SAĞLIK BİLİMLERİNDE ÖNCÜ VE YENİLİKÇİ ARAŞTIRMALAR

All Sciences Academy

SAĞLIK BİLİMLERİNDE ÖNCÜ VE YENİLİKÇİ ARAŞTIRMALAR

Editor
Prof. Dr. Fatih HATİPOĞLU

Sağlık Bilimlerinde Öncü ve Yenilikçi Araştırmalar
Editör: Prof. Dr. Fatih HATİPOĞLU

Dizayn: All Sciences Academy Design
Basım Tarihi: Haziran 2026
Yayıncı Sertifika Numarası: 72273
ISBN: 978-625-8993-82-0

© All Sciences Academy

www.allsciencesacademy.com
allsciencesacademy@gmail.com

İÇERİK

1. Bölüm **6**
Endodontik İrrigasyonda Kullanılan Şelasyon Ajanları
Aybüke İNEL, Safa KURNAZ

2. Bölüm **28**
Hayvan Beslemede Kullanılan Biyokimyasal Analizler
Bayram AKOĞLAN, Aydın GENÇ

3. Bölüm **40**
Şeffaf Plak Tedavisi: Tarihsel Gelişim, Biyomekanik İlkeler ve Klinik Uygulamalar
Beril ERDİL

4. Bölüm **57**
Farmasötik Uygulamalarda Mikroiğne Tabanlı İlaç Taşıyıcı Sistemler
Ceren KOCA, Zakaria OUZAID, Aslı GÜRBÜZ YURTSEVER, Meryem Sedef ERDAL, Ebru ALTUNTAŞ

5. Bölüm **76**
Çocuk Hastalarda Frenektomi
Derya COŞKUN, Bilal ÖZMEN

6. Bölüm **91**
Temporomandibular Eklemde Remodeling ve Adaptif Değişiklikler
Didem DUMANLI KUSAY

7. Bölüm **104**
Kalp Cerrahisinde Kullanılan Antikoagülanlar ve Antiagreganlar
Dinçer UYSAL, Emre YAVUZ

8. Bölüm **117**
Sporcularda Hipofiz Bezi: Egzersize Hormonal Yanıtlar ve Performans Üzerine Etkileri
Enes KARA, Kadri ER

9. Bölüm **133**
Sigara Bağımlılığı ve Üçüncü El Sigara Dumanı: Güncel Bir Halk Sağlığı Sorunu
Ahmet Çağrı ASLAN, Fatoş UNCU

10. Bölüm **149**
Perioperatif Anksiyete ve Ağrı Yönetiminde Farmakolojik Olmayan Hemşirelik Girişimleri: Kanıta Dayalı ve Bütüncül Yaklaşım
İzzettin EKİNCİ, İslam ELAGÖZ

11. Bölüm **179**
Hasta Güvenliği ve İstenmeyen Olayların Önlenmesi: Obez ve Yüksek Riskli Hastalarda Kanıta Dayalı Hemşirelik Yönetimi
İslam ELAGÖZ, İzzettin EKİNCİ

12. Bölüm **205**
Geçmişten Günümüze Kemomekanik Çürük Uzaklaştırma Tekniği
Seda ERTEN, Bilal ÖZMEN

13. Bölüm **225**
Temporomandibular Eklemde Remodeling ve Adaptif Değişikliklerin Görüntülenmesi
Didem DUMANLI KUSAY

Endodontik İrrigasyonda Kullanılan Şelasyon Ajanları

Aybüke İNEL[1]

Safa KURNAZ[2]

1..Gör. Aybüke İNEL Kurum Bilgisi: Endodonti Anabilim Dalı, Diş Hekimliği Fakültesi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kütahya/TÜRKİYE ORCID: https://orcid.org/0009-0003-1719-7196 İletişim: aybuke.inel@ksbu.edu.tr

2. Doç.Dr. Safa KURNAZ Kurum Bilgisi: Endodonti Anabilim Dalı, Diş Hekimliği Fakültesi, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kütahya/TÜRKİYE ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8079-7536

ÖZET

Endodontide şelasyon ajanları, kök kanal tedavisinin başarısında kritik bir role sahip olup özellikle smear tabakasının uzaklaştırılması, dentin yüzeyinin demineralizasyonu ve irrigasyon solüsyonlarının kanal sistemine etkin penetrasyonunun sağlanmasında önemli bir görev üstlenmektedir. Etilendiamin tetraasetik asit (EDTA), günümüzde endodontide en yaygın kullanılan şelatör ajan olmasına rağmen dentin mikrosertliğini azaltabilmesi ve uzun süreli ya da aşırı kullanımda dentinde eroziv değişikliklere yol açabilmesi nedeniyle alternatif şelatör ajanlara yönelik ilgi giderek artmaktadır. Bu bağlamda sitrik asit, maleik asit, etidronik asit (HEBP), fitik asit ve kitosan gibi yeni nesil şelasyon ajanları, farklı kimyasal özellikleri ve etki mekanizmalarıyla endodontik irrigasyon protokollerinde giderek daha fazla yer almaktadır.

Bu bölümde, endodontik tedavide kullanılan geleneksel ve güncel şelasyon ajanlarının genel özellikleri, smear tabakası üzerindeki etkileri, dentin yapısına olan biyolojik ve fiziksel etkileri ile antimikrobiyal potansiyelleri ayrıntılı olarak ele alınacaktır. Ayrıca bu ajanların tek başına veya farklı irrigasyon sistemleri ile kombinasyon halinde kullanımının klinik sonuçlara olan yansımaları tartışılacaktır. Böylece hem geleneksel yaklaşımlar hem de alternatif şelasyon ajanları üzerinden kapsamlı bir bakış açısı sunulması amaçlanmaktadır.

GİRİŞ

Kök kanal sisteminin etkin bir şekilde temizlenmesi ve dezenfekte edilmesi, endodontik tedavinin başarısını belirleyen temel faktörlerden biridir. Mekanik preparasyon sırasında kanal duvarlarında dentin talaşları, pulpa dokusu kalıntıları, mikroorganizmalar ve bunların yan ürünlerinden oluşan smear tabakası meydana gelmektedir (Yeniyurt & Tınaz, 2021). Smear tabakasının varlığı, irrigasyon solüsyonlarının dentin tübüllerine penetrasyonunu sınırlandırabilmekte, intrakanal dezenfeksiyonun etkinliğini azaltabilmekte ve kök kanal dolgu materyallerinin dentin yüzeyiyle etkileşimini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu nedenle smear

tabakasının uzaklaştırılması, kök kanal tedavisinin önemli aşamalarından biri olarak kabul edilmektedir (Bekar, 2025; Fortea ve ark., 2024; Rosenfeld ve ark., 1978).

Endodontik irrigasyonda yaygın olarak kullanılan sodyum hipoklorit (NaOCl), güçlü antimikrobiyal özellikleri ve organik doku çözücü kapasitesi nedeniyle irrigasyon protokollerinin temel bileşenini oluşturmaktadır. Bununla birlikte, NaOCl dentinin inorganik bileşenleri üzerinde etkili olmadığından smear tabakasının tamamen uzaklaştırılabilmesi için şelasyon ajanlarının kullanımına ihtiyaç duyulmaktadır (Bakış & Bekar, 2025).

Şelasyon ajanları, dentinin inorganik yapısında bulunan kalsiyum iyonlarıyla kompleks oluşturarak smear tabakasının mineralize bileşenlerinin çözünmesini sağlamaktadır. Bu sayede dentin tübülleri açığa çıkmakta, kök kanal sisteminin geçirgenliği artmakta ve irrigasyon solüsyonlarının ulaşılması güç anatomik bölgelere penetrasyonu kolaylaşmaktadır. Ayrıca smear tabakasının uzaklaştırılması, kök kanal dolgu materyalleri ve kök kanal duvarları arasındaki adaptasyonun iyileştirilmesine katkıda bulunarak daha etkin bir sızdırmazlık elde edilmesini desteklemektedir (Fortea ve ark., 2024; Sezgin & Gündoğar, 2019). Şelasyon ajanlarının kullanımı kök kanal temizliğinin etkinliğini artırmasına rağmen, uygulama süresi, konsantrasyon ve kimyasal özelliklere bağlı olarak dentinde aşırı demineralizasyon, erozyon ve mekanik özelliklerde değişiklikler meydana gelebilmektedir. Bu nedenle güncel çalışmalar, smear tabakasını etkin biçimde uzaklaştırırken dentin yapısının bütünlüğünü koruyan, biyouyumluluğu yüksek ve mümkünse ek antimikrobiyal özelliklere sahip yeni şelasyon ajanlarının geliştirilmesine odaklanmaktadır. Dolayısıyla endodontide kullanılan şelasyon ajanlarının etkinlikleri, biyolojik özellikleri ve dentin üzerindeki etkilerinin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi klinik uygulamalar açısından büyük önem taşımaktadır (Fortea ve ark., 2024; Küçük ve ark., 2016).

Bu amaçla en sık kullanılan ajan EDTA olmakla birlikte, HEDP, sitrik asit, perasetik asit, maleik asit, kitosan ve fitik asit gibi alternatif şelasyon ajanları da son yıllarda yoğun şekilde araştırılmaktadır (İlkgelen, 2024; Küçük ve ark., 2016).

ETİLENDİAMİN TETRAASETİK ASİT (EDTA)

EDTA, suda yüksek çözünürlük gösteren, renksiz yapıda sentetik bir poliaminokarboksilik asit olup kalsiyum (Ca^{2+}) ve demir (Fe^{3+}) gibi iki ve üç değerlikli metal iyonlarıyla güçlü kompleksler oluşturabilen etkili bir şelasyon ajanıdır. Bu özelliği sayesinde endodonti pratiğinde yaygın olarak kullanılmakta ve kök kanal preparasyonu sırasında oluşan smear tabakasının inorganik bileşenlerinin uzaklaştırılmasında önemli rol oynamaktadır. Yapısındaki karboksil ve amino grupları aracılığıyla dentindeki kalsiyum iyonlarına bağlanarak kontrollü demineralizasyon oluşturur, böylece dentin tübüllerinin açığa çıkmasını ve kök kanal sisteminin daha etkin temizlenmesini sağlar (Fortea ve ark., 2024; Hülsmann ve ark., 2003).

Solüsyonun kök kanal duvarlarıyla yeterli temas sağlaması durumunda, smear tabakasını yaklaşık 1 dakika veya daha kısa bir sürede uzaklaştırabildiği bildirilmektedir. Şelasyon mekanizması sayesinde dentindeki kalsiyum iyonlarına bağlanarak demineralizasyon oluşturur ancak bağlanabilecek iyon miktarının azalmasıyla birlikte etkisi zamanla kendiliğinden sınırlanmaktadır (Fortea ve ark., 2024).

EDTA, özellikle dar ve kalsifiye kök kanallarının geçirgenliğinin artırılmasında önemli bir yardımcı ajan olarak kabul edilmektedir. Kanal duvarlarında kontrollü bir demineralizasyon sağlayarak mekanik preparasyonu kolaylaştırmakta ve endodontik aletlerin ilerlemesine katkıda bulunmaktadır. Yeterli temas süresi sağlandığında dentin yüzeyinde yaklaşık 50 µm derinliğe kadar demineralizasyon oluşturabildiği, bunun da karşılıklı kanal duvarlarında toplam yaklaşık 100 µm'lik ek bir genişlemeye karşılık geldiği bildirilmiştir. Sağlanan bu genişleme miktarı, tam olarak 10 numaralı bir kök kanal eğesinin apikal çapına (0.10 mm) eşdeğer bir alan kazandırmakta olup özellikle dar ve kalsifiye kök kanallarının şekillendirilmesinde EDTA'nın klinik önemini ortaya koymaktadır (Basrani & Haapasalo, 2012).

Endodontik tedavilerde genellikle %17 konsantrasyonda kullanılan EDTA, smear tabakasının uzaklaştırılması ve irrigasyon solüsyonlarının etkinliğinin artırılması açısından önemli avantajlar sunmaktadır. Bununla

birlikte, uzun süreli kullanımı dentin yapısında aşırı demineralizasyona ve dentinin mekanik özelliklerinde değişikliklere neden olabileceğinden kontrollü uygulanması önerilmektedir (Erik ve ark., 2018; Goldman ve ark., 1976).

Kök kanal sisteminin etkin şekilde dezenfekte edilmesinde NaOCl ve EDTA kombinasyonundan oluşan irrigasyon protokolünün, yalnızca NaOCl kullanımına kıyasla daha başarılı sonuçlar sağladığı bildirilmiştir (Grawehr ve ark., 2003). Bununla birlikte, EDTA ve NaOCl'nin birlikte uygulanmasının, NaOCl'nin serbest klor konsantrasyonunu azaltarak organik doku çözme kapasitesini ve antimikrobiyal etkinliğini olumsuz yönde etkileyebileceği belirtilmektedir. Ayrıca bu kombinasyonun dentinin hem mineral hem de organik yapısında değişimlere yol açabildiği, dentin erozyonu oluşumunu artırabildiği ve dentin mikrosertliğinde azalmaya neden olabildiği rapor edilmiştir (Aslantas ve ark., 2014; Bekar, 2025; Patil & Uppin, 2011).

EDTA'nın özellikle kök kanal sisteminin apikal bölgesinde smear tabakasını uzaklaştırma etkinliğinin sınırlı kalabilmesi de önemli bir dezavantaj olarak değerlendirilmektedir. Bu nedenle, mevcut irrigasyon protokollerinin kısıtlılıklarını ortadan kaldırabilecek, biyouyumluluğu yüksek, antimikrobiyal etkinliği güçlü ve dentin yapısını daha iyi koruyabilen yeni nesil şelasyon ajanlarının geliştirilmesine yönelik çalışmalar giderek artmaktadır (Aslantas ve ark., 2014; Patil & Uppin, 2011).

