp, G., Meschi, N., Vahedi, B., & Lambrechts, P. (2016). European Society of Endodontology position statement: Revitalization procedures. *International Endodontic Journal*, 49(8), 717-723. <https://doi.org/10.1111/iej.12629>

Galler, K. M., Widbiller, M., Buchalla, W., Eidt, A., Hiller, K. -A., Hoffer, P. C., & Schmalz, G. (2016). EDTA conditioning of dentine promotes adhesion, migration and differentiation of dental pulp stem cells. *International Endodontic Journal*, 49(6), 581-590. <https://doi.org/10.1111/iej.12492>

Gao, H., Yang, H., Tong, S., Zhang, S., Lu, L., & Deng, S. (2025). Clinical efficacy of regenerative endodontic treatment in immature permanent teeth with trauma or dens evaginatus: a retrospective cohort study. *Clinical Oral Investigations*, 29(12), 606. <https://doi.org/10.1007/s00784-025-06688-5>

Garcia-Godoy, F., & Murray, P. E. (2012). Recommendations for using regenerative endodontic procedures in permanent immature traumatized teeth. *Dental Traumatology*, 28(1), 33-41. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.2011.01044.x>

Gronthos, S., Mankani, M., Brahimi, J., Robey, P. G., & Shi, S. (2000). Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(25), 13625-13630. <https://doi.org/10.1073/pnas.240309797>

Hargreaves, K. M., Diogenes, A., & Teixeira, F. B. (2013). Treatment Options: Biological Basis of Regenerative Endodontic Procedures. *Journal of Endodontics*, 39(3), S30-S43. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.11.025>

Hoshino, E., Kurihara-Ando, N., Sato, I., Uematsu, H., Sato, M., Kota, K., & Iwaku, M. (1996). In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *International Endodontic Journal*, 29(2), 125-130. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.1996.tb01173.x>

Kahler, B., Kahler, S. L., & Lin, L. M. (2018). Revascularization-associated Intracanal Calcification: A Case Report with an 8-year Review. *Journal of Endodontics*, 44(12), 1792-1795. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.08.009>

Kahler, B., Lu, J., & Taha, N. A. (2024). Regenerative endodontic treatment and traumatic dental injuries. *Dental Traumatology*, 40(6), 618-635. <https://doi.org/10.1111/edt.12979>

Kateb, N. M. El, & Fata, M. M. (2022). Influence of periapical lesion size on healing outcome following regenerative endodontic procedures: a clinical investigation. *Oral Radiology*, 38(4), 480-489. <https://doi.org/10.1007/s11282-021-00578-8>

Kaup, M., Dammann, C. H., Schäfer, E., & Dammaschke, T. (2015). Shear bond strength of Biodentine, ProRoot MTA, glass ionomer cement and composite resin on human dentine ex vivo. *Head & Face Medicine*, 11(1), 14. <https://doi.org/10.1186/s13005-015-0071-z>

Kharchi, A. S., Tagiyeva-Milne, N., & Kanagasingam, S. (2020). Regenerative Endodontic Procedures, Disinfectants and Outcomes: A Systematic Review. *Primary Dental Journal*, 9(4), 65-84. <https://doi.org/10.1177/2050168420963302>

Kim, J.-H., Kim, Y., Shin, S.-J., Park, J.-W., & Jung, I.-Y. (2010). Tooth Discoloration of Immature Permanent Incisor Associated with Triple Antibiotic Therapy: A Case Report. *Journal of Endodontics*, 36(6), 1086-1091. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.03.031>

Kim, S. G., Malek, M., Sigurdsson, A., Lin, L. M., & Kahler, B. (2018). Regenerative endodontics: a comprehensive review. *International Endodontic Journal*, 51(12), 1367-1388. <https://doi.org/10.1111/iej.12954>

Kim, S. G., Neelakantan, P., & Yang, M. (2026). Microenvironmental Challenges in Regenerative Endodontic Procedures: Disinfection, Tissue Engineering and Future Directions. *International Endodontic Journal*, 59(7), 1316-1336. <https://doi.org/10.1111/iej.70139>

Komada, T., Mitomo, K., Ikarashi, T., Shimono, M., Jung, H.-S., & Muramatsu, T. (2022). Periodontal Ligament Cells Are Involved in the Formation of Intracanal Cementum-Like Tissue After Regenerative Endodontic Procedures: A Mouse in situ Model. *Frontiers in Dental Medicine*, 3. <https://doi.org/10.3389/fdmed.2022.864406>

Küçükkaya Eren, S. (2023). Clinical applications of calcium <sc>silicate-based</sc> materials: a narrative review. *Australian Dental Journal*, 68(S1). <https://doi.org/10.1111/adj.12986>

Lei, L., Chen, Y., Zhou, R., Huang, X., & Cai, Z. (2015). Histologic and Immunohistochemical Findings of a Human Immature Permanent Tooth with Apical Periodontitis after Regenerative Endodontic Treatment. *Journal of Endodontics*, 41(7), 1172-1179. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.03.012>

Lin, L. M., Shimizu, E., Gibbs, J. L., Loghin, S., & Ricucci, D. (2014). Histologic and Histobacteriologic Observations of Failed Revascularization/Revitalization Therapy: A Case Report. *Journal of Endodontics*, 40(2), 291-295. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.08.024>

Liu, Q., Gao, Y., & He, J. (2023). Stem Cells from the Apical Papilla (SCAPs): Past, Present, Prospects, and Challenges. *Biomedicines*, 11(7), 2047. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11072047>

Mahmoud, E., Beshir, S. B. O., Wadhaj, N. T., Gangari, M., Hussein, M., Mustafa, M., Houjeiry, Z. M., Mbrouk, D., & Ahmed, A. (2026). Tooth Discoloration After Regenerative Endodontic Therapy in Immature Permanent Teeth: A Systematic Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.107948>

Marciano, M. A., Costa, R. M., Camilleri, J., Mondelli, R. F. L., Guimarães, B. M., & Duarte, M. A. H. (2014). Assessment of Color Stability of White Mineral Trioxide

Aggregate Angelus and Bismuth Oxide in Contact with Tooth Structure. *Journal of Endodontics*, 40(8), 1235-1240. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.01.044>

Miteva, M., Mihaylova, Z., Mitev, V., Aleksiev, E., Stanimirov, P., Praskova, M., Dimitrova, V. S., Vasileva, A., Calenic, B., Constantinescu, I., Perlea, P., & Ishkitiev, N. (2024). A Review of Stem Cell Attributes Derived from the Oral Cavity. *International Dental Journal*, 74(5), 1129-1141. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2024.03.008>

Miura, M., Gronthos, S., Zhao, M., Lu, B., Fisher, L. W., Robey, P. G., & Shi, S. (2003). SHED: Stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(10), 5807-5812. <https://doi.org/10.1073/pnas.0937635100>

Murray, P. E. (2023). Review of guidance for the selection of regenerative endodontics, apexogenesis, apexification, pulpotomy, and other endodontic treatments for immature permanent teeth. *International Endodontic Journal*, 56(S2), 188-199. <https://doi.org/10.1111/iej.13809>

Murray, P. E., Garcia-Godoy, F., & Hargreaves, K. M. (2007). Regenerative Endodontics: A Review of Current Status and a Call for Action. *Journal of Endodontics*, 33(4), 377-390. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2006.09.013>

Nair, P. N. R. (2006). On the causes of persistent apical periodontitis: a review. *International Endodontic Journal*, 39(4), 249-281. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2006.01099.x>

Nakashima, M., & Akamine, A. (2005). The Application of Tissue Engineering to Regeneration of Pulp and Dentin in Endodontics. *Journal of Endodontics*, 31(10), 711-718. <https://doi.org/10.1097/01.don.0000164138.49923.e5>

Pietruszka, P., Chruścicka, I., Duś-Ilnicka, I., & Paradowska-Stolarz, A. (2021). PRP and PRF—Subgroups and Divisions When Used in Dentistry. *Journal of Personalized Medicine*, 11(10), 944. <https://doi.org/10.3390/jpm11100944>

Rawhani, A. H. Al, Ibrahim, S. M., & Naeem, F. M. A. (2024). Regenerative Treatment of Mature Teeth with Pulp Necrosis and Apical Periodontitis Using Biodentine Compared with MTA: Randomized Controlled Clinical Trial. *European Endodontic Journal*, 9(4), 365-373. <https://doi.org/10.14744/ej.2024.30075>

Riaz, S., Abdul Samat, A. B., Fareed, M. A., & Zafar, M. S. (2026). Antibiotic approaches to endodontic regeneration. *Biomaterial Investigations in Dentistry*, 13, 271-277. <https://doi.org/10.2340/biid.v13.45704>

Ríos-Osorio, N., Caviades-Bucheli, J., Jimenez-Peña, O., Orozco-Agudelo, M., Mosquera-Guevara, L., Jiménez-Castellanos, F., & Muñoz-Alvear, H. (2023). Comparative outcomes of platelet concentrates and blood clot scaffolds for regenerative endodontic procedures: A systematic review of randomized controlled clinical trials. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, e239-e249. <https://doi.org/10.4317/jced.60150>

Ruparel, N. B., Teixeira, F. B., Ferraz, C. C. R., & Diogenes, A. (2012). Direct Effect of Intracanal Medicaments on Survival of Stem Cells of the Apical Papilla. *Journal of Endodontics*, 38(10), 1372-1375. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.06.018>

Sabeti, M., Ghobrial, D., Zanjir, M., da Costa, B. R., Young, Y., & Azarpazhooh, A. (2024). Treatment outcomes of regenerative endodontic therapy in immature permanent teeth with pulpal necrosis: A systematic review and network meta-analysis. *International Endodontic Journal*, 57(3), 238-255. <https://doi.org/10.1111/iej.13999>

Shahoon, H., Soltani, A. D., Soltani, H. D., Salmani, Z., Sabzevari, B., & Sajedi, S. M. (2025). Clinical Outcomes of Biomaterial Scaffolds in Regenerative Endodontic

Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Endodontic Journal*, 10(2), 83-93. <https://doi.org/10.14744/eej.2024.30922>

Shimizu, E., Jong, G., Partridge, N., Rosenberg, P. A., & Lin, L. M. (2012). Histologic Observation of a Human Immature Permanent Tooth with Irreversible Pulpitis after Revascularization/Regeneration Procedure. *Journal of Endodontics*, 38(9), 1293-1297. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.06.017>

Song, M., Jung, H. I., & Kim, S. G. (2025). Clinical Outcomes of Regenerative Endodontic Procedure: Periapical Healing, Root Development, and Intracanal Calcification. *Journal of Endodontics*, 51(6), 722-731. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2025.02.007>

Sonoyama, W., Liu, Y., Yamaza, T., Tuan, R. S., Wang, S., Shi, S., & Huang, G. T.-J. (2008). Characterization of the Apical Papilla and Its Residing Stem Cells from Human Immature Permanent Teeth: A Pilot Study. *Journal of Endodontics*, 34(2), 166-171. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2007.11.021>

Şirinoğlu Çapan, B., Birant, S., Gümüştas, B., Ercal, P., & Sismanoglu, S. (2025). Regenerative Strategies in Pediatric Dentistry: A Comprehensive Overview of Tissue Engineering from Past to Future. [https://doi.org/10.1007/5584\\_2025\\_877](https://doi.org/10.1007/5584_2025_877)

Tirez, E., & Pedano, M. S. (2022). Regeneration of the Pulp Tissue: Cell Homing versus Cell Transplantation Approach: A Systematic Review. *Materials*, 15(23), 8603. <https://doi.org/10.3390/ma15238603>

Trevino, E. G., Patwardhan, A. N., Henry, M. A., Perry, G., Dybdal-Hargreaves, N., Hargreaves, K. M., & Diogenes, A. (2011). Effect of Irrigants on the Survival of Human Stem Cells of the Apical Papilla in a Platelet-rich Plasma Scaffold in Human Root Tips. *Journal of Endodontics*, 37(8), 1109-1115. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.05.013>

Ulusoy, A. T., Turedi, I., Cimen, M., & Cehreli, Z. C. (2019). Evaluation of Blood Clot, Platelet-rich Plasma, Platelet-rich Fibrin, and Platelet Pellet as Scaffolds in Regenerative Endodontic Treatment: A Prospective Randomized Trial. *Journal of Endodontics*, 45(5), 560-566. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.02.002>

Vatankhah, M., Najary, S., & Dianat, O. (2024). Clinical, Radiographic, and Histologic Outcomes of Regenerative Endodontic Treatment in Human Immature Teeth Using Different Biological Scaffolds: A Systematic Review and Meta-analysis. *Current Stem Cell Research & Therapy*, 19(4), 611-627. <https://doi.org/10.2174/1574888X17666220903141155>

Venkataraman, M., Singhal, S., Tikku, A., & Chandra, A. (2019). Comparative analysis of tooth discoloration induced by conventional and modified triple antibiotic pastes used in regenerative endodontics. *Indian Journal of Dental Research*, 30(6), 933. [https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR\\_782\\_18](https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR_782_18)

Vitali, F. C., dos Reis-Prado, A. H., Santos, P. S., Zeno, A. P. P., de Risso, P. de A., Maia, L. C., Benetti, F., & da Teixeira, C. da S. (2025). Pre-Operative Factors on Prognosis of Regenerative Endodontic Procedures: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Endodontic Journal*, 58(12), 1814-1834. <https://doi.org/10.1111/iej.70025>

Wang, X., Xiao, Y., Song, W., Ye, L., Yang, C., Xing, Y., & Yuan, Z. (2023). Clinical application of calcium silicate-based bioceramics in endodontics. *Journal of Translational Medicine*, 21(1), 853. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04550-4>

Wei, X., Yang, M., Yue, L., Huang, D., Zhou, X., Wang, X., Zhang, Q., Qiu, L., Huang, Z., Wang, H., Meng, L., Li, H., Chen, W., Zou, X., & Ling, J. (2022). Expert

consensus on regenerative endodontic procedures. *International Journal of Oral Science*, 14(1), 55. <https://doi.org/10.1038/s41368-022-00206-z>

Yousefi-Koma, A.-A., Assadian, H., Mohaghegh, S., & Nokhbatolfoghahaei, H. (2023). Comparative Biocompatibility and Odonto-/Osteogenesis Effects of Hydraulic Calcium Silicate-Based Cements in Simulated Direct and Indirect Approaches for Regenerative Endodontic Treatments: A Systematic Review. *Journal of Functional Biomaterials*, 14(9), 446. <https://doi.org/10.3390/jfb14090446>



# **Yoğun Bakım Hastalarında Ağız Sağlığı**

**Sibel ÖZDEMİR<sup>1</sup>**

1- Uzm. Dr.; Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Nöroloji Kliniği [drsibelkaraca@hotmail.com](mailto:drsibelkaraca@hotmail.com)  
ORCID No: 0009-0003-4761-0964.

## ÖZET

Yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören hastalar, kritik hastalık süreci, mekanik ventilasyon, bilinç düzeyindeki değişiklikler, çoklu ilaç kullanımı ve kişisel ağız bakımının sürdürülememesi nedeniyle oral sağlık sorunları açısından yüksek risk altındadır. Bu süreçte dental plak ve oral biyofilm birikimi artmakta, oral mikrobiyota değişmekte, tükürük akışı azalmakta ve çeşitli mukozal ile periodontal problemler ortaya çıkabilmektedir. Oral kavite, özellikle mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda potansiyel solunum yolu patojenleri için bir rezervuar görevi görebilmekte ve bu durum ventilatör ilişkili pnömoni gelişiminde rol oynayabilmektedir. Bu nedenle yoğun bakım hastalarında ağız sağlığının korunması, yalnızca oral komplikasyonların önlenmesi açısından değil, genel hasta bakımının desteklenmesi açısından da önem taşımaktadır. Düzenli oral değerlendirme, mekanik biyofilm kontrolü, oral dokuların nemlendirilmesi ve uygun ağız bakım protokollerinin uygulanması temel yaklaşımlar arasında yer almaktadır. Bu bölümde yoğun bakım hastalarında sık görülen oral sağlık sorunları, oral sağlık ile ventilatör ilişkili pnömoni arasındaki ilişki ve güncel ağız bakım yaklaşımları literatür eşliğinde ele alınmıştır.

*Anahtar Kelimeler – yoğun bakım ünitesi, ağız sağlığı, oral bakım, dental plak, ventilatör ilişkili pnömoni, oral biyofilm*

---

## GİRİŞ

Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) tedavi gören hastalar, altta yatan ciddi sistemik hastalıklar, bilinç düzeyindeki değişiklikler, mekanik ventilasyon, kullanılan ilaçlar ve kişisel ağız bakımını gerçekleştirememesi gibi nedenlerle; oral sağlığın bozulması açısından yüksek risk taşımaktadır. Kritik hastalık sürecinde ağız hijyeninin sürdürülmesindeki güçlükler dental plak birikimini artırabilir; tükürük akışındaki azalma ve oral dokuların kuruması ise oral kavitenin doğal koruyucu mekanizmalarını olumsuz etkileyebilir. Bu değişikliklerin sonucunda dental ve periodontal problemlerin yanı sıra dil, dudaklar ve oral mukozayı etkileyen çeşitli sorunlar ortaya çıkabilmektedir (Espinosa vd., 2025: 547-555; Winning vd., 2021: 353; Jun vd., 2021: 3681).

Oral kavite aynı zamanda çok sayıda mikroorganizmayı barındıran kompleks bir mikrobiyal ekosistemdir. Kritik hastalarda oral mikrobiyotanın dengesi bozulabilir ve dental plak, potansiyel solunum yolu patojenleri için bir rezervuar haline gelebilir. Özellikle endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda doğal savunma mekanizmalarının

bozulması ve orofaringeal sekresyonların mikroaspirasyonu, oral mikroorganizmaların alt solunum yollarına ulaşmasını kolaylaştırabilir. Bu mekanizmalar, oral sağlık ile ventilatör ilişkili pnömoni (VAP) arasındaki ilişkinin temelini oluşturmakta ve yoğun bakım hastalarında ağız bakımının önemini artırmaktadır (Winning vd., 2021: 353; Martelli vd., 2026: 1748329; de Araújo vd., 2023: 452–463)

Bu nedenle oral sağlığın değerlendirilmesi ve uygun ağız bakımının sağlanması, kritik hastaların genel bakımının önemli bir bileşeni olarak kabul edilmektedir. Düzenli mekanik temizlik, oral dokuların nemlendirilmesi, sekresyonların kontrolü ve gerekli durumlarda profesyonel dental değerlendirme, oral sağlığın korunmasına yönelik temel yaklaşımlar arasındadır. Bununla birlikte, ağız bakımında kullanılan yöntemlerin VAP ve mortalite gibi klinik sonuçlar üzerindeki etkilerine ilişkin kanıtlar tamamen tutarlı değildir ve güncel çalışmalar standartlaştırılmış, kanıta dayalı ve multidisipliner ağız bakım protokollerine duyulan gereksinimi vurgulamaktadır (Espinosa vd., 2025: 547-555; Jun vd., 2021: 3681; Gomes vd., 2026: 389–401).

### ***1. Yoğun Bakım Hastalarında Oral Sağlık Sorunları***

Yoğun bakım ünitesinde tedavi gören hastalarda oral sağlığın bozulması sık karşılaşılan bir durumdur. Kritik hastalığın oluşturduğu sistemik etkilerin yanı sıra hastaların ağız bakımını bağımsız olarak gerçekleştirememesi, bilinç düzeyindeki değişiklikler, mekanik ventilasyon, çoklu ilaç kullanımı ve yoğun bakımda kalış süresi oral dokular üzerinde olumsuz etkiler oluşturabilir. Yapılan çalışmalarda yoğun bakım hastalarında kötü oral hijyen, dental ve periodontal sorunlar ile oral yumuşak doku lezyonlarının yaygın olduğu bildirilmiştir (Jun vd., 2021: 3681; Gómez vd., 2025: e3959)

Yoğun bakım sürecinde ortaya çıkan önemli değişikliklerden biri dental plak ve oral biyofilm birikiminin artmasıdır. Hastaların mekanik ağız temizliğini gerçekleştirememesi ve rutin oral hijyen uygulamalarının yetersiz kalabilmesi, diş yüzeylerinde biyofilm birikimini kolaylaştırmaktadır. Dental plak yalnızca lokal periodontal inflamasyon açısından değil, potansiyel patojen mikroorganizmaların kolonizasyonuna uygun bir yüzey oluşturması nedeniyle de önem taşımaktadır. Kritik hastalık sırasında oral mikrobiyal dengenin değişmesiyle birlikte oral kavitede normal koşullarda daha az

bulunan potansiyel patojen mikroorganizmaların kolonizasyonu artabilmektedir (Jun vd., 2021: 3681; Munro vd., 2004: 25-33).

Tükürük, oral dokuların nemlendirilmesi, mekanik temizlenmesi ve mikrobiyal dengenin korunmasında önemli rol oynar. Yoğun bakım hastalarında sıvı kısıtlaması veya dehidratasyon, çeşitli ilaçlar, oksijen tedavisi ve ağız solunumu gibi faktörler tükürük miktarının azalmasına ve ağız kuruluğuna katkıda bulunabilir. Azalmış tükürük akışı oral mukozanın kurumasına, dudaklarda çatlaklara, dil üzerinde biyofilm birikimine ve oral dokuların travmaya daha duyarlı hale gelmesine neden olabilir. Kserostomi, yoğun bakım hastalarında bildirilen yaygın oral bulgulardan biridir (Gómez vd., 2025: e3959; Steinle vd., 2023: 3875-3884).

Gingival ve periodontal dokular da yoğun bakım sürecinden etkilenebilmektedir. Artan dental plak birikimi gingival inflamasyonun gelişmesini veya mevcut periodontal inflamasyonun şiddetlenmesini kolaylaştırabilir. Güncel bir sistematik derlemede gingivitis, yoğun bakım hastalarında en sık bildirilen oral bulgulardan biri olarak belirlenmiş; periodontitis de incelenen çalışmaların önemli bir bölümünde rapor edilmiştir (Gómez vd., 2025: e3959). Kritik hastalarda periodontal dokuların değerlendirilmesinin güç olması ve önceden mevcut periodontal hastalığın her zaman bilinmemesi nedeniyle, yoğun bakım yatışının periodontal hastalık üzerindeki doğrudan etkisini ayırt etmek her zaman mümkün değildir.

Oral mukozal değişiklikler yoğun bakım hastalarında ayrıca önem taşımaktadır. Ülserasyonlar, mukozal kuruluk ve kanama, dudak lezyonları, dil pası ve çeşitli enfeksiyöz lezyonlar bildirilmektedir (Gómez vd., 2025: e3959; Steinle vd., 2023: 3875-3884). Özellikle mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda endotrakeal tüp ve tüpü sabitlemek için kullanılan materyaller dudak, dil ve oral mukozada basınç veya travmaya bağlı lezyonlara yol açabilir. Ventile hastalarda oral mukozal lezyonların ve kanamanın daha sık görülebildiği de gösterilmiştir (Steinle vd., 2023: 3875-3884).

Sonuç olarak, yoğun bakım hastalarında oral sağlık sorunları tek bir etkene bağlı olmayıp kritik hastalık, tedavi uygulamaları, mekanik ventilasyon, değişen oral çevre ve yetersiz mekanik plak kontrolünün birlikte etkisiyle ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle oral kavitenin düzenli olarak değerlendirilmesi ve saptanan problemlere yönelik uygun bakımın erken

dönemde başlatılması önem taşımaktadır (Jun vd., 2021: 3681; Steinle vd., 2023: 3875-3884)

## ***2. Oral Sağlık ve Ventilatör İlişkili Pnömoni***

Ventilatör ilişkili pnömoni (VAP), mekanik ventilasyon uygulanan kritik hastalarda görülebilen önemli enfeksiyöz komplikasyonlardan biridir. Endotrakeal entübasyon, üst ve alt solunum yolları arasındaki doğal anatomik ve fizyolojik savunma mekanizmalarını bozarak mikroorganizmaların alt solunum yollarına ulaşmasını kolaylaştırmaktadır. Bunun yanında bilinç düzeyindeki azalma, öksürük refleksinin baskılanması ve orofaringeal sekresyonların mikroaspirasyonu da VAP gelişimine katkıda bulunan faktörler arasında yer almaktadır (Munro vd., 2004: 25-33; Yamakita vd., 2024: e0313057).

Yoğun bakım hastalarında oral kavitenin mikrobiyal yapısı hastaneye yatış ve kritik hastalık sürecinde değişebilmektedir. Yetersiz mekanik temizlik sonucu artan dental plak ve oral biyofilm, potansiyel solunum yolu patojenlerinin kolonizasyonu için uygun bir ortam oluşturabilir. Dental plakta ve orofaringeal bölgede kolonize olan mikroorganizmaların kontamine sekresyonlarla birlikte alt solunum yollarına taşınması, oral sağlık ile VAP arasındaki ilişkinin temel mekanizmalarından biri olarak kabul edilmektedir (Munro vd., 2004: 25-33)

Bu ilişki, yoğun bakım hastalarında etkili ağız bakımının yalnızca oral dokuların sağlığının korunması açısından değil, solunum yolu enfeksiyonlarının önlenmesine olası katkısı bakımından da değerlendirilmesine neden olmuştur. Mekanik plak kontrolü, diş fırçalama, oral sekresyonların uzaklaştırılması ve çeşitli antiseptiklerin kullanılması bu amaçla araştırılmıştır. Bununla birlikte, farklı ağız bakım yöntemlerinin VAP insidansı üzerindeki etkilerine ilişkin çalışmaların sonuçları heterojendir. Güncel sistematik derleme ve meta-analizler, bazı oral bakım yaklaşımlarının VAP riskini azaltabileceğini göstermekle birlikte kullanılan yöntemler, bakım sıklığı, hasta özellikleri ve çalışma tasarımları arasındaki farklılıklar nedeniyle kesin bir protokolün üstünlüğünü ortaya koymak güçtür (Yamakita vd., 2024: e0313057; Fu vd., 2023: e33418).