Geleneksel %17'lik EDTA solüsyonunun bir diğer dezavantajı ise, yüksek yüzey gerilimi nedeniyle dentin tübüllerinin derinliklerine yeterince penetre olamamasıdır. Ayrıca EDTA'nın doğrudan bir antimikrobiyal etkisi bulunmamaktadır. Bu sınırları aşmak; smear tabakasını uzaklaştırırken aynı zamanda antimikrobiyal etkinliği artırmak ve solüsyonun ıslatabilirliğini iyileştirmek amacıyla kombine yeni nesil irigasyon solüsyonları geliştirilmiştir (Erik ve ark., 2018; Stewart ve ark., 1961).

Bu amaçla üretilen ticari preparatların temel stratejisi, şelasyon ajanlarını güçlü antimikrobiyal bileşenler ve yüzey gerilimini düşüren yüzey aktif maddelerle (surfaktanlar) bir araya getirmektir. Qmix**,** %17'lik EDTA

(şelasyon ajanı), klorheksidin glukonat (geniş spektrumlu antimikrobiyal) ve özel bir yüzey aktif madde kombinasyonudur. QMix'in en büyük avantajı, klorheksidin ve EDTA'nın tek bir solüsyonda kimyasal olarak kararlı kalabilmesini sağlaması ve NaOCl irrigasyonu sonrasında tek bir adımda hem şelasyon hem de dezenfeksiyon ihtiyacını karşılamasıdır (Dai ve ark., 2011; Stojicic ve ark., 2012). SmearClear ise geleneksel %17'lik EDTA formülüne katyonik ve anyonik yüzey aktif maddelerin eklenmesiyle modifiye edilmiştir. Buradaki ana hedef, EDTA'nın kimyasal yapısını değiştirmeden yüzey gerilimini etkili bir şekilde düşürmek ve apikaldeki dar kanallara penetrasyonunu maksimuma çıkarmaktır (da Silva ve ark., 2008).

ETİDRONİK ASİT (HEDP)

HEDP, bisfosfonat türevi bir şelasyon ajanı olup endodontide özellikle NaOCl ile kombine edilebilmesi nedeniyle dikkat çekmektedir. Medikal alanda kemik rezorpsiyonunu önleyici etkisinden dolayı osteoporoz veya Paget hastalığı olan bireylerde sistemik olarak da kullanılan HEDP, endodontik irrigasyon protokollerinde yenilikçi bir alternatif olarak değerlendirilmektedir. Geleneksel şelasyon ajanlarının aksine HEDP'nin NaOCl ile aynı solüsyon içerisinde kullanılmasına rağmen sodyum hipokloritin antimikrobiyal etkinliğini anlamlı düzeyde azaltmadığı bildirilmiştir. Bu özelliği sayesinde NaOCl ile eş zamanlı kullanımına olanak tanıyan tek şelatör olarak kabul edilmektedir (Erik ve ark., 2018; Tartari ve ark., 2015).

Azot içermeyen bir bisfosfonat türevi olan HEDP, çeşitli etidronat tuzları formunda bulunabilmektedir. Şelasyon kapasitesi EDTA'ya kıyasla daha düşük olduğundan tek başına primer bir irrigasyon ajanı olarak kullanımı önerilmemektedir. Nitekim son irrigasyon ajanı olarak uygulandığında, etkin bir şelasyon sağlayabilmesi için yaklaşık 300 saniyelik (5 dakika) bir klinik temas süresine ihtiyaç duyduğu bildirilmiştir (De-Deus, Zehnder, ve ark., 2008). Bununla birlikte HEDP, "sürekli şelasyon" konsepti kapsamında sodyum hipoklorit ile birlikte kullanıldığında, preparasyon esnasında smear tabakasının oluşumunu henüz şekillenirken azaltmakta ve kök kanal

duvarlarının çok daha temiz kalmasına katkıda bulunmaktadır (Fortea ve ark., 2024; Lottanti ve ark., 2009).

2005 yılında, endodontik irrigasyonda geleneksel ardışık irrigasyon protokollerine alternatif olarak "sürekli şelasyon" kavramı ortaya konulmuştur. Bu yaklaşım, biyomekanik preparasyon süresince sodyum hipoklorit ile bir şelasyon ajanının eş zamanlı kullanılmasına dayanmaktadır. Bu amaçla önerilen HEBP, NaOCl ile birlikte kısa süreli kullanımda NaOCl'nin antimikrobiyal etkinliği ve doku çözücü kapasitesini önemli ölçüde etkilememesi nedeniyle dikkat çekmiştir (Zehnder ve ark., 2005; Zollinger ve ark., 2018).

HEDP, EDTA'ya kıyasla daha zayıf bir şelasyon kapasitesine sahip olmakla birlikte, özellikle %2,5 NaOCl ve %9 HEDP kombinasyonunun kök kanal sistemindeki anatomik düzensizliklerde biriken debrislerin uzaklaştırılmasında etkili olduğu gösterilmiştir. Yapılan çalışmalar, bu kombinasyonun smear tabakasını uzaklaştırma etkinliğinin EDTA ve sitrik asit ile benzer düzeyde olduğunu ortaya koymuştur (Christensen ve ark., 2008).

Giardino ve ark. (2019) yapmış olduğu çalışmada ise, NaOCl ve HEDP karışımın *Enterococcus faecalis* ile enfekte dentin örneklerinde canlı bakteri oranını %1,7'ye kadar düşürdüğünü, buna karşılık NaOCl/EDTA grubunda bu oranın %3,7 olduğunu bildirmişlerdir (Giardino ve ark., 2019).

Biyolojik güvenlik açısından çözeltilerin sitotoksik ve genotoksik etkilerinin içerdiği serbest klor düzeyi ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Ballal ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, HEDP'nin tek başına ya da NaOCl ile birlikte kullanıldığında biyolojik güvenliği değerlendirilmiştir. Bulgular, NaOCl/HEDP karışımlarında serbest klorun 24 saat içinde tamamen kaybolduğu ve HEDP'nin kalsiyumu şelatlama kapasitesini koruduğunu göstermiştir. Ayrıca HEDP'nin şelasyon etkinliğinin NaOCl'den bağımsız olduğu saptanmıştır. Taze hazırlanmış NaOCl/HEDP karışımlarının, tek başına NaOCl kullanımına göre ek bir toksisite oluşturmadığı, HEDP'nin tek

başına düşük sitotoksisiteye sahip olduğu ve genotoksisiteye yol açmadığı rapor edilmiştir (Ballal ve ark., 2019).

HEDP'nin bir diğer önemli avantajı ise düşük sitotoksisite göstermesi ve irrigasyon karışımı sırasında oluşan kimyasal dengeyi koruyabilmesidir. Ayrıca kalsiyum iyonlarıyla kompleks oluşturabilme yeteneği sayesinde mineral birikimlerini ve renklenmeleri azaltabilmekte, enstrümantasyon sırasında kanal duvarlarında dentin debrisi birikimini sınırlayabilmektedir. Literatürde, NaOCl-HEDP kombinasyonunun bazı kök kanal dolgu sistemlerinin dentine bağlanmasını olumlu yönde etkilediği, özellikle rezilon/epifani sistemlerinde adezyonu artırabildiği de belirtilmektedir. Sahip olduğu bu biyouyumlu ve fonksiyonel özellikler, HEDP'yi güncel endodontik irrigasyon protokollerinde ve sürekli şelasyon yaklaşımlarında gelecek vadeden bir alternatif haline getirmektedir (De-Deus, Namen, ve ark., 2008; Paqué ve ark., 2012).

SİTRİK ASİT

Sitrik asit, narenciye meyvelerinde doğal olarak bulunan zayıf bir organik tribazik asit olup gıda, ilaç ve kimya endüstrilerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Şelasyon özelliği sayesinde metal iyonları ile kompleks oluşturabilmekte ve bu özelliği nedeniyle endodontide smear tabakasının uzaklaştırılmasında alternatif bir irrigasyon ajanı olarak değerlendirilmektedir. Sitrik asit, kalsiyum iyonlarına bağlanarak dentinin inorganik yapısında demineralizasyon oluşturmakta ve dentin tübüllerinin açığa çıkmasını sağlamaktadır (İlkgelen, 2024). Yapılan çalışmalar, sitrik asidin şelasyon etkinliği açısından EDTA ile benzer sonuçlar gösterebildiğini ve smear tabakasının uzaklaştırılmasında etkili olduğunu ortaya koymuştur. (Prado ve ark., 2011).

Endodontik irrigasyonda sitrik asit, genellikle pH'sı 1 ile 2 arasında değişen ve %1–50 konsantrasyon aralığında hazırlanan çözeltiler şeklinde uygulanmaktadır (Fortea ve ark., 2024). Bununla birlikte, %10'luk sitrik asit çözeltisinin smear tabakasının uzaklaştırılmasında etkili ve klinik açıdan yeterli bir konsantrasyon olduğu belirtilmektedir. Ayrıca %10'luk sitrik

asidin, daha düşük konsantrasyonlara kıyasla daha belirgin demineralizasyon etkisi gösterdiği bildirilmiştir. Smear tabakasının etkin şekilde uzaklaştırılabilmesi için ise yaklaşık 60 saniyelik uygulama süresinin gerekli olduğu ifade edilmektedir (Mankeliya ve ark., 2021).

Sitrik asidin antimikrobiyal özellikleri de çeşitli çalışmalarla değerlendirilmiştir. Araştırmalar, %20 ve üzerindeki konsantrasyonlarda bakterisidal etki gösterebildiğini ortaya koymuştur. Biyouyumluluk açısından değerlendirildiğinde ise %10'luk sitrik asidin, EDTA, NaOCl, fosforik asit ve klorheksidin gibi diğer irrigasyon solüsyonlarına kıyasla daha yüksek hücre canlılığı sağlayabildiği bildirilmiştir. Bununla birlikte, yüksek konsantrasyonlarda veya uzun süreli uygulamalarda sitotoksik etki gösterebileceği de belirtilmektedir (Giardino ve ark., 2022; İlkgelen, 2024).

Buna karşılık literatürde, sitrik asidin doz bağımlı olarak sitotoksik etkiler sergilediğini gösteren farklı bulgular da mevcuttur. Nitekim Giardino ve ark. tarafından gerçekleştirilen çalışmada, %1 ve %10 konsantrasyonlarındaki sitrik asit çözeltilerinin sitotoksik ve antimikrobiyal özellikleri incelenmiştir. Araştırma bulguları, her iki konsantrasyonun da sitotoksik etki gösterdiğini, ancak %10'luk sitrik asidin *Enterococcus faecalis*'e karşı %1'lik çözeltiye kıyasla daha yüksek antibakteriyel etkinlik sergilediğini ortaya koymuştur (Giardino ve ark., 2022).

Sitrik asidin sahip olduğu güçlü demineralizasyon etkisi bazı olumsuz sonuçları da beraberinde getirebilmektedir. Özellikle intertübüler ve peritübüler dentinde erozyona neden olabilmesi, dentin yapısının zayıflamasına ve dikey kök kırığı riskinin artmasına yol açabilmektedir. Bu nedenle sitrik asidin konsantrasyonu ve uygulama süresi dikkatle seçilmeli, klinik kullanım sırasında dentin bütünlüğünün korunmasına özen gösterilmelidir (Kumar & Anita, 2014).

Farhad ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir hayvan çalışmasında, rejeneratif endodontik tedavide kullanılan sitrik asit ve EDTA'nın radyografik kök gelişimi üzerindeki etkileri karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda, her iki şelasyon ajanının kök uzunluğundaki artış açısından benzer sonuçlar

gösterdiği, ancak kök dentin kalınlığındaki artış bakımından EDTA'nın sitrik aside göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha etkili olduğu belirlenmiştir. Araştırmacılar, rejeneratif endodontik tedavide sitrik asidin radyografik kök gelişimi açısından EDTA'ya üstünlük sağlamadığını ve EDTA'nın özellikle kök dentin duvarlarının kalınlaşmasına daha fazla katkıda bulunduğunu bildirmişlerdir (Farhad ve ark., 2022).

Dos Reis-Prado ve ark. tarafından gerçekleştirilen sistematik derlemede ise rejeneratif endodontik tedavilerde dentine sitrik asit uygulanmasının büyüme faktörü salınımı ve hücresel yanıt üzerindeki etkileri EDTA ile karşılaştırılmıştır. Derlemeye dahil edilen çalışmaların çoğunda, %10 sitrik asit uygulamasının dentin matriksinden dönüştürücü büyüme faktörü-β (TGF-β) salınımını %17 EDTA'ya kıyasla daha fazla artırdığı bildirilmiştir. Ayrıca sitrik asidin hücre canlılığı açısından EDTA ile benzer sonuçlar gösterdiği ve hücre morfolojisi üzerinde olumsuz bir etki oluşturmadığı saptanmıştır. Bu bulgular doğrultusunda, sitrik asidin rejeneratif endodontik uygulamalarda biyolojik olarak aktif moleküllerin açığa çıkmasını destekleyebilecek ve biyouyumluluğunu koruyabilecek potansiyel bir alternatif şelasyon ajanı olduğu belirtilmiştir (dos Reis-Prado ve ark., 2024).

PERASETİK ASİT

Perasetik asit, asetik asidin hidrojen peroksit ile reaksiyonu sonucu oluşan ve yapısında peroksi bağ (-O–O-) içeren güçlü oksidatif özelliklere sahip bir bileşiktir. Bu kimyasal yapı, perasetik asidin yüksek reaktivite ve güçlü oksidasyon kapasitesinden sorumludur (McDonnell & Russell, 1999). Güçlü antimikrobiyal özelliklere sahip olan bu şelatör bakteriler, sporlar, mantarlar ve virüslere karşı etkili bir aktivite göstermektedir. Şelasyon kapasitesi sayesinde smear tabakasının uzaklaştırılmasına katkı sağlayan perasetik asidin, özellikle %2–2,25 konsantrasyonlarında etkili olduğu bildirilmiştir. Ancak düşük pH değerine sahip olması nedeniyle bu konsantrasyonlarda oral yumuşak dokularla temas ettiğinde irritasyon ve yanma hissine neden olabilmektedir. Bu nedenle biyolojik güvenliğin artırılması amacıyla daha düşük konsantrasyonlarda kullanımının tercih

edilebileceği belirtilmektedir (Fortea ve ark., 2024; McDonnell & Russell, 1999).