Diş hekimlerinin veya oral sağlık ekiplerinin yoğun bakım bakımına dahil edilmesinin etkisi de araştırılmıştır. Araújo ve ark. tarafından gerçekleştirilen sistematik derleme ve meta-analizde, oral sağlık ekibi

tarafından dental bakım verilen yoğun bakım hastalarında VAP insidansının daha düşük olduğu bildirilmiştir (OR=0,33; %95 GA: 0,14–0,76). Bununla birlikte mortalitede anlamlı bir azalma gösterilememiş ve sonuçlara ilişkin kanıt kesinliği çok düşük olarak değerlendirilmiştir de Araújo vd., 2023: 452–463). Bu nedenle profesyonel oral bakımın VAP'ın önlenmesinde potansiyel bir yararı bulunmakla birlikte, mevcut kanıtların dikkatli yorumlanması gerekmektedir.

Sonuç olarak oral kavite, mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda potansiyel solunum yolu patojenleri için önemli bir rezervuar oluşturabilir. Dental biyofilmin kontrolü ve düzenli ağız bakımı, oral sağlığın korunmasının yanı sıra VAP'ın önlenmesine yönelik multidisipliner yaklaşımın bir bileşeni olarak değerlendirilmelidir. Bununla birlikte, tek bir oral bakım uygulamasının VAP'ı önlemede kesin olarak üstün olduğunu söylemek için mevcut kanıtlar yeterli değildir (de Araújo vd., 2023: 452–463; Yamakita vd., 2024: e0313057; Fu vd., 2023: e33418).

### ***3. Yoğun Bakım Hastalarında Ağız Bakımı***

Yoğun bakım hastalarında ağız bakımının temel amacı dental biyofilm birikimini kontrol etmek, oral dokuların bütünlüğünü ve nemini korumak ve oral komplikasyonların gelişme riskini azaltmaktır. Hastaların bilinç düzeyi, mekanik ventilasyon durumu, oral dokuların mevcut durumu ve sistemik özellikleri bakım gereksinimini etkileyebileceğinden, ağız bakımı bireysel değerlendirmeye göre planlanmalıdır. Güncel sistematik derlemeler, yoğun bakım hastalarında standartlaştırılmış oral değerlendirme ve bakım protokollerinin önemini vurgulamakla birlikte, uygulamalar arasında halen önemli farklılıklar bulunduğunu göstermektedir (Espinosa vd., 2025: 547-555; Dos Santos vd., 2025: 80-88).

### ***4. Oral Değerlendirme ve Mekanik Plak Kontrolü***

Ağız bakımından önce dudaklar, oral mukoza, dil, dişler, gingival dokular, tükürük ve varsa protezler değerlendirilmelidir. Mukozal kuruluk, ülserasyon, kanama, yoğun biyofilm birikimi ve enfeksiyon bulgularının erken dönemde belirlenmesi bakımın hastaya göre düzenlenmesine yardımcı olur (Espinosa vd., 2025: 547-555).

Dental biyofilmin uzaklaştırılmasında mekanik temizlik temel yaklaşımdır. Diş fırçalama, dental plak miktarını azaltmada sünger veya gazlı bezle yapılan yüzeysel temizliğe göre daha etkili olabilir. Randomize

kontrollü bir çalışmada elektrikli diş fırçasıyla yapılan temizliğin sünger çubuk kullanımına kıyasla dental plak ve toplam bakteriyel yükü anlamlı şekilde azalttığı gösterilmiştir (Needleman vd., 2011: 246-252).

Daha güncel bir ağ meta-analizinde de diş fırçalamayı içeren oral bakım yöntemlerinin VAP'ın önlenmesi açısından üst sıralarda yer aldığı bildirilmiştir.[10] Bu nedenle, kontrendikasyon bulunmayan hastalarda uygun bir diş fırçası ile düzenli mekanik plak kontrolü ağız bakımının temel bileşenlerinden biri olarak değerlendirilmelidir.

##### **5. Oral Mukoza, Dil ve Dudak Bakımı**

Yoğun bakım hastalarında azalmış tükürük akışı, ağız solunumu, oksijen tedavisi ve mekanik ventilasyon oral dokuların kurumasına katkıda bulunabilir. Bu nedenle dişlerin temizlenmesinin yanında dil ve oral mukozanın nazikçe temizlenmesi, biriken sekresyonların uzaklaştırılması ve oral dokuların nemlendirilmesi önemlidir. Dudakların uygun nemlendiricilerle korunması çatlama ve doku bütünlüğünün bozulmasını azaltmaya yardımcı olabilir. Nitekim güncel bir sistematik derlemede yumuşak kıllı diş fırçası ile temizlik ve dudakların nemlendirilmesi yoğun bakım hastalarında sık kullanılan oral bakım uygulamaları arasında bildirilmiştir (Dos Santos vd., 2025: 80-88).

Endotrakeal tüp bulunan hastalarda bakım sırasında tüpün konumu ve oral dokularla teması da değerlendirilmelidir. Sekresyonların birikmesini ve aspirasyon riskini azaltmak amacıyla uygun aspirasyon yapılması ve işlemler sırasında oral dokularda travma oluşturulmaması önem taşımaktadır.

##### **6. Antiseptikler ve Klorheksidin Kullanımı**

Klorheksidin (CHX), geniş antimikrobiyal etkinliği nedeniyle yoğun bakım hastalarının ağız bakımında uzun yıllardır kullanılan antiseptiklerden biridir. Bununla birlikte, CHX'in VAP'ın önlenmesindeki etkinliğine ilişkin güncel kanıtlar tutarlı değildir. Bazı sistematik derleme ve meta-analizlerde diş fırçalama ile birlikte CHX kullanımının VAP insidansını azaltabileceği bildirilmiştir (Dos Santos vd., 2025: 80-88; Needleman vd., 2011: 246-252). Yamakita ve ark.'nın 2024 tarihli ağ meta-analizinde, 12 randomize kontrollü çalışmadaki 2395 hasta değerlendirilmiş ve %0,12 CHX ile birlikte diş fırçalama VAP'ın önlenmesinde en yüksek sıralamaya sahip yaklaşım olarak bulunmuştur. Bununla birlikte, karşılaştırmalara ilişkin kanıt güvenilirliğinin düşük olması nedeniyle sonuçların dikkatli yorumlanması gerektiği belirtilmiştir (Yamakita vd., 2024: e0313057)

Bununla birlikte, CHX kullanımının klinik sonuçlar üzerindeki etkisi tüm sonlanım noktaları açısından tutarlı değildir. Cochrane sistematik derlemesinde CHX içeren oral bakımın VAP insidansını azaltabileceği bildirilirken, mortalite, mekanik ventilasyon süresi veya yoğun bakımda kalış süresi açısından anlamlı bir yarar gösterilmemiştir (Zhao vd., 2020: CD008367) Bu nedenle CHX, mekanik biyofilm kontrolünün yerine geçen bir uygulama olarak değil, hastanın klinik durumu ve kurum protokolleri doğrultusunda mekanik ağız bakımına yardımcı bir yaklaşım olarak değerlendirilmelidir.

### ***7. Multidisipliner Yaklaşım***

Yoğun bakım hastalarında ağız sağlığının korunması hemşireler, yoğun bakım hekimleri ve gerektiğinde diş hekimlerinin katıldığı multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Günlük bakımın düzenli uygulanmasının yanı sıra ileri periodontal hastalık, dental enfeksiyon, travmatik lezyonlar veya diğer oral patolojilerin bulunduğu hastalarda diş hekimi değerlendirmesi yararlı olabilir. Bununla birlikte, mevcut klinik uygulama kılavuzlarının metodolojik kalitesi ve öneriler arasındaki standardizasyon halen sınırlıdır (Espinosa vd., 2025: 547-555). Bu nedenle yoğun bakım ünitelerinde uygulanabilir, düzenli ve hastanın gereksinimlerine göre bireyselleştirilebilen oral bakım protokollerinin geliştirilmesi önem taşımaktadır.

## **SONUÇ**

Yoğun bakım hastalarında kritik hastalık, mekanik ventilasyon, azalmış tükürük akışı ve kişisel ağız bakımının sürdürülememesi gibi faktörler oral sağlığın kısa sürede bozulmasına neden olabilmektedir. Dental plak ve oral biyofilm birikiminin artması, mukozal değişiklikler ve periodontal inflamasyon yalnızca oral sağlık açısından değil, oral kavitenin potansiyel solunum yolu patojenleri için rezervuar oluşturabilmesi nedeniyle de önem taşımaktadır.

Yoğun bakım hastalarında düzenli oral değerlendirme ve mekanik biyofilm kontrolü ağız bakımının temelini oluşturmalıdır. Diş fırçalama, dil ve mukozanın temizlenmesi, sekresyonların uzaklaştırılması ve oral dokuların nemlendirilmesi hastanın klinik durumuna göre planlanmalıdır. Klorheksidin gibi antiseptiklerin rutin kullanımının VAP'ın önlenmesindeki yararına ilişkin kanıtların tutarlı olmaması nedeniyle, mekanik temizliğin yerine geçecek bir yaklaşım olarak değerlendirilmemelidir.

Sonuç olarak, ağız sağlığının korunması yoğun bakım hastalarının genel bakımının ayrılmaz bir bileşeni olmalıdır. Hastaya özgü, düzenli ve kanıta dayalı ağız bakımının uygulanması ile yoğun bakım ekibi ve diş hekimleri arasındaki iş birliğinin geliştirilmesi, oral komplikasyonların azaltılmasına ve bakım kalitesinin artırılmasına katkı sağlayabilir.

## REFERANSLAR

- de Araújo, E.C.F., da Silva, R.O., Raymundo, M.L.B., Vieira, T.I., de Souza, S.A., Santiago, B.M., Cavalcanti, Y.W. (2023). Does the presence of oral health teams influence the incidence of ventilator-associated pneumonia and mortality of patients in intensive care units? Systematic review. *Special Care in Dentistry*. 43(4), 452–463. <https://doi.org/10.1111/scd.12785>.
- dos Santos, A.A., Silva, L.D.A., Santos, C.C.O., Fonseca-Silva, T. (2025). Oral care practices for patients in intensive care unit: A systematic review. *International Journal of Dental Hygiene*. 23(1), 80–88. <https://doi.org/10.1111/idh.12822>.
- Espinosa, M.E., Jaramillo, R.A.M., Gualdrón, D.F.R. (2025). Oral care associated with a stay in an intensive care unit (ICU): A systematic review of clinical practice guidelines and scientific statements. *Dental and Medical Problems*, 62(3), 547–555. <https://doi.org/10.17219/dmp/171992>.
- Fu, L.S., Zhu, L.M., Yang, Y.P., Lin, L., Yao, L.Q. (2023). Impact of oral care modalities on the incidence of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 102(13), e33418. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000033418>.
- Gómez, M.P.A., Torres, E.C., Abahunza, N.D.H., Carreño, A.C.V., Sandoval, L.V.H., Domínguez, Y.Z.C. (2025). Oral findings of patients in the intensive care unit: a systematic review. *Revista Cuidarte*. 16(1), e3959. <https://doi.org/doi:10.15649/cuidarte.3959>.
- Gomes, R.F.T., Castelo, E.F., Gründling, C.A. (2026). Evaluation of the effectiveness of oral hygiene protocols adopted for the prevention of ventilator-associated pneumonia and mortality in the adult intensive care unit: a systematic review. *The Journal of Hospital Infection*. 174, 389–401. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2026.06.008>.
- Jun, M.K., Ku, J.K., Kim, I.H., Park, S.Y., Hong, J., Kim, J.Y., Lee, J.K. (2021). Hospital Dentistry for Intensive Care Unit Patients: A Comprehensive Review. *Journal of Clinical Medicine*, 10(16), 3681. <https://doi.org/10.3390/jcm10163681>.
- Martelli, M., Rosa, A., Miranda, M., Simone, R., di Castiglione, M.S.C., de Falco, F., Gargari, M., Bollero, P., Gianfreda, F. (2026). Oral hygiene management in critically ill patients: prevention of ventilator-associated pneumonia. *Frontiers in Dental Medicine*, 19, 7, 1748329. <https://doi.org/10.3389/fdmed.2026.1748329>.
- Munro, C.L., Grap, M.J. (2004). Oral health and care in the intensive care unit: state of the science. *American Journal of Critical Care*. 13(1), 25–33.
- Needleman, I.G., Hirsch, N.P., Leemans, M., Moles, D.R., Wilson, M., Ready, D.R., Ismail, S., Ciric, L., Shaw, M.J., Smith, M., Garner, A. (2011). Randomized controlled trial of toothbrushing to reduce ventilator-associated pneumonia

- pathogens and dental plaque in a critical care unit. *Journal of Clinical Periodontology*. 38(3), 246–252. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2010.01688.x>.
- Steinle, E.C., Pinesso, J.A.M., Bellançon, L.B., Ramos, S.P., Seixas, G.F. (2023). The association of oral health with length of stay and mortality in the intensive care unit. *Clinical Oral Investigations*. 27(7), 3875–3884. <https://doi.org/10.1007/s00784-023-05008-z>.
- Yamakita, S., Unoki, T., Niiyama, S., Natsuhori, E., Haruna, J., Kuribara, T. (2024). Comparative efficacy of various oral hygiene care methods in preventing ventilator-associated pneumonia in critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis. *PLoS One*. 19(12), e0313057. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0313057>.
- Winning, L., Lundy, F.T., Blackwood, B., McAuley, D.F., El Karim, I. (2021). Oral health care for the critically ill: a narrative review. *Critical Care*, 25(1), 353. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03765-5>.
- Zhao, T., Wu, X., Zhang, Q., Li, C., Worthington, H.V., Hua, F. (2020). Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *The Cochrane Database Systematic Reviews*. 12(12), CD008367. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008367.pub4>.



# **Tavşan (*Oryctolagus cuniculus*) Maxilla Kemığının Anatomisi, Gelişimi ve Biyomekanik Özellikleri**

**Şükrü Hakan ATALGIN<sup>1</sup>  
Aziz ATİK<sup>2</sup>**

- 1- Prof. Dr.; Balıkesir Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi ABD [sukruhakan@balikesir.edu.tr](mailto:sukruhakan@balikesir.edu.tr)  
ORCID [0000-0001-9436-6270](https://orcid.org/0000-0001-9436-6270)
- 2- Doç Dr.; Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji ABD [azizatik@yahoo.com](mailto:azizatik@yahoo.com)  
ORCID [0000-0002-2125-6465](https://orcid.org/0000-0002-2125-6465)

## ÖZET

Tavşan (*Oryctolagus cuniculus*), kraniyofasiyal biyoloji, ortopedi, oral cerrahi, implantoloji ve kemik rejenerasyonu araştırmalarında en sık kullanılan deney hayvanlarından biridir. Özellikle maxilla, memeliler arasında yalnızca Leporidae familyasına özgü belirgin fenestralı yapısı nedeniyle dikkat çekmektedir. Maxillanın lateral yüzünde bulunan çok sayıdaki fenestrasyon, kemiğin morfolojik organizasyonunu diğer memelilerden belirgin biçimde ayırmaktadır. Uzun yıllar boyunca bu fenestrasyonların yalnızca kafatası ağırlığını azaltmaya yönelik pasif adaptasyonlar olduğu düşünülmüş olsa da, günümüzde yapılan biyomekanik analizleri bu yapıların kraniyofasiyal yüklenme, lokomasyon ve kemik remodelingi ile ilişkili karmaşık fonksiyonel özellikler taşıdığını ortaya koymaktadır (Moss & Feliciano, 1977; Wood-Bailey & Sharp, 2025). Bu bölümde tavşan maxillasının makroskobik ve mikroskobik anatomisi, embriyolojik gelişimi, biyomekanik özellikleri ve deneysel araştırmalardaki önemi güncel literatür ışığında ayrıntılı olarak ele alınmaktadır.

*Anahtar kelimeler: Anatomi, biyomekanik, fenestrasyon, maxilla, tavşan.*

---

## 1. GİRİŞ

Tavşan (*Oryctolagus cuniculus*), laboratuvar hayvanları arasında özellikle kraniyofasiyal araştırmalarda en yaygın kullanılan modellerden biridir. Kemik metabolizmasının hızlı olması, kortikal ve trabeküler kemik yapısının deneysel çalışmalara uygun özellikler göstermesi ve cerrahi uygulamalara elverişli anatomik boyutları nedeniyle implantoloji, oral ve maksillofasiyal cerrahi, ortodonti, biyomalzeme geliştirme ve kemik rejenerasyonu araştırmalarında önemli bir deney modeli olarak kabul edilmektedir (Pearce et al., 2007; Calasans-Maia et al., 2009).

Kraniyofasiyal iskelet içerisinde maxilla; üst dişlerin desteklenmesi, nazal boşluğun lateral duvarının oluşturulması, orbitanın ventral bölümünün şekillendirilmesi ve sert damağın oluşumuna katılması gibi birçok yaşamsal fonksiyonu yerine getiren kompleks bir kemiktir (König & Liebich, 2020). Memelilerin büyük çoğunluğunda maxilla kompakt kortikal kemikten oluşmasına rağmen tavşanlarda bu kemiğin lateral yüzü, ince kemik trabekülleriyle birbirinden ayrılan çok sayıdaki fenestrasyon nedeniyle oldukça farklı bir morfoloji göstermektedir (Moss & Feliciano, 1977).

Bu fenestralı yapı, Leporidae familyasının ayırt edici anatomik özelliklerinden biri olarak kabul edilmektedir. Fenestrasyonların sayısı ve genişliği farklı tavşan ve yabani tavşan türleri arasında değişiklik göstermekle birlikte, özellikle hızlı koşucu türlerde daha belirgin olduğu bildirilmektedir (Wood-Bailey et al., 2022; Wood-Bailey & Sharp, 2025).

Fenestrasyonların fonksiyonel anlamı uzun yıllardır tartışılmaktadır. DuBrul (1950), bu yapıların temel görevinin kafatası ağırlığını azaltmak olduğunu ileri sürerken, Moss ve Feliciano (1977) geliştirdikleri fonksiyonel matriks yaklaşımı kapsamında fenestrasyonların çiğneme kuvvetlerinin iletim yolları ve periostal gerilimler sonucu oluştuğunu öne sürmüşlerdir. Bu görüşe göre çiğneme sırasında oluşan kuvvetler doğrudan lateral maxilladan geçmemekte; bunun yerine dorsal ve ventral kemik destek kolonları boyunca iletilmektedir. Böylece mekanik yüklenmenin düşük olduğu bölgelerde kompakt kortikal kemik yerine fenestralı trabeküler bir organizasyon gelişmektedir (Moss & Feliciano, 1977).

Son yıllarda yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi ve sonlu eleman analizi (Finite Element Analysis, FEA) yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte bu hipotezler yeniden değerlendirilmeye başlanmıştır. Wood-Bailey ve Sharp (2025), farklı lagomorf türlerinde gerçekleştirdikleri karşılaştırmalı biyomekanik analizlerde fenestrasyonların çiğneme sırasında oluşan stres dağılımını büyük ölçüde değiştirmediğini, ancak kafatası ağırlığını azaltarak yüksek hızlı lokomasyon sırasında enerji verimliliğini artırabilecek bir adaptasyon oluşturduğunu göstermiştir. Araştırmacılar ayrıca fenestrasyonların ortadan kaldırıldığı teorik modellerde mekanik avantajın önemli ölçüde değişmediğini, buna karşın rostral bölgedeki lokal streslerin azaldığını bildirmişlerdir (Wood-Bailey & Sharp, 2025).

Bu bulgular, tavşan maxillasının yalnızca anatomik açıdan değil, aynı zamanda biyomekanik ve gelişimsel biyoloji açısından da önemli bir araştırma modeli olduğunu göstermektedir. Özellikle implant uygulamaları, kemik greftleri, sinüs augmentasyonu ve kraniyofasiyal doku mühendisliği çalışmalarında elde edilen sonuçların yorumlanabilmesi için tavşan maxillasının normal anatomik organizasyonunun ayrıntılı olarak bilinmesi gerekmektedir (Pearce et al., 2007).

Bu bölümde tavşan maxillasının makroskobik anatomisi, embriyolojik gelişimi, histolojik organizasyonu, fenestrasyonların oluşum mekanizmaları,

biyomekanik özellikleri ve deneysel araştırmalardaki önemi güncel literatür doğrultusunda kapsamlı biçimde değerlendirilecektir.

## 2. TAVŞAN (*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*) MAXİLLASININ MAKROSKOBİK ANATOMİSİ

Maxilla (*os maxillare*), tavşan cranium'unun en büyük kemiklerinden biri olup, yüz iskeletinin şekillenmesinde ve çiğneme sisteminin fonksiyonunda merkezi rol oynar. Sağ ve sol maxilla median düzlemde birbirleriyle, kranialde *os incisivum*, dorsalde *os nasale* ve *os frontale*, kaudalde ise *os lacrimale*, *os zygomaticum* ve *os palatinum* ile eklemleşmektedir (König & Liebhich, 2020). Bu kemik aynı zamanda nazal boşluğun lateral duvarını, orbita tabanının önemli bir bölümünü ve sert damağın büyük kısmını oluşturur (Dyce et al., 2017).

Lagomorflarda maxilla, genel memeli planını korumakla birlikte, özellikle lateral yüzünde bulunan yaygın fenestrasyonlar nedeniyle diğer memelilerden belirgin şekilde ayrılmaktadır. Bu özellik Leporidae familyasının karakteristik morfolojik bulgularından biridir ve tavşanlarda oldukça gelişmiştir (Moss & Feliciano, 1977).

### 2.1. Corpus maxillae

*Corpus maxillae*, maxillanın temel gövdesini oluşturur ve içerisinde nazal boşluk ile ilişkili hava boşluklarını ve diş alveollerini barındırır. Tavşanda *corpus maxillae*, carnivor ve ruminantlara göre daha ince kortikal kemik tabakasına sahiptir. Bunun en önemli nedeni, lateral duvarda gelişen fenestrasyonlar ve bunlar arasında uzanan ince kemik trabekülleridir (Moss & Feliciano, 1977).

Korpusun medial yüzü cavum nasi'nin lateral duvarını oluştururken, ventral yüzü sert damağın (*palatum durum*) oluşumuna katılır. Dorsal yüz ise nazal kemik ile geniş bir sutura aracılığıyla birleşmektedir (Barone, 2010).

### 2.2. Processus alveolaris

*Processus alveolaris maxillae*, tavşanda sürekli uzayan (*hypselodont*) premolar ve molar dişlerin alveollerini içermektedir. Lagomorfların tüm

dişleri yaşam boyunca uzama özelliği gösterdiğinden alveoler kemikte sürekli remodeling meydana gelir (Meredith & Lord, 2014).

Tavşan üst çenesinde normal diş formülü şöyledir:

**I 2/1 C 0/0 P 3/2 M 3/3 = 28 diş**

Lagomorfların en karakteristik özelliklerinden biri, büyük üst kesici dişlerin hemen arkasında bulunan ikinci küçük kesici dişler (*peg teeth*)'dir. Bu yapı rodentlerden ayrılmasını sağlayan önemli anatomik özelliklerden biridir (Kraatz et al., 2015).

Alveoler kemik oldukça vasküler yapıdadır ve periodontal ligament ile yakın ilişki içerisindedir. Sürekli diş uzaması nedeniyle osteoblastik ve osteoklastik aktivite yaşam boyunca devam etmektedir (Harcourt-Brown, 2002).

### **2.3. Processus palatinus**

*Processus palatinus maxillae*, sert damağın yaklaşık üçte ikisini oluşturur. Sağ ve sol palatinal çıkıntılar median hatta birleşerek *sutura palatina mediana*'yı meydana getirir. Sert damak tavşanlarda oldukça dardır ve rostrokaudal yönde uzundur. Bu yapı otçul beslenmeye uygun olarak gelişmiştir ve uzun diastema ile birlikte yiyeceklerin ağız içerisinde yönlendirilmesini kolaylaştırmaktadır (Dyce et al., 2017). Palatinal yüzey çok sayıda küçük damar ve sinir deliği (*foramina palatina minora*) içerirken kaudal bölümde *foramen palatinum majus* bulunmaktadır.

### **2.4. Facies lateralis ve fenestralı yapı**

Tavşan maxillasının en karakteristik anatomik özelliği, lateral yüzünde bulunan çok sayıdaki kemik fenestrasyonudur. Bu fenestrasyonlar ince kortikal kemik trabekülleri ile birbirinden ayrılmış düzensiz açıklıklardan oluşmaktadır (Moss & Feliciano, 1977). Fenestrasyonların büyüklüğü bireyler arasında değişebilmekle birlikte en yoğun olarak foramen infraorbitale çevresinde görülmektedir. Yapılan morfometrik çalışmalarda fenestrasyonların yaş ilerledikçe genişlediği ve erişkin tavşanlarda lateral yüzün önemli bir bölümünü kapladığı bildirilmiştir (Wood-Bailey et al., 2022).

Moss ve Feliciano (1977), bu yapının rastgele gelişmediğini; trabeküllerin belirli mekanik doğrultular boyunca organize olduğunu göstermiştir. Araştırmacılar, kemik kolonlarının çiğneme sırasında oluşan kuvvetlerin taşındığı bölgeleri temsil ettiğini, açıklıkların ise mekanik olarak daha düşük yüklenen alanlarda geliştiğini ileri sürmüşlerdir.

## **2.5. İnfraorbital foramen ve canalis infraorbitalis**

*Foramen infraorbitale*, tavşanlarda oldukça geniştir ve maxillanın lateral yüzünde kolaylıkla ayırt edilir. Bu açıklık, *nervus infraorbitalis*, *arteria infraorbitalis* ve *vena infraorbitalis*'in geçişine izin verir. Veteriner cerrahide infraorbital sinir bloğu uygulanırken bu anatomik oluşum önemli bir referans noktasıdır. Tavşanlarda kanalın kısa olması nedeniyle lokal anestezi uygulamalarında dikkatli olunmalıdır (Meredith & Lord, 2014). Fenestrasyonların büyük bölümü infraorbital kanalın çevresinde yoğunlaşmakta olup kanalın mekanik korunması trabeküler kemik kolonları tarafından sağlanmaktadır (Moss & Feliciano, 1977).