Perasetik asidin klinik kullanımını sınırlayan başlıca özelliklerinden biri, belirgin ve hoş olmayan kokusudur. Ancak bu dezavantajına rağmen, perasetik asit bazlı irrigasyon solüsyonları Doğu Avrupa ülkelerinde ve eski Alman Demokratik Cumhuriyeti'nde endodontik dezenfeksiyon amacıyla kullanılmıştır. Biyouyumluluk açısından değerlendirildiğinde, %0,5'lik perasetik asitin oral mukozaya irritan etki göstermediği rapor edilirken, %2,25 konsantrasyondaki perasetik asit'in oral mukoza ile temasında toksisite oluşturabileceği belirtilmiştir (Bekar, 2025; Kühlfluck & Klammt, 1980).

Guerreiro-Tanomaru ve ark. yapmış oldukları çalışmada, %1'lik perasetik asidin *E. faecalis* üzerindeki antibakteriyel etkinliğini değerlendirmişlerdir. Elde edilen bulgular, perasetik asitin 3 dakika sonunda bakteriyel yükte %86'lık bir azalma meydana getirdiğini, 10 dakikalık uygulama süresinin ardından ise mikroorganizmayı tamamen ortadan kaldırdığını göstermiştir. Her ne kadar %2,5 NaOCl ve %2 CHX'e göre daha yavaş bir antimikrobiyal etki sergilese de, perasetik asitin *E. faecalis*'in eliminasyonunda etkili bir irrigasyon ajanı olduğu belirtilmiştir (Guerreiro-Tanomaru ve ark., 2011).

Ulusoy ve ark. yapmış oldukları çalışmada, %9 ve %18 HEBP, %0,5, %1 ve %2 perasetik asit ve %17 EDTA'nın final irrigasyonu sonrası smear tabakasını uzaklaştırma etkinliklerini değerlendirmişlerdir. Solüsyonların her biri kök kanalına 1 dakika süreyle uygulanmış ve farklı kök seviyelerindeki etkileri incelenmiştir. Çalışma bulguları, %9 ve %18 HEBP'nin apikal üçte birlik bölgede daha başarılı sonuçlar verdiğini, buna karşın koronal ve orta üçte birlik bölgelerde %0,5 ve %1 perasetik asitin smear tabakasının uzaklaştırılmasında daha yüksek etkinlik gösterdiğini ortaya koymuştur (Ulusoy ve ark., 2017).

MALEİK ASİT

Maleik asit, apikal bölgede smear tabakasını etkili şekilde uzaklaştırması, düşük sitotoksisite göstermesi ve dentin yüzeyinin pürüzlülük ile ıslanabilirliğini artırarak patların adezyonunu geliştirmesi nedeniyle potansiyel bir kök kanal irrigasyon ajanı olarak değerlendirilmektedir. Organik yapıda dikarboksilik bir asit olan maleik asidin, smear tabakasının uzaklaştırılmasında etkili olduğu bildirilmektedir (Kapur ve ark., 2025).

Endodontide alternatif şelasyon ajanları arasında yer alan bu asit, dentin yüzeyinde demineralizasyon oluşturarak dentin tübüllerinin açığa çıkmasına katkı sağlamaktadır. Ballal ve ark. tarafından yapılan çalışmada, maleik asidin dentin mikrosertliği üzerindeki etkisinin EDTA ile benzer olduğu, ancak dentin yüzey pürüzlülüğünü artırmada daha etkili sonuçlar gösterdiği bildirilmiştir (Ballal ve ark., 2009).

Klinik uygulamalarda genellikle %7 konsantrasyonda kullanılmakta olup, daha yüksek konsantrasyonların intertübüler dentin yapısında istenmeyen değişikliklere neden olabileceği belirtilmektedir. Bu nedenle maleik asidin etkinliği ile dentin bütünlüğünün korunması arasındaki dengeyi sağlamak amacıyla %7'lik konsantrasyonun uygun olduğu kabul edilmektedir (Ballal ve ark., 2009; Fortea ve ark., 2024; Kapur ve ark., 2025).

Kapur ve ark. tarafından gerçekleştirilen kapsamlı bir derlemede, maleik asidin kök kanal irrigasyonundaki etkinliği değerlendirilmiştir. Derleme sonuçlarına göre, %7 maleik asidin özellikle kök kanalının apikal üçlüsünde smear tabakasının uzaklaştırılmasında %17 EDTA'dan daha üstün performans gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca maleik asidin dentin yüzeyinin ıslanabilirliğini artırdığı, kanal dolgu materyallerinin penetrasyonunu ve bağlanma dayanımını iyileştirdiği, intrakanal medikamentlerin uzaklaştırılmasında etkili olduğu ve büyüme faktörü salınımını desteklediği belirtilmiştir. Bununla birlikte, dentin mikrosertliğini ve mineral içeriğini azaltabilmesi nedeniyle kontrollü kullanımının gerekli olduğu vurgulanmıştır. Araştırmacılar, %7 maleik asidin EDTA'ya göre daha düşük sitotoksisite gösteren ve özellikle apikal bölgede smear tabakasının uzaklaştırılmasında

umut vadeden bir alternatif şelasyon ajanı olduğunu ifade etmişlerdir (Kapur ve ark., 2025).

Buna karşın, literatürde maleik asidin etkinliğine yönelik farklı bulgular da mevcuttur. Kailash Attur ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada ise, %17 EDTA, %7 maleik asit ve %2 klorheksidinin kök kanal duvarlarındaki smear tabakasını uzaklaştırma etkinliği SEM analizi ile değerlendirilmiştir. Çalışma sonuçları, %17 EDTA'nın koronal, orta ve apikal kök üçlülerinde smear tabakasının uzaklaştırılmasında en yüksek etkinliği gösterdiğini ortaya koymuştur. %7 maleik asit de smear tabakasının uzaklaştırılmasında etkili bulunmakla birlikte, EDTA'ya kıyasla daha düşük performans sergilemiştir. Buna karşılık, %2 klorheksidin grubunda smear tabakasının uzaklaştırılmasının yetersiz olduğu belirlenmiştir. Araştırmacılar, EDTA'nın güçlü şelasyon özelliği sayesinde dentin yüzeyini daha etkili temizlediğini ve dentin tübüllerinin açıklığını artırdığını bildirirken, maleik asidin de alternatif bir şelasyon ajanı olarak kullanılabileceğini ancak smear tabakasının uzaklaştırılmasında EDTA kadar etkili olmadığını belirtmişlerdir (Attur ve ark., 2016).

KİTOSAN

Son yıllarda endodontik irrigasyonda biyouyumluluğu yüksek ve çevre dokulara minimal toksisite gösteren alternatif şelasyon ajanlarına ilgi artmıştır. Bu kapsamda kitosan, dikkat çeken ajanlardan biridir. Saf su ve alkali ortamlarda çözünmeyen kitosan nanopartikülleri, seyreltilmiş organik asitler içerisinde pozitif yük kazanarak (protonasyon) yapısal bütünlüğünü kaybetmeden çözünür ve bu asidik ortamda çökelme yapmaksızın stabil bir sıvı formda kalabilir (Kurt ve ark., 2025). Kitosan, kabuklu deniz canlılarının dış iskeletinde bulunan kitinin deasetilasyonu sonucunda elde edilmekte ve toksik etki göstermemesi nedeniyle biyomedikal uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Akıncıbay ve ark., 2007).

Kitosanın diş hekimliğindeki kullanım alanları oldukça geniştir. Mine yüzeylerinin remineralizasyonunun desteklenmesi, sert ve yumuşak doku rejenerasyonu, adeziv sistemlerin geliştirilmesi ve antimikrobiyal

uygulamalar bu alanlardan bazılarıdır. Endodontide ise irrigasyon solüsyonu, kanal içi medikament ve şelasyon ajanı olarak kullanılabilmekte, dentin yüzeyindeki inorganik bileşenlerin uzaklaştırılmasına katkı sağlayarak smear tabakasının giderilmesinde etkili olabilmektedir. Ayrıca kitosanın antimikrobiyal özelliklerinin, molekülün deasetilasyon derecesi arttıkça güçlendiği ve bu durumun endodontik enfeksiyonların kontrolüne katkı sağlayabileceği bildirilmektedir. Bu özellikleri nedeniyle kitosan, geleneksel şelasyon ajanlarına alternatif olabilecek biyolojik temelli materyaller arasında değerlendirilmektedir (Dutta ve ark., 2004; Raura ve ark., 2020).

Kitosanın geniş spektrumlu antimikrobiyal özellikleri antibakteriyel, antifungal ve antiviral etkilerini kapsamaktadır. Bu materyalin kök kanal boşluğu ve dentin tübüllerine penetrasyon yeteneği, uzun süre devam eden antimikrobiyal aktivite sağlamasına katkıda bulunmaktadır. Barreras ve arkadaşlarının in vitro çalışmasında, *E. faecalis*'in kök kanal sisteminden eliminasyonu amacıyla klorheksidin ile kombine edilen kitosan nanopartiküllerinin kullanımı değerlendirilmiş ve bu kombinasyonun enfekte kollajen membranlarda bakteriyel büyümeyi anlamlı düzeyde baskıladığı gösterilmiştir (Barreras ve ark., 2016).

Yılmaz ve Sonat tarafından 2023 yılında yürütülen araştırmada, mineral trioksit agregat (MTA) materyalinin farklı şelasyon ajanlarıyla etkileşimi incelenmiştir. Çalışmada, EDTA ve kitosan uygulanan örneklerde elde edilen sonuçların serum fizyolojik kullanılan kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu belirlenmiştir. Ancak iki şelasyon ajanı kendi aralarında karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık bulunmadığı rapor edilmiştir. Araştırmacılar, kitosanın şelasyon etkinliği açısından EDTA'ya alternatif olabilecek bir ajan olarak değerlendirilebileceğini belirtmişlerdir (Yılmaz & Sonat, 2023).

FİTİK ASİT

Fitik asit, bitki kökenli doğal bir şelasyon ajanı olup biyouyumluluğu, düşük toksisitesi ve çevre dostu özellikleri nedeniyle endodontide EDTA'ya alternatif olarak araştırılmaktadır. Yapısındaki çok sayıdaki fosfat grubu

sayesinde kalsiyum iyonlarına bağlanabilmekte ve smear tabakasının uzaklaştırılmasında etkili olabilmektedir. Hücre kültürü ortamında gerçekleştirilen çalışmalar, fitik asidin demir şelatörü olarak işlev görmesinin yanı sıra hücreler için önemli bir fosfat kaynağı olduğunu ortaya koymuştur. Hücre içindeki serbest demir, hidroksil radikali oluşumunu teşvik ederek oksidatif hasar mekanizmalarında rol oynamaktadır. Fitik asidin demir iyonlarını kompleksleyebilmesi, oksidatif yaralanmaların önlenmesine katkı sağlayan koruyucu bir etki oluşturabilmektedir. Bu özellikleri göz önüne alındığında, fitik asit hem biyouyumlu bir materyal hem de endodontik irrigasyon uygulamalarında değerlendirilebilecek umut verici bir ajan olarak kabul edilmektedir (Xu ve ark., 2008; Yeniyurt & Tinaz, 2021).

Erdoğan ve Kont Çobankara tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, fitik asidin farklı pH değerlerindeki biyouyumluluğu insan fibroblast hücreleri üzerinde değerlendirilmiş ve sonuçlar EDTA ile karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda, nötr pH'a ayarlanmış %1 fitik asidin hücre canlılığını kontrol grubuna benzer düzeyde koruduğu ve biyouyumluluk açısından olumlu sonuçlar verdiği bildirilmiştir. Araştırmacılar, irrigasyon solüsyonlarının pH değerinin sitotoksisite üzerinde önemli bir etkisi olduğunu ve özellikle nötr pH'daki fitik asidin EDTA'ya alternatif olabilecek doğal bir şelasyon ajanı olarak değerlendirilebileceğini belirtmişlerdir (Erdoğan & Kont Çobankara, 2024).

Nassar ve ark. tarafından gerçekleştirilen çalışmada, fitik asidin endodontik şelasyon ajanı olarak etkinliği ve biyouyumluluğu değerlendirilmiştir. Araştırma sonuçları, %1 fitik asidin hem kök kanal duvarlarında hem de dentin yüzeylerinde smear tabakasını etkili bir şekilde uzaklaştırabildiğini göstermiştir. Ayrıca fitik asidin, geleneksel olarak kullanılan %17 EDTA ile karşılaştırıldığında daha düşük sitotoksisite gösterdiği ve osteoblast benzeri hücrelerin farklılaşmasını olumsuz yönde etkilemediği bildirilmiştir. Elde edilen bulgular doğrultusunda araştırmacılar, fitik asidin etkili ve biyouyumlu bir şelasyon ajanı olarak endodontik uygulamalarda kullanılabilecek potansiyele sahip olduğunu belirtmişlerdir (Nassar ve ark., 2015).

SONUÇ

Kök kanal tedavisinin başarısı, kök kanal sisteminin etkin şekilde temizlenmesi ve dezenfekte edilmesine bağlıdır. Bu amaçla kullanılan şelasyon ajanları, smear tabakasını uzaklaştırarak dentin tübüllerinin açığa çıkmasını, irrigasyon solüsyonlarının daha etkili penetrasyonunu ve kök kanal dolgu materyallerinin dentine adaptasyonunu desteklemektedir. Günümüzde EDTA, en sık kullanılan ajan olmasına rağmen dentin erozyonu ve mikrosertlik kaybı gibi dezavantajları nedeniyle HEDP, sitrik asit, perasetik asit, maleik asit, kitosan ve fitik asit gibi alternatif ajanlar da giderek daha fazla araştırılmaktadır. HEDP, sodyum hipoklorit ile eş zamanlı kullanılabilmesi ve sürekli şelasyon konseptine olanak sağlamasıyla dikkat çekerken; sitrik asit biyouyumluluğu ve büyüme faktörü salınımını destekleyici özellikleriyle öne çıkmaktadır. Perasetik asit, güçlü antimikrobiyal etkinliği sayesinde hem dezenfeksiyon hem de smear tabakasının uzaklaştırılmasına katkı sağlayabilmektedir. Maleik asit özellikle apikal bölgede smear tabakasının uzaklaştırılmasında umut verici sonuçlar göstermektedir. Doğal kökenli ajanlar arasında yer alan kitosan ve fitik asit ise biyouyumlulukları, düşük toksisiteleri ve ilave biyolojik avantajları nedeniyle gelecekteki endodontik uygulamalar için önemli alternatifler olarak değerlendirilmektedir. Mevcut literatür, ideal bir şelasyon ajanının henüz tanımlanamadığını göstermektedir. Kullanılan her ajanın smear tabakasının uzaklaştırılması, antimikrobiyal etkinlik, dentin yapısının korunması ve biyouyumluluk açısından kendine özgü avantaj ve sınırlılıkları bulunmaktadır. Bu nedenle klinik uygulamalarda şelasyon ajanı seçimi, tedavi hedefleri, kök kanal anatomisi ve kullanılacak irrigasyon protokolü dikkate alınarak yapılmalıdır.

Sonuç olarak, endodontik irrigasyonda kullanılan şelasyon ajanları kök kanal temizliğinin etkinliğini artıran vazgeçilmez bileşenlerdir. Güncel araştırmalar, smear tabakasını etkili şekilde uzaklaştırırken dentin bütünlüğünü koruyabilen, biyouyumluluğu yüksek ve ek antimikrobiyal özellikler sunan yeni nesil ajanların geliştirilmesine odaklanmaktadır. Bu alanda yapılacak ileri klinik ve laboratuvar çalışmaları, gelecekte daha

güvenilir ve etkili irrigasyon protokollerinin oluşturulmasına katkı sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

Akıncıbay, H., Şenel, S., & Yetkin Ay, Z. (2007). Application of chitosan gel in the treatment of chronic periodontitis. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, *80*(2), 290-296.

Aslantas, E. E., Buzoglu, H. D., Altundasar, E., & Serper, A. (2014). Effect of EDTA, sodium hypochlorite, and chlorhexidine gluconate with or without surface modifiers on dentin microhardness. *Journal of endodontics*, *40*(6), 876-879.

Attur, K., Joy, M. T., Karim, R., Kumar, V. A., Deepika, C., & Ahmed, H. (2016). Comparative analysis of endodontic smear layer removal efficacy of 17% ethylenediaminetetraacetic acid, 7% maleic acid, and 2% chlorhexidine using scanning electron microscope: An: in vitro: study. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, *6*(Suppl 2), S160-S165.

Bakış, G., & Bekar, Ö. Perasetik Asitin Endodontide İrrigasyon Solüsyonu.

Ballal, N. V., Das, S., Rao, B. S. S., Zehnder, M., & Mohn, D. (2019). Chemical, cytotoxic and genotoxic analysis of etidronate in sodium hypochlorite solution. *International Endodontic Journal*, *52*(8), 1228-1234. https://doi.org/10.1111/iej.13110

Ballal, N. V., Kandian, S., Mala, K., Bhat, K. S., & Acharya, S. (2009). Comparison of the efficacy of maleic acid and ethylenediaminetetraacetic acid in smear layer removal from instrumented human root canal: a scanning electron microscopic study. *Journal of endodontics*, *35*(11), 1573-1576.

Barreras, U. S., Méndez, F. T., Martínez, R. E. M., Valencia, C. S., Rodríguez, P. R. M., & Rodríguez, J. P. L. (2016). Chitosan nanoparticles enhance the antibacterial activity of chlorhexidine in collagen membranes used for periapical guided tissue regeneration. *Materials Science and Engineering: C*, *58*, 1182-1187.

Basrani, B., & Haapasalo, M. (2012). Update on endodontic irrigating solutions. *Endodontic topics*, *27*(1), 74-102.

Bekar, Ö. (2025). Perasetik Asitin Endodontide İrrigasyon Solüsyonu Olarak Kullanımı: Genel Bakış. *Aydın Dental Journal*, *11*(2), 205-214.

Christensen, C. E., McNeal, S. F., & Eleazer, P. (2008). Effect of lowering the pH of sodium hypochlorite on dissolving tissue in vitro. *Journal of endodontics*, *34*(4), 449-452.

da Silva, L. A. B., Sanguino, A. C. M., Rocha, C. T., Leonardo, M. R., & Silva, R. A. B. (2008). Scanning electron microscopic preliminary study of the efficacy of SmearClear and EDTA for smear layer removal after root canal instrumentation in permanent teeth. *Journal of endodontics*, *34*(12), 1541-1544.

Dai, L., Khechen, K., Khan, S., Gillen, B., Loushine, B. A., Wimmer, C. E., Gutmann, J. L., Pashley, D., & Tay, F. R. (2011). The effect of QMix, an experimental antibacterial root canal irrigant, on removal of canal wall smear layer and debris. *Journal of endodontics*, *37*(1), 80-84.

De-Deus, G., Namen, F., Galan Jr, J., & Zehnder, M. (2008). Soft chelating irrigation protocol optimizes bonding quality of Resilon/Epiphany root fillings. *Journal of endodontics*, *34*(6), 703-705.

De-Deus, G., Zehnder, M., Reis, C., Fidel, S., Fidel, R. A. S., Galan Jr, J., & Paciornik, S. (2008). Longitudinal co-site optical microscopy study on the chelating ability of etidronate and EDTA using a comparative single-tooth model. *Journal of endodontics*, *34*(1), 71-75.

dos Reis-Prado, A., Toledo, P., Nunes, G., Ferreira, P., Rahimnejad, M., Dal-Fabbro, R., Abreu, L., Bottino, M., & Benetti, F. (2024). Citric acid conditioning as an alternative to EDTA for growth factors release and stem cell response in regenerative endodontics: A systematic review of in vitro studies. *Journal of endodontics*, *50*(2), 129-143.

Dutta, P. K., Dutta, J., & Tripathi, V. (2004). Chitin and chitosan: Chemistry, properties and applications. *Journal of scientific and industrial research*, *63*(1), 20-31.

ERDOĞAN, H., & KONT ÇOBANKARA, F. (2024). Alternatif Bir Endodontik Şelatör Olarak Fitik Asidin Farklı pH Değerlerindeki Biyouyumluluğunun Değerlendirilmesi: Bir in vitro Çalışma. *Turkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences*, *30*(3).

Erik, C. E., Maden, M., & Çelik, G. (2018). Endodontide kullanılan irrigasyon solüsyonları. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, *9*(3), 31-38.

Farhad, A., Saatchi, M., & Bagherieh, S. (2022). Effect of citric acid versus EDTA on radiographic root development in regenerative endodontic treatment: an animal study. *Journal of endodontics*, *48*(4), 535-541.

Fortea, L., Sanz-Serrano, D., Luz, L.-B., Bardini, G., & Mercade, M. (2024). Update on chelating agents in endodontic treatment: A systematic review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, *16*(4), e516.

Giardino, L., Del Fabbro, M., Morra, M., Pereira, T., Bombarda de Andrade, F., Savadori, P., & Generali, L. (2019). Dual Rinse® HEDP increases the surface tension of NaOCl but may increase its dentin disinfection efficacy. *Odontology*, *107*(4), 521-529.

Giardino, L., Generali, L., Savadori, P., Barros, M. C., de Melo Simas, L. L., Pytko-Polończyk, J., Wilkoński, W., Ballal, V., & Andrade, F. B. d. (2022). Can the concentration of citric acid affect its cytotoxicity and antimicrobial activity? *Dentistry journal*, *10*(8), 148.

Goldman, M., Kronman, J. H., Goldman, L. B., Clausen, H., & Grady, J. (1976). New method of irrigation during endodontic treatment. *Journal of endodontics*, *2*(9), 257-260.

Grawehr, M., Sener, B., Waltimo, T., & Zehnder, M. (2003). Interactions of ethylenediamine tetraacetic acid with sodium hypochlorite in aqueous solutions. *International endodontic journal*, *36*(6), 411-415.

Guerreiro-Tanomaru, J. M., Morgental, R. D., Faria-Junior, N. B., Berbert, F. L. C. V., & Tanomaru-Filho, M. (2011). Antibacterial effectiveness of peracetic acid and conventional endodontic irrigants. *Brazilian dental journal*, *22*, 285-287.

Hülsmann, M., Heckendorff, M., & Lennon, A. (2003). Chelating agents in root canal treatment: mode of action and indications for their use. *International endodontic journal*, *36*(12), 810-830.

İlkgelen, D. (2024). *Sodyum Hipoklorit, EDTA, Propolis, Borik Asit ve Sitrik Asit Yıkama Solüsyonlarının Kök Kanal Patlarındaki Bağlanma Dayanımları Üzerine Etkisinin İncelenmesi* Marmara Universitesi (Turkey)].

Kapur, T., Mathias, E. G., Gupta, S., Rao, A. P., & Ballal, N. V. (2025). Maleic acid as a root canal irrigant-a scoping review. *BMC Oral Health*.

Kumar, G. A., & Anita, G. (2014). Evaluation of the Effect of EDTA, EGTA and Citric Acid on the Microhardness and Roughness of Human Radicular Dentin-An In Vitro Study. *National Journal of Integrated Research in Medicine*, *5*(6).

Kurt, Ş., Ekici, M. G., & Kıvanç, B. H. (2025). Nanomateryallerin endodontide kullanımı. *Acta Odontologica Turcica*, *42*(2), 101-108.

Küçük, M., Kermeoğlu, F., & Kalender, A. (2016). Endodontide kullanılan güncel irrigasyon solüsyonları, sistem ve cihazları. *Annals of Health Sciences Research*, *5*(1), 29-37.

Kühlfluck, I., & Klammt, J. (1980). Suitability of peracetic acid for root canal disinfection. *Stomatologie der DDR*, *30*(8), 558-563.

Lottanti, S., Gautschi, H., Sener, B., & Zehnder, M. (2009). Effects of ethylenediaminetetraacetic, etidronic and peracetic acid irrigation on human root dentine and the smear layer. *International endodontic journal*, *42*(4), 335-343.

Mankeliya, S., Singhal, R. K., Gupta, A., Pathak, V. K., & Kushwah, A. (2021). A comparative evaluation of smear layer removal by using four different irrigation solutions like root canal irrigants: An in vitro SEM study. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, *22*(5), 527-531.

McDonnell, G., & Russell, A. D. (1999). Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clinical microbiology reviews*, *12*(1), 147-179.

Nassar, M., Hiraishi, N., Tamura, Y., Otsuki, M., Aoki, K., & Tagami, J. (2015). Phytic acid: An alternative root canal chelating agent. *Journal of endodontics*, *41*(2), 242-247.

Paqué, F., Rechenberg, D.-K., & Zehnder, M. (2012). Reduction of hard-tissue debris accumulation during rotary root canal instrumentation by etidronic acid in a sodium hypochlorite irrigant. *Journal of endodontics*, *38*(5), 692-695.

Patil, C. R., & Uppin, V. (2011). Effect of endodontic irrigating solutions on the microhardness and roughness of root canal dentin: An: in vitro: study. *Indian Journal of Dental Research*, *22*(1), 22-27.

Prado, M., Gusman, H., Gomes, B. P., & Simao, R. A. (2011). Scanning electron microscopic investigation of the effectiveness of phosphoric acid in smear layer removal when compared with EDTA and citric acid. *Journal of endodontics*, *37*(2), 255-258.

Prado, M., Silva, E. J. N. L. d., Duque, T. M., Zaia, A. A., Ferraz, C. C. R., Almeida, J. F. A. d., & Gomes, B. P. F. d. A. (2015). Antimicrobial and cytotoxic effects of phosphoric acid solution compared to other root canal irrigants. *Journal of Applied Oral Science*, *23*(2), 158-163.

Raura, N., Garg, A., Arora, A., & Roma, M. (2020). Nanoparticle technology and its implications in endodontics: a review. *Biomaterials Research*, *24*(1), 21.

Rosenfeld, E. F., James, G. A., & Burch, B. S. (1978). Vital pulp tissue response to sodium hypochlorite. *Journal of endodontics*, *4*(5), 140-146.

Sezgin, G. P., & Gündoğar, M. (2019). Endodontik tedavinin gizli silahı: İrrigasyon.

Stewart, G. G., Cobe, H. M., & Rappapor, H. (1961). A study of a new medicament in the chemomechanical preparation of infected root canals. *The Journal of the American Dental Association*, *63*(1), 33-37.

Stojicic, S., Shen, Y., Qian, W., Johnson, B., & Haapasalo, M. (2012). Antibacterial and smear layer removal ability of a novel irrigant, QMiX. *International endodontic journal*, *45*(4), 363-371.

Tartari, T., Guimarães, B., Amoras, L., Duarte, M. A. H., Silva e Souza, P., & Bramante, C. M. (2015). Etidronate causes minimal changes in the ability of sodium hypochlorite to dissolve organic matter. *International endodontic journal*, *48*(4), 399-404.

Ulusoy, Ö. İ., Zeyrek, S., & Çelik, B. (2017). E valuation of smear layer removal and marginal adaptation of root canal sealer after final irrigation using ethylenediaminetetraacetic, peracetic, and etidronic acids with different concentrations. *Microscopy research and technique*, *80*(7), 687-692.

Xu, Q., Kanthasamy, A. G., & Reddy, M. B. (2008). Neuroprotective effect of the natural iron chelator, phytic acid in a cell culture model of Parkinson's disease. *Toxicology*, *245*(1-2), 101-108.