## **2.6. Maxilla ve zygomatik destek sistemi**

Çiğneme sırasında oluşan kuvvetler yalnızca alveoler kemikte yoğunlaşmaz; önemli bir bölümü arcus zygomaticus aracılığıyla nörokraniuma iletilir. Tavşanlarda zygomatik destek kolonları (*zygomatic buttresses*), lateral maxillanın en güçlü bölgelerinden birini oluşturur. Moss ve Feliciano (1977), koronal kesitlerde yaptıkları analizlerde molar dişlerin oklüzal düzlemlerinden kaynaklanan kuvvetlerin iki temel bileşene ayrıldığını göstermiştir. Dikey bileşen kompakt maksiller kemik boyunca dorsale doğru iletilirken, yatay bileşen zygomatik destek kolonları aracılığıyla posteriora aktarılmaktadır. Böylece lateral fenestralı bölgede yüksek mekanik gerilim oluşması önlenmektedir.

Bu görüş uzun yıllar kabul görmüş olmakla birlikte, güncel sonuçlu eleman analizleri fenestrasyonların yük iletimini düşündüğümüz kadar değiştirmedini göstermektedir (Wood-Bailey & Sharp, 2025).

## **2.7. Maxilla ve komşu anatomik yapılar**

Maxilla, yalnızca dişleri taşıyan bir kemik olmayıp kraniyofasiyal kompleksin birçok yapısıyla fonksiyonel bütünlük içerisindedir. Medial yüzü nazal

mukozayı desteklerken, dorsal yüzü nazal kemiklerle birlikte burun çatısını oluşturur. Kaudal kısmı orbita tabanına katılarak göz küresini destekler. Ventral yüzü ise sert damağın oluşumunda görev alır ve oral kavite ile nazal boşluk arasında anatomik bariyer oluşturur (König & Liebich, 2020).

Bu çok yönlü anatomik organizasyon nedeniyle tavşan maxillası, implant araştırmaları, maksillofasiyal rekonstrüksiyon, sinüs cerrahisi ve biyomalzeme çalışmalarında sıklıkla tercih edilen deneysel modellerden biri hâline gelmiştir (Pearce et al., 2007).

### **3. TAVŞAN MAXİLLASININ EMBRİYOLOJİK GELİŞİMİ VE POSTNATAL MORFOGENEZİ**

Kraniyofasiyal iskeletin gelişimi, nöral krest kökenli mezenşimal hücrelerin proliferasyonu, migrasyonu ve farklılaşması sonucu meydana gelen karmaşık bir süreçtir. Tavşan (*Oryctolagus cuniculus*) maxillası da diğer memelilerde olduğu gibi birinci faringeal arkus mezenşiminden gelişmekte olup, intramembranöz ossifikasyon ile şekillenmektedir (Nanci, 2018; Hall, 2015). Maxillanın embriyolojik gelişimi yalnızca kemik oluşumunu değil, aynı zamanda diş gelişimi, nazal boşlukların şekillenmesi ve yüz iskeletinin üç boyutlu organizasyonunu da doğrudan etkilemektedir.

#### **3.1. Embriyolojik gelişim**

Maxilla, embriyonik dönemde frontonazal çıkıntı ile birinci faringeal arkustan gelişen maksiller çıkıntının birleşmesi sonucu oluşur. Tavşanda intramembranöz kemikleşme, uzun kemiklerde görülen endokondral ossifikasyondan farklı olarak doğrudan mezenşimal hücrelerin osteoblastlara dönüşmesiyle gerçekleşmektedir (Hall, 2015). İlk kemikleşme merkezleri embriyonik dönemde infraorbital bölge çevresinde ortaya çıkar ve daha sonra alveoler çıkıntı, palatinal uzantı ve nazal yüz boyunca ilerler. Gelişimin erken dönemlerinde kortikal kemik oldukça homojen bir yapı gösterirken, doğum sonrasında mekanik yüklenmelerin başlamasıyla birlikte maxillada belirgin morfolojik değişiklikler meydana gelir (Nanci, 2018).

Bu süreçte diş germelerinin gelişimi ile alveoler kemiğin şekillenmesi eş zamanlı ilerler. Tavşanlarda tüm dişlerin hipselodont karakter göstermesi nedeniyle alveoler kemik gelişimi yalnızca embriyolojik dönemde değil,

yaşam boyunca devam eden dinamik bir yeniden yapılanma süreci olarak değerlendirilmektedir (Meredith & Lord, 2014).

### 3.2. Doğum sonrası ilk iki haftada maxillanın morfolojik değişimi

Maxillanın karakteristik fenestralı görünümü doğum sırasında tam olarak oluşmuş değildir. Moss ve Feliciano (1977), farklı yaş gruplarındaki tavşan kafataslarını karşılaştırarak fenestrasyonların doğumdan sonraki ilk iki hafta içerisinde hızla geliştiğini göstermiştir.

Yenidoğan tavşanlarda lateral maksiller plaka büyük ölçüde kompakt kemikten oluşur. Bu dönemde yalnızca yüzeysel oluklar ve ince kortikal düzensizlikler gözlenirken gerçek anlamda fenestrasyonlar henüz oluşmamıştır. İlk postnatal hafta içerisinde periostal yüzeyde lokal rezorpsiyon alanları ortaya çıkmaya başlar. İkinci haftanın sonunda ise bu rezorpsiyon alanları birleşerek erişkin tavşanlarda görülen karakteristik ağ benzeri (lattice-like) yapıyı oluşturmaktadır (Moss & Feliciano, 1977).

Araştırmacılar, fenestrasyonların rastlantısal biçimde gelişmediğini; belirli mekanik doğrultular boyunca uzanan kemik kolonlarının korunurken, daha az yük taşıyan bölgelerde kortikal kemiğin rezorbe olduğunu bildirmiştir. Bu durum, kemik morfolojisinin fonksiyonel yüklenmeye yanıt olarak şekillendiğini gösteren önemli kanıtlardan biri olarak kabul edilmektedir.

### 3.3. Fonksiyonel matriks teorisi ve fenestrasyon gelişimi

Moss ve Feliciano (1977), tavşan maxillasındaki fenestrasyonların açıklanmasında **Fonksiyonel Matriks Teorisi (Functional Matrix Theory)**'ni temel almıştır. Bu teoriye göre kemik dokusu, kendi başına büyümeyi yönlendiren bir yapı olmayıp, çevresindeki yumuşak dokuların oluşturduğu fonksiyonel gereksinimlere uyum sağlayan dinamik bir organdır (Moss & Young, 1960). Tavşanlarda doğum sonrası beslenmenin başlamasıyla birlikte masseter, pterygoideus ve temporalis kaslarının oluşturduğu çiğneme kuvvetleri maxillaya iletilmektedir. Bu kuvvetlerin yoğunlaştığı bölgelerde osteoblastik aktivite artarken, mekanik olarak daha düşük yüklenen alanlarda osteoklastik rezorpsiyon baskın hâle gelmektedir. Sonuç olarak kompakt kortikal kemik yerini ince kemik trabekülleri ile çevrili fenestrasyonlara bırakmaktadır (Moss & Feliciano, 1977). Bu süreç, Wolff Yasası ile de uyumludur. Wolff'a göre kemik dokusu maruz kaldığı mekanik

yüklenmeye göre sürekli yeniden şekillenmektedir (Wolff, 1892). Tavşan maxillasındaki fenestrasyonların gelişimi de bu biyolojik ilkenin dikkat çekici örneklerinden biri olarak değerlendirilmektedir.

### **3.4. Periostal remodelingi ve trabeküler organizasyon**

Fenestrasyon gelişiminde periost önemli rol oynamaktadır. Histolojik incelemeler, fenestrasyonların çevresindeki trabeküllerin yoğun osteoblast aktivitesi gösterdiğini, açıklıkların kenarlarında ise kontrollü osteoklastik rezorpsiyon alanlarının bulunduğunu ortaya koymuştur (Moss & Feliciano, 1977). Trabeküller belirli yönelimler göstermektedir. Özellikle dorsoventral ve rostrokaudal doğrultuda uzanan kemik kolonları, çiğneme sırasında oluşan kuvvetlerin iletim doğrultularıyla büyük ölçüde uyumludur. Bu durum, trabeküler organizasyonun yalnızca anatomik değil aynı zamanda biyomekanik gereksinimlere göre şekillendiğini düşündürmektedir.

Modern mikro-BT çalışmaları da trabeküler mimarinin yaşla birlikte değiştiğini, erişkin tavşanlarda trabekül kalınlığının arttığını ancak fenestrasyonların genel geometrisinin korunduğunu göstermektedir (Wood-Bailey & Sharp, 2025).

### **3.5. Büyüme sürecinde sütürlerin rolü**

Maxillanın büyümesi yalnızca kemik yüzeylerindeki appozisyon ve rezorpsiyonla sınırlı değildir. Nazomaksiller, frontomaksiller ve zigomatikomaksiller sütürler de büyüme sırasında önemli görev üstlenmektedir (Enlow & Hans, 1996).

Bu sütürlerde bulunan yoğun vasküler bağ dokusu, osteojenik hücreler için zengin bir kaynak oluşturarak yüz iskeletinin üç boyutlu büyümesini sağlar. Tavşanlarda erken postnatal dönemde sütür aktivitesinin oldukça yüksek olduğu, erişkin dönemde ise belirgin şekilde azaldığı bildirilmiştir (Hall, 2015).

### **3.6. Deneysel çalışmalar açısından önemi**

Tavşanlarda postnatal dönemde devam eden aktif kemik remodelingi, bu türü implant osseointegrasyonu, kemik grefti, biyomalzeme ve doku mühendisliği araştırmaları için değerli bir model hâline getirmektedir (Pearce et al., 2007).

Bununla birlikte, fenestralı maxilla yapısı nedeniyle tavşanlardan elde edilen sonuçların insan maxillasına doğrudan aktarılması her zaman uygun olmayabilir. Özellikle lateral kortikal kemiğin kalınlığı, trabeküler organizasyonu ve yük aktarım mekanizmaları türler arasında farklılık göstermektedir. Bu nedenle tavşan modeliyle elde edilen bulgular değerlendirilirken bu anatomik farklılıklar mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

#### **4. TAVŞAN MAXİLLASININ BİYOMEKANİĞİ VE FENESTRASYONLARIN FONKSİYONEL ÖNEMİ**

Kraniyofasiyal iskelet, yalnızca başın şekillenmesini sağlayan pasif bir yapı olmayıp, çiğneme, solunum ve lokomasyon sırasında oluşan mekanik yüklerin karşılanmasında görev alan dinamik bir sistemdir. Maxilla, bu sistem içerisinde oklüzal kuvvetlerin absorbe edilmesi, yeniden dağıtılması ve nörokraniuma iletilmesinde temel rol oynayan kemiklerden biridir. Tavşan (*Oryctolagus cuniculus*) maxillası ise Leporidae familyasına özgü fenestralı yapısı nedeniyle memeli biyomekanikinde özel bir araştırma modeli oluşturur. Yaklaşık yetmiş yıldır bu fenestrasyonların işlevi üzerine farklı hipotezler ileri sürülmüş olup, klasik morfolojik yaklaşımlar son yıllarda sonlu eleman analizleri (Finite Element Analysis, FEA) ile yeniden değerlendirilmiştir (Moss & Feliciano, 1977; Wood-Bailey & Sharp, 2025).

##### **4.1. Maxillaya etki eden biyomekanik kuvvetler**

Çiğneme sırasında tavşan maxillası üzerine etki eden kuvvetler temel olarak üç kaynaktan oluşmaktadır: dişler aracılığıyla iletilen oklüzal yükler, çiğneme kaslarının oluşturduğu çekme ve basınç kuvvetleri ile temporomandibular eklem üzerinden aktarılan reaksiyon kuvvetleri (Herring, 2007). Bu kuvvetler yalnızca alveoler kemikte lokal deformasyonlara neden olmaz; aynı zamanda arcus zygomaticus, nazal kemikler ve frontal kemik boyunca dağılarak tüm kraniyofasiyal kompleksin mekanik davranışını etkiler.

Tavşanlarda masseter kası çiğneme sisteminin baskın kasıdır. Rodentlerde olduğu gibi güçlü bir masseter sistemi bulunmasına rağmen temporalis kası görece küçüktür. Bu nedenle çiğneme kuvvetlerinin önemli bölümü masseter ve medial pterygoid kasları tarafından oluşturulur (Bramble, 1989; Wood-Bailey & Sharp, 2025).

## 4.2. Moss ve Feliciano'nun fonksiyonel modeli

Fenestralı maxillanın biyomekanik anlamını açıklayan ilk kapsamlı model Moss ve Feliciano (1977) tarafından geliştirilmiştir. Araştırmacılar, tavşan maxillasını yalnızca anatomik bir yapı olarak değil, kuvvetlerin belirli doğrultularda iletiildiği mühendislik benzeri bir "çerçeve sistem (frame structure)" olarak değerlendirmiştir. Bu modele göre lateral maxilladaki fenestrasyonlar mekanik açıdan zayıf bölgeler değildir; aksine yük taşımayan alanların fizyolojik olarak elimine edilmesi sonucunda oluşmuş yapılardır. Koronal kesit analizlerinde molar dişlerin oklüzal yüzeylerinin belirli bir eğime sahip olduğu gösterilmiştir. Çiğneme sırasında bu eğimli yüzeylere uygulanan kuvvetler iki bileşene ayrılmaktadır. Dikey bileşen kompakt maxiller kemik boyunca dorsale doğru iletilirken, yatay bileşen zigomatik destek kolonları (*zygomatic buttresses*) aracılığıyla posteriora aktarılmaktadır. Böylece yükler ince lateral plakaya değil, daha kalın kemik kolonlarına yönlendirilmektedir (Moss & Feliciano, 1977). Bu yaklaşım, fenestrasyonların doğrudan yük taşıyan yapılar olmadığını; yük taşıyan kemik kolonları arasındaki düşük gerilimli alanların zamanla rezorbe olması sonucu geliştiğini ileri sürmektedir. Araştırmacılar bu organizasyonu "pentagonal nasal frame" modeli ile açıklamış ve özellikle insisiv dişlerden kaynaklanan kuvvetlerin dorsal ve ventral kemik strukturları boyunca taşındığını göstermiştir.

## 4.3. Fenestrasyonlar gerçekten yük aktarımını değiştiriyor mu?

Moss ve Feliciano'nun önerdiği model uzun yıllar kabul görmüş olsa da, bu hipotezin doğrudan deneysel olarak test edilmesi mümkün olmamıştır. Bunun temel nedeni, canlı tavşan kafatasında fenestrasyonların oluşturduğu lokal gerilimlerin ölçülmesindeki teknik zorluklardır. Bilgisayar destekli biyomekanik modelleme yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte bu konu yeniden araştırılmıştır.

Wood-Bailey ve Sharp (2025), Avrupa tavşanı (*Oryctolagus cuniculus*), Hispid tavşanı (*Caprolagus hispidus*) ve pika (*Ochotona princeps*) kafataslarından elde edilen mikro-BT verilerini kullanarak üç boyutlu sonlu eleman modelleri oluşturmuşlardır. Daha sonra bu modellerde fenestrasyonlar dijital olarak doldurularak teorik, fenestrasyonsuz maxilla modelleri geliştirilmiş ve her iki durum biyomekanik açıdan karşılaştırılmıştır. Bu çalışmanın en önemli bulgusu, fenestrasyonların bulunmasının veya bulunmamasının kafatasındaki genel stres dağılımını büyük ölçüde

değiştirmemesidir. Fenestrasyonların kapatıldığı modellerde yalnızca rostral bölgede lokal streslerin azaldığı; orbitanın posterioru ve arcus zygomaticus gibi bölgelerde ise stres dağılımının büyük ölçüde aynı kaldığı gösterilmiştir. Bu bulgu, klasik kuvvet yönlendirme hipotezinin tümüyle desteklenmediğini ortaya koymaktadır (Wood-Bailey & Sharp, 2025).

#### 4.4. Von Mises stres dağılımı

Sonlu eleman analizlerinde kemik dokusunun mekanik davranışını değerlendirmek amacıyla en yaygın kullanılan parametrelerden biri Von Mises stresidir. Bu parametre, çekme, basınç ve kayma gerilmelerini tek bir bileşen altında değerlendirerek kemik dokusunun potansiyel deformasyon bölgelerini belirlemeye olanak sağlar (Rayfield, 2007). Wood-Bailey ve Sharp (2025), fenestralı tavşan modellerinde en yüksek Von Mises streslerinin üç bölgede yoğunlaştığını bildirmiştir:

- Arcus zygomaticus ve temporomandibular eklem çevresi,
- Rostral bölge (özellikle üst kesici dişlerin dorsalinde),
- Orbita çevresi.

Buna karşılık lateral maxilladaki fenestrasyonların bulunduğu alanlarda yüksek stres yoğunlaşmaları gözlenmemiştir. Fenestrasyonların dijital olarak kapatılması, yalnızca bu bölgedeki stres dağılımını daha homojen hâle getirmiş; ancak kafatasının genel biyomekanik davranışını anlamlı biçimde değiştirmemiştir. Bu sonuç, fenestrasyonların çiğneme kuvvetlerini yönlendirmekten çok, mevcut yüklenme düzenine uyum sağlayan bir morfolojik adaptasyon olabileceğini düşündürmektedir.

#### 4.5. Mekanik avantaj ve ısırma kuvveti

Çiğneme sisteminin etkinliğini değerlendirmede kullanılan önemli parametrelerden biri mekanik avantajdır (*mechanical advantage*). Mekanik avantaj, oluşturulan ısırma kuvvetinin kaslardan gelen toplam kuvvete oranı olarak tanımlanmaktadır.

Wood-Bailey ve Sharp (2025), Avrupa tavşanında mekanik avantajın yaklaşık **0,20** olduğunu bildirmiştir. Fenestrasyonların dijital olarak kapatılması sonrasında bu değerin **0,19'a** düştüğü ve istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik göstermediği belirtilmiştir. Benzer şekilde pika ve Hispid

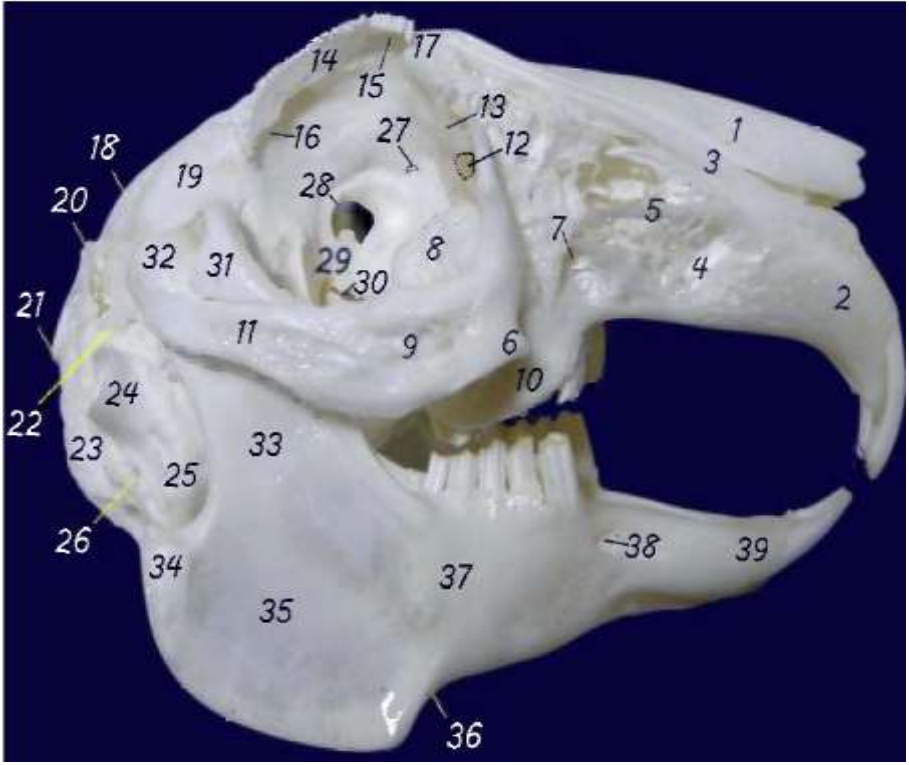
tavşanında da fenestrasyonların kaldırılması ısırma verimliliğinde önemli bir farklılık oluşturmamıştır.

Bu bulgular, fenestrasyonların doğrudan çiğneme performansını artıran yapılar olmadığını göstermektedir.

#### 4.6. Fenestrasyonların lokomosyon ile ilişkisi

Fenestrasyonların fonksiyonuna ilişkin günümüzde en güçlü hipotez, DuBrul (1950) tarafından ortaya atılan ve Wood-Bailey ile Sharp (2025) tarafından desteklenen **kafatasının hafifletilmesi (cranial lightening)** görüşüdür. Leporidae familyasında hızlı koşan türlerde fenestrasyonların daha geniş olduğu bilinmektedir. Özellikle *Lepus* türlerinde lateral maxilla çok daha yoğun ağ yapısına sahipken, daha yavaş hareket eden türlerde bu açıklıkların daha sınırlı olduğu gösterilmiştir (Wood-Bailey et al., 2022; Wood-Bailey & Sharp, 2025).

Tavşan cranium'unun (Şekil 1) ağırlığının azaltılması, tavşanların karakteristik dört ayaklı sıçrayıcı hareketi sırasında başın atalet momentini azaltarak ani yön değişikliklerini kolaylaştırabilir. Ayrıca tavşanların kısa kuyruklu olması nedeniyle, kanguruların aksine kuyrukla denge sağlayamamaları, kraniyal kütlemin azaltılmasını daha avantajlı hâle getirmiş olabilir (Wood-Bailey & Sharp, 2025).



Şekil 1. Tavşanın cranium'unun ve mandibula'sının sağdan görünümü. 1- Os nasale.2- Corpus ossis incisivi3- Processus nasalis os incisivum.4- Corpus maxillae (maxilla).5- Facies facialis of 4(perforated).6- Tuber faciale.7- Foramen infraorbitale.8- Tuber maxillae.9- Processus zygomaticus of 410- Jugalveolaris of 411- Os zygomaticum12- Foramen lacrimale.13- Os lacrimale.14- Margo supraorbitalis .15- Incisura supraorbitalis Rostralis16- Incisura supraorbitalis caudalis17- Margo nasalis os frontale18- Os parietale.19- Os temporale.20- Os interparietale21- Crista nuchae22- Processus retrotympanicus.23- Processus mustoideus.24- Meatus acusticus aternus.25- Bulla tympanica.26- Foramen stylomastoideum.27- Foramen ethmoidale.28- Canalis opticus.29- Ala presphenoidale.30- Fissura orbitalis.31- Processus Zygomaticus os temporale32- Processus condylaris. Of mandible33- Ramus mandibulae.34- Processus angularis.35- Fossa masseterica.36- Incisura vasorum facialis.37- Corpus mandibulae38- Foramen mentale.39- Pars incisiva of 37.

#### 4.7. Klinik ve deneysel açıdan değerlendirme

Fenestralı (Şekil 1.5) yapı nedeniyle tavşan maxillası, insan maxillasından biyomekanik olarak tamamen aynı özellikleri göstermemektedir. Bu nedenle

dental implant stabilitesi, kemik grefti rezorpsiyonu veya sinüs augmentasyonu gibi deneysel çalışmalar yorumlanırken türler arasındaki bu morfolojik farklılıkların dikkate alınması gerekir (Pearce et al., 2007). Bununla birlikte tavşan, hızlı kemik döngüsü, kolay erişilebilir maxillası ve yüksek iyileşme kapasitesi sayesinde biyomalzeme araştırmaları için hâlen en değerli deneysel modellerden biridir. Özellikle implant yüzey özellikleri, kemik rejenerasyonu ve doku mühendisliği çalışmalarında tavşan maxillasından elde edilen veriler, uygun sınırlamalar göz önünde bulundurulduğunda translasyonel araştırmalara önemli katkılar sağlamaktadır.

## **5. TAVŞAN (*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*) MAXİLLASININ HİSTOLOJİK VE MİKROYAPISAL ORGANİZASYONU**

Makroskobik olarak fenestralı (şekil 1.5) görünüm sergileyen tavşan maxillası, mikroskobik düzeyde yüksek derecede organize bir kortikal ve trabeküler kemik mimarisine sahiptir. Bu organizasyon yalnızca kemiğin mekanik dayanıklılığını belirlemekle kalmayıp aynı zamanda sürekli uzayan dişlerin desteklenmesi, çiğneme kuvvetlerinin dağıtılması ve yaşam boyu devam eden kemik remodelingi açısından da kritik öneme sahiptir (Nanci, 2018).

### **5.1 Kortikal kemik organizasyonu**

Tavşan maxillasının kortikal kemiği, uzun kemiklerde görülen yoğun Havers sistemi kadar gelişmiş değildir. Bunun temel nedeni, maxillanın yük taşıyan bir ekstremite kemiği olmaması ve intramembranöz kökenli bir yüz kemiği olmasıdır (Enlow & Hans, 1996). Kortikal kemik özellikle üç bölgede belirgin şekilde kalınlaşmaktadır:

- Alveoler ıkıntı,
- İnfraorbital kanal evresi,
- Zigomatik destek kolonu.

Buna karşılık fenestrasyonların bulunduğu lateral plakada kortikal tabaka belirgin biçimde incelmekte ve yer yer yalnızca birkaç yüz mikrometre kalınlılığında kemik trabekülleri kalmaktadır (Moss & Feliciano, 1977). Bu yapı ilk bakışta mekanik zayıflık gibi görünse de trabeküllerin yönelimi,

oluşan yüklerin aktarım doğrultularını takip etmektedir. Böylece minimum kemik dokusu kullanılarak maksimum rijitlik elde edilmektedir.

## 5.2 Trabeküler kemik mimarisi

Mikro-BT çalışmaları tavşan maxillasındaki trabeküllerin rastgele organize olmadığını göstermektedir. Özellikle molar dişlerin bulunduğu bölgelerde trabeküller vertikal doğrultuda uzanırken, zigomatik arkusa yakın alanlarda oblik yerleşim göstermektedir (Wood-Bailey & Sharp, 2025). Bu organizasyon Wolff Yasası'nın tipik bir örneğini oluşturmaktadır. Mekanik yüklerin arttığı bölgelerde trabekül kalınlığı ve kemik hacmi artarken, düşük gerilim alanlarında daha ince trabeküler ağlar gelişmektedir.