Yeniyurt, İ. Ö., & Tinaz, C. (2021). Farklı Zaman Aralıklarında Sonik Ajitasyon ile Kullanılan Fitik Asit Solüsyonlarının Smear Tabakasını Uzaklaştırma Etkinliği ve Erozyon Üzerindeki Etkileri. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*, *10*(1), 13-19.

YILMAZ, G. S. Ş., & Sonat, B. (2023). Retrograd Kavitelerde Farklı Şelasyon Ajanlarının Dolgu Materyallerinin Bağlanma Dayanımına Etkisinin Değerlendirilmesi: İn Vitro Çalışma. *Türkiye Klinikleri Diş Hekimliği Bilimleri Dergisi*, *29*(3), 453-460.

Zehnder, M., Schmidlin, P., Sener, B., & Waltimo, T. (2005). Chelation in root canal therapy reconsidered. *Journal of endodontics*, *31*(11), 817-820.

Zollinger, A., Mohn, D., Zeltner, M., & Zehnder, M. (2018). Short-term storage stability of Na OC l solutions when combined with Dual Rinse HEDP. *International endodontic journal*, *51*(6), 691-696.

Hayvan Beslemede Kullanılan Biyokimyasal Analizler

Bayram AKOĞLAN[1]
Aydın GENÇ[2]

1- Arş. Gör. Dr.; Bingöl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Zootekni Bölümü. bayramakoglan2310@gmail.com ORCID No: 0000-0002-6721-9387
2- Dr. Öğr Üyesi; Bingöl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Temel Bilimler Bölümü. agenc2519@gmail.com ORCID No: 0000-0001-5367-0743

ÖZET

Hayvan beslemede biyokimyasal analizler, yemlerin kimyasal bileşiminin belirlenmesinin yanı sıra hayvanların enerji, protein, mineral ve genel metabolik durumlarının değerlendirilmesinde temel araçlar arasında yer almaktadır. Bu bölümde kan, süt, dışkı, rumen sıvısı ve yem örneklerinde kullanılan klasik biyokimyasal analizler ile son yıllarda önemi giderek artan metabolomik, proteomik ve nutrigenomik yaklaşımlar bütüncül bir çerçevede ele alınmaktadır. Kan glukozu, üre, albumin, toplam protein, serbest yağ asitleri ve β-hidroksibütirat gibi göstergeler, özellikle enerji ve protein metabolizmasının izlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Süt yağı, süt proteini, laktoz, süt üresi ve süt β-hidroksibütirat düzeyleri ise laktasyondaki ruminantlarda metabolik sağlık ve besleme durumunun değerlendirilmesine katkı sağlamaktadır. Bunun yanında dışkı uçucu yağ asitleri, rumen kısa zincirli yağ asitleri, amonyak azotu ve yem yapısal özellikleri sindirim etkinliği, fermantasyon kapasitesi ve besin maddelerinden yararlanma düzeyi hakkında tamamlayıcı bilgiler sunmaktadır. Ancak biyokimyasal verilerin yorumlanmasında tür, yaş, laktasyon evresi, fizyolojik durum, çevresel koşullar ve örnekleme zamanı dikkate alınmalıdır. Tek bir biyobelirtece dayalı değerlendirmeler çoğu durumda yetersiz kalabileceğinden, çoklu biyobelirteç panelleri daha güvenilir sonuçlar sağlayabilir. Son yıllarda metabolomik ve diğer omiks tabanlı yaklaşımlar, yemden yararlanma etkinliği, hassas besleme ve biyobelirteç keşfi açısından önemli fırsatlar sunmaktadır. Bununla birlikte bu yöntemlerin rutin saha uygulamalarına aktarılabilmesi için standardizasyon, maliyet, veri entegrasyonu ve uzun dönem validasyon çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler – Hayvan besleme; Biyokimyasal analiz; Metabolik profil; Biyobelirteç; Metabolomik

GİRİŞ

Hayvan besleme alanında kullanılan biyokimyasal analizler; kan ve süt metabolitleri, dışkı ve rumen fermantasyon ürünleri, yem bileşimi analizleri ve giderek daha fazla metabolomik/omiks tabanlı profilleme yöntemlerini kapsar.

Hayvan Beslemede Biyokimyasal Analizlerin Kapsamı ve Önemi

Hayvan beslemede biyokimyasal analizler sadece yemin kimyasal bileşimini ölçmek için değil, hayvanın enerji, protein, mineral ve genel metabolik durumunu değerlendirmek için de kullanılır. Klasik yaklaşımda kan glukozu, üre, albumin, toplam protein, NEFA ve β-hidroksibütirat gibi metabolitler öne çıkar. Daha yeni çalışmalar ise metabolomik, proteomik ve nutrigenomik araçlarla bu değerlendirme çerçevesini genişletmiştir (Ndlovu vd., 2007; Nascimento vd., 2016; Zhang vd., 2025).

Ruminantlarda metabolik profil yaklaşımı, sürü düzeyinde beslenme durumunun değerlendirilmesinde uzun süredir önemli bir araç olarak kullanılmaktadır. Ancak elde edilen sonuçlar; yaş, laktasyon dönemi, mevsim ve fizyolojik durum gibi birçok faktörden belirgin şekilde etkilenebilmektedir. Bu nedenle doğru testlerin seçilmesi, örnekleme zamanının uygun belirlenmesi ve örnekleme tasarımının dikkatli yapılması güvenilir değerlendirme açısından kritik öneme sahiptir (Herdt, 2000). Tek bir biyobelirtece dayalı değerlendirme, çoğu durumda beslenme ve sağlık durumunu yeterince yansıtmayabilir. Bu nedenle, özellikle sığırlarda yetersiz beslenmenin belirlenmesi ve gastrointestinal fonksiyonun izlenmesinde birden fazla biyobelirteci içeren panel yaklaşımlarının daha güvenilir sonuçlar sunduğu kabul edilmektedir (Agenäs vd., 2006; Celi vd., 2019).

Mevcut literatür, biyokimyasal analizlerin hayvan beslemede hem yaygın hem de işlevsel araçlar olarak kullanıldığını göstermektedir. Ancak bir testin yararlılığı, değerlendirilen hayvan türüne, analiz edilen örnek matriksine ve hedeflenen sonuca bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (Mould, 2003; Camp Montoro vd., 2022; Nunes vd., 2024).

Herdt (2000), sürü düzeyinde metabolik ve beslenme profili testlerinde değişkenlik kaynaklarını ve test seçimini vurgulamıştır. Li ve Wu (2020), yem maddelerinde amino asitler ve ilişkili azotlu besinlerin bileşimini ele almıştır. Ortega ve ark. (2024), ruminant yemleri, doku ve süt örneklerinde amino asit analizi için LC-MS/MS temelli bir yöntem geliştirmiştir. Nascimento ve ark. (2016), ruminantlarda metabolik ve beslenme profilinin değerlendirilmesinde biyokimyasal ve vücut kondisyon göstergelerini özetlemiştir. Yu (2004), hayvan besleme ve yem biliminde SR-FTIR mikrospektroskopisinin kullanımını tanımlamıştır. El-Hack ve ark. (2025) ise kanatlılarda hassas besleme, büyüme, yemden yararlanma ve sağlık açısından metabolomik yaklaşımların önemini değerlendirmiştir.

Kan Temelli Biyokimyasal Göstergeler

Hayvan besleme biyokimyasında kan, klasik olarak en sık tercih edilen örnek matrikslerinden biridir. Bu matriks, enerji ve protein metabolizmasıyla ilişkili biyokimyasal parametrelerin hızlı ve pratik biçimde değerlendirilmesini sağlar (Camp Montoro vd., 2022; Nunes vd., 2024). Ruminantlarda protein durumunun değerlendirilmesinde üre, albumin ve toplam protein düzeyleri öne çıkarken; enerji metabolizmasının değerlendirilmesinde glukoz, β-hidroksibütirat ve serbest yağ asitleri temel göstergeler arasında yer almaktadır (Nascimento vd., 2016). Sığırlarda glukoz, kolesterol, NEFA, toplam protein, üre, kreatinin, albumin, globulin, mineral düzeyleri ve karaciğer enzimleri beslenme durumunun objektif göstergeleri olarak kullanılmaktadır (Ndlovu vd., 2007).

Süt Temelli Biyobelirteçler

Süt, özellikle laktasyondaki ruminantlarda metabolik durumun değerlendirilmesi açısından yararlı bir biyolojik matrikstir. Sütte yağ, protein, laktoz ve üre gibi yerleşik göstergeler metabolik sağlığın

izlenmesinde kullanılmaktadır. Bunun yanında, sağım sistemlerine entegre enzimatik β-hidroksibütirat ölçümleri de erken dönem ketozis takibini destekleyen pratik ve yararlı bir araç olarak öne çıkmaktadır (Gross ve Bruckmaier, 2019).

Yem, Rumen ve Dışkı Temelli Analizler

Yem ve sindirim süreçlerine yönelik analizler, hayvan beslemede yalnızca rasyonun kimyasal bileşimini belirlemek için değil, aynı zamanda yemin sindirim kanalındaki parçalanma, fermantasyon ve kullanım etkinliğini değerlendirmek için de kullanılmaktadır. Bu kapsamda amino asit kompozisyonu, nişasta düzeyi, dışkıdaki uçucu yağ asitleri, rumen kısa zincirli yağ asitleri, amonyak azotu ve yemin yapısal özellikleri önemli değerlendirme alanları arasında yer almaktadır.

Amino asit kompozisyonunun belirlenmesi, yem proteinlerinin kalitesinin ortaya konması ve rasyon formülasyonunun daha hassas yapılabilmesi açısından önemlidir. Yem, süt ve doku örneklerinde amino asitler IEC-VIS, HPLC veya LC-MS/MS gibi yöntemlerle analiz edilebilmekte ve elde edilen veriler protein karakterizasyonu ile türlere özgü besin madde gereksinimlerinin karşılanmasına katkı sağlamaktadır (Sefer vd., 2021; Ortega vd., 2024). LC-MS/MS tabanlı yöntemler, amino asit analizlerinde yüksek seçicilik ve duyarlılık sağlaması nedeniyle özellikle karmaşık biyolojik matrikslerde giderek daha fazla tercih edilmektedir (Violi vd., 2020).

Nişasta analizleri, yem ve pet mama örneklerinin enerji değeri ile fermantasyon potansiyelinin değerlendirilmesinde önemli bir araçtır. Özellikle tahıl temelli yemlerde nişasta düzeyi, ruminal fermantasyon hızı, enerji sağlama kapasitesi ve sindirim fizyolojisi üzerinde belirleyici rol oynayabilir. Enzimatik-kolorimetrik yöntemler bu amaçla yaygın biçimde kullanılmakta ve hayvan yemleri ile pet mamalarında nişasta düzeyinin belirlenmesi için doğrulanmış bir analitik yaklaşım sunmaktadır (Hall, 2015).

Dışkı ve rumen sıvısı analizleri, yemin hayvan tarafından nasıl kullanıldığını ve sindirim kanalında hangi metabolik çıktılara dönüştüğünü anlamada tamamlayıcı bilgiler sağlar. Dışkıda uçucu yağ asitlerinin gaz kromatografisiyle ölçülmesi, protein, enerji ve amino asit kullanım veriminin değerlendirilmesinde yararlı bir gösterge olarak kullanılabilir (Camp Montoro vd., 2022). Rumen sıvısında kısa zincirli yağ asitleri ve amonyak azotu düzeylerinin belirlenmesi ise rumen fermantasyon aktivitesi, mikrobiyal metabolizma ve azot kullanım etkinliği hakkında önemli bilgiler sunmaktadır (Cordeiro vd., 2022). Kısa zincirli yağ asitleri, rumen mikrobiyal fermantasyonunun temel ürünleri olup ruminantlarda metabolize edilebilir enerjinin büyük bir bölümüne katkı sağlamaktadır (Liu vd., 2022). Amonyak azotu ise rumen iç ortamının ve azot metabolizmasının değerlendirilmesinde önemli bir gösterge olarak kabul edilmekte; yüksek

düzeyleri mikrobiyal denge, fermantasyon etkinliği ve azot kullanımında bozulmalara işaret edebilmektedir (Shen vd., 2023).

Bu nedenle yem, rumen ve dışkı temelli analizlerin birlikte değerlendirilmesi, rasyonun yalnızca teorik besin madde içeriğini değil, aynı zamanda sindirim kanalındaki gerçek kullanımını ve metabolik yansımalarını anlamaya olanak sağlar. Özellikle ruminantlarda bu analizler, rumen fonksiyonunun izlenmesi, yemden yararlanmanın değerlendirilmesi ve hassas besleme stratejilerinin geliştirilmesi açısından önemli biyokimyasal araçlar olarak öne çıkmaktadır.

Yem Yapısı ve Spektroskopik Yaklaşımlar

Yem analizlerinde yalnızca toplam besin madde içeriği değil, yemin fiziksel ve kimyasal yapısı da dikkate alınmalıdır. Bitkisel yemlerde SR-FTIR, NIR ve Raman gibi spektroskopik teknikler, yem yapısı ile sindirilebilirlik arasındaki ilişkinin ortaya konmasına yardımcı olur. SR-FTIR ile lignin, protein, lipid ve karbonhidratların mikroyapı içindeki dağılımı değerlendirilebilir. Böylece yemlerin sindirilebilirlik ve besin kullanımındaki farklılıkları daha kapsamlı biçimde açıklanabilir (Yu, 2004; Tedeschi vd., 2023).

Son yıllarda metabolomik, hayvan beslemede en hızlı büyüyen biyokimyasal analiz alanlarından biri hâline gelmiştir. Kan, serum, plazma, süt, idrar, dışkı, sindirim içeriği ve rumen sıvısı gibi birçok matrikste yüzlerce metabolitin aynı anda ölçülmesi mümkün olmuştur (Haq vd., 2022; Nunes vd., 2024; Chen vd., 2025). Bu alanda kullanılan başlıca platformlar NMR, GC-MS, LC-MS, kapiller elektroforez ve bazı hedefli HPLC temelli testlerdir (Abd El-Hack vd., 2025).