Mikro-BT analizlerinde değerlendirilen temel parametreler şunlardır:

- Trabekül kalınlığı (Tb.Th)
- Trabekül sayısı (Tb.N)
- Trabeküller arası mesafe (Tb.Sp)
- Kemik hacmi/doku hacmi oranı (BV/TV)

Bu parametrelerin özellikle implant araştırmalarında osseointegrasyon başarısını değerlendirmede yaygın olarak kullanıldığı bildirilmektedir (Bouxsein et al., 2010).

## 5.3 Fenestrasyonların histolojik özellikleri

Fenestrasyonlar (Şekil 1.5) gerçek anlamda boşluk değildir. Açıklıkların çevresi canlı kortikal kemik ile çevrilidir ve periost tarafından tamamen örtülmektedir. Histolojik kesitlerde fenestrasyon kenarlarında osteoblastlardan zengin aktif kemik yüzeyleri görülmektedir (Moss & Feliciano, 1977). Fenestrasyonlar arasında uzanan kemik köprüleri yoğun kollajen tip I matriksi içermekte olup osteosit lakünleri düzenli şekilde dağılmıştır. Kemik matriksi lameller yapı göstermekte, özellikle yük taşıyan kolonlarda lamellerin yönelimi mekanik kuvvet doğrultularıyla uyumlu bulunmaktadır.

Bu özellik, fenestrasyonların pasif anatomik boşluklar değil, kontrollü kemik organizasyonunun bir ürünü olduğunu göstermektedir.

## 5.4 Osteoblast ve osteoklast aktivitesi

Tavşan, kemik dönüşüm hızının yüksek olması nedeniyle implant biyolojisi çalışmalarında tercih edilen deney hayvanlarından biridir (Pearce et al., 2007).

Histomorfometrik çalışmalarda alveoler kemikte osteoblastik aktivitenin oldukça yüksek olduğu gösterilmiştir. Özellikle:

- Yeni kemik oluşumu,
- İmplant çevresi kemik oluşumu,
- Periodontal remodeling,
- Diş hareketleri

sırasında osteoblast ve osteoklastların birlikte görev yaptığı görülmektedir. Bu durum sürekli uzayan dişlerin oluşturduğu fizyolojik gereksinimlerle ilişkilidir (Meredith & Lord, 2014).

## 5.5 Vaskülarizasyon

Maxillanın vasküler organizasyonu oldukça zengindir. Başlıca kanlanma:

- **A. maxillaris**
- **A. infraorbitalis**
- **A. alveolaris superior**

tarafından sağlanmaktadır. Fenestrasyonların çevresindeki periostal damar ağı oldukça yoğundur ve kemik remodelingi sırasında osteojenik hücrelerin taşınmasında önemli rol oynar. Yüksek vaskülarizasyon aynı zamanda implantların hızlı osseointegrasyonunun temel nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (Pearce et al., 2007).

## 5.6 Sinir dağılımı

Tüm üst çene, **N. maxillaris (CN V<sub>2</sub>)** tarafından innerve edilmektedir.

Özellikle:

- N. infraorbitalis
- Nn. alveolares superiores

- N. nasalis lateralis

maxillanın duyuşal innervasyonunu sağlar. Cerrahi implant uygulamalarında infraorbital sinirin seyri dikkatle değerlendirilmelidir.

### 5.7 Histolojik organizasyonun biyomekanik önemi

Son yıllarda gerçekleştirilen sonlu eleman analizleri, yalnızca makroskobik morfolojinin değil mikroyapısal organizasyonun da stres dağılımını önemli ölçüde etkilediğini göstermektedir. Trabeküllerin yönelimi, kollajen liflerinin dizilimi ve kortikal kalınlıktaki bölgesel değişiklikler, yük aktarımını optimize ederek kemik kütlesinin ekonomik kullanılmasını sağlamaktadır.

Bu nedenle tavşan maxillası, biyomimetik implant tasarımı açısından oldukça değerli doğal modellerden biri olarak kabul edilmektedir (Wood-Bailey & Sharp, 2025).

## 6. SONUÇ

Tavşan (*Oryctolagus cuniculus*) maxillası, makroskobik ve mikroskobik özellikleri bakımından diğer memeli türlerinden belirgin şekilde ayrılan, özgün morfolojik ve fonksiyonel özelliklere sahip bir kraniyofasiyal kemiktir. Özellikle lateral yüzünde bulunan fenestralı yapı, Leporidae familyasının karakteristik anatomik özelliklerinden biri olup uzun yıllardır gelişimsel biyoloji, fonksiyonel anatomi ve biyomekanik açısından ilgi odağı olmuştur.

Embriyolojik ve postnatal gelişim çalışmaları, fenestrasyonların doğumda tam olarak gelişmiş olmadığını, postnatal dönemde çiğneme fonksiyonunun başlamasıyla birlikte kemik remodelingi sonucunda şekillendiğini göstermektedir. Bu bulgular, tavşan maxillasının büyüme ve gelişiminin yalnızca genetik faktörlerle değil, aynı zamanda fonksiyonel yüklenme ve çevresel mekanik uyaranlarla da yakından ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Moss ve Feliciano tarafından ortaya konulan fonksiyonel matriks yaklaşımı, bu morfolojik organizasyonun açıklanmasında önemli bir kuramsal temel oluşturmaktadır.

Güncel sonlu eleman analizleri ise fenestrasyonların (Şekil 1.5) klasik olarak düşünöldüğü gibi çiğneme kuvvetlerinin iletiminde belirleyici

bir rol üstlenmediğini, buna karşın kafatası kütlesinin azaltılmasına katkı sağlayarak hızlı lokomasyon ve çevik hareket kabiliyeti açısından bir avantaj oluşturabileceğini göstermektedir. Böylece tavşan maxillasındaki fenestralı yapı, yalnızca anatomik bir farklılık değil; morfoloji ve biyomekanik özelliklerin birlikte şekillendirdiği çok yönlü bir organizasyon olarak değerlendirilmektedir.

Deneysel araştırmalar açısından tavşan maxillası; implant biyolojisi, kemik rejenerasyonu, biyomalzeme geliştirme, sinüs augmentasyonu ve kraniyofasiyal doku mühendisliği çalışmalarında değerli bir model olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, fenestralı kortikal yapı, sürekli uzayan dişler ve türe özgü kemik remodelingi gibi özellikler nedeniyle tavşanlardan elde edilen bulguların insan kliniğine aktarılmasında anatomik ve biyomekanik farklılıkların dikkate alınması gerekmektedir.

Sonuç olarak, tavşan maxillası temel anatomi, deneysel cerrahi ve biyomekanik araştırmaları açısından önemli bir model olup, özellikle yüksek çözünürlüklü görüntüleme teknikleri, mikro-BT analizleri ve sonlu eleman modellemeleri ile desteklenecek gelecekteki çalışmaların, bu özgün kemik yapısının fonksiyonel organizasyonunun daha ayrıntılı biçimde anlaşılmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

- Barone, R. (2010). *Anatomie Comparée des Mammifères Domestiques*. Vigot.
- Bramble, D. M. (1989). *The structural and functional significance of cranial form in Lagomorpha*.
- Bouxsein, M. L., Boyd, S. K., Christiansen, B. A., Guldberg, R. E., Jepsen, K. J., & Müller, R. (2010). Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography. *Journal of Bone and Mineral Research*, 25(7), 1468–1486. <https://doi.org/10.1002/jbmr.141>
- Calasans-Maia, M. D., Monteiro, M. L., Áscoli, F. O., Granjeiro, J. M., & Alves, A. T. N. (2009). The rabbit as an animal model for experimental surgery. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 24, 325–328.
- DuBrul, E. L. (1950). *Evolution of the mammalian masticatory apparatus*.
- Dyce, K. M., Sack, W. O., & Wensing, C. J. G. (2017). *Textbook of Veterinary Anatomy* (5th ed.). Elsevier.
- Enlow, D. H., & Hans, M. G. (1996). *Essentials of Facial Growth*. W.B. Saunders.
- Hall, B. K. (2015). *Bones and Cartilage: Developmental and Evolutionary Skeletal Biology* (2nd ed.). Academic Press.
- Harcourt-Brown, F. (2002). *Textbook of Rabbit Medicine*. Butterworth-Heinemann.
- Herring, S. W. (2007). Masticatory muscles and the skull: A comparative perspective. *Frontiers of Oral Biology*, 12, 1–14.

- König, H. E., & Liebich, H. G. (2020). *Veterinary Anatomy of Domestic Mammals* (7th ed.). Thieme.
- Kraatz, B. P., et al. (2015). Evolution of cranial morphology in Lagomorpha.
- Meredith, A., & Lord, B. (2014). *BSAVA Manual of Rabbit Medicine*. BSAVA.
- Moss, M. L., & Feliciano, W. C. (1977). A functional analysis of the fenestrated maxillary bone of the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 6(2), 167–187.
- Moss, M. L., & Young, R. W. (1960). A functional approach to craniology. *American Journal of Physical Anthropology*, 18, 281–292.
- Nanci, A. (2018). *Ten Cate's Oral Histology: Development, Structure, and Function* (9th ed.). Elsevier.
- Pearce, A. I., Richards, R. G., Milz, S., Schneider, E., & Pearce, S. G. (2007). Animal models for implant biomaterial research in bone. *European Cells and Materials*, 13, 1–10.
- Rayfield, E. J. (2007). Finite element analysis and understanding the biomechanics and evolution of living and fossil organisms. *Annual Review of Earth and Planetary Sciences*, 35, 541–576.
- Wolff, J. (1892). *Das Gesetz der Transformation der Knochen*. Verlag von August Hirschwald.
- Wood-Bailey, A. P., & Sharp, A. C. (2025). Lagomorph cranial biomechanics and the functional significance of the unique fenestrated rostrum of leporids. *The Anatomical Record*. <https://doi.org/10.1002/ar.25656>
- Wood-Bailey, A. P., Sharp, A. C., et al. (2022). Comparative morphology of rostral fenestration in Leporidae.



# **Kök Kanal Tedavisi Sonrası Postoperatif Ağrı: Etiyoloji, Etkileyen Faktörler ve Yönetim Yaklaşımları**

**Melike Naz KALENDER<sup>1</sup>**

1- Arş. Gör.Melike Naz KALENDER Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Bölümü  
dtmelikenazk@gmail.com ORCID No:0009-0002-9021-6368

## ÖZET

Kök kanal tedavisi sonrası postoperatif ağrı, hasta konforunu ve tedavi deneyimini etkileyen önemli klinik sorunlardan biridir. Ağrının gelişimi; mikrobiyal, mekanik ve kimyasal etkenlerin yanı sıra hastaya, dişe ve uygulanan tedavi prosedürlerine bağlı faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkan multifaktöriyel bir süreçtir. Tedavi öncesi ağrının varlığı, pulpal ve periapikal durum, kök kanal preparasyonunda kullanılan teknikler, apikal debris ekstrüzyonu, irrigasyon protokolü ve tedavinin seans sayısı postoperatif ağrı üzerinde etkili olabilmektedir. Ağrının değerlendirilmesinde görsel analog skala ve sayısal derecelendirme ölçeği gibi ölçüm araçlarından yararlanılmakta ve farklı zaman noktalarında yapılan değerlendirmeler ağrının seyrinin izlenmesine olanak sağlamaktadır. Postoperatif ağrı genellikle tedaviyi izleyen erken dönemde daha belirgin olup zaman içerisinde azalma eğilimi göstermektedir. Ağrının önlenmesi ve yönetiminde nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve parasetamol gibi farmakolojik yaklaşımların yanı sıra lazer uygulamaları, uygun klinik prosedürlerin seçimi ve hasta bilgilendirmesi gibi farmakolojik olmayan yaklaşımlar da önem taşımaktadır. Bununla birlikte, bazı hastalarda ağrı uzun süre devam edebilmekte ve persistan postendodontik ağrı gelişebilmektedir. Bu olgularda devam eden endodontik patolojilerin yanı sıra nöropatik ve diş kaynaklı olmayan ağrı nedenlerinin de ayırıcı tanıda değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu bölümde kök kanal tedavisi sonrası postoperatif ağrının etiyolojisi, değerlendirilmesi, ağrıyı etkileyen faktörler, önleme ve yönetim yaklaşımları ile ağrının seyri güncel bilimsel kanıtlar doğrultusunda ele alınmaktadır.

*Anahtar Kelimeler – Endodonti, kök kanal tedavisi, postoperatif ağrı, postendodontik ağrı, ağrı yönetimi, persistan ağrı.*

---

## 1. GİRİŞ

Kök kanal tedavisinin temel hedeflerinden biri, kök kanal sistemindeki enfeksiyonun kontrol altına alınması ve periapikal dokuların iyileşmesi için uygun biyolojik koşulların oluşturulmasıdır. Bununla birlikte, tedavinin teknik açıdan uygun şekilde tamamlanması hastanın işlem sonrasında hiçbir semptom yaşamayacağı anlamına gelmemektedir. Özellikle tedaviyi izleyen erken dönemde ortaya çıkan ağrı, endodontik uygulamalarda hasta konforunu etkileyen klinik sorunlardan biri olmaya devam etmektedir. Mevcut veriler, endodontik tedavi sonrasında ağrı görülme sıklığının ilk günlerde daha yüksek olduğunu ve takip süresi uzadıkça belirgin biçimde azaldığını göstermektedir (Pak ve White, 2011:429).

Postoperatif ağrının oluşumu tek bir nedene bağlanamaz. Tedavi sırasında periapikal dokularda meydana gelen mekanik veya kimyasal irritasyonun yanı

sıra kök kanal sistemindeki mikroorganizmalar ve bunlara ait ürünlerin apikal bölgeyle ilişkisi inflamatuvar yanıtın gelişmesine katkıda bulunabilmektedir (Siqueira, 2003:453). Bu nedenle tedavi sonrasında ortaya çıkan ağrı; hastaya ve dişe ilişkin özellikler ile uygulanan endodontik işlemlerin birlikte değerlendirilmesini gerektiren multifaktöriyel bir klinik durum olarak ele alınmalıdır.

Klinik uygulamalar açısından postoperatif ağrıyla ilişkili olabilecek çok sayıda değişken bulunmaktadır. Preoperatif semptomların varlığı, pulpal ve periapikal durum, kök kanal preparasyonunda tercih edilen yaklaşım, apikal bölgeye debris taşınması, irrigasyon protokolü, kanal içi medikament kullanımı, obtürasyon işlemleri ve tedavinin seans sayısı bu değişkenler arasında yer almaktadır. Bu faktörlerin postoperatif semptomlarla ilişkisinin anlaşılması, yalnızca ağrı gelişme riskinin değerlendirilmesi açısından değil, tedavi sürecinin hasta konforunu gözeterek planlanması açısından da önemlidir.

Bu bölümde kök kanal tedavisi sonrasında ortaya çıkan ağrının oluşum mekanizmaları ve değerlendirilmesi ele alınarak hastaya, dişe ve tedavi prosedürlerine bağlı faktörler güncel bilimsel kanıtlar doğrultusunda incelenecektir. Bunun yanında postoperatif ağrının azaltılması ve kontrolünde kullanılan klinik ve farmakolojik yaklaşımlar değerlendirilecektir.

## **2. POSTOPERATİF ENDODONTİK AĞRININ TANIMI VE ETİYOPATOGENEZİ**

### **2.1. *Mikrobiyal faktörler***

Kök kanal tedavisi sonrasında gelişen ağrı multifaktöriyel bir yapıya sahip olmakla birlikte, mikrobiyal etkenler bu sürecin önemli bileşenlerinden birini oluşturmaktadır. Kök kanal sisteminde bulunan mikroorganizmalar ve bunlara ait ürünlerin periapikal dokularla etkileşimi, inflamatuvar yanıtın başlamasına veya mevcut inflamasyonun şiddetlenmesine katkıda bulunabilmektedir. Bu nedenle endodontik tedavi sonrasında görülen ağrı, periapikal bölgede meydana gelen mekanik ve kimyasal hasarın yanı sıra mikrobiyal irritasyonla da ilişkilendirilmektedir (Özdemir, 2020:1).

Enfekte kök kanal sistemindeki bakteriyel toksinlerin periapikal dokulara ulaşması, lokal inflamatuvar yanıtı tetikleyerek ağrının gelişimine zemin hazırlayabilir. Bu inflamatuvar süreçte periapikal bölgedeki sinir lifleri ve inflamatuvar hücreler arasında gerçekleşen biyolojik etkileşimler ağrı algısının oluşmasında önem taşımaktadır. Özellikle inflamasyonla ilişkili nöropeptidlerin ekspresyon ve salınımındaki artışın nosiseptif yanıtın gelişimine katkıda bulunabileceği bildirilmektedir (Alhilou, 2025:1).

Mikrobiyal etkenlerin postoperatif ağrı üzerindeki rolü, kök kanal sistemindeki enfeksiyonun etkin biçimde kontrol edilmesinin klinik önemini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte postoperatif ağrının yalnızca mikroorganizmaların varlığıyla açıklanması mümkün değildir. Tedavi sırasında periapikal dokuların mekanik veya kimyasal olarak irritasyonu da inflamatuvar yanıtın şiddetini etkileyebildiğinden, mikrobiyal faktörlerin diğer etiyolojik bileşenlerle birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir (Özdemir, 2020:1; Alhilou, 2025:1).

## **2.2. Mekanik Faktörler**

Kök kanal tedavisi sırasında gerçekleştirilen mekanik işlemler, periapikal dokuların irritasyonu yoluyla postoperatif ağrının gelişimine katkıda bulunabilmektedir. Kemomekanik preparasyon sırasında dentin talaşları, nekrotik doku artıkları, mikroorganizmalar ve irrigasyon solüsyonlarının apikal bölgeye taşınması inflamatuvar yanıtı artırabilir. Apikal debris ekstrüzyonunun kullanılan preparasyon tekniği ve enstrüman özelliklerinden etkilenebildiği bildirilmektedir (Nouroloyouni vd., 2023:2).

Enstrümantasyon kinematığının postoperatif ağrı üzerindeki etkisini değerlendiren çalışmaların sonuçları ise tam olarak tutarlı değildir. Güncel sistematik derlemeleri değerlendiren bir derlemede, bazı çalışmalarda rotary sistemlerin resiprokal sistemlere göre daha düşük postoperatif ağrıyla ilişkili olduğu bildirilirken, bazı çalışmalarda iki sistem arasında anlamlı farklılık saptanmamış veya resiprokal sistemler lehine sonuçlar elde edilmiştir (Zamparini vd., 2026:12). Enstrümantasyon sistemleri arasındaki bu farklılıkların eği kinematığı, alet tasarımı, taper, kesme etkinliği ve apikal debris ekstrüzyonu gibi çeşitli faktörlerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Zamparini vd., 2026:18-19).

Apikal bölgenin mekanik yönetimi de postoperatif ağrı açısından önem taşımaktadır. Apikal patensinin sürdürülmesinin ağrıyı artırmadığı ve bazı sistematik derlemelerde özellikle erken postoperatif dönemde daha düşük ağrı düzeyleriyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Buna karşılık foraminal genişletme, özellikle nekrotik dişlerde, ilk postoperatif günlerde daha yüksek ağrı düzeyleriyle ilişkilendirilmiştir (Zamparini vd., 2026:12-13).

Bununla birlikte, preparasyon tekniğinin tek başına postoperatif ağrıyı belirlediği söylenemez. Nouroloyouni ve arkadaşlarının randomize klinik çalışmasında crown-down ve step-down teknikleri arasında postoperatif ağrı açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır (Nouroloyouni vd., 2023:5-6). Bu nedenle mevcut kanıtlar, belirli bir enstrümantasyon veya preparasyon yaklaşımının postoperatif ağrı açısından kesin üstünlüğünü ortaya koymak için yeterince tutarlı değildir (Zamparini vd., 2026:12).

### **2.3.Kimyasal Faktörler**

Kök kanal tedavisinde kullanılan irrigasyon solüsyonları, dezenfeksiyon açısından önemli olmakla birlikte periapikal dokularla temas etmeleri durumunda postoperatif ağrıya katkıda bulunabilmektedir. Özellikle irrigantların apikal bölgeye ekstrüzyonu, periradiküler dokularda inflamatuvar yanıtı tetikleyebilen bir faktördür (Ribeiro vd., 2025:9).

Sodyum hipoklorit (NaOCl), antimikrobiyal ve organik doku çözücü özellikleri nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte periapikal dokular üzerinde iritan ve sitotoksik etki gösterebildiği ve bu etkinin özellikle yüksek konsantrasyonlarda önem kazanabileceği bildirilmektedir (Ribeiro vd., 2025:9).

İrrigasyonun uygulanma ve aktivasyon yöntemi de postoperatif ağrıyı etkileyebilir. Hızarcı ve arkadaşlarının çalışmasında XPF, PUI, EndoActivator ve konvansiyonel irrigasyon arasında 12 ve 24. saatlerde anlamlı farklılık saptanmamış; 48. saatte ise XPF ile konvansiyonel irrigasyona göre daha düşük ağrı bildirilmiştir (Hızarcı vd., 2022:7). Bu nedenle irrigasyon protokolü belirlenirken etkili dezenfeksiyonun yanı sıra apikal ekstrüzyon ve periapikal kimyasal irritasyon riskinin de dikkate alınması önemlidir (Hızarcı vd., 2022:10)

### **3. POSTOPERATİF AĞRININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Postoperatif endodontik ağrının değerlendirilmesinde ağrının şiddeti ve zaman içerisindeki değişimi dikkate alınmaktadır. Bu amaçla görsel analog skala (VAS) ve sayısal derecelendirme ölçeği (NRS) gibi farklı ölçüm araçlarından yararlanılmaktadır. Farklı ağrı ölçekleriyle elde edilen sonuçların yüksek düzeyde ilişkili olduğu bildirilmekle birlikte, kullanılan ölçüm yönteminin sonuçların yorumlanmasını etkileyebileceği belirtilmektedir (Pak ve White, 2011:435). Mendes ve arkadaşlarının çalışma protokolünde de postoperatif ağrının değerlendirilmesinde VAS ve 0–10 arasında puanlanan NRS birlikte kullanılmış ve ölçümlerin farklı zaman noktalarında tekrarlanması planlanmıştır (Mendes vd., 2025).

Postoperatif ağrı genellikle zamanla azalmaktadır. Pak ve White'ın sistematik derleme ve meta-analizinde, tedavi öncesinde %81 olan ortalama ağrı prevalansının 24 saat sonra %40'a, bir hafta sonra ise %11'e düştüğü bildirilmiştir. Benzer şekilde, 100 puan üzerinden değerlendirilen ortalama ağrı şiddeti 54'ten 24 saatte 24'e ve bir hafta sonunda 5'e gerilemiştir (Pak ve White, 2011:429). Bu bulgular, postoperatif ağrının değerlendirilmesinde uygun bir ölçüm aracının kullanılmasının yanı sıra ağrının farklı zaman noktalarında izlenmesinin de önemini göstermektedir.

## 4. POSTOPERATİF AĞRIYI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

### 4.1. Hastaya Bağlı Faktörler

Postoperatif endodontik ağrının şiddeti hastaya bağlı çeşitli faktörlerden etkilenebilmektedir. Özellikle tedavi öncesi ağrı, postoperatif ağrının önemli belirleyicilerinden biridir; akut preoperatif ağrısı bulunan hastalarda tedavi sonrasında daha şiddetli ağrı görülebileceği bildirilmiştir (AlRahabi, 2017:379). Yaş ile postoperatif ağrı arasındaki ilişkiye yönelik bulgular kesin olmamakla birlikte, çalışmaların çoğunda anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Buna karşılık bazı çalışmalarda kadın hastalarda erkeklere göre daha fazla postoperatif ağrı bildirildiği belirtilmiştir (AlRahabi, 2017:379).

Ağrı algısındaki bireysel farklılıkların da postoperatif ağrı deneyiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Hammad ve arkadaşlarının (2026) çalışmasında, tedavi öncesi alfa beyin dalgası aktivitesinin yüksek olması daha düşük postoperatif ağrı düzeyleriyle ilişkili bulunmuştur. Bununla birlikte yazarlar, bu bulguların doğrulanması için ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmiştir (Hammad vd., 2026:1).

### 4.2. Dişe ve Tedaviye Bağlı Faktörler

Postoperatif endodontik ağrı, dişe ait özelliklerin yanı sıra tedavi sırasında uygulanan mekanik işlemlerden de etkilenebilmektedir. Prospektif bir klinik çalışmada, apikal genişletme miktarının tedaviden sonraki yedinci günde ağrı görülmesiyle ilişkili olduğu, aşırı oklüzal yükün ise ağrının daha uzun süre devam etmesinde rol oynayabileceği bildirilmiştir. Aynı çalışmada prosedürel hataların postoperatif ağrı görülme sıklığı üzerinde anlamlı bir etkisi saptanmamıştır (Bamini vd., 2020).

Kök kanal preparasyonu sırasında debris, mikroorganizmalar ve diğer iritanların apikal bölgeye taşınması, periapikal dokularda inflamatuvar yanıt oluşturarak postoperatif ağrı gelişimine katkıda bulunabilir. Keskin ve arkadaşlarının çalışmasında tüm glide path yöntemlerinde apikal debris ekstrüzyonu görülürken, manuel preparasyonun motorla çalışan sistemlere göre daha fazla debris ekstrüzyonuna neden olduğu belirlenmiştir (Keskin vd., 2020:439–441).

Bununla birlikte, her apikal mekanik işlemin postoperatif ağrıyı artırdığı söylenemez. Güncel bir randomize kontrollü çalışmada, asemptomatik vital tek köklü dişlerde apikal patensinin korunması ile korunmaması arasında ilk 48 saatte postoperatif ağrı açısından anlamlı fark bulunmamıştır (Deger vd., 2026:94). Bu bulgu, tedaviye bağlı faktörlerin postoperatif ağrı üzerindeki

etkisinin kullanılan teknik ve olgunun klinik özellikleriyle birlikte değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

#### ***4.3. Pulpal ve Periapikal Durumların Etkisi***

Tedavi öncesindeki pulpal ve periapikal tanı, postoperatif ağrı gelişimini etkileyebilen önemli faktörler arasındadır. Literatürde pulpa nekrozunun daha yüksek flare-up insidansı ile ilişkili olduğu, daha önce endodontik tedavi uygulanmış dişlerde de şiddetli postoperatif ağrı ve flare-up görülebileceği bildirilmiştir (Nosrat vd., 2021:363).

Periapikal durum açısından ise semptomatik apikal periodontitis, şiddetli postoperatif ağrı ve flare-up açısından önemli bir prediktör olarak gösterilmektedir. Bununla birlikte, postoperatif ağrı çalışmalarında periapikal tanının yeterince ve standart bir terminolojiyle raporlanmaması, mevcut bulguların değerlendirilmesini güçleştirmektedir (Nosrat vd., 2021:363).

#### ***4.4. Tedavi Seans Sayısının Etkisi***

Kök kanal tedavisinin tek veya birden fazla seansta tamamlanmasının postoperatif ağrı literatürde sıklıkla araştırılmıştır. Güncel bir sistematik üzerindeki etkisi derlemede, çalışmaların çoğunda tek ve çok seanslı tedaviler arasında postoperatif ağrı açısından anlamlı bir fark saptanmadığı; bazı çalışmalarda ise tek seanslı tedavi sonrasında daha düşük ağrı bildirildiği belirtilmiştir. Çalışmalar arasındaki farklılıkların hasta seçimi, tedavi protokolleri ve ağrının değerlendirilme yöntemlerinden kaynaklanabileceği ifade edilmiştir (Kumar vd., 2025:1).

Benzer şekilde, Vishwanathaiah ve arkadaşlarının sistematik derleme ve meta-analizinde, tek ve çok seanslı kök kanal tedavileri arasında postendodontik ağrı ve flare-up insidansı ya da şiddeti açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu nedenle seans sayısının tek başına postendodontik ağrı riskini belirleyen bağımsız bir faktör olmadığı sonucuna varılmıştır (Vishwanathaiah vd., 2021:3358).

#### ***4.5. İrrigasyon Protokolünün Etkisi***

Kök kanal tedavisinde kullanılan irrigasyon protokolü, postoperatif ağrıyı etkileyebilecek faktörlerden biridir. Sodyum hipokloritin (NaOCl) apikal bölgeye taşması periapikal dokularda irritasyona neden olabilir ve konsantrasyon arttıkça sitotoksik etkisi artabilmektedir. Bununla birlikte, düşük (%0,5–3) ve yüksek ( $\geq$ %5) NaOCl konsantrasyonlarını karşılaştıran bir sistematik derleme ve meta-analizde postoperatif ağrı prevalansı sırasıyla

%45 ve %39 olarak bildirilmiş; ancak kanıt kesinliğinin çok düşük olması nedeniyle konsantrasyon ile postoperatif ağrı arasındaki ilişki konusunda kesin bir sonuca ulaşılammıştır (Sabino-Silva vd., 2023:4157–4158).

İrrigasyon solüsyonunun sıcaklığının da postoperatif ağrı üzerinde etkili olabileceği bildirilmiştir. Monteiro ve arkadaşlarının sistematik derleme ve meta-analizinde, final irrigasyonda soğuk salin ile uygulanan intrakanal kriyoterapinin 6. ve 24. saatlerde postoperatif ağrıyı azalttığı, 48. ve 72. saatlerde ise gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadığı belirtilmiştir. Bununla birlikte, mevcut kanıtların sınırlı olması nedeniyle sonuçların dikkatli yorumlanması gerektiği vurgulanmıştır (Monteiro vd., 2021:23–24).

İrrigasyonun aktivasyon yöntemi de erken dönemdeki ağrı düzeylerini etkileyebilir. Bansal ve arkadaşlarının randomize klinik çalışmasında konvansiyonel iğne irrigasyonu, ultrasonik aktivasyon ve EndoActivator karşılaştırılmış; erken postoperatif dönemde en düşük ağrı skorları EndoActivator grubunda, en yüksek skorlar ise konvansiyonel iğne irrigasyonu grubunda gözlenmiştir. 48. saatte ise gruplar arasındaki fark istatistiksel anlamlılığını kaybetmiştir (Bansal vd., 2025:27–28).

#### ***4.6. Kök Kanal Preparasyon Tekniğinin Etkisi***

Kök kanal preparasyonu sırasında kullanılan enstrümantasyon sistemi, apikal bölgeye taşınan debris miktarını ve buna bağlı inflamatuvar yanıtı etkileyerek postoperatif ağrı üzerinde rol oynayabilir. Güncel bir sistematik derleme ve meta-analizde, XP-endo Shaper ile diğer ege sistemleri karşılaştırılmış ve XP-endo Shaper kullanılan gruplarda ağrı daha düşük olma eğilimi göstermekle birlikte fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Dedhia vd., 2024:1168–1171). Çalışmada ayrıca hiçbir preparasyon sisteminin apikal debris ekstrüzyonunu tamamen ortadan kaldıramadığı belirtilmiştir.

Rotary ve resiprokal hareket kinematiklerinin etkisi de araştırılmıştır. Singh ve arkadaşlarının sistematik derlemesinde, endodontik retreatment sonrasında rotary ve resiprokal sistemler arasında 24, 48 ve 72. saatlerde postoperatif ağrının insidansı veya şiddeti açısından çalışmaların çoğunda anlamlı fark saptanmamıştır. Yalnızca bir çalışmada erken dönemde resiprokal sistemle daha yüksek ağrı bildirilmiş, daha sonraki değerlendirmelerde bu fark ortadan kalkmıştır. Bu bulgular, kullanılan hareket kinematiğinin tek başına postoperatif ağrıyı belirleyen tutarlı bir faktör olmadığını göstermektedir (Singh vd., 2026:185).

## 5. POSTOPERATİF AĞRININ ÖNLENMESİ VE YÖNETİMİ

### 5.1. Farmakolojik Yaklaşımlar

Postoperatif endodontik ağrının kontrolünde farmakolojik tedavi önemli bir yere sahiptir. Nonsteroid antiinflatuvar ilaçlar (NSAİİ) bu amaçla en sık kullanılan ilaç gruplarından biridir. Di Spirito ve arkadaşlarının derlemesinde, ibuprofenin postoperatif endodontik ağrı için en fazla araştırılan NSAİİ olduğu ve özellikle tedavinin ilk saatlerinde etkili ağrı kontrolü sağlayabildiği bildirilmiştir. Ayrıca ibuprofen ile parasetamol kombinasyonunun da postoperatif ağrının azaltılmasında etkili olabileceği belirtilmiştir (Di Spirito vd., 2022).

Akut postendodontik ağrının yönetiminde NSAİİ ve/veya parasetamol kullanımı etkili bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Kortikosteroidlerin de akut postendodontik ağrının kontrolünde etkili olabileceği bildirilmekle birlikte, antibiyotikler rutin ağrı kontrolü amacıyla kullanılmamalıdır. Antibiyotik kullanımı ateş, halsizlik, selülit veya lenfadenopati gibi sistemik tutulum bulgularının bulunduğu durumlarla sınırlandırılmalıdır (Kohli vd., 2021:3).

Farmakolojik ağrı kontrolünde preemptif analjezi de postoperatif ağrının azaltılmasına yönelik yaklaşımlardan biridir. Tedavi öncesinde uygulanan NSAİİ'lerin nosiseptif uyarının işlenmesini ve santral sensitizasyon gelişimini azaltarak postoperatif ağrı kontrolüne katkı sağlayabileceği bildirilmiştir. Bununla birlikte, mevcut çalışmaların metodolojik sınırlılıkları nedeniyle bulguların dikkatli yorumlanması gerekmektedir (Teja vd., 2021:286–298).

### 5.2. Farmakolojik Olmayan Yaklaşımlar

Postoperatif endodontik ağrının kontrolünde farmakolojik tedavilere ek olarak çeşitli farmakolojik olmayan yöntemlerden de yararlanılmaktadır. Bu yöntemlerden biri lazer uygulamalarıdır. Luo ve arkadaşlarının sistematik derleme ve meta-analizinde, düşük seviyeli lazer tedavisi, diyet lazer ve fotodinamik tedavinin postoperatif ağrı şiddetini azaltabileceği bildirilmiştir. Düşük seviyeli lazer tedavisinin özellikle 24 ve 48. saatlerde ağrı skorlarında azalma sağladığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, farklı lazer uygulamalarının birbirlerine üstünlüğü konusunda kesin bir sonuca ulaşamamıştır (Luo vd., 2024:1700).

Oklüzal redüksiyon da postoperatif ağrının azaltılması amacıyla değerlendirilen yöntemlerden biridir. Esen ve arkadaşlarının randomize klinik çalışmasında, semptomatik ve asemptomatik molar dişlerde oklüzal redüksiyon uygulanmasının postoperatif ağrı üzerine etkisi araştırılmıştır. Tek

seanslı kök kanal tedavisi sonrasında oklüzal redüksiyon yapılan ve yapılmayan gruplar arasında genel olarak ağrı insidansı ve şiddeti açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu nedenle oklüzal redüksiyonun postendodontik ağrının azaltılmasında bağımsız bir belirleyici olmadığı belirtilmiştir (Esen vd., 2025:371–375).

### **5.3. Hasta Bilgilendirmesi ve Klinik Öneriler**

Postoperatif ağrının yönetiminde hastanın bilgilendirilmesi ve psikolojik durumunun dikkate alınması önemlidir. Endodontik ağrı ile ilişkili psikolojik faktörleri inceleyen bir kapsam derlemesinde, özellikle anksiyetenin postoperatif ağrı ile ilişkili olduğu ve bu ilişkiyi değerlendiren 18 çalışmanın 14'ünde anlamlı sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir. Bu nedenle tedavi öncesinde hastanın kaygı düzeyinin değerlendirilmesi, tedavi süreci ve olası ağrı konusunda gerçekçi beklentilerin oluşturulması ve hastaya işlem sırasında kontrol hissi sağlayacak basit yöntemlerin sunulması yararlı olabilir (Sadr vd., 2025:144–148).

Tedavi sonrasında ise hastaya evde bakım ve ilaç kullanımı konusunda açık öneriler verilmesi önem taşımaktadır. Reçete edilen ilaçların önerilen şekilde kullanılması, oral hijyenin sürdürülmesi, tedavi edilen diş üzerinde aşırı çiğneme yükünden kaçınılması ve gerekli klinik kontrollerin yapılması, postoperatif dönemin yönetimine katkı sağlayabilir. Düzenli takip aynı zamanda devam eden ağrı veya flare-up gibi komplikasyonların erken dönemde belirlenmesine olanak sağlayabilir (Dobariya vd., 2025).

## **6. POSTOPERATİF AĞRININ SEYRİ VE PROGNOZU**

### **7.**

#### **7.3. Ağrının Zaman İçindeki Seyri**

Postendodontik ağrı genellikle tedaviyi takip eden erken dönemde daha belirgin olup zaman içerisinde azalma eğilimi göstermektedir. Ahmad ve arkadaşlarının (2022) sistematik derleme ve meta-analizinde, ağrı şiddetinin kök kanal tedavisinden sonraki 12–24 saatlik dönemde en yüksek düzeye ulaştığı ve 24–48 saat arasında giderek azaldığı bildirilmiştir (Ahmad vd., 2022).

Benzer şekilde, Mohamed ve arkadaşlarının (2026) sistematik derleme ve meta-analizinde postoperatif ağrı şiddetinin zamanla belirgin şekilde azaldığı belirtilmiştir. İncelenen çalışmalarda ağrı düzeyleri 72. saat ile 5. gün arasında önemli ölçüde azalırken, 7. günde çoğu çalışmada ağrının minimal düzeye indiği veya tamamen ortadan kalktığı bildirilmiştir (Mohamed vd., 2026:4).

#### **7.4. Persistan Postendodontik Ağrı**

Endodontik tedavi sonrasında gelişen ağrı çoğunlukla kısa sürede azalmakla birlikte, bazı hastalarda uzun süre devam edebilmektedir. Martins ve arkadaşlarının (2026) sistematik derleme ve meta-analizinde 16 çalışma değerlendirilmiş ve endodontik tedavi sonrası persistan ağrının birleşik prevalansı yaklaşık %5 olarak belirlenmiştir. Bu bulgu, persistan ağrının nispeten düşük sıklıkta görülmesine rağmen klinik açıdan dikkate alınması gereken bir durum olduğunu göstermektedir (Martins vd., 2026:1).

Persistan ağrının kaynağı her zaman devam eden endodontik patoloji olmayabilir. Al-Khudhairy ve arkadaşlarının (2022) sistematik derlemesinde, endodontik tedavi sonrasında post-travmatik trigeminal nöropati ve persistan dentoalveoler ağrı gibi nöropatik kökenli durumların görülebileceği bildirilmiştir. İncelenen çalışmalarda bu tabloların kök kanal tedavisinden sonraki 3–48 aylık dönemde saptanabildiği belirtilmiştir (Al-Khudhairy vd., 2022). Bu nedenle klinik ve radyografik olarak yeterli tedaviye rağmen ağrının devam ettiği olgularda, nöropatik ağrıların yanı sıra temporomandibular bozukluklar ve komşu dişlerden kaynaklanan ağrıların da ayırıcı tanıda değerlendirilmesi önem taşımaktadır (Al-Khudhairy vd., 2022).

### **7. SONUÇ**

Kök kanal tedavisi sonrası postoperatif ağrı, mikrobiyal, mekanik ve kimyasal etkenlerin yanı sıra hastaya, dişe ve uygulanan tedavi prosedürlerine bağlı birçok faktörden etkilenebilen multifaktöriyel bir klinik durumdur. Bu nedenle postoperatif ağrının önlenmesi ve yönetiminde tek bir faktöre odaklanmak yerine, olguya özgü risklerin bütüncül olarak değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

Postoperatif ağrı çoğunlukla tedaviyi izleyen erken dönemde daha belirgin olmakta ve zaman içerisinde azalmaktadır. Uygun endodontik tekniklerin uygulanması, periapikal dokuların gereksiz irritasyonundan kaçınılması, etkili ağrı kontrolünün sağlanması ve hastanın tedavi süreci hakkında yeterli şekilde bilgilendirilmesi hasta konforunun artırılmasına katkıda bulunabilir. Farmakolojik yaklaşımların yanı sıra farmakolojik olmayan yöntemler de olgunun özelliklerine göre değerlendirilebilir.

Bununla birlikte, tedavi sonrasında uzun süre devam eden ağrının her zaman endodontik kaynaklı olmayabileceği unutulmamalıdır. Klinik ve radyografik olarak yeterli tedaviye rağmen persistan ağrının bulunduğu olgularda nöropatik ve diğer olası ağrı kaynaklarının ayırıcı tanıda değerlendirilmesi, gereksiz endodontik girişimlerin önlenmesi açısından önemlidir.

## KAYNAKÇA

- Ahmad, M. Z., Sadaf, D., Merdad, K. A., Almohaimeed, A., & Onakpoya, I. J. (2022). Calcium hydroxide as an intracanal medication for postoperative pain during primary root canal therapy: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of randomised controlled trials. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*, 22, 101680.
- Alhilou, A. M. (2025). Factors reducing postoperative pain related to root canal treatment: A narrative review of systematic reviews. *Dentistry Journal*, 13(3), 102. DOI: 10.3390/dj13030102.
- Al-Khudhairi, M. W., Albisher, G., Alarfaj, A., Alabbadi, S., Almohaishi, N., & Alqudaihi, W. (2022). Post-traumatic trigeminal neuropathy associated with endodontic therapy: A systematic review. *Cureus*, 14(12), e32675. DOI: 10.7759/cureus.32675.
- AlRahabi, M. K. (2017). Predictors, prevention, and management of postoperative pain associated with nonsurgical root canal treatment: A systematic review. *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 12(5), 376–384. DOI: 10.1016/j.jtumed.2017.03.004.
- Bamini, L., Sherwood, A., Arias, A., Subramani, S. K., & Bhargavi, P. (2020). Influence of tooth factors and procedural errors on the incidence and severity of post-endodontic pain: A prospective clinical study. *Dentistry Journal*, 8(3), 73. DOI: 10.3390/dj8030073.
- Bansal, D., Singla, M., Kaur, H., Gupta, S., Mahajan, V., & Garg, H. (2025). Comparison of different irrigation activation techniques on postoperative pain after endodontic treatment: An in vivo study. *National Research Denticon*, 14(1), 25–31.
- Dedhia, H. N., Hegde, V. R., Bhayani, M. B., & Hegde, S. R. (2024). Postoperative pain in patients following endodontic treatment by XP-endo Shaper files: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*, 27(11), 1168–1177. DOI: 10.4103/JCDE.JCDE\_582\_24.
- Deger, O. A., Yilmaz, S., & Gürler, K. (2026). Does maintaining apical patency reduce early postoperative pain after root canal treatment? A randomized controlled trial in asymptomatic vital single-rooted teeth. *Clinical Oral Investigations*, 30(3), 94. DOI: 10.1007/s00784-026-06788-w.
- Di Spirito, F., Scelza, G., Fornara, R., Giordano, F., Rosa, D., & Amato, A. (2022). Post-operative endodontic pain management: An overview of systematic reviews on post-operatively administered oral medications and integrated evidence-based clinical recommendations. *Healthcare*, 10(5), 760. DOI: 10.3390/healthcare10050760.
- Esen, A. K., Furuncuoğlu, F., Basturk, F. B., Taşcıoğlu, M. N., & Parirokh, M. (2025). Effect of occlusal reduction on post-operative pain of symptomatic and asymptomatic

molar teeth. *Acta Odontologica Scandinavica*, 84, 371–376. DOI: 10.2340/aos.v84.43872.

Hammad, A. R., Elashiry, M. M., Mansour, A. H., Elbokl, A., Nagy, M. M., Sinibaldi, J., Bergeron, B. E., Haddadeen, H., & Hashem, A. A. (2026). Association between resting-state alpha oscillations and postoperative pain following endodontic treatment. *Odontology*. DOI: 10.1007/s10266-026-01491-4.

Hızarcı, U., Koçak, S., Sağlam, B. C., & Koçak, M. M. (2022). Comparison of different irrigation activation techniques on postoperative pain after endodontic treatment: A randomized clinical trial. *Turkish Endodontic Journal*, 7(1), 7–12. DOI: 10.14744/TEJ.2021.62634.

Keskin, C., Sivas Yilmaz, Ö., & Inan, U. (2020). Apically extruded debris produced during glide path preparation using R-Pilot, WaveOne Gold Glider and ProGlider in curved root canals. *Australian Endodontic Journal*, 46(3), 439–444. DOI: 10.1111/aej.12428.

Kohli, D., Falcon, C., Katzmann, G., Benoliel, R., Khan, J., & Korczeniewska, O. A. (2021). Postendodontic pain: A practical approach to diagnosis and management. *Quintessence International*, 52, 2–10. DOI: 10.3290/j.qi.b1044039.

Luo, Z., He, Y., Wu, H., Li, Y., Shen, L., Cheng, L., Zhou, X., He, L., & Chen, J. (2024). Efficacy of laser adjuvant therapy in the management of post-operative endodontic pain: A systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal*, 57(12), 1700–1716. DOI: 10.1111/iej.14140.

Mendes, W. V., Lima, S. N. L., Azevedo, J. V. N., Leite, H. L. A., Oliveira, P. S., Ferreira, M. C., & Carvalho, C. N. (2025). Postoperative pain and quality of life assessment after endodontic preparation with rotary and reciprocating endodontic instruments: Randomized clinical trial. *Trials*, 26, 68. DOI: 10.1186/s13063-025-08766-1.

Mohamed, M., Abdelmajeed, A., Laithy, M. S. U. A., & Abozaid, D. (2026). Effectiveness of intracanal cryotherapy in reducing post-endodontic pain in irreversible pulpitis: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 16, 13386. DOI: 10.1038/s41598-026-47860-5.

Monteiro, L. P. B., Guerreiro, M. Y. R., Valino, R. C., Magno, M. B., Maia, L. C., & Brandão, J. M. S. (2021). Effect of intracanal cryotherapy application on postoperative endodontic pain: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 25, 23–35. DOI: 10.1007/s00784-020-03693-8.

Martins, E. D., Borges, A. F. M., Leão, L. O., de Mattos de Araujo, B. M., Stechman Neto, J., Kowaltschuk, T. C., Corrêa, C. C., de Araújo, C. M., & Taveira, K. V. M. (2026). Prevalence of persistent pain after endodontic treatment: A systematic review and meta-analysis. *Brazilian Journal of Oral Sciences*, 25, e269272. DOI: 10.20396/bjos.v25i00.8679272.

Nosrat, A., Dianat, O., Verma, P., Nixdorf, D. R., & Law, A. S. (2021). Postoperative pain: An analysis on evolution of research in half-century. *Journal of Endodontics*, 47(3), 358–365. DOI: 10.1016/j.joen.2020.11.021.

Nouroloyouni, A., Lotfi, M., Shahi, S., Rahimi, S., Noorolouny, S., & Milani, A. S. (2023). Postoperative pain after endodontic treatment of mandibular molars with two different instrumentation techniques: A randomized clinical trial. *Dental Research Journal*, 20, 83. DOI: 10.4103/1735-3327.382136.

Özdemir, O. (2020). Postoperative pain in endodontics. *Online Journal of Dentistry & Oral Health*, 3(4), 1–4. DOI: 10.33552/OJDOH.2020.03.000568.



# **Endodontide Yapay Zeka Uygulamaları: Tanıdan Tedavi Planlamasına Güncel Yaklaşımlar**

**Melike Naz KALENDER<sup>1</sup>**

1- Arş. Gör.Melike Naz KALENDER Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Bölümü  
dtmelikenazk@gmail.com ORCID No:0009-0002-9021-6368

## ÖZET

Yapay zeka (YZ), son yıllarda sağlık bilimlerinde olduğu gibi endodontide de tanı, tedavi planlaması ve klinik karar verme süreçlerini destekleyen önemli bir teknoloji olarak öne çıkmaktadır. Özellikle makine öğrenmesi ve derin öğrenme yöntemlerindeki gelişmeler, radyografik ve konik ışınli bilgisayarlı tomografi görüntülerinin otomatik olarak değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. Bu bölümde, yapay zekânın endodontideki temel kavramları ve güncel klinik uygulamaları ele alınmaktadır. YZ tabanlı sistemlerin periapikal lezyonların ve vertikal kök kırıklarının tespiti, kök ve kök kanal anatomisinin değerlendirilmesi, çalışma boyunun belirlenmesi ve kök kanal tedavilerinin radyografik değerlendirilmesi gibi alanlarda umut verici sonuçlar gösterdiği bildirilmektedir. Ayrıca makine öğrenmesi modellerinin tedavi sonuçlarının ve prognoz tahmin edilmesinde, rejeneratif endodontik uygulamalarda, dental travma yönetiminde ve endodontik mikrocerrahi vakalarının değerlendirilmesinde kullanım potansiyeli bulunmaktadır. Yapay zeka destekli klinik karar sistemleri, farklı klinik ve radyografik verileri birlikte değerlendirerek tanı ve tedavi planlamasında klinisyene yardımcı olabilmektedir. Bununla birlikte, veri setlerinin sınırlılığı ve heterojenliği, dış doğrulama eksikliği, algoritmik yanlılık, veri gizliliği ve modellerin farklı hasta gruplarına genellenebilirliği önemli sınırlılıklar oluşturmaktadır. Mevcut bulgular, yapay zekanın klinisyenin bilgi ve deneyiminin yerine geçmekten ziyade, endodontik tanı ve tedavi süreçlerini destekleyen tamamlayıcı bir araç olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Gelecekte gerçekleştirilecek geniş ölçekli, prospektif ve çok merkezli klinik çalışmalar, yapay zekanın endodontide güvenilir ve rutin kullanımının belirlenmesi açısından önem taşımaktadır.

*Anahtar Kelimeler: Yapay zeka, endodonti, Makine öğrenmesi, derin öğrenme, klinik karar desteği, tanı*

## 1. GİRİŞ

Yapay zeka (YZ), bilgisayar sistemlerinin verilerden öğrenmesi, örüntüleri tanınması ve belirli problemlere yönelik tahmin veya sınıflandırmalar yapabilmesini sağlayan yöntemleri kapsayan geniş bir çalışma alanıdır. Özellikle makine öğrenmesi ve derin öğrenme yöntemlerindeki gelişmeler, YZ'nin sağlık bilimlerinde görüntü analizi, tanısal değerlendirme, tedavi planlaması ve klinik karar desteği gibi alanlarda kullanımını artırmıştır (Ourang vd., 2024; Huang vd., 2026) . Endodonti; kök kanal sisteminin karmaşık anatomisi, radyografik değerlendirmelerde gözlemciye bağılı farklılıklar ve birçok klinik basamağın hekimin deneyim ve becerisinden etkilenmesi nedeniyle YZ uygulamaları için uygun alanlardan biridir. Güncel çalışmalar, YZ sistemlerinin özellikle periapikal patolojilerin belirlenmesi, vertikal kök kırıklarının tespiti, kök ve kök kanal morfolojisinin değerlendirilmesi, çalışma boyunun belirlenmesi ve tedavi sonuçlarının öngörülmesi gibi alanlarda

araştırıldığını göstermektedir (Dennis vd., 2024; Karobari vd., 2023). Karobari ve arkadaşlarının kapsamlı derlemesinde de endodontide YZ çalışmalarının başlıca bu klinik uygulamalara yoğunlaştığı bildirilmiştir.

YZ tabanlı sistemler, radyografik ve tomografik görüntülerde sınıflandırma, tespit ve segmentasyon gibi görevleri gerçekleştirerek klinik değerlendirmeyi daha standart ve tekrarlanabilir hâle getirme potansiyeline sahiptir. Bununla birlikte, modellerin başarısı kullanılan veri setlerinin niteliği ve çeşitliliği, doğrulama yöntemleri ve gerçek klinik ortamlardaki performanslarıyla yakından ilişkilidir. Bu nedenle YZ'nin günümüzde klinisyenin yerini alan bağımsız bir karar verici olarak değil, klinik değerlendirmeyi destekleyen tamamlayıcı bir araç olarak ele alınması daha uygundur (Ourang vd., 2024; Huang vd., 2026).