Metabolomik ve Omiks Tabanlı Yaklaşımlar

Metabolomik yaklaşımlar yem etkinliği ve biyobelirteç keşfinde özellikle öne çıkmaktadır. Sığırlarda plazma biyobelirteçleri rezidüel yem tüketiminin erken tahmini için kullanılabilmiştir. Koyunlarda süt metabolitleri yem etkinliği gruplarını ayırt etmeye yardımcı olurken, domuzlarda plazma metabolomları büyüme ve yemden yararlanma farklılıklarının belirlenmesinde değerlendirilmiştir (Marina vd., 2024; Aboshady vd., 2024; Bertolini vd., 2026).

Literatürün Gelişimi ve Güncel Eğilimler

Literatürün zaman içindeki gelişimi incelendiğinde, 2000 yılında Herdt'in metabolik profil testleri üzerine çalışması, 2003 yılında Mould'un yem kalitesi ve in vitro değerlendirme yaklaşımı, 2004 yılında Yu'nun SR-FTIR uygulaması ve 2006 yılında Agenäs ve arkadaşlarının sığırlarda yetersiz beslenme göstergelerine ilişkin çalışması dikkat çekmektedir. Daha sonraki yıllarda Ndlovu ve ark. (2007), Cheli ve ark. (2012), Hall (2015) ve Nascimento ve ark. (2016) klasik biyokimyasal ve yem analitiği yaklaşımlarına katkı sağlamıştır. Celi ve ark. (2019) gastrointestinal fonksiyon biyobelirteçlerini, Gross ve Bruckmaier (2019) ise süt temelli metabolik göstergeleri değerlendirmiştir. 2020 sonrası dönemde amino asit

analizi, rumen metabolitlerinin değerlendirilmesi, nutrigenomik, metabolomik ve hassas besleme yaklaşımlarına yönelik çalışmaların belirgin şekilde arttığı görülmektedir (Sefer vd., 2021; Cordeiro vd., 2022; Haq vd., 2022; Tedeschi vd., 2023; Ortega vd., 2024; Nunes vd., 2024; Abd El-Hack vd., 2025; Chen vd., 2025; Zhang vd., 2025).

Biyokimyasal Analizlerin Yorumlanmasında Sınırlılıklar

Genel olarak literatür, biyokimyasal analizlerin hayvan beslemede iki temel işlevi olduğunu göstermektedir. Bunlardan ilki besin maddelerinin miktar ve bileşimini belirlemek, ikincisi ise hayvanın bu besinlere verdiği metabolik yanıtı değerlendirmektir. Klasik kimyasal analizler ve klinik biyokimya yöntemleri pratik uygulanabilirliği, görece düşük maliyeti ve saha koşullarına uyarlanabilirliği nedeniyle önemini sürdürmektedir. Bu nedenle serum üre azotu, glukoz, albumin, β-hidroksibütirat ve benzeri biyokimyasal göstergeler rutin değerlendirmelerde hâlen yaygın biçimde kullanılmaktadır (Camp Montoro vd., 2022; Nunes vd., 2024). Buna karşılık omiks temelli yöntemler daha yüksek çözünürlükte veri sağlasa da yöntem standardizasyonu, veri entegrasyonu ve maliyet gibi sınırlılıklar nedeniyle rutin saha kullanımında henüz daha sınırlı bir uygulama alanına sahiptir (Nunes vd., 2024; Zhang vd., 2025).

Biyobelirteç Panelleri ve Türe Özgü Değerlendirme

Hayvan beslemede biyokimyasal analizlerin güvenilirliği, seçilen biyobelirtecin türe, fizyolojik döneme, üretim yönüne ve örnekleme koşullarına uygunluğuna bağlıdır. Kan temelli testler kolay uygulanabilir olsa da homeostatik kontrol mekanizmaları, yaş, gebelik, laktasyon dönemi, süt verimi ve mevsim gibi faktörler sonuçların yorumlanmasını zorlaştırabilir. Bu nedenle sürü içi gruplama, yeterli örnek sayısı ve doğru biyobelirteç seçimi önemlidir (Herdt, 2000; Van Saun, 2023).

Tek bir analitin hayvanın genel beslenme ve metabolik durumunu tam olarak temsil etmesi çoğu zaman mümkün değildir. Bu nedenle birden fazla biyobelirtecin birlikte değerlendirildiği panel yaklaşımı daha kapsamlı ve güvenilir sonuçlar sağlayabilir. Sığırlarda yetersiz beslenmenin belirlenmesinde farklı biyobelirteçlerin birlikte kullanılması daha açıklayıcı sonuçlar sunarken, gastrointestinal fonksiyonun değerlendirilmesinde de diyet, sindirim-emilim kapasitesi, bağırsak bariyeri, mikrobiyota ve bağışıklık yanıtını dikkate alan çoklu göstergelere ihtiyaç duyulmaktadır (Agenäs vd., 2006; Celi vd., 2019).

Biyobelirteçlerin yorumlanmasında türler arası farklılıklar özellikle dikkate alınmalıdır. Aynı analit farklı türlerde farklı biyolojik anlamlar taşıyebilir. Örneğin domuzlarda serum üre azotu, aşırı ham protein alımının ayırt edilmesinde güçlü bir parametre olarak öne çıkarken, ruminantlarda plazma üre düzeyi yemden yararlanma etkinliğini açıklamada sınırlı kalabilmektedir. Buna karşılık doğal ^{15}N bolluğunun bazı koşullarda sığırlarda yem etkinliği açısından daha iyi ayrım sağlayabildiği bildirilmiştir

(Guarnido-Lopez vd., 2021; Cantalapiedra-Hijar vd., 2021; Camp Montoro vd., 2022).

Tür farklılığı yalnızca sığır ve domuzla sınırlı değildir. Koyunlarda süt metabolitleri yem etkinliği gruplarının ayırt edilmesinde kullanılabilirken, kanatlılarda metabolomik yaklaşımlar büyüme, yemden yararlanma ve sağlık durumunun daha hassas değerlendirilmesine katkı sağlamaktadır (Marina vd., 2024; Abd El-Hack vd., 2025). Bu durum, biyobelirteç panellerinin her türün sindirim fizyolojisi, üretim amacı ve metabolik özellikleri dikkate alınarak oluşturulması gerektiğini göstermektedir.

Mevcut literatür, kan metabolitlerinin enerji ve protein metabolizmasının izlenmesinde yararlı olduğunu; ancak güvenilir yorum için tür farklılıkları, fizyolojik durum, sürü yapısı ve örnekleme zamanının birlikte değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir (Ndlovu vd., 2007; Nascimento vd., 2016; Camp Montoro vd., 2022). Metabolomik yaklaşımlar biyobelirteç keşfi, yemden yararlanma etkinliği ve hassas besleme açısından önemli fırsatlar sunsa da maliyet, veri analizi, standardizasyon ve uzun dönem validasyon sorunları nedeniyle rutin saha kullanımına henüz tam olarak yerleşmemiştir (Zduńczyk ve Pareek, 2009; Aboshady vd., 2024; Nunes vd., 2024; Zhang vd., 2025).

Sonuç olarak, biyobelirteç panelleri klasik klinik biyokimya ile omiks tabanlı hassas besleme yaklaşımları arasında önemli bir köprü oluşturmaktadır. Kan, süt, dışkı, rumen sıvısı ve yem örneklerinden elde edilen göstergelerin birlikte değerlendirilmesi; enerji, protein, mineral, fermantasyon ve sindirim süreçlerinin daha bütüncül biçimde yorumlanmasına katkı sağlar.

Araştırma Boşlukları ve Gelecek Perspektifleri

Literatür güçlü bir yöntem çeşitliliği göstermesine rağmen bazı araştırma boşlukları devam etmektedir. Özellikle türler arası standardizasyon, saha uygulanabilirliği ve uzun dönem validasyon hâlen eksiktir (Nascimento vd., 2016; Yu vd., 2019; Nunes vd., 2024). Kan metabolitleri rutin saha kullanımında güçlü bir konuma sahip olsa da türler arası ve uzun dönem validasyon açısından sınırlılıklar taşır. Süt biyobelirteçleri laktasyondaki hayvanlarda yararlı olmakla birlikte farklı tür ve sistemlerde daha fazla doğrulamaya ihtiyaç duyar. Dışkı ve rumen metabolitleri gastrointestinal ve fermentatif süreçleri yansıtabilir; ancak uzun dönemli validasyonları sınırlıdır. Yem yapısı spektroskopisi sindirilebilirlik ve yem kullanımını açıklamada potansiyel taşır, fakat rutin saha kullanımı henüz sınırlıdır. Hassas metabolomik ise çoklu omiks entegrasyonu açısından güçlü bir potansiyele sahip olsa da pratik uygulama ve maliyet yönünden geliştirilmesi gereken bir alandır.

Gelecek çalışmaların, pratikte kullanılabilecek düşük maliyetli biyobelirteç panelleri ile yüksek çözünürlüklü omiks platformları arasında köprü kurması gerekmektedir. Farklı türlerde saha koşullarında en güvenilir beslenme değerlendirmesini sağlayacak biyobelirteç panellerinin

belirlenmesi önemli bir araştırma alanıdır. Ayrıca metabolomik biyobelirteçlerin rutin klinik biyokimya testlerine göre hangi koşullarda gerçek üstünlük sağladığı daha açık biçimde ortaya konmalıdır. Yem yapısı, sindirilebilirlik ve metabolik yanıtı birleştiren modellerin geliştirilmesi ve doğrulanması da hayvan besleme araştırmaları için önemli bir gerekliliktir.

SONUÇ

Hayvan beslemede kullanılan biyokimyasal analizler, yemlerin besin madde içeriğinin değerlendirilmesinden hayvanların metabolik yanıtlarının izlenmesine kadar uzanan geniş kapsamlı ve güçlü bir değerlendirme alanıdır. Kan, süt, dışkı, rumen sıvısı ve yem örneklerinde yapılan analizler; enerji, protein, mineral, fermantasyon ve sindirim süreçleri hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır. Glukoz, üre, albumin, toplam protein, serbest yağ asitleri ve β-hidroksibütirat gibi klasik biyokimyasal göstergeler, özellikle ruminantlarda ve çiftlik hayvanlarında beslenme durumunun izlenmesinde pratik ve uygulanabilir araçlar olarak önemini korumaktadır. Bununla birlikte, tek bir biyobelirtecin hayvanın genel beslenme ve metabolik durumunu tam olarak yansıtması çoğu zaman mümkün değildir. Bu nedenle çoklu biyobelirteç panellerinin kullanımı, daha güvenilir ve bütüncül değerlendirmeler yapılmasına katkı sağlamaktadır.

Son yıllarda metabolomik, proteomik ve nutrigenomik gibi omiks tabanlı yaklaşımlar, hayvan besleme araştırmalarına yeni bir boyut kazandırmıştır. Bu yöntemler, yemden yararlanma etkinliği, hassas besleme, metabolik sağlık ve biyobelirteç keşfi açısından önemli fırsatlar sunmaktadır. Ancak bu ileri analizlerin rutin saha uygulamalarına tam olarak aktarılabilmesi için yöntem standardizasyonu, maliyetlerin azaltılması, veri analiz süreçlerinin sadeleştirilmesi ve uzun dönem validasyon çalışmalarının artırılması gerekmektedir. Sonuç olarak, hayvan beslemede biyokimyasal analizler klasik klinik biyokimya temelli uygulamalardan çoklu biyobelirteç ve omiks tabanlı hassas besleme yaklaşımlarına doğru evrilmekte; bu dönüşüm, hayvan sağlığı, verimlilik ve sürdürülebilir üretim açısından önemli katkılar sunmaktadır.

REFERANSLAR

Abd El-Hack, M. E., Allam, A. A., Aldhalmi, A. K., Kamal, M., Arif, M., Alawam, A. S., Rudayni, H. A., Taha, A. E. E.-S., Swelum, A. A. A., Elolimy, A. A., Madkour, M., ve Ashour, E. A. (2025). Integrating metabolomics for precision nutrition in poultry: optimizing growth, feed efficiency, and health. *Frontiers in Veterinary Science*, 12.

Aboshady, H. M., Jorge-Smeding, E., Taussat, S., ve Cantalapiedra-Hijar, G. (2024). Development and validation of a model for early prediction of residual feed intake in beef cattle using plasma biomarkers. *animal*, 18(11), 101354.

Agenäs, S., Heath, M. F., Nixon, R. M., Wilkinson, J. M., ve Phillips, C. J. C. (2006). Indicators of undernutrition in cattle. *Animal Welfare*, 15(2), 149-160.

Bertolini, F., Bovo, S., Bolner, M., Schiavo, G., Ribani, A., Zambonelli, P., Dall'Olio, S., Gallo, M., ve Fontanesi, L. (2026). Identification of biomarkers for feed efficiency and growth rate by exploring the plasma metabolome of divergent heavy pigs. *animal*, 20(1), 101725.

Camp Montoro, J., Solà-Oriol, D., Muns, R., Gasa, J., Llanes, N., ve Manzanilla, E. G. (2022). Blood and faecal biomarkers to assess dietary energy, protein and amino acid efficiency of utilization by growing and finishing pigs. *Porcine Health Management*, 8(1), 32.

Cantalapiedra-Hijar, G., Morel, I., Sepchat, B., Chantelauze, C., Miller, G. A., Duthie, C.-A., Ortigues-Marty, I., ve Dewhurst, R. J. (2021). *Identifying cattle with superior growth feed efficiency through their natural^{15} N abundance and plasma urea concentration: a meta-analysis.* agriRxiv.

Celi, P., Verlhac, V., Pérez Calvo, E., Schmeisser, J., ve Kluenter, A.-M. (2019). Biomarkers of gastrointestinal functionality in animal nutrition and health. *Animal Feed Science and Technology*, 250, 9-31.