Bu bölümde, yapay zekanın endodontideki temel kavramları ve güncel klinik uygulamaları; tanı, kök kanal anatomisinin değerlendirilmesi, çalışma boyunun belirlenmesi, tedavi planlaması ve prognoz tahmini başlıkları altında incelenecek, ayrıca bu sistemlerin mevcut sınırlılıkları ve gelecekteki kullanım potansiyelleri değerlendirilecektir.

## **2. YAPAY ZEKA VE TEMEL KAVRAMLAR**

Yapay zeka (YZ), bilgisayar sistemlerinin verilerden öğrenme, örüntü tanıma ve karar verme gibi görevleri gerçekleştirmesini sağlayan geniş bir alandır. YZ'nin alt alanı olan makine öğrenmesi (ML), verilerden öğrenerek tahmin ve sınıflandırma yapılmasını sağlarken; derin öğrenme (DL), çok katmanlı yapay sinir ağlarından yararlanarak özellikle karmaşık verilerin analizinde kullanılmaktadır (Ourang vd., 2024; Dennis vd., 2024).

Derin öğrenme modellerinden konvolüsyonel sinir ağları (CNN), görüntülerdeki özellikleri otomatik olarak belirleyebilmesi nedeniyle dental görüntü analizinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Endodontide bu sistemler özellikle radyografik ve CBCT görüntülerinde tespit, sınıflandırma ve segmentasyon amacıyla araştırılmaktadır (Karobari vd., 2023).

## **3. ENDODONTİK TANIDA YAPAY ZEKA UYGULAMALARI**

### ***3.1. Periapikal Lezyonların Tespiti***

Periapikal lezyonların radyografik olarak saptanması, endodontik tanı ve tedavi planlamasının önemli bir basamağıdır. Son yıllarda derin öğrenme ve konvolüsyonel sinir ağı (CNN) tabanlı yapay zeka sistemleri, periapikal patolojilerin radyografik ve CBCT görüntülerinde otomatik olarak belirlenmesi amacıyla kullanılmaktadır (Karobari vd., 2023; Huang vd., 2026).

Orhan ve arkadaşları (2020), CBCT görüntülerinde derin CNN tabanlı bir sistem kullanarak 109 hastaya ait 153 periapikal lezyonu değerlendirmiştir. Yapay zeka sistemi 153 lezyonun 142'sini saptayarak %92,8 tespit başarısı

göstermiştir. Ayrıca yapay zeka ile yapılan lezyon hacmi ölçümleri ile manuel segmentasyon sonuçları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu bulgular, yapay zeka tabanlı sistemlerin periapikal patolojilerin tespitinde klinik değerlendirmeyi destekleme potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir (Orhan vd., 2020).

### **3.2. Vertikal Kök Kırıklarının Tespiti**

Vertikal kök kırıklarının (VKK) erken tanısı, özgün klinik belirti ve bulguların her zaman mevcut olmaması ve iki boyutlu radyografilerin süperpozisyon ile geometrik distorsiyon gibi sınırlılıkları nedeniyle güç olabilmektedir. CBCT üç boyutlu değerlendirme avantajı sağlarken, son yıllarda derin öğrenme tabanlı sistemlerin CBCT görüntülerinde VKK tespitini desteklemek amacıyla kullanımı araştırılmaktadır (Yang vd., 2023).

Yang ve arkadaşları (2023), CBCT görüntülerinde ResNet tabanlı derin öğrenme modellerinin VKK tespitindeki performansını değerlendirmiştir. Çalışmada en yüksek performansı gösteren ResNet-50 modelinin hasta verilerinde %94,5 duyarlılık ve 0,929 ROC eğrisi altında kalan alan (AUC), in vitro ve hasta verilerinin birlikte kullanıldığı veri setinde ise %95,9 duyarlılık ve 0,936 AUC değerlerine ulaştığı bildirilmiştir. Ayrıca model ile oral ve maksillofasiyal radyologların AUC değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (Yang vd., 2023).

Güncel sistematik derlemeler de CNN ve diğer derin öğrenme modellerinin kök kırıklarının saptanmasında umut verici sonuçlar gösterdiğini bildirmektedir. Bununla birlikte, rutin klinik kullanıma geçilebilmesi için daha geniş veri setleriyle gerçekleştirilen ve klinik olarak doğrulanmış çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır (Bhandari vd., 2026).

### **3.3. Kök ve Kök Kanal Anatomisinin Değerlendirilmesi**

Yapay zeka tabanlı sistemler, CBCT görüntülerinde kompleks kök kanal anatomisinin belirlenmesi ve otomatik segmentasyonu amacıyla kullanılmaktadır. Santos-Junior ve arkadaşları (2025), maksiller premolarların pulpa boşluklarının otomatik segmentasyonunda %88–93 Dice benzerlik değerleri bildirmiş ve yapay zeka destekli yöntemin manuel segmentasyondan yaklaşık 75 kat daha hızlı olduğunu göstermiştir. Altunkum ve Kaya (2026) ise MB2 kanalının belirlenmesinde yapay zeka modelinin %97,8 doğruluk gösterdiğini bildirmiştir. Bu bulgular, YZ'nin karmaşık kanal anatomisinin değerlendirilmesinde klinik karar desteği sağlayabileceğini düşündürmektedir (Altunkum ve Kaya, 2026; Santos-Junior vd., 2025).

## 4. ENDODONTİK TEDAVİDE YAPAY ZEKA UYGULAMALARI

### 4.1. Çalışma Boyunun Belirlenmesi

Çalışma boyunun doğru belirlenmesi, başarılı kök kanal tedavisinin temel aşamalarından biridir. Yapay zeka destekli radyografik analizler, çalışma boyunun daha hızlı ve objektif olarak tahmin edilmesine yardımcı olabilecek yeni bir yaklaşım olarak araştırılmaktadır. Carlson ve arkadaşları (2026), tek köklü dişlerde yapay zeka ile elde edilen radyografik uzunluk ölçümlerinin manuel ölçümlerle yüksek uyum gösterdiğini (ICC=0,905) bildirmiştir. Bununla birlikte, klinik açıdan önemli olabilecek ölçüm sapmalarının bulunması nedeniyle YZ'nin mevcut yöntemlerin yerine geçmesinden çok klinik karar desteği amacıyla kullanılması önerilmektedir (Carlson vd., 2026).

### 4.2. Kök Kanal Tedavisinin Radyografik Değerlendirilmesi

Yapay zeka, tamamlanmış kök kanal tedavilerinin radyografik olarak değerlendirilmesinde de kullanılabilmektedir. Çelik ve arkadaşları (2025), periapikal radyografilerde CNN tabanlı modeller kullanarak kök kanal dolgularının segmentasyonu ve apikal sonlanımının değerlendirilmesini araştırmış; modellerin yaklaşık %88 doğruluk ve %88 Dice skoru gösterdiğini bildirmiştir. Bu sonuçlar, YZ tabanlı sistemlerin kök kanal dolgularının radyografik değerlendirilmesinde klinisyene yardımcı olabilecek bir araç olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir (Çelik vd., 2025).

### 4.3. Tedavi Sonuçlarının ve Prognozun Tahmini

Makine öğrenmesi modelleri, klinik ve radyografik değişkenleri birlikte değerlendirerek endodontik tedavi sonuçlarının öngörülmesinde kullanılabilmektedir. Lu ve arkadaşları, rejeneratif endodontik tedavi uygulanan 268 diş değerlendirmiş ve beş farklı makine öğrenmesi modelini karşılaştırmıştır. En başarılı modellerden Random Forest, bir yıllık prognostahmininde %91, iki yıllık tahminde ise %84 doğruluk göstermiştir. Bu bulgular, yapay zeka tabanlı modellerin endodontik tedavi sonuçlarının öngörülmesinde klinik karar desteği sağlayabileceğini düşündürmektedir (Lu vd., 2025).

### 4.4. Rejeneratif Endodontide Yapay Zeka

Yapay zeka tabanlı büyük dil modelleri, rejeneratif endodontik tedavilerde klinik bilgiye erişimin ve karar verme süreçlerinin desteklenmesinde kullanılabilecek araçlar olarak değerlendirilmektedir. Ekmekci ve Durmazpınar (2025), Amerikan Endodontistler Birliği (AAE) rehberine dayalı 23 rejeneratif endodonti sorusuna farklı yapay zeka platformlarının verdiği yanıtların doğruluğunu karşılaştırmıştır. Çalışmada toplam 1.380 yanıt değerlendirilmiş; doğru yanıt oranları ChatGPT-4o için %86,2, Gemini için %48 ve PDF destekli ChatGPT-4 için %98,1 olarak bildirilmiştir. Bu bulgular, yapay zeka tabanlı

sistemlerin rejeneratif endodontide klinik bilgiye erişimi destekleme potansiyeline sahip olduğunu göstermekle birlikte, bu sistemlerin tek başına klinik rehber olarak kullanılmasının henüz uygun olmadığını düşündürmektedir. Endodontiye özgü olarak geliştirilmiş yapay zeka modellerinin gelecekte klinik karar desteğindeki güvenilirliği artırabileceği belirtilmektedir (Ekmekci ve Durmazpınar, 2025).

#### **4.5. Yapay Zeka ile Klinik Karar Desteği**

Yapay zeka sistemleri, endodontide radyografik analizlerin yanı sıra klinik verilerin değerlendirilmesi, tanı, vaka zorluğunun belirlenmesi ve tedavi planlamasının desteklenmesi amacıyla da kullanılmaktadır. Gupta (2026), 60 simüle endodontik vaka üzerinde yapay zeka destekli bir klinik karar destek sistemini bağımsız endodontistlerin değerlendirmeleriyle karşılaştırmıştır. Sistem ile uzman değerlendirmeleri arasındaki uyum pulpal tanıda %90–91,7, apikal tanıda %100, vaka zorluğunun belirlenmesinde %91,7–95 ve sevk kararlarında %100 olarak bildirilmiştir. Bununla birlikte, sistem performansının klinik verilerin eksiksiz ve doğru biçimde girilmesinden etkilendiği gösterilmiştir. Bu nedenle YZ tabanlı karar destek sistemleri, klinisyenin yerini alan araçlardan ziyade tanı ve tedavi planlamasını destekleyen yardımcı sistemler olarak değerlendirilmelidir (Gupta, 2026).

#### **4.6. Dental Travma Yönetiminde Yapay Zekâ**

Yapay zeka uygulamaları, dental travma vakalarında bilgiye hızlı erişim ve klinik karar verme sürecinin desteklenmesi açısından potansiyel taşımaktadır. Özden ve arkadaşları (2024), IADT rehberlerine dayalı 25 dental travma sorusuna ChatGPT ve Google Bard (Gemini) tarafından verilen yanıtları değerlendirmiştir. Toplam 4500 yanıtın %57,5'i doğru bulunurken, Google Bard'ın doğru yanıt oranı %64, ChatGPT'nin ise %51 olarak bildirilmiştir. Her iki sistemin de klinik kullanım için yeterli doğruluk ve tutarlılığa ulaşmadığı ve endodonti ile dental travmatolojiye özgü modellerin geliştirilmesine ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (Özden vd., 2024).

### **5. ENDODONTİK MİKROCERRAHİDE YAPAY ZEKA**

Yapay zeka, endodontik mikrocerrahide ameliyat öncesi vaka zorluğunun değerlendirilmesi ve tedavi planlamasının desteklenmesi amacıyla kullanılabilir. Qu ve arkadaşları, 261 hastaya ait 341 dişi değerlendirerek farklı makine öğrenmesi modellerinin mikrocerrahi vaka zorluğunu tahmin etme performansını araştırmıştır. Modeller arasında XGBoost en yüksek performansı göstermiş; lezyon boyutu, kök apeksinin önemli anatomik yapılarla uzaklığı ve kök kanal dolgusunun yoğunluğu vaka zorluğunun tahmininde etkili değişkenler olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar, makine öğrenmesinin mikrocerrahi vakalarının preoperatif değerlendirilmesinde klinik karar desteği sağlayabileceğini göstermektedir (Qu vd., 2023).

## 6. YAPAY ZEKANIN AVANTAJLARI VE SINIRLILIKLARI

Yapay zeka sistemleri, endodontide radyografik görüntülerin hızlı ve tutarlı biçimde değerlendirilmesine katkı sağlayarak tanısal doğruluğun artırılması, insan kaynaklı hataların azaltılması ve klinik karar verme sürecinin desteklenmesi açısından avantaj sağlayabilir. Bununla birlikte, mevcut çalışmaların çoğunun retrospektif tasarıma sahip olması, küçük ve heterojen veri setlerinin kullanılması ve dış doğrulamanın sınırlı olması, sonuçların farklı hasta gruplarına genellenmesini güçleştirmektedir. Ayrıca model performansının görüntü kalitesi, anatomik farklılıklar ve veri setinin özelliklerinden etkilenebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle YZ, klinisyenin bilgi ve deneyiminin yerine geçen bir sistemden ziyade klinik karar destek aracı olarak değerlendirilmelidir (Radwanski vd., 2026).

Etik açıdan ise hasta verilerinin gizliliği, algoritmik yanlılık ve YZ sistemlerine aşırı güven gibi konular dikkatle ele alınmalıdır (El-Hakim vd., 2025).

## 7. GELECEK PERSPEKTİFLERİ

Yapay zekanın endodontide gelecekte tanı, tedavi planlaması ve klinik karar verme süreçlerine daha kapsamlı biçimde entegre edilmesi beklenmektedir. Bununla birlikte, mevcut çalışmaların büyük bölümünün retrospektif verilere dayanması ve dış doğrulamanın sınırlı olması, modellerin gerçek klinik koşullara genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. Gelecekte farklı popülasyonları içeren geniş veri setleriyle prospektif ve çok merkezli çalışmaların gerçekleştirilmesi; ayrıca veri gizliliği, algoritmik şeffaflık ve mesleki sorumluluk gibi konuların dikkate alınması önem taşımaktadır. Yapay zekanın klinisyenin yerini almak yerine, klinik kararları destekleyen yardımcı bir araç olarak geliştirilmesi hedeflenmelidir (Funes Galindo vd., 2026).

## 8. SONUÇ

Yapay zeka, endodontide tanıdan tedavi planlamasına ve prognoz değerlendirmesine kadar birçok alanda giderek daha fazla kullanım alanı bulmaktadır. Özellikle radyografik görüntülerin analizi, periapikal lezyonların ve kök kanal anatomisinin değerlendirilmesi, tedavi sonuçlarının öngörülmesi ve klinik karar desteği gibi uygulamalar umut verici sonuçlar göstermektedir. Bununla birlikte, mevcut modellerin genellenebilirliği, veri kalitesi, doğrulama eksikliği ve etik sorunlar klinik uygulamadaki önemli sınırlılıklar olmaya devam etmektedir. Bu nedenle yapay zeka, klinisyenin bilgi ve deneyiminin yerine geçen bir teknoloji olarak değil, tanı ve tedavi süreçlerini destekleyen yardımcı bir araç olarak değerlendirilmelidir. Gelecekte daha geniş ve çeşitli veri setleriyle gerçekleştirilecek klinik çalışmalar, yapay zekanın endodontide güvenilir ve rutin kullanımının belirlenmesinde önemli olacaktır.

## KAYNAKÇA

Altunkum, M. A., & Kaya, S. (2026). Comparative diagnostic accuracy of ChatGPT in second mesiobuccal canal detection. *BMC Oral Health*, 26, 945. <https://doi.org/10.1186/s12903-026-08262-1>

Bhandari, Y., Bhandari, Y., Akkanapally, S., Patil, R., Asif, U., Thaker, H., Sharma, N., & Shiroya, H. (2026). Use of artificial intelligence in diagnosing root fractures: A systematic review. *Saudi Journal of Biomedical Research*, 11(4), 98–104. <https://doi.org/10.36348/sjbr.2026.v11i04.002>

Carlson, C., Oatis, J., Altman, S., Kwon, S. R., Rodriguez Fitzpatrick, S., & Gray, R. J. (2026). Application of artificial intelligence to determine working length for root canal treatment. *Journal of the California Dental Association*, 54(1), 2679865. <https://doi.org/10.1080/19424396.2026.2679865>

Çelik, B., Genç, M. Z., & Çelik, M. E. (2025). Evaluation of root canal filling length on periapical radiograph using artificial intelligence. *Oral Radiology*, 41(1), 102–110. <https://doi.org/10.1007/s11282-024-00781-3>

Dennis, D., Suebnukarn, S., Heo, M. S., Abidin, T., Nurliza, C., Yanti, N., Farahanny, W., Prasetya, W., & Batubara, F. Y. (2024). Artificial intelligence application in endodontics: A narrative review. *Imaging Science in Dentistry*, 54(4), 305–312. <https://doi.org/10.5624/isd.20240321>

Ekmekci, E., & Durmazpinar, P. M. (2025). Evaluation of different artificial intelligence applications in responding to regenerative endodontic procedures. *BMC Oral Health*, 25, 53. <https://doi.org/10.1186/s12903-025-05424-5>

El-Hakim, M., Anthonappa, R., & Fawzy, A. (2025). Artificial intelligence in dental education: A scoping review of applications, challenges, and gaps. *Dentistry Journal*, 13, 384. <https://doi.org/10.3390/dj13090384>

Funes Galindo, I. S., Bautista-Vanegas, F. E., Auza-Santivañez, J. C., Apaza-Huanca, B., Vargas-Jimenez, J. D., Aguilar Medrano, F., et al. (2026). Artificial intelligence in dentistry: Clinical applications, ethical challenges and future perspectives. *SAP Artificial Intelligence in Dentistry*, 2, 51. <https://doi.org/10.62486/aid202651>

Gupta, R. (2026). Beta testing and clinical evaluation of an artificial intelligence-powered clinical decision support system for endodontic case assessment. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*, 29, 399–405. [https://doi.org/10.4103/JCDE.JCDE\\_1068\\_25](https://doi.org/10.4103/JCDE.JCDE_1068_25)

Huang, X., Xu, Z., Chen, H., Guo, X., Yang, X., & Zhao, Y. (2026). Revolutionizing endodontics: The impact and innovations of artificial intelligence. *BMC Oral Health*, 26, 321. <https://doi.org/10.1186/s12903-025-07632-5>

Karobari, M. I., Adil, A. H., Basheer, S. N., Murugesan, S., Savadamoorthi, K. S., Mustafa, M., Abdulwahed, A., & Almokhatieb, A. A. (2023). Evaluation of the diagnostic and prognostic accuracy of artificial intelligence in endodontic dentistry: A comprehensive review of literature. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2023, 7049360. <https://doi.org/10.1155/2023/7049360>

- Lu, J., Cai, Q., Chen, K., Kahler, B., Yao, J., Zhang, Y., Zheng, D., & Lu, Y. (2025). Machine learning models for prognosis prediction in regenerative endodontic procedures. *BMC Oral Health*, 25, 234. <https://doi.org/10.1186/s12903-025-05531-3>
- Orhan, K., Bayrakdar, I. S., Ezhov, M., Kravtsov, A., & Özyürek, T. (2020). Evaluation of artificial intelligence for detecting periapical pathosis on cone-beam computed tomography scans. *International Endodontic Journal*, 53(5), 680–689. <https://doi.org/10.1111/iej.13265>
- Ourang, S. A., Sohrabniya, F., Mohammad-Rahimi, H., Dianat, O., Aminoshariae, A., Nagendrababu, V., Dummer, P. M. H., Duncan, H. F., & Nosrat, A. (2024). Artificial intelligence in endodontics: Fundamental principles, workflow, and tasks. *International Endodontic Journal*, 57, 1546–1565. <https://doi.org/10.1111/iej.14127>
- Özden, I., Gokyar, M., Özden, M. E., & Sazak Ovecoglu, H. (2024). Assessment of artificial intelligence applications in responding to dental trauma. *Dental Traumatology*, 40, 722–729. <https://doi.org/10.1111/edt.12965>
- Qu, Y., Wen, Y., Chen, M., Guo, K., Huang, X., & Gu, L. (2023). Predicting case difficulty in endodontic microsurgery using machine learning algorithms. *Journal of Dentistry*, 133, 104522. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2023.104522>
- Radwanski, M., Zmysłowska-Polakowska, E., Eyüboğlu, T. F., Özcan, M., & Lukomska-Szymanska, M. (2026). Artificial intelligence in endodontic diagnostics: Current applications, clinical performance, limitations, and future perspectives—A narrative review. *Applied Sciences*, 16, 7216. <https://doi.org/10.3390/app16147216>
- Santos-Junior, A. O., Fontenele, R. C., Neves, F. S., Ali, S., Jacobs, R., & Tanomaru-Filho, M. (2025). A unique AI-based tool for automated segmentation of pulp cavity structures in maxillary premolars on CBCT. *Scientific Reports*, 15, 5509. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-86203-8>
- Yang, P., Guo, X., Mu, C., Qi, S., & Li, G. (2023). Detection of vertical root fractures by cone-beam computed tomography based on deep learning. *Dentomaxillofacial Radiology*, 52, 20220345. <https://doi.org/10.1259/dmfr.20220345>



# **Gebelikte Dental Görüntüleme: Endikasyonlar, Riskler ve Radyasyon Güvenliği**

**Fatoş CAN<sup>1</sup>  
Fahrettin KALABALIK<sup>2</sup>**

1- Uzm. Diş Hekimi: Mardin, Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi Mardin [dt.fatoscan@gmail.com](mailto: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](mailto:fahrettinkalabalik@sakarya.edu.tr) ORCID No: 0000-0001-7084-4995

## ÖZET

Gebelikte görülen hormonal, fizyolojik ve davranışsal değişiklikler; çürük, periodontal hastalık, pulpal patolojiler ve odontojenik enfeksiyonların gelişimini veya ilerlemesini kolaylaştırabilir. Buna karşın, iyonizan radyasyonun embriyo ve fetüs üzerindeki olası etkilerine ilişkin kaygılar, klinik olarak gerekli dental görüntülemelerin ertelenmesine yol açabilmektedir. Oysa bazı olgularda doğru tanı, tedavi planlaması ve hastalıkların ilerlemesinin önlenmesi için radyografik değerlendirme gereklidir. Bu bölümün amacı, gebelik dönemindeki dental görüntüleme endikasyonlarını, kullanılabilecek yöntemleri, fetal radyasyon maruziyetini ve radyasyondan korunma ilkelerini güncel bilimsel kanıtlar doğrultusunda değerlendirmektir. Bu kapsamda bilimsel çalışmalar, uluslararası kılavuzlar, konsensüs raporları ve mesleki kuruluşların önerileri derleme yaklaşımıyla incelenmiştir. Mevcut veriler, dental görüntülemelerde fetüsün primer ışın alanında bulunmadığını ve fetal maruziyetin esas olarak saçılan radyasyondan kaynaklandığını göstermektedir. Bu işlemlerde fetüse ulaşan dozlar, doku reaksiyonlarıyla ilişkilendirilen düzeylerin oldukça altındadır. Bu nedenle gebelik, klinik olarak gerekli dental görüntüleme için bir kontrendikasyon değildir ve endike incelemeler yalnızca gebelik nedeniyle ertelenmemelidir. Görüntüleme kararı; tıbbi ve dental öykü, klinik bulgular, hastalık riski ve mevcut radyografiler değerlendirilerek verilmelidir. Gerekli olduğunda ise en küçük görüntüleme alanı ve uygun düşük doz protokolü tercih edilmelidir. Radyasyon güvenliğinde doğru endikasyon, dijital reseptör kullanımı, dikdörtgen kolimasyon, hastaya özgü ekspozür ayarları, doğru pozisyonlandırma ve tekrar çekimlerin önlenmesi temel yaklaşımlardır. Gebeliğin görüntüleme sonrasında fark edilmesi durumunda hasta, tahmini fetal doz ve olası riskler hakkında açık biçimde bilgilendirilmelidir. Sonuç olarak güvenli dental görüntüleme; gerekçelendirme, doz optimizasyonu, doğru iletişim ve sağlık profesyonelleri arasındaki iş birliğine dayanmaktadır.

## GİRİŞ

Kadın yaşamının kendine özgü bir evresi olan gebelikte çok sayıda fizyolojik değişiklik meydana gelir ve bu süreç ağız sağlığını da olumsuz etkileyebilir. Gebeliğin hangi döneminde olursa olsun koruyucu, tanısal ve restoratif dental işlemlerin güvenle yapılabilirdiği ve ağız sağlığının sürdürülmesi ile geliştirilmesine katkıda bulunduğu bildirilmektedir (Steinberg et al., 2013). Gebelik sırasında ağız sağlığının desteklenmesi, dental hastalıkların hem anne hem de gelişmekte olan fetüs bakımından yol açabileceği komplikasyonların azaltılmasına katkı sunmaktadır (Caufield et al., 2012). Ancak gebe kadınların dental hizmetlerden yararlanmasına ilişkin oranlar çalışmalar arasında belirgin değişkenlik göstermekte ve %16–%83

gibi geniş bir aralıkta bildirilmektedir (Rocha et al., 2018). Gebe hastaya ağız ve diş sağlığı hizmeti sunulması söz konusu olduğunda sağlık profesyonellerinde çekingenlik görülebilmektedir. Öte yandan, belirgin oral hastalık bulgusu taşıyanlar da dâhil olmak üzere çok sayıda gebe dental hizmete hiç başvurmamakta veya bu hizmete erişememektedir. Bu durum, ağız ve diş sağlığı bakımının sağlıklı bir gebelik sürecindeki önemine ilişkin farkındalığın hem gebelerde hem de sağlık çalışanlarında yeterli düzeyde olmamasıyla kısmen açıklanabilir (Steinberg et al., 2013).

Gebelik sürecinde gelişen hormonal, fizyolojik ve davranışsal değişiklikler oral dokuların yanıtını ve hastalık gelişme riskini etkileyebilir. Östrojen ile progesterondaki yükselme dental plağa karşı gingival inflamasyonu artırabilir; buna bulantı-kusma, değişen beslenme alışkanlıkları ve ağız hijyeninin aksaması eklendiğinde çürük ve periodontal hastalık riski artabilmektedir (Chen et al., 2022). Periodontal hastalık ile erken doğum ve düşük doğum ağırlığı gibi olumsuz gebelik sonuçları arasında ilişki bildirilmektedir; ancak mevcut veriler bu ilişkinin nedensel olduğunu kesin olarak göstermemektedir (Padilla-Cáceres et al., 2023). Annenin ağız sağlığı, yalnızca kendi genel sağlığı ve yaşam kalitesi yönünden değil, olumsuz gebelik sonuçlarıyla olası ilişkisi ve çocuğun daha sonraki ağız sağlığına etkisi açısından da dikkate alınmalıdır (Bogges & Edelstein, 2006). Bu nedenle gebelik boyunca yeterli ağız ve diş sağlığı bakımının sağlanması, prenatal izlemin ayrılmaz bileşenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (Padilla-Cáceres et al., 2023).