Cheli, F., Battaglia, D., Pinotti, L., ve Baldi, A. (2012). State of the art in feedstuff analysis: a technique-oriented perspective. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(38), 9529-9542.

Chen, L.-H., Canibe, N., Curtasu, M. V., ve Hedemann, M. S. (2025). Untargeted metabolomics as a tool to assess the impact of dietary approaches on pig gut health: a review. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 16(1), 106.

Cordeiro, L., Cabrita, A. R. J., Oliveira, H. M., Maia, M. R. G., Rodrigues, J. A., Fonseca, A. J. M., ve Valente, I. M. (2022). A Novel Approach for Monitoring the Volatile Metabolome in Biological Samples from Ruminants through Miniaturized Liquid–Liquid Extraction and Multiclass Gas Chromatography Analysis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 70(12), 3886-3897.

Gross, J. J., ve Bruckmaier, R. M. (2019). Review: Metabolic challenges in lactating dairy cows and their assessment via established and novel indicators in milk. *Animal*, 13, s75-s81.

Guarnido-Lopez, P., Ortigues-Marty, I., Taussat, S., Fossaert, C., Renand, G., ve Cantalapiedra-Hijar, G. (2021). Plasma proteins δ15N vs plasma urea as candidate biomarkers of between-animal variations of feed efficiency in beef cattle: Phenotypic and genetic evaluation. *Animal*, 15(8), 100318.

Hall, M. B. (2015). Determination of Dietary Starch in Animal Feeds and Pet Food by an Enzymatic-Colorimetric Method: Collaborative Study. *Journal of AOAC INTERNATIONAL*, 98(2), 397-409.

Haq, Z. ul, Saleem, A., Khan, A. A., Dar, M. A., Ganaie, A. M., Beigh, Y. A., Hamadani, H., ve Ahmad, S. M. (2022). Nutrigenomics in livestock sector and its human-animal interface-a review. *Veterinary and Animal Science*, 17, 100262.

Herdt, T. H. (2000). Variability Characteristics And Test Selection In Herdlevel Nutritional And Metabolic Profile Testing. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 16(2), 387-403.

Li, P., ve Wu, G. (2020). Composition of amino acids and related nitrogenous nutrients in feedstuffs for animal diets. *Amino Acids*, 52(4), 523-542.

Liu, J., Bai, Y., Liu, F., Kohn, R. A., Tadesse, D. A., Sarria, S., Li, R. W., ve Song, J. (2022). Rumen Microbial Predictors for Short-Chain Fatty Acid Levels and the Grass-Fed Regimen in Angus Cattle. *Animals : an Open Access Journal from MDPI*, 12(21), 2995.

Marina, H., Arranz, J. J., Suárez-Vega, A., Pelayo, R., Gutiérrez-Gil, B., Toral, P. G., Hervás, G., Frutos, P., ve Fonseca, P. a. S. (2024). Assessment of milk metabolites as biomarkers for predicting feed efficiency in dairy sheep. *Journal of Dairy Science*, 107(7), 4743-4757.

Mould, F. L. (2003). Predicting feed quality—chemical analysis and in vitro evaluation. *Field Crops Research*, 84(1), 31-44.

Nascimento, J. C. dos S., Silva, T. M. da, Filho, L. B. da F., Soares, L., Souza, W. M., Amorim, M., ve Rizzo, H. (2016). Indicadores bioquímicos e corporais para avaliação do perfil metabólico e nutricional em ruminantes. *Agricultural and Food Sciences*.

Ndlovu, T., Chimonyo, M., Okoh, A. I., Muchenje, V., Dzama, K., ve Raats, J. G. (2007). Assessing the nutritional status of beef cattle: current practices and future prospects. *African Journal of Biotechnology*, 6(24), 2727-2734.

Nunes, A. T., Faleiros, C. A., Poleti, M. D., Novais, F. J., López-Hernández, Y., Mandal, R., Wishart, D. S., ve Fukumasu, H. (2024). Unraveling Ruminant Feed Efficiency Through Metabolomics: A Systematic Review. *Metabolites*, 14(12), 675.

Ortega, A. F., Zhao, H., ve Van Amburgh, M. E. (2024). Development and Validation of a Method for Hydrolysis and Analysis of Amino Acids in Ruminant Feeds, Tissue, and Milk Using Isotope Dilution Z-HILIC Coupled with Electrospray Ionization Triple Quadrupole LC-MS/MS. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 72(1), 833-844.

Sefer, M., Petronijevic, R. B., Trbovic, D., Ciric, J., Baltic, T., Parunovic, N., ve Djordjevic, V. (2021). Amino acids in animal feed: significance and determination techniques. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 854(1), 012082.

Shen, J., Zheng, W., Xu, Y., ve Yu, Z. (2023). The inhibition of high ammonia to in vitro rumen fermentation is pH dependent. *Frontiers in Veterinary Science*, 10.

Tedeschi, L. O., Adams, J. M., ve Vieira, R. A. M. (2023). Forages and Pastures Symposium: revisiting mechanisms, methods, and models for altering forage cell wall utilization for ruminants. *Journal of Animal Science*, 101, skad009.

Van Saun, R. J. (2023). Metabolic Profiling in Ruminant Diagnostics. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 39(1), 49-71.

Violi, J. P., Bishop, D. P., Padula, M. P., Steele, J. R., ve Rodgers, K. J. (2020). Considerations for amino acid analysis by liquid chromatography-tandem mass spectrometry: A tutorial review. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 131, 116018.

Yu, P. (2004). Application of advanced synchrotron radiation-based Fourier transform infrared (SR-FTIR) microspectroscopy to animal nutrition and feed science: a novel approach. *British Journal of Nutrition*, 92(6), 869-885.

Yu, P., Christensen, D., Miller, L., Nakatsuji, H., Zijlstra, R. T., Zhang, H., Lee, Y. C., Ikemoto, Y., ve Wood, B. R. (2019). 9: Using non-invasive synchrotronbased analytical techniques in animal nutrition: a novel approach. Editör W. H. Hendriks, M. W. A. Verstegen ve L. Babinszky, *Poultry and pig nutrition*, (pp. 209-227). Brill | Wageningen Academic.

Zduńczyk, Z., ve Pareek, Ch. (2009). Application of nutrigenomics tools in animalfeeding and nutritional research. *Journal of Animal and Feed Sciences*, 18(1), 3-16.

Zhang, J., Li, M., Meng, D., Xu, S., Teame, T., Yao, Y., Yang, Y., Zhang, Z., Ran, C., Jijakli, M. H., Ding, Q., ve Zhou, Z. (2025). Review on Omics Approaches in Aquatic Animal Nutrition: Current Status, Limitations, and Perspectives. *The Journal of Nutrition*, 155(10), 3191-3210.

Şeffaf Plak Tedavisi: Tarihsel Gelişim, Biyomekanik İlkeler ve Klinik Uygulamalar

Beril ERDİL[1]

1- Arş. Gör.; İnönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Ana Bilim Dalı; Malatya,Türkiye. beril.erdil@inonu.edu.tr ORCID No: 0009-0009-9182-76

ÖZET

Şeffaf plak tedavisi, estetik beklentilerin artması ve dijital teknolojilerin ortodontik uygulamalara dâhil edilmesiyle birlikte yaygınlaşan çağdaş bir tedavi yaklaşımıdır. Bu kitap bölümünün amacı; şeffaf plak sistemlerinin tarihsel gelişimini, temel biyomekanik özelliklerini, dijital tedavi planlama ve klinik uygulama aşamalarını, avantajlarını, sınırlılıklarını ve sabit ortodontik tedavi yöntemlerinden farklılıklarını güncel literatür doğrultusunda değerlendirmektir. Şeffaf plaklar, hastaya özgü olarak üretilen ve dişlerin önceden planlanan konumlara kademeli biçimde hareket ettirilmesini sağlayan çıkarılabilir termoplastik apareylerdir. Tedavide kuvvet aktarımı; plak materyalinin elastik deformasyonu, diş yüzeyiyle teması ve kullanılan ataşmanlar, elastikler, basınç noktaları ve power ridge gibi yardımcı tasarımlar aracılığıyla gerçekleştirilmektedir. Dijital tarama, sanal tedavi planlaması ve bilgisayar destekli üretim yöntemleri, tedavi aşamalarının önceden değerlendirilmesine ve plakların seri hâlinde üretilmesine olanak sağlamaktadır. Şeffaf plaklar; estetik görünüm, çıkarılabilirlik, ağız hijyeninin daha kolay sürdürülmesi, hasta konforu ve daha az acil müdahale gereksinimi gibi avantajlar sunmaktadır. Bununla birlikte tedavi başarısının hasta uyumuna bağlı olması; ekstrüzyon, kök hareketi, belirgin rotasyonlar ve çekim boşluklarının kapatılması gibi karmaşık hareketlerde kontrol güçlüklerinin bulunması önemli sınırlılıklarındandır. Sonuç olarak şeffaf plak tedavisi, uygun olgu seçimi, ayrıntılı dijital planlama ve düzenli klinik takip ile etkili bir ortodontik tedavi seçeneği oluşturmakta; ancak sabit ortodontik tedavilerin tüm olgulardaki yerini bütünüyle almamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Şeffaf plak, Tedavi Öngörülebilirliği, Biyomekanik, Dijital Planlama, Ataşman, Hasta Uyumu

GİRİŞ

Günümüzde yetişkinlerin ortodontik tedaviye olan ilgisi giderek artmakta (Melsen, 2011) ve geleneksel sabit apareyler yerine estetik görünümü ve kullanım konforu daha yüksek tedavi seçeneklerini tercih etmektedir (Rosvall, Fields, Ziuchkovski, Rosenstiel, & Johnston, 2009).

Şeffaf plak sistemleri, çağdaş ortodontide tedavi anlayışını dönüştüren yenilikçi yaklaşımlardan biri olup, diş dizilimindeki bozuklukların düzeltilmesinde geleneksel sabit apareylere kıyasla daha pratik bir alternatif oluşturmaktadır (Katib et al., 2024).

Şeffaf plak tedavisi, bireye özel olarak üretilen şeffaf termoplastik apareyler yardımıyla dişlerin önceden planlanan pozisyonlara aşamalı olarak taşınmasını hedefleyen bir ortodontik tedavi yöntemidir. Plakların dişler

üzerinde oluşturduğu kontrollü ve düşük düzeydeki kuvvetler, ortodontik hareketlerin kademeli biçimde gerçekleşmesine olanak tanır. Estetik görünümü, hastaya kullanım konforu sunmaları ve yemek yeme ile ağız hijyeni uygulamaları sırasında çıkarılabilmeleri, bu yöntemin temel üstünlükleri arasında yer almaktadır. Bu avantajlar sayesinde şeffaf plaklar, farklı ortodontik problemlerin tedavisinde kullanılabilmektedir (Rossini, Parrini, Castroflorio, Deregibus, & Debernardi, 2015).

Şeffaf plak tedavisinin başarısını etkileyen başlıca unsurlardan biri hasta uyumudur. Planlanan diş hareketlerinin öngörülen şekilde gerçekleşebilmesi için plakların günde yaklaşık 22 saat kullanılması ve hastanın önerilen kullanım protokolüne düzenli olarak uyması gerekmektedir. Plakların yeterli süreyle kullanılmaması, tedavinin uzamasına, planlanan hareketlerin tam olarak gerçekleşmemesine veya hedeflenen tedavi sonucuna ulaşılamamasına yol açabilir (Timm, Farrag, Baxmann, & Schwendicke, 2021).

Şeffaf plak sistemlerinin diğer bir sınırlılığı ise her ortodontik olgu için aynı ölçüde uygun olmamasıdır. İleri derecedeki kapanış bozuklukları, geniş diastemalar ve şiddetli çapraşıklık gibi karmaşık maloklüzyonlarda yalnızca şeffaf plaklarla yeterli tedavi sonucu elde edilemeyebilir. Bu tür olgularda sabit ortodontik apareylerin kullanılması, yardımcı mekaniklerden yararlanılması veya farklı tedavi yaklaşımlarının uygulanması gerekebilir (Ke, Zhu, & Zhu, 2019).

Çıkarılabilir olmaları ağız hijyeni açısından avantaj sağlamakla birlikte, dişlerin ve plakların yeterli düzeyde temizlenmemesi çürük, gingival inflamasyon ve ağız kokusu riskini artırabilir. Bu nedenle hastalara plakların temizliği ve ağız hijyeninin sürdürülmesi konusunda ayrıntılı bilgi verilmesi önem taşımaktadır (AlMogbel, 2023).

Şeffaf Plak Tedavisinin Tarihsel Gelişimi

Şeffaf plak tedavisinin temelleri, dişlerin şeffaf plastik apareyler aracılığıyla hareket ettirilmesine yönelik ilk uygulamaların gerçekleştirildiği 20. yüzyıla dayanmaktadır. Bu dönemde, birbirinden küçük farklılıklar gösteren ardışık plakların kullanılmasıyla dişlerin kademeli olarak hedeflenen konumlara taşınabileceği anlaşılmıştır. Böylece metal braketler ve ark telleriyle gerçekleştirilen geleneksel sabit ortodontik tedavilerden farklı bir tedavi yaklaşımı ortaya çıkmıştır (Weir, 2017).

Şeffaf ortodontik apareylerin kullanılabileceği fikri ilk kez 1946 yılında Kesling tarafından ortaya atılmıştır (Kesling, 1946). Kesling, düzensiz konumdaki dişleri aşamalı olarak daha uygun pozisyonlara hareket ettirmek amacıyla bir dizi termoplastik diş konumlandırıcının kullanılması düşüncesini

geliştirmiştir. İlerleyen yıllarda bu yaklaşım farklı araştırmacılar tarafından geliştirilmiş ve şeffaf plakların ortodontik tedavide daha geniş ölçekte kullanılabilmesinin önü açılmıştır.