Diş hekimliğinde radyografik incelemeler sırasında ortaya çıkan radyasyon dozları, klinik olarak zararlı doku reaksiyonlarıyla ilişkilendirilen düzeylerin çok altında kalmaktadır (Gregory et al., 2012). Oral ve maksillofasiyal yapıların görüntülenmesinde intraoral ve ekstraoral teknikler temel seçenekleri oluştururken, iki boyutlu yöntemlerin yeterli tanısal bilgi sağlayamadığı seçilmiş klinik durumlarda üç boyutlu değerlendirme amacıyla KIBT kullanılabilir. Orofasiyal yumuşak dokuların ayrıntılı incelenmesinin gerektiği belirli olgularda ise BT ile birlikte iyonizan radyasyon içermeyen MRG gibi ileri yöntemlerden yararlanılabilir (Kayıpmaz et al., 2019). Kullanılan görüntüleme yönteminin, cihaz özellikleri ve çekim protokollerinin farklılık göstermesi, hastanın ve fetüsün maruz kaldığı radyasyon dozunun da değişmesine neden olmaktadır (Yılmaztürk et al., 2020). Hasta ve fetüse ulaşan radyasyon miktarı; kullanılan yöntem, cihazın teknik özelliklerine ve seçilen çekim protokolüne bağlı olarak farklılık gösterir (Ekiz et al., 2015). Amerikan

Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Koleji (ACOG), ağız ve diş patolojilerinin değerlendirilmesinde kullanılan radyografiler ile epinefrinli ya da epinefrinsiz lokal anesteziyi de kapsayan tanı ve tedavi işlemlerinin gebelikte güvenle gerçekleştirilebileceğini bildirmektedir (Committee Opinion No. 569, 2013).

Radyolojik muayene; tanının konulması, tedavinin planlanması ve yönlendirilmesi, prognozun öngörülmesi ve tedavi sonuçlarının izlenmesi gibi klinik aşamalarda diş hekimine önemli bilgiler sağlar (Agbor ve Azodo, 2016). Bununla birlikte radyografinin klinik karar sürecine sağladığı katkı, hasta ve çalışanların gereksiz radyasyon maruziyetini azaltmaya yönelik korunma ilkeleriyle birlikte değerlendirilmelidir. ALARA (As Low As Reasonably Achievable) yaklaşımı, tanısal açıdan yeterli görüntü kalitesi korunurken maruziyetin makul ölçüde ulaşılabilir en düşük düzeyde tutulmasını öngörür; bu doğrultuda gereksiz ve yinelenen çekimler engellenmelidir (Enabulele ve Igbinedion, 2013). Tek bir dental incelemede alınan doz düşük olsa da bireyin yaşamı boyunca çok sayıda radyografiye ihtiyaç duyabilmesi, radyasyon güvenliği ile doz optimizasyonunun sürekliliğini önemli hâle getirmektedir (Yurt et al., 2014).

İyonizan radyasyon biyolojik dokuda doğrudan hücresel hasar oluşturabileceği gibi, serbest radikallerin aracılık ettiği dolaylı etkiler de meydana getirebilir (Arnout ve Jafar, 2014). Prenatal maruziyetin olası sonuçlarını belirleyen temel unsurlar fetüsün aldığı doz, doz hızı ve ışınlamanın gerçekleştiği gelişim dönemidir (Bıçakçı, 2009; Kıraç, 2017). Organogenez veya erken fetal evrede yeterince yüksek dozlara maruz kalınması; intrauterin ölüm, konjenital anomaliler ya da nörogelişimsel bozukluklar gibi sonuçlara neden olabilir (Kıraç, 2017). Dental görüntülemede fetüse ulaşan dozlar doku reaksiyonu oluşturacak seviyelere erişmese de olası stokastik etkiler nedeniyle her radyografik işlemin klinik olarak gerekçelendirilmesi gerekir. İnceleme gerekli ise yöntem ve görüntüleme alanı klinik soruya göre belirlenmeli, teknik ayarlar optimize edilmeli ve hatalı pozisyonlandırmaya bağlı tekrarların önüne geçilmelidir (Kıraç, 2017; Peker ve Sezgin, 2019).

Gebelikten önce önerilen düzenli ağız ve diş kontrolleri gebelik döneminde de kesintiye uğramadan sürdürülmelidir. Rutin dental izlemi olmayan gebelerin ilk prenatal değerlendirme sırasında diş hekimine yönlendirilmesi, ihtiyaç duyulan tanısal işlemlerin ve acil tedavilerin yalnızca gebelik nedeniyle ertelenmemesi açısından önemlidir. Hastaya,

endike dental görüntüleme ve tedavilerin uygun güvenlik koşulları altında uygulanabileceği anlatılmalı; gerekli durumlarda diş hekimi ve kadın hastalıkları ve doğum uzmanı iş birliği içinde çalışmalıdır (Ekiz et al., 2015). Bu bölümde, gebelik döneminde dental görüntüleme yapılmasını gerektiren durumların, kullanılabilecek yöntemlerin ve bu yöntemlere ait radyasyon dozlarının güncel kanıtlar çerçevesinde incelenmesi amaçlanmıştır. Bunun yanında iyonizan radyasyonun embriyo ve fetüs açısından olası sonuçları ile gebe hastaya özgü radyasyon güvenliği uygulamaları ele alınmaktadır.

### **Gebelikte İyonizan Radyasyonun Biyolojik Etkileri ve Riskleri**

İyonizan radyasyonun embriyo veya fetüste oluşturabileceği sonuçlar, alınan doz kadar maruziyetin gebeliğin hangi evresinde meydana geldiğine de bağlıdır. Annenin klinik gereksinimi iyonizan radyasyon kullanan bir tanısal yöntemi zorunlu kılıyorsa, işlemin beklenen yararı ile olası radyasyon riski birlikte değerlendirilmelidir. Biyolojik dokuda iyonizan radyasyon DNA ile doğrudan etkileşebilir; ayrıca hücre içindeki suyun iyonizasyonu sonucunda oluşan yüksek derecede reaktif kimyasal türler üzerinden dolaylı hasar gelişebilir. Bu hasar DNA bazlarında bozulma ile tek veya çift zincir kırıkları biçiminde görülebilir. Hücre düzeyindeki hasar ölümcül (letal) ya da ölümcül olmayan (subletal) nitelikte olabilir. Subletal hasar onarılabilse de onarımın hatalı gerçekleşmesi hücresel işlevlerin bozulmasına yol açabilir (Mainprize et al., 2023). Yoğun hücre çoğalmasının sürdüğü embriyonik ve fetal dönemler, iyonizan radyasyona karşı duyarlılığın yüksek olduğu evrelerdir (Labant ve Silva, 2014).

İyonizan radyasyona bağlı biyolojik sonuçlar, stokastik etkiler ve doku reaksiyonları olmak üzere iki ana grupta değerlendirilir. Stokastik etkilerde eşik doz olmadığı varsayılır; alınan doz yükseldikçe etkinin oluşma olasılığı artar, ancak oluşan etkinin şiddeti doza bağlı kabul edilmez. Radyasyona bağlı kanser gelişimi bu gruba verilebilecek başlıca örnektir. Bununla birlikte, tanısal incelemelerde karşılaşılan düşük dozlara atfedilebilecek riskin büyüklüğüne ilişkin bilimsel belirsizlik devam etmektedir.

Önceki terminolojide “deterministik etkiler” olarak adlandırılan doku reaksiyonlarının gelişmesi için belirli bir eşik dozun aşılması gerektiği kabul edilmektedir. Bu eşik değerın altında klinik olarak gözlenebilir bir reaksiyon beklenmezken, değerin üzerine çıkıldığında hem görölme olasılığı hem de reaksiyonun şiddeti doz artışıyla yükselir. Prenatal dönemde söz

konusu olabilecek doku reaksiyonları; intrauterin büyüme kısıtlılığı, spontan gebelik kaybı, konjenital anomaliler, mikrosefali, entelektüel yetersizlik, IQ düzeyinde azalma ve nörodavranışsal bozuklukları kapsamaktadır (Brenner et al., 2003; Mainprize et al., 2023; Saada et al., 2023).

Uluslararası Radyolojik Korunma Komisyonu (International Commission on Radiological Protection) raporları esas alınarak Amerikan Radyoloji Koleji (American College of Radiology) ve Pediatrik Radyoloji Derneği (Society for Pediatric Radiology) tarafından oluşturulan ACR–SPR uygulama parametresi, gebeliğin tüm dönemlerinde 50 mGy’nin altındaki fetal dozlarda gözlenebilir doku reaksiyonu bildirilmediğini belirtmektedir (American College of Radiology, 2023; Brent et al.; Valentin, 2003). Fetal doz 50–100 mGy aralığında olduğunda, gebeliğin 17. haftasından önce meydana gelebilecek etkilerin bilimsel açıdan belirsiz olduğu ve varsa klinik olarak saptanamayacak kadar hafif olabileceği ifade edilmektedir. Gebeliğin 27. haftasından önce fetal dozun 100 mGy’yi aşması durumunda doku reaksiyonları klinik olarak ortaya çıkabilir ve doz arttıkça bu olasılık yükselir. Buna karşılık, 27. haftadan sonraki tanısal görüntüleme düzeylerinde anlamlı doku reaksiyonu veya konjenital anomali bildirilmemiştir (Mainprize et al., 2023). Prenatal radyasyon maruziyetinin biyolojik etkileri gelişim evresine göre de farklılaşır. İmplantasyon öncesindeki maruziyet “ya hep ya hiç” modeliyle ilişkilendirilirken, organogenez dönemindeki yüksek dozlar konjenital anomali ve büyüme kısıtlılığı açısından önem taşır (Copel et al., 2017). Santral sinir sisteminin gelişimini sürdürdüğü fertilizasyondan sonraki 8–25. haftalar nörolojik gelişim etkileri açısından daha duyarlı bir dönem olarak kabul edilmektedir (Otake ve Schull, 1984). Gebelik evresi ve fetal doz dikkate alındığında beklenebilecek doku reaksiyonları Tablo 1’de özetlenmiştir (American College of Radiology, 2023).

Prenatal iyonizan radyasyon maruziyetinin teorik olarak stokastik kanser riski taşıdığı kabul edilmekle birlikte, tanısal görüntülemeye karşılaşılan düşük dozlarda bu riskin büyüklüğü kesin olarak belirlenebilmiş değildir. ICRP’ye göre fetal doz 100 mGy’nin altında kaldığında, yalnızca radyasyon maruziyeti gerekçe gösterilerek gebeliğin sonlandırılması uygun değildir (Groen et al., 2012). Kurşun koruyucu kullanılmayan farklı dental incelemelerde fetal dozun 0,009–6,9 µGy arasında değiştiği bildirilmiştir. Bildirilen en yüksek değer olan 6,9 µGy, prenatal doku reaksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan 50 mGy referans düzeyinin yaklaşık 7.200 kat altındadır (Kelaranta et al., 2016; Mainprize et al., 2023).

Tablo 1. İntrauterin radyasyon maruziyetine bağlı olası doku reaksiyonlarının özeti

| <b>Menstrüel<br/>veya<br/>Gestasyonel<br/>Yaş</b> | <b>Konsepsiyon<br/>Yaşı</b>      | <b>&lt;50 mGy<br/>(&lt;5 rad)</b> | <b>50–100 mGy (5–<br/>10 rad)</b>                                                                                     | <b>&gt;100 mGy<br/>(&gt;10 rad)</b>                                                                 |
|---------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>0–2. hafta<br/>(0–14 gün)</b>                  | Konsepsiyon<br>öncesi            | Etki<br>beklenmez                 | Etki beklenmez                                                                                                        | Etki beklenmez                                                                                      |
| <b>3–4. hafta<br/>(15–28 gün)</b>                 | 1–2. hafta (1–<br>14 gün)        | Etki<br>beklenmez                 | Büyük olasılıkla<br>etki beklenmez                                                                                    | Spontan düşük<br>olasılığı                                                                          |
| <b>5–10. hafta<br/>(29–70 gün)</b>                | 3–8. hafta<br>(15–56 gün)        | Etki<br>beklenmez                 | Olası etkiler<br>bilimsel açıdan<br>belirsizdir ve<br>muhtemelen klinik<br>olarak<br>saptanamayacak<br>kadar hafiftir | Doz arttıkça<br>görülme<br>olasılığı<br>yükselen<br>konjenital<br>anomaliler                        |
| <b>11–17. hafta<br/>(71–119<br/>gün)</b>          | 9–15. hafta<br>(57–105 gün)      | Etki<br>beklenmez                 | Olası etkiler<br>bilimsel açıdan<br>belirsizdir ve<br>muhtemelen klinik<br>olarak<br>saptanamayacak<br>kadar hafiftir | Doz arttıkça<br>sıklığı ve<br>şiddeti artan IQ<br>azalması veya<br>entelektüel<br>yetersizlik riski |
| <b>18–27. hafta<br/>(120–189<br/>gün)</b>         | 16–25. hafta<br>(106–175<br>gün) | Etki<br>beklenmez                 | Etki beklenmez                                                                                                        | Tanısal<br>dozlarda<br>saptanabilir<br>düzeyde IQ<br>kayı<br>beklenmez                              |
| <b>&gt;27. hafta<br/>(&gt;189 gün)</b>            | >25. hafta<br>(>175 gün)         | Etki<br>beklenmez                 | Etki beklenmez                                                                                                        | Tanısal tıp<br>uygulamaları<br>açısından<br>anamlı bir etki<br>beklenmez                            |

**Not:** Menstrüel/gestasyonel yaş, son adet tarihinin ilk gününden; konsepsiyon yaşı ise fertilizasyondan itibaren hesaplanmaktadır. Belirtilen dozlar yaklaşık değerler

olup kesin bireysel eşikler olarak değerlendirilmemelidir. Tablo stokastik etkileri kapsamamaktadır. American College of Radiology ve Society for Pediatric Radiology (SPR) tarafından hazırlanan Gebe veya Gebelik Olasılığı Bulunan Adölesanların ve Kadınların İyonizan Radyasyonla Görüntülenmesine İlişkin ACR–SPR Uygulama Parametresi (2023) adlı belgeden uyarlanmıştır (American College of Radiology, 2023).

### **Gebelikte Dental Görüntüleme Endikasyonları**

Gebelik sırasında ortaya çıkan hormonal, fizyolojik ve davranışsal değişimler; gingival inflamasyon, çürük, periodontal hastalık ve odontojenik enfeksiyon gelişme olasılığında değişikliğe yol açabilir. Bulantı-kusma sonucunda ağız ortamının daha asidik hâle gelmesi, şekerli gıdaların tüketim sıklığının artması ve ağız hijyeninin bozulması özellikle çürük lezyonları ile pulpal hastalıkların ilerlemesini kolaylaştırabilir (Kuzekanani, 2023). Bu nedenle gebe hastada gelişen dental ağrı, enfeksiyon veya başka bir patolojik bulgu gecikmeden değerlendirilmelidir.

Gebelik tek başına dental görüntüleme için bir endikasyon oluşturmaz; ancak klinik olarak gerekli bir radyografik inceleme açısından da kontrendikasyon değildir. Görüntüleme kararı verilirken tıbbi ve dental anamnez, klinik muayeneden elde edilen bulgular, bireysel hastalık riski ve daha önce alınmış radyografiler birlikte gözden geçirilmelidir. Radyografiden beklenen bilginin tanıyı, tedavi planını ya da klinik yönetimi değiştirecek nitelikte olması, incelemenin yapılması için temel ölçüt olmalıdır. KIBT ise ancak iki boyutlu yöntemlerin klinik soruyu yeterince yanıtlayamadığı ve üç boyutlu bilginin hasta yönetimine ek değer sağlayacağı seçilmiş durumlarda tercih edilmelidir (Benavides et al., 2024).

Gebe hastalarda radyografik inceleme gereksinimi belirlenirken, gebe olmayan bireyler için geçerli klinik seçim ölçütleri esas alınır. Kaynağı açıklanamayan dental ağrı, periodontal hastalık bulguları, ileri çürükler, şişlik veya odontojenik enfeksiyon, dental travma, gömülü dişler ve endodontik, restoratif ya da cerrahi tedavi gerektiren tablolar radyografik değerlendirme gerekçeleri arasında yer alır (Benavides et al., 2024). Gebelikte özellikle geri dönüşümsüz pulpitis ve odontojenik enfeksiyonların tanı ve tedavisinde radyografik görüntülemeye gereksinim duyulabilir (Kuzekanani, 2023).

Klinik gerekliliği bulunan dental görüntülemelerin yalnızca gebelik nedeniyle sınırlandırılması ya da daha sonraki bir döneme ertelenmesi

önerilmez (Gamba et al., 2024). Gebe olup olmamasından bağımsız olarak, inceleme hasta yönetimine anlamlı katkı sağlayacaksa ve klinik olarak gerekliyse uygulanmalıdır (Orsini et al., 1992). Bu ilke özellikle dental ağrı ile başvuran hastalarda önem kazanır. Ağız sağlığı sorununun tedavisiz bırakılmasına bağlı komplikasyonlar, dental görüntüleme sırasında fetüse ulaşan çok düşük düzeydeki iyonizan radyasyondan daha fazla risk oluşturabilir (Kelaranta et al., 2016). Güncel görüş, gerekli radyografların trimesterden bağımsız olarak gebelik süresince uygulanabileceğini desteklemektedir. Bununla beraber her işlem için klinik gerekçe ortaya konmalı, hastaya ve endikasyona en uygun yöntem kullanılmalı ve maruziyet mümkün olan en düşük düzeye indirilmelidir (Flagler et al., 2022; Gamba et al., 2024; Committee Opinion No. 569, 2013). Miller, dental bir acil durumun tanı veya tedavisi için gerekli ise gebeliğin herhangi bir döneminde radyografi çekilebileceğini savunmuştur (Miller, 1995). Dental radyograflarda düşük radyasyon dozu göz önüne alındığında, dental radyografinin sağlayacağı tanısal faydaların ihmal edilebilir düzeydeki olası radyasyon risklerinden daha fazla olduğu kabul edilmektedir (Russell ve Mayberry, 2008).

Dental tedavinin gebeliğin tüm dönemlerinde güvenli biçimde yapılabileceği kabul edilmektedir. Bununla birlikte tedavi planı hazırlanırken gebelik haftası ile gestasyonel diyabet, preeklampsi ve benzeri eşlik eden tıbbi durumlar dikkate alınmalıdır. Amerikan Diş Hekimleri Birliği (ADA), gebe bireylerin gebeliğin herhangi bir döneminde kapsamlı ağız ve diş değerlendirmesi için diş hekimine başvurmasını önermektedir. Periodontal tedavinin gebelik sırasında etkili ve güvenli olduğunu gösteren geniş ölçekli klinik araştırmalar sonrasında, bu dönemde dental bakıma yönelik uzun süreli çekincelerin bilimsel kanıtlardan çok aşırı temkinli yaklaşımlarla şekillenmiş olabileceği ileri sürülmüştür. Bu nedenle kanıta dayalı ve gerekli dental tedavilerin yalnızca gebelik nedeniyle gereksiz yere geciktirilmesi yerine, uygun koşullar sağlanarak uygulanması gerekir (Russell ve Mayberry, 2008).

### **Gebelikte Dental Görüntüleme Yöntemleri ve Fetal Radyasyon Dozları**

Dental radyografi, genel popülasyonda en sık başvuru alan tanısal radyoloji uygulamalarından biridir. Güncel dental görüntüleme pratiğinin temel yöntemlerini, uzun bir kullanım geçmişine sahip intraoral ve panoramik radyograflar ile klinik kullanıma daha yakın dönemde giren

konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT) oluşturmaktadır (Özalp et al., 2018). İki boyutlu projeksiyon oluşturan intraoral radyografi, rutin dental muayenelerde başta şurük ve periodontal hastalık olmak üzere lokal patolojilerin saptanmasında yaygın olarak kullanılır. Panoramik radyografi ise dentisyonu ve şeneleri tek görüntü üzerinde daha geniş bir anatomik kapsamda değerlendirme olanağı sağlar. Klinik kullanımı 1990'lı yılların sonlarında başlayan KIBT, kesitsel ve çok düzlemleri veriler üzerinden üç boyutlu incelemeye olanak tanır. Bu üç teknikte ışınlanan anatomik hacim, birkaç dişi kapsayan sınırlı bir alandan başın alt bölümünün tamamına kadar genişleyebilir (Lee ve Badal, 2021). Sefalometrik radyografi de özellikle ortodontik tanı ile tedavi planlamasında kraniyofasiyal iskeletin ve dental ilişkilerin değerlendirilmesi gerektiğinde kullanılmaktadır (Durão et al., 2015). KIBT incelemesinde hastanın aldığı doz; cihazın modeline, FOV büyüklüğüne, tarama protokolüne ve ekspozür ayarlarına bağlı olarak belirgin ölçüde değişebilir (Benavides et al., 2024).

Radyasyon dozimetrisinde absorbe edilen doz, iyonizan radyasyon tarafından birim kütlede biriktirilen enerji miktarını ifade eder ve gray (Gy) ile ölçülür. Kerma için de Gy birimi kullanılır; ancak kerma ve absorbe edilen doz fiziksel olarak aynı büyüklük değildir. Eşdeğer doz ile etkin dozun birimi ise sievert (Sv) olarak tanımlanmıştır (Best et al., 2011; Limbacher et al., 1998). Prenatal radyasyon riskinin yorumlanmasında esas alınan büyüklük fetal absorbe edilen dozdur ve genellikle mGy veya µGy cinsinden verilir. Gebeliğin tüm evrelerinde fetal doz 50 mGy'nin altında olduğunda gözlenebilir doku reaksiyonu rapor edilmemiş olmakla birlikte, bu değer stokastik etkiler yönünden kesin bir güvenlik sınırı olarak kabul edilmemelidir (Saada et al., 2023).

Kurşun koruyuculara ilişkin klinik uygulamalar zaman içinde farklılık göstermiştir; güncel öneriler ise dental görüntülemede abdominal ve tiroid koruyucuların rutin kullanımını desteklememektedir. Radyasyondan korunma açasından öncelikli yaklaşım, incelemenin gerçekten gerekli olduğunun gösterilmesi ve çekim parametrelerinin tanısal gereksinime göre optimize edilmesidir (Benavides et al., 2024).

Dental ışınlama alanı abdominopelvik bölgeden anatomik olarak uzak olduğundan, fetal doz esas olarak saçılan radyasyondan kaynaklanır (Kelaranta et al., 2016). Yapılan ölçümlerde fetal dozların son derece düşük olduğu ve abdominopelvik bölgeyi doğrudan içeren radyolojik işlemlere kıyasla birkaç büyüklük mertebesi aşağıda kaldığı gösterilmiştir. Fetal doz

değerleri fetüsün tüm hacminde ölçülmüş ortalama dozu değil, saçılan radyasyon kaynağına en yakın olduğu varsayılan konumdan elde edilen üst sınır tahminini temsil etmektedir. Kurşun koruyucu kullanılmadığında saptanan en yüksek fetal doz 6,93  $\mu\text{Gy}$ , diğer bir ifadeyle 0,00693 mGy'dir (Kelaranta et al., 2016). Söz konusu doz, prenatal doku reaksiyonları için referans kabul edilen 50 mGy'nin yaklaşık 7.200 kat altındadır (American College of Radiology). Kurşun koruyucu kullanım durumuna göre farklı dental X-ışını incelemelerinde hesaplanan tahmini fetal dozlar Tablo 2'de gösterilmektedir.

Tablo 2. Farklı Dental X-İşını İncelemelerinde Kurşun Koruyucu Kullanımına Göre Fantomda Ölçülen Üst Fetal Doz Tahminleri

| Görüntüleme yöntemi            | Projeksiyon/görüntüleme alanı | Koruyucu olmadan fetal doz ( $\mu\text{Gy}$ ) | Koruyucu ile fetal doz ( $\mu\text{Gy}$ ) |
|--------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>İntraoral radyografi</b>    | Üst oklüzal                   | 0,553                                         | 0,017                                     |
| <b>İntraoral radyografi</b>    | Mandibular kesici             | 0,009                                         | 0,006                                     |
| <b>İntraoral radyografi</b>    | Maksiller premolar            | 0,012                                         | 0,005                                     |
| <b>Panoramik radyografi</b>    | —                             | 0,11                                          | 0,04                                      |
| <b>Sefalometrik radyografi</b> | —                             | 0,71                                          | 0,69                                      |
| <b>KIBT</b>                    | Küçük FOV                     | 2,64                                          | 0,80                                      |
| <b>KIBT</b>                    | Orta FOV                      | 3,75                                          | 1,10                                      |
| <b>KIBT</b>                    | Büyük FOV                     | 4,52                                          | 1,28                                      |
| <b>KIBT</b>                    | Ekstra büyük FOV              | 6,93                                          | 2,11                                      |

Not: Değerler, fetüsün tamamının ortalama dozunu değil, saçılan radyasyon kaynağına en yakın olduğu varsayılan noktadan elde edilen üst sınır tahminlerini göstermektedir. Bu değerler, rutin koruyucu kullanımına yönelik bir öneri olarak değerlendirilmemelidir. Üst oklüzal incelemede kurşun

önlük ve tiroid koruyucu; mandibular kesici ve maksiller premolar incelemelerinde tiroid koruyucu; panoramik, sefalometrik ve KIBT incelemelerinde ise kurşun önlük kullanılmıştır. FOV: görüntüleme alanı; KIBT: konik ışınlı bilgisayarlı tomografi. Kellaranta ve ark. tarafından bildirilen verilerden uyarlanmıştır (Kellaranta et al., 2016).

### **Gebelikte Radyasyon Güvenliği ve Doz Optimizasyonu**

İyonizan radyasyonun kanser oluşturma potansiyeli bulunduğu bilinmektedir. Bununla birlikte diş hekimliği uygulamalarında bu riski azaltmak Amerikan Diş Hekimleri Birliği (ADA) ve ilgili uzmanlık kuruluşlarının hasta seçimi, radyografik takip aralıkları ve uygulama protokollerine ilişkin önerilerine uyulmasıyla mümkündür. Radyografik güvenliğin temelinde, klinik olarak gerekli bilginin makul olarak erişilebilecek en düşük radyasyon düzeyiyle elde edilmesi yer alır (ALARA; As Low As Reasonably Achievable) (Benavides et al., 2024). KIBT kullanımının artmasıyla ALARA ilkesini tamamlayan, görüntü kalitesini tanısal gereksinime göre değerlendiren ALADA (As Low As Diagnostically Acceptable) ve endikasyon ile hastaya özgü koşulları da dikkate alan ALADAIP (As Low As Diagnostically Acceptable, being Indication-oriented and Patient-specific) kavramları gündeme gelmiştir. Bu yaklaşımların ortak amacı, tanı için gereken bilgiyi sağlayan en düşük kabul edilebilir radyasyon dozunun kullanılmasını sağlamaktır (Mendonça et al., 2025).

İntraoral, panoramik ve sefalometrik görüntülemede dijital reseptör kullanımı hastanın radyasyon maruziyetini azaltmaya yardımcı olur. Özellikle intraoral incelemelerde doğrudan dijital sensörler, tek bir görüntünün elde edilmesi için gereken ışınlama miktarında anlamlı azalma sağlayabilir (Benavides et al., 2023). Ancak doz kazancının boyutu, kullanılan reseptör sistemi ile seçilen ekspozür protokolüne göre değişiklik gösterir. Konvansiyonel film kullanımının kaçınılmaz olduğu durumlarda E veya F hızlı film gibi yüksek duyarlılıktaki seçenekler; panoramik ve sefalometrik radyografilerde ise nadir toprak elementi içeren hızlı film sistemleri tercih edilmelidir (Benavides et al., 2024). Klinik ekspozür protokolleri, mümkün olan en düşük radyasyon dozuyla yeterli tanısal görüntü kalitesi sağlayacak biçimde düzenlenmelidir. American National Standards Institute/American Dental Association (ANSI/ADA) Standardı 1094, intraoral görüntülemede hastanın yaşına ve vücut büyüklüğüne uygun ekspozür değerlerinin seçilmesine yol göstermektedir (Mah et al., 2023). Bazı bilgisayarlı tomografi sistemlerinde yer alan otomatik ekspozür

kontrolü, ışınlama parametrelerinin hastanın özelliklerine göre ayarlanabilmesini sağlar (Buch et al., 2009). İntraoral çekimlerde dikdörtgen kolimasyon kullanılması, primer ışının kapladığı alanı daraltarak gereksiz doku maruziyetini azaltır. Tam ağız radyografi serilerinde dikdörtgen kolimasyonla elde edilen etkin dozun dairesel kolimasyona kıyasla yaklaşık %80 daha düşük olabileceği bildirilmiştir (Benavides et al., 2024; Gamba et al., 2024).

Klinik sorunun daha düşük dozlu bir radyografik teknikle yeterli biçimde yanıtlanabildiği durumlarda KIBT rutin olarak tercih edilmemelidir. KIBT dozu cihaz ve protokole göre geleneksel dental radyografilerden 10–15 kat daha yüksek değerlere çıkabilse de dişler ile çevre anatomik yapıların üç boyutlu incelenmesini sağlayarak belirli endikasyonlarda önemli ek bilgi sunabilir (Benavides et al., 2024). Bu nedenle KIBT, düşük dozlu yöntemlerin klinik olarak ihtiyaç duyulan bilgiyi veremeyeceği ortaya konduktan sonra kullanılmalıdır. KIBT gerekli olduğunda klinik soruyu karşılayacak en küçük görüntüleme alanı (field of view, FOV) ve uygun düşük doz protokolü seçilmeli; cihazın teknik olarak izin verdiği durumlarda tüp çıkışı ile tarama süresi hastaya göre uyarlanmalıdır (Benavides et al., 2024). Dental görüntülemede fetüse ulaşan dozlar çok düşük olsa da her işlem ayrı ayrı gerekçelendirilmeli ve çekim koşulları hastaya özgü biçimde optimize edilmelidir. Dolayısıyla gebelik, tek başına endike bir dental görüntülemenin yapılmaması ya da ertelenmesi için yeterli gerekçe değildir (Gamba et al., 2024; Kellaranta et al., 2016).

Geçmişte gebe hastalarda fetal dozu azaltmak amacıyla kurşun önlük ve tiroid koruyucu önerilmiş olsa da Amerikan Diş Hekimleri Birliği (ADA) ile Amerikan Oral ve Maksillofasiyal Radyoloji Akademisi'nin (AAOMR) güncel yaklaşımı, dental görüntülemelerde bunların rutin kullanımını desteklememektedir. Abdominal veya tiroid koruyucular vücut içinde oluşan saçılan radyasyona karşı etkili koruma sağlamaz; üstelik primer demet içine girmesi hâlinde artefakt oluşturarak çekimin tekrarlanmasına neden olabilir. Hasta ve fetus açısından daha etkili korunma; doğru endikasyon konulması, uygun tekniğin seçilmesi, intraoral çekimlerde dikdörtgen kolimasyon kullanılması, doğru pozisyonlandırma ve ekspozür parametrelerinin optimize edilmesiyle sağlanır. Bununla birlikte düşük dozlarla ilişkili olası stokastik risk tamamen yok sayılmamalı; uygulamalar yürürlükteki ulusal mevzuat ve kurumun düzenlemeleriyle uyumlu olmalıdır (Benavides et al., 2023; Benavides et al., 2024; Buch et al., 2009; Gamba et al., 2024).

Gebe dental çalışanların mesleki korunmasında temel yaklaşım; ışınlama süresinin sınırlandırılması, kaynaktan uzaklığın artırılması ve uygun yapısal bariyerlerin kullanılması ilkelerine dayanır. Çalışan, ekspozür sırasında primer ışın demetinin yönünde bulunmamalı; sabit bariyer varsa bunun arkasında, yoksa mevzuatta tanımlanan mesafe ve açı koşullarına uygun bir konumda yer almalıdır. Mesleki doz, yapılan risk değerlendirmesi ve geçerli düzenlemeler çerçevesinde gerektiğinde kişisel dozimetreyle izlenmelidir. Gebeliğin bildirilmesi tek başına çalışmaya engel oluşturmaz; buna karşılık çalışma düzeni embriyo veya fetüse ulaşabilecek dozun makul olarak mümkün olan en düşük seviyede kalacağı şekilde planlanmalıdır (International Atomic Energy Agency, 2022; Benavides et al., 2024).

### **Gebeliğin Görüntüleme Sonrasında Fark Edilmesi ve Hasta Bilgilendirmesi**

Görüntüleme yöntemleri hem akut hem kronik hastalıkların değerlendirilmesinde tanısal sürecin önemli araçlarıdır. X-ışını, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT), nükleer tıp ve manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) klinikte yaygın kullanılması, gebeliği bilinen veya henüz fark edilmemiş bir kadının bu yöntemlerden biriyle değerlendirilmesini olası hâle getirmektedir (Chen et al., 2008).

Gebelikte iyonizan radyasyon kullanan görüntüleme yöntemlerine ilişkin endişe, esas olarak embriyo veya fetüsün radyasyon maruziyetiyle ilişkili olası biyolojik etkilerden kaynaklanmaktadır. Prenatal ışınlamanın etkisi, maruziyet anındaki gelişim evresi ile fetüsün aldığı doza göre değişir. Erken embriyogenezde 1 Gy'nin üzerindeki yüksek dozların embriyo açısından ölümcül sonuç oluşturma olasılığı yüksektir; ancak tanısal görüntüleme uygulamalarında bu düzeyde dozlarla karşılaşmamaktadır (Committee Opinion No. 723, 2017; Tremblay et al., 2012). İnsanlarda yüksek doz radyasyonla ilişkilendirilen başlıca sonuçlar arasında büyüme kısıtlılığı, mikrosefali ve entelektüel yetersizlik bulunmaktadır (Atwell et al., 2008; Patel et al., 2007). Fetal dozun 50 mGy'nin altında kaldığı maruziyetlerde fetal anomali, büyüme kısıtlılığı veya gebelik kaybında artış gösterilmemiştir; ayrıca bu sınır çoğu tanısal incelemede fetüse ulaşan dozlardan daha yüksektir (Gjelsteen et al., 2008). Nadir olarak fetal dozun bu değerin üzerine çıktığı durumlarda, hasta olası sonuçlar konusunda bilgilendirilmeli ve yapısal anomaliler ile fetal büyüme yönünden kişiye özgü prenatal değerlendirme planı oluşturulmalıdır (Tremblay et al., 2012). Fetal doz 100 mGy'nin altında ise gebeliğin yalnızca radyasyon riskine

dayandırılarak sonlandırılması gerekçeli kabul edilmez. Dental görüntülemelerde hesaplanan fetal dozlar bu seviyelerin binlerce kat altındadır (Kelaranta et al., 2016). Gebe hastanın birden fazla iyonizan radyasyon içeren inceleme geçirmesi ya da kümülatif dozun net olarak bilinmemesi hâlinde, kümülatif fetal dozun hesaplanması ve riskin değerlendirilmesi için medikal fizik uzmanından görüş alınabilir. Değerlendirmede Health Physics Society tarafından yayımlanan uzman bilgilendirme materyallerinden de yararlanılabilir (Groen et al., 2012).

Ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG), iyonizan radyasyon içermediğinden ilgili klinik soruyu yanıtlayabilecekleri yumuşak doku endikasyonlarında alternatif yöntemler olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte bu yöntemler, her dental endikasyonda radyografik görüntülemenin yerine geçmez. Klinik olarak gerekli iyonizan radyasyon içeren incelemeler yalnızca gebelik nedeniyle ertelenmemeli; incelemenin sağlayacağı tanısal yarar ile olası riskler birlikte değerlendirilmelidir (Committee Opinion No. 723, 2017).

## SONUÇ

Gebelik süresince ağız ve diş hastalıklarının zamanında tanınması ve uygun biçimde tedavi edilmesi, annenin sağlığını korumak ve mevcut patolojilerin ilerlemesini engellemek açısından gereklidir. Klinik muayene tanısal değerlendirmenin başlangıç noktasıdır; ancak bazı olgularda tanının doğrulanması ve tedavi planının doğru biçimde oluşturulması radyografik bilgi gerektirir. Prenatal iyonizan radyasyonun olası biyolojik sonuçları, fetüsün aldığı absorbe doza ve maruziyetin gerçekleştiği gebelik evresine bağlıdır. Dental görüntülemelerde fetüs primer ışın alanında bulunmadığından fetüse ulaşan radyasyon esas olarak saçılan radyasyondan kaynaklanır ve bu dozlar doku reaksiyonlarıyla ilişkilendirilen düzeylerden çok daha düşüktür. Buna rağmen stokastik riskin bütünüyle ortadan kaldırılamaması, her inceleme için gerekçelendirme yapılmasını ve dozun optimize edilmesini gerekli kılar.

Gebelik, tek başına dental görüntüleme endikasyonu oluşturmadığı gibi klinik olarak gerekli bir inceleme için kontrendikasyon da değildir. Görüntüleme kararı; hastanın tıbbi ve dental öyküsü, klinik muayene bulguları, hastalık riski ve mevcut radyografileri değerlendirilerek verilmelidir. Gerekli incelemeler yalnızca gebelik nedeniyle ertelenmemeli; klinik soruyu yanıtlayabilecek en düşük dozlu yöntem tercih edilmelidir.

KIBT, iki boyutlu yöntemlerin yeterli tanısal bilgi sağlayamadığı ve üç boyutlu değerlendirmenin hasta yönetimine anlamlı katkı sunacağı olgularla sınırlandırılmalıdır. KIBT'nin gerekli olduğu durumlarda klinik amaca uygun en küçük görüntüleme alanı ve düşük doz protokolü seçilmelidir.

Hasta ve fetüs açısından radyasyon maruziyetini azaltmak amacıyla dijital reseptörlerden yararlanılması, intraoral görüntülemelerde dikdörtgen kolimasyon uygulanması, ekspozür değerlerinin hastaya göre seçilmesi, doğru pozisyonlandırma yapılması ve tekrar çekimlerin önlenmesi gerekir. Rutin koruyucu kullanımından çok, doğru endikasyon, teknik optimizasyon ve kalite güvence süreçleri önceliklendirilmelidir; ayrıca ulusal mevzuat ve kurumsal kurallara uyulmalıdır. Gebe dental çalışanlar için süre, mesafe ve yapısal bariyer ilkeleri uygulanmalı; çalışma koşulları risk değerlendirmesine göre uyarlanmalı ve gerekli görüldüğünde mesleki maruziyet kişisel dozimetreye izlenmelidir.

Gebeliğin radyografik inceleme sonrasında fark edilmesi durumunda hasta, uygulanan yöntemin tahmini fetal dozu ve bu dozun bilinen risk düzeyleriyle karşılaştırılması hakkında açık ve anlaşılır biçimde bilgilendirilmelidir. Dental görüntülemelerden kaynaklanan düşük fetal dozların tek başına gebeliğin sonlandırılması için gerekçe oluşturmadığı vurgulanmalı; gereksiz kaygıların ve yanlış risk algısının önüne geçilmelidir. Birden fazla yüksek dozlu inceleme yapılması veya toplam fetal doz konusunda belirsizlik bulunması durumunda radyoloji ve medikal fizik uzmanlarından görüş alınmalıdır. Sonuç olarak gebelikte dental görüntülemenin güvenli biçimde yürütülmesi; klinik gerekliliğin doğru belirlenmesi, uygun yöntemin seçimi, dozun tanısal gereksinim doğrultusunda optimize edilmesi, hastaya doğru bilgi verilmesi ve ilgili sağlık profesyonellerinin koordineli çalışmasına bağlıdır.

## KAYNAKLAR

- Agbor, A. M., ve Azodo, C. C. (2016). Radiation protection awareness and practices in Cameroon dental health care facilities. *Indian Journal of Oral Health and Research*, 2(1), 17-22.
- American College of Radiology. (2023). ACR-SPR practice parameter for imaging pregnant or potentially pregnant adolescents and women with ionizing radiation. <https://gravitas.acr.org/PPTS/GetDocumentView?docId=23> adresinden 20 Ağustos 2025 tarihinde alınmıştır.

- Arnout, E. A., ve Jafar, A. (2014). Awareness of biological hazards and radiation protection techniques of dental imaging-a questionnaire based cross-sectional study among Saudi dental students. *Journal of Dental Health Oral Disorders and Therapy*, 1(1), 1-7.
- Atwell, T. D., Lteif, A. N., Brown, D. L., McCann, M., Townsend, J. E., ve LeRoy, A. J. (2008). Neonatal thyroid function after administration of IV iodinated contrast agent to 21 pregnant patients. *American Journal of Roentgenology*, 191(1), 268-271.
- Benavides, E., Bhula, A., Gohel, A., Lurie, A. G., Mallya, S. M., Ramesh, A., ve Tyndall, D. A. (2023). Patient shielding during dentomaxillofacial radiography: recommendations from the American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology. *The Journal of the American Dental Association*, 154(9), 826-835. e822.
- Benavides, E., Krecioch, J. R., Connolly, R. T., Allareddy, T., Buchanan, A., Spelic, D., O'Brien, K. K., Keels, M. A., Mascarenhas, A. K., ve Duong, M.-L. (2024). Optimizing radiation safety in dentistry: clinical recommendations and regulatory considerations. *The Journal of the American Dental Association*, 155(4), 280-293. e284.
- Best, P. J., Skelding, K. A., Mehran, R., Chieffo, A., Kunadian, V., Madan, M., Mikhail, G. W., Mauri, F., Takahashi, S., ve Honye, J. (2011). SCAI consensus document on occupational radiation exposure to the pregnant cardiologist and technical personnel. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 77(2), 232-241.
- Bıçakçı, B. C. (2009). Radyasyonun fetus üzerine etkileri. *Türk Onkoloji Dergisi*, 24(4), 185-190.
- Bogges, K. A., ve Edelstein, B. L. (2006). Oral health in women during preconception and pregnancy: implications for birth outcomes and infant oral health. *Maternal and Child Health Journal*, 10(Suppl 1), 169-174.
- Brenner, D. J., Doll, R., Goodhead, D. T., Hall, E. J., Land, C. E., Little, J. B., Lubin, J. H., Preston, D. L., Preston, R. J., ve Puskin, J. S. (2003). Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: assessing what we really know. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(24), 13761-13766.
- Brent, R., Mettler, F., Wagner, L., Streffer, C., Berry, M., ve Kusama, T. (2000). International Commission on Radiological Protection, 2000: pregnancy and medical radiation. *ICRP Publication*, 84, 1-43.
- Buch, B., Fensham, R., ve Maritz, M. (2009). An assessment of the relative safety of dental x-ray equipment: scientific. *South African Dental Journal*, 64(8), 348-350.
- Caufield, P., Li, Y., ve Bromage, T. (2012). Hypoplasia-associated severe early childhood caries—a proposed definition. *Journal of Dental research*, 91(6), 544-550.
- Chen, M. M., Coakley, F. V., Kaimal, A., ve Laros Jr, R. K. (2008). Guidelines for computed tomography and magnetic resonance imaging use during pregnancy and lactation. *Obstetrics & Gynecology*, 112(2 Part 1), 333-340.
- Chen, P., Hong, F., ve Yu, X. (2022). Prevalence of periodontal disease in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dentistry*, 125, 104253.

- Committee Opinion No. 569: oral health care during pregnancy and through the lifespan. (2013). *Obstetrics & Gynecology*, 122(2 Pt 1), 417-422.
- Committee Opinion No. 723: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. (2017). *Obstetrics & Gynecology*, 130(4), e210-e216. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002355>
- Copel, J., El-Sayed, Y., Heine, R. P., ve Wharton, K. R. (2017). Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation. *Obstetrics & Gynecology*, 130(4), e210-e216.
- Durão, A. R., Alqerban, A., Ferreira, A. P., ve Jacobs, R. (2015). Influence of lateral cephalometric radiography in orthodontic diagnosis and treatment planning. *The Angle Orthodontist*, 85(2), 206-210.
- Ekiz, D., Ekiz, A., Özköse, B., Dinçol, M. E., Sübay, R. K., ve Polat, İ. (2015). Gebelikte ağız ve diş sağlığı konusunda doğru ve yanlış bildiklerimiz: Anket çalışması. *Perinatoloji Dergisi*, 23(3), 180-185.
- Enabulele, J., ve Igbinedion, B. (2013). An assessment of dental students' knowledge of radiation protection and practice. *Journal of Education and Ethics in Dentistry*, 3(2), 54-59.
- Flagler, C. K., Troici, C. M., ve Rathore, S. A. (2022). A historical review of the effects of dental radiography on pregnant patients. *The Journal of the American Dental Association*, 153(10), 989-995.
- Gamba, T. O., Visioli, F., Bringmann, D. R., Rados, P. V., da Silveira, H. L. D., ve Flores, I. L. (2024). Impact of dental imaging on pregnant women and recommendations for fetal radiation safety: A systematic review. *Imaging science in dentistry*, 54(1), 1.
- Gjelsteen, A. C., Ching, B. H., Meyermann, M. W., Prager, D. A., Murphy, T. F., Berkey, B. D., ve Mitchell, L. A. (2008). CT, MRI, PET, PET/CT, and ultrasound in the evaluation of obstetric and gynecologic patients. *Surgical Clinics of North America*, 88(2), 361-390.
- Gregory, K. D., Niebyl, J. R., ve Johnson, T. R. B. (2012). Preconception and prenatal care: Part of the continuum. Editör S. G. Gabbe, J. R. Niebyl, J. L. Simpson, M. B. Landon, H. L. Galan, E. R. M. Jauniaux, ve D. A. Driscoll, *Obstetrics: Normal and problem pregnancies* (6th ed., pp. 101–124). Philadelphia, PA: Saunders Elsevier.
- Groen, R. S., Bae, J. Y., ve Lim, K. J. (2012). Fear of the unknown: ionizing radiation exposure during pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 206(6), 456-462.
- International Atomic Energy Agency. (2022). Radiation protection in dental radiology. Safety Reports Series No. 108. Vienna: International Atomic Energy Agency.
- Kayıpmaz, S., Dal, H., ve Meşe, B. (2019). Diş hekimliği radyolojisinde doz kavramı ve önemi. *Türkiye Klinikleri Oral and Maxillofacial Radiology-Special Topics*, 5(2), 13-20.
- Kelaranta, A., Ekholm, M., Toroi, P., ve Kortessniemi, M. (2016). Radiation exposure to foetus and breasts from dental X-ray examinations: effect of lead shields. *Dentomaxillofacial Radiology*, 45(1), 20150095.
- Kıraç, F. S. (2017). Gebelikte ve Çocuklarda Radyasyon Güvenliği. *Türkiye Klinikleri Nuclear Medicine-Special Topics*, 3(1), 4-11.
- Kuzekanani, M. (2023). Latest concepts in endodontic management of pregnant patients. *International Journal of Dentistry*, 2023(1), 9714515.

- Labant, A., ve Silva, C. (2014). Radiation exposure and pregnancy. *MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing*, 39(6), 345-350.
- Lee, H., ve Badal, A. (2021). A review of doses for dental imaging in 2010–2020 and development of a web dose calculator. *Radiology Research and Practice*, 2021(1), 6924314.
- Limbacher, M., Douglas, P. S., ve Germano, G. (1998). Radiation safety in the practice of cardiology. *Journal of the American College of Cardiology*, 31(4), 892-915.
- Mah, P., Buchanan, A., ve Reeves, T. E. (2023). The importance of the ANSI ADA Standard for digital intraoral radiographic systems—a pragmatic approach to quality assurance. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 135(1), 117-128.
- Mainprize, J. G., Yaffe, M. J., Chawla, T., ve Glanc, P. (2023). Effects of ionizing radiation exposure during pregnancy. *Abdominal Radiology*, 48(5), 1564-1578.
- Mendonça, R. P. d., Estrela, C., Bueno, M. R., Carvalho, T. C. A. S. G., Estrela, L. R. d. A., ve Chilvarquer, I. (2025). Principles of radiological protection and application of ALARA, ALADA, and ALADAIP: A critical review. *Brazilian Oral Research*, 39, e14.
- Miller, M. (1995). The pregnant dental patient. *Journal of the California Dental Association*, 23(8), 63-70.
- Orsini, S., Campoleoni, M., Rozza, M., Conti, U., Landini, A., Eulisse, G., ve Brambilla, R. (1992). The doses absorbed by the patients and the exposure of the operators in dental radiodiagnosis. *La Radiologia Medica*, 83(1-2), 101-105.
- Otake, M., ve Schull, W. J. (1984). In utero exposure to A-bomb radiation and mental retardation; a reassessment. *The British Journal of Radiology*, 57(677), 409-414.
- Özalp, Ö., Tezerişener, H. A., Kocabalkan, B., Büyükkaplan, U. Ş., Özarslan, M. M., Kaya, G. Ş., Altay, M. A., ve Sindel, A. (2018). Comparing the precision of panoramic radiography and cone-beam computed tomography in avoiding anatomical structures critical to dental implant surgery: A retrospective study. *Imaging science in dentistry*, 48(4), 269.
- Padilla-Cáceres, T., Arbildo-Vega, H. I., Caballero-Apaza, L., Cruzado-Oliva, F., Mamani-Cori, V., Cervantes-Alagón, S., Munayco-Pantoja, E., Panda, S., Vásquez-Rodrigo, H., ve Castro-Mejía, P. (2023). Association between the risk of preterm birth and low birth weight with periodontal disease in pregnant women: An umbrella review. *Dentistry Journal*, 11(3), 74.
- Patel, S. J., Reede, D. L., Katz, D. S., Subramaniam, R., ve Amorosa, J. K. (2007). Imaging the pregnant patient for nonobstetric conditions: algorithms and radiation dose considerations. *Radiographics*, 27(6), 1705-1722.
- Peker, R. B., ve Sezgin, Ö. S. (2019). Dış hekimliği radyolojisinde hamile hastalara yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Oral and Maxillofacial Radiology-Special Topics*, 5(2), 41-45.
- Rocha, J. S., Arima, L. Y., Werneck, R. I., Moyses, S. J., ve Baldani, M. H. (2018). Determinants of dental care attendance during pregnancy: A systematic review. *Caries Research*, 52(1-2), 139-152.

- Russell, S. L., ve Mayberry, L. J. (2008). Pregnancy and oral health: A review and recommendations to reduce gaps in practice and research. *MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing*, 33(1), 32-37.
- Saada, M., Sanchez-Jimenez, E., ve Roguin, A. (2023). Risk of ionizing radiation in pregnancy: just a myth or a real concern? *Europace*, 25(2), 270-276.
- Steinberg, B. J., Hilton, I. V., Iida, H., ve Samelson, R. (2013). Oral health and dental care during pregnancy. *Dental Clinics*, 57(2), 195-210.
- Tremblay, E., Th  r  sse, E., Thomassin-Naggara, I., ve Trop, I. (2012). Quality initiatives: guidelines for use of medical imaging during pregnancy and lactation. *Radiographics*, 32(3), 897-911.
- Valentin, J. (2003). Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus) ICRP Publication 90 Approved by the Commission in October 2002. *Annals of the ICRP*, 33(1-2), 1-206.
- Yılmazt  rk, S. S., Yarbaşı,   ., ve Bozdemir, E. (2020). Bir diş hekimliği fak  ltesine başvuran hastaların radyasyonun zararları ve biyolojik etkileri hakkındaki bilgi d  zeylerinin değerlendirilmesi. *Necmettin Erbakan   niversitesi Diş Hekimliği Dergisi*, 2(1), 1-8.
- Yurt, A.,   avuşoğlu, B., ve G  nay, T. (2014). Evaluation of awareness on radiation protection and knowledge about radiological examinations in healthcare professionals who use ionized radiation at work. *Molecular Imaging and Radionuclide Therapy*, 23(2), 48-53.