Bu gelişmelerin devamında Ponitz, 1971 yılında Kesling'in çalışma modeli üzerinde dişlerin önceden konumlandırılması ilkesinden hareketle "Görünmez Pekiştirme Apareyi"ni geliştirmiştir. Biocryl olarak bilinen polimetilmetakrilattan üretilen bu aparey, Kesling'in tanımladığı sistemde olduğu gibi yalnızca sınırlı miktarda diş hareketi sağlayabilmekte ve etkisini temel olarak kronlarda devrilme hareketi oluşturarak göstermekteydi (Ponitz, 1971).

Ortodontik plak sistemlerinin gelişimindeki bir diğer önemli aşama, anterior dişlerin konumlarının düzeltilmesi amacıyla kullanılan Dentsply Raintree Essix materyalinin ortaya çıkmasıdır. Jack Sheridan, anterior bölgedeki altı dişin estetik olarak düzeltilmesine yönelik yöntemini tanımlamak için "Essix" terimini kullanmış ve 1993 yılında şeffaf plak uygulamasını interproksimal mine aşındırmasıyla birleştiren bir tedavi yaklaşımı geliştirmiştir. Bu sistemde plak materyali olarak polipropilen kullanılmıştır (JJ, 1993).

Şeffaf plak tedavisinin günümüzdeki haline ulaşması, dijital teknolojilerin tedavi sürecine dâhil edilmesiyle gerçekleşmiştir. Align Technology, Kesling'in temel yaklaşımını modern üretim yöntemleriyle birleştirerek şeffaf plak tedavisini 1997 yılında klinik olarak uygulanabilir bir seçenek hâline getirmiştir. Şirket tarafından 1999 yılında piyasaya sunulan Invisalign sistemi, bilgisayar destekli tasarım ve bilgisayar destekli üretim teknolojilerinden yararlanan ilk ortodontik aparey sistemlerinden biri olmuştur (Bouchez, 2019). Bu teknoloji sayesinde, her diş hareketi için yeniden ölçü alınması yerine, tek bir ölçü veya dijital kayıt üzerinden farklı tedavi aşamalarına karşılık gelen diş dizilimleri oluşturulabilmiştir.

Invisalign, stereolitografik modeller ve dijital üretim yöntemleri kullanılarak hazırlanan ardışık termoplastik plaklardan oluşan ve günümüzde en yaygın kullanılan şeffaf plak sistemlerinden biridir. Sistemin çıkarılabilir olması yemek yeme ve ağız hijyeni uygulamalarını kolaylaştırırken; estetik görünümü, kullanım konforu ve periodontal dokuların korunmasına katkısı hasta kabulünü artıran başlıca özellikler arasında yer almaktadır (Lombardo et al., 2016).

İlk Invisalign sistemleri, hastaya özel olarak üretilen ve dişlerin üzerine yerleştirilen ardışık şeffaf termoplastik plaklardan oluşmaktaydı. Dişleri zaman içerisinde kademeli olarak planlanan konumlara taşımak üzere hazırlanan bu plaklar, genellikle yaklaşık iki haftalık kullanımın ardından serideki bir sonraki plakla değiştirilmekteydi. Sistemin öne çıkan

özelliklerinden biri, plakların oluşturulmasında bilgisayar teknolojilerinden yararlanılmasıydı (Bichu et al., 2023). Tedavi süreci, hastanın dişlerinden alınan geleneksel ölçü veya dijital tarama verileriyle oklüzyonun sanal modelinin hazırlanmasıyla başlamaktaydı. Elde edilen bu model, plakların sıralamasının belirlenmesinde ve hedeflenen tedavi sonucuna ulaşılması için gerekli diş hareketlerinin planlanmasında kullanılmaktaydı (Izhar et al., 2019b).

Invisalign sistemindeki önemli gelişmelerden biri, diş hareketleri sırasında uygun kuvvet ve kontrol sağlamak amacıyla geliştirilen SmartTrack materyalinin kullanılmaya başlanmasıdır (Morton, Derakhshan, Kaza, & Li, 2017). Bu materyalin, daha önce kullanılan materyallere kıyasla daha konforlu ve etkili olduğu; ayrıca daha az görünür yapısı nedeniyle estetik kaygı taşıyan hastalar tarafından daha fazla tercih edildiği bildirilmiştir (Thukral & Gupta, 2015).

İlk dönemlerde Invisalign sisteminin kullanım alanı; hafif ve orta dereceli çapraşıklık, dişler arasındaki boşluklar, çapraz kapanış, derin kapanış ve ters kapanış gibi ortodontik problemlerin tedavisini kapsamaktaydı (Tuncay, 2017). Plakların çıkarılabilir olması, hastaların yemek yeme, dişlerini fırçalama ve diş ipi kullanma gibi günlük alışkanlıklarını braket ve tellerin oluşturduğu kısıtlamalar olmadan sürdürebilmelerine imkân sağlamıştır (Takara, Haga, Kimura, & Maki, 2022). Bu özellik, tedavi sürecini daha kullanışlı ve konforlu hâle getirmenin yanı sıra, geleneksel sabit apareylerle ilişkilendirilebilen diş çürüğü ve diş eti hastalıklarının gelişme riskinin azaltılmasına da katkıda bulunmuştur (Perkelvald, 2022). Bu yönleriyle Invisalign, geleneksel metal braketlere kıyasla estetik, konforlu ve kullanışlı bir tedavi alternatifi olarak geliştirilmiş ve günümüzde de yaygın olarak kullanılmaya devam etmiştir (Wong, 2002).

Şeffaf plak tedavisine olan ilginin artmasıyla birlikte Invisalign sisteminin ürün yelpazesi genişletilmiş; daha karmaşık olguların tedavisine ve bilgisayar destekli tedavi planlarının hazırlanmasına yönelik yeni özellikler sisteme eklenmiştir. Aynı dönemde farklı üreticiler de kendi şeffaf plak sistemlerini geliştirmeye başlamıştır. Bu sistemlerin öne çıkan örneklerinden biri, 2006 yılında kurulan ve hem ortodontistlere hem de genel diş hekimlerine şeffaf plak hizmeti sunan ClearCorrect'tir (Sawan, 2021).

Sonraki yıllarda dijital teknolojilerde kaydedilen ilerlemeler, daha hassas tedavi planlarının hazırlanmasına ve tedavi sürecinin daha yakından takip edilmesine olanak sağlamıştır. Yeni materyallerin ve üretim yöntemlerinin geliştirilmesiyle birlikte daha dayanıklı ve konforlu plakların üretilmesi mümkün hâle gelmiştir (Tartaglia et al., 2021).

Üç boyutlu baskı ve dijital tarama teknolojilerindeki gelişmeler, daha hassas ve doğru tedavi planlarının hazırlanmasına imkân sağladığından şeffaf plak tedavisinin geleceği umut verici görünmektedir (Maspero & Tartaglia, 2020; Yu et al., 2022). Bununla birlikte plakların konforunu ve dayanıklılığını daha da geliştirecek yeni materyallerin ve üretim tekniklerinin oluşturulmasına yönelik araştırmalar devam etmektedir (Macrì, Murmura, Varvara, Traini, & Festa, 2022).

Şeffaf Plak Biyomekaniği

Şeffaf plaklar, çıkarılabilir ortodontik apareyler olmaları nedeniyle en yüksek etkinliği tipping (devrilme) gibi görece basit diş hareketlerinde göstermektedir. Buna karşılık çekimli olgularda boşlukların kapatılması sırasında köklerin dikleştirilmesi, rotasyonların kontrol edilmesi ve ekstrüzyon hareketlerinin gerçekleştirilmesinde elde edilen sonuçlar daha değişken olabilmektedir (Tamer, Öztaş, & Marşan, 2019).

Sabit ortodontik apareylerde diş hareketi çoğunlukla çekme mekanikleri aracılığıyla oluşturulurken, şeffaf plaklar diş yüzeylerine temas ederek ağırlıklı olarak itme prensibiyle kuvvet uygular (Tai, 2025). İki sistem arasındaki bu biyomekanik farklılık, şeffaf plakların bazı hareketlerde avantaj sağlamasına karşın kök hareketi, ekstrüzyon ve belirgin rotasyonların düzeltilmesi gibi hareketlerde daha sınırlı kalmasına neden olabilmektedir. Bu tür hareketlerin kontrol edilebilmesi için ataşmanlar, elastikler ve diğer yardımcı mekaniklere gereksinim duyulabilir (Upadhyay & Arqub, 2022).

Şeffaf plaklarla diş hareketi, deplasman odaklı ve kuvvet odaklı olmak üzere iki temel sistem üzerinden açıklanmaktadır. Deplasman odaklı sistem, başlıca tipping ve sınırlı rotasyonlar gibi daha az karmaşık hareketlerin gerçekleştirilmesinde etkilidir. Bu yaklaşımda plak, dişin bir sonraki aşamada ulaşması planlanan konuma göre biçimlendirilir. Diş ile plağın iç yüzeyi arasındaki uyumsuzluk sonucunda oluşan elastik kuvvetler, dişi plakla uyum sağlayıncaya kadar kademeli olarak hareket ettirir.

Kompleks hareketlerde plağın diş yüzeyine yeterli düzeyde uyum sağlayamaması veya diş morfolojisinin hareketi yönlendirecek genişlikte bir temas alanı sunmaması, kuvvet aktarımını ve hareket kontrolünü olumsuz etkileyebilir. Plağın diş yüzeyinden uzaklaşması durumunda, özellikle gingival bölgede istenmeyen bir intrüziv kuvvet meydana gelebilir. Dişin iki temas yüzeyi arasından kayma eğilimi göstermesiyle ortaya çıkan bu biyomekanik durum, literatürde “karpuz çekirdeği etkisi” olarak tanımlanmaktadır (Brezniak, 2008).

Bu sınırlılıkların azaltılabilmesi amacıyla diş yüzeylerine kompozit ataşmanlar uygulanmaktadır. Ataşmanlar, plağın dişi daha etkili biçimde kavramasını sağlayarak retansiyonu artırmanın yanı sıra, kuvvetin uygulanacağı aktif yüzeyler oluşturur. Böylece istenen diş hareketinin yönlendirilmesine ve plak tarafından oluşturulan kuvvet sisteminin kontrol edilmesine katkıda bulunurlar. Ataşmanın boyutu, şekli ve diş üzerindeki konumu; uygulanan kuvvetin yönünü ve büyüklüğünü doğrudan etkileyebilmektedir (Nanda, Castroflorio, Garino, & Ojima, 2021).

Kuvvet odaklı sistem ise belirli biyomekanik prensiplere dayanmaktadır. Bu sistemde uygulanacak kuvvetin yönü, büyüklüğü ve niteliği; plağın geometrisi ve her bir diş için planlanan hareket doğrultusunda belirlenir. ClinCheck yazılımı aracılığıyla dişlere özgü hareket gereksinimleri tanımlanmakta ve bu hareketleri oluşturacak plak tasarımı planlanmaktadır. Basınç noktaları, dikleştirme ve intrüzyon gibi daha karmaşık hareketlerin kontrolüne katkı sağlarken; power ridge tasarımları aksiyel kök hareketlerinin ve torkun kontrol edilmesi amacıyla kullanılmaktadır.

Diş hareketinin daha kontrollü gerçekleştirilmesi amacıyla plağın geometrisinde de çeşitli düzenlemeler yapılabilmektedir. Plağın belirli bölgelerine eklenen basınç noktaları, kuvvetin hedeflenen diş yüzeyine yoğunlaştırılmasını sağlarken; power ridge yapıları özellikle kök hareketi ve tork kontrolü için gerekli momentlerin oluşturulmasına yardımcı olur. Bu tasarım özelliklerinin konumu ve geometrisi değiştirilerek kuvvetin uygulama noktası ile yönü düzenlenebilir ve plağın biyomekanik etkinliği artırılabilir (Weir, 2017).

Deplasman odaklı yaklaşım daha basit diş hareketleri için uygunken, kuvvet odaklı sistem karmaşık hareketlerin gerçekleştirilmesini hedeflemektedir (Tamer et al., 2019). Bununla birlikte kuvvet odaklı sistemin ileri derecede karmaşık olgulardaki klinik etkinliğinin ve öngörülebilirliğinin daha kapsamlı çalışmalarla değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.

Şeffaf Plak Tedavisinde Kayıt, Dijital Planlama ve Üretim Süreci

Şeffaf plak tedavisine başlanmadan önce hastaya ait kapsamlı tanısal kayıtların elde edilmesi gerekir. Bu kapsamda ağız içi ve ağız dışı fotoğraflar, panoramik ve lateral sefalometrik radyografiler ile sentrik oklüzyon kaydı alınır. Dental arkların kaydedilmesinde geleneksel ölçü yönteminden veya ağız içi dijital taramadan yararlanılabilir. Geleneksel ölçü tercih edildiğinde, deformasyonun en düşük düzeyde tutulabilmesi amacıyla A tipi polivinil siloksan ölçü materyalinin kullanılması ve ölçü üzerinde tüm dişlerin ayrıntılı biçimde kaydedildiğinin doğrulanması gerekmektedir. Son yıllarda ağız içi tarayıcıların klinik kullanımının yaygınlaşmasıyla birlikte dijital ölçüler,

şeffaf plak tedavisinin planlama sürecinde daha sık kullanılmaya başlanmıştır (Moya & Zafra, 2021).

Dijital ölçü alma işlemi sırasında, ağız içi tarayıcıya bağlı bilgisayar ekranında dental arkın taranmasına ilişkin yönlendirici bir rehber alan görüntülenir. Yeterli nitelikte bir dijital kayıtta alt ve üst dental arklardaki tüm dişlerin bukkal, lingual ve oklüzal yüzeylerinin eksiksiz biçimde görüntülenmesi gerekir. Bunun yanı sıra bukkal ve lingual bölgelerde yaklaşık 2–3 mm genişliğindeki diş eti dokusu da tarama alanına dâhil edilmelidir.

Alt ve üst dental arkların taranmasının ardından oklüzal kapanış kaydı oluşturulur. Bu kayıt sağ ve sol bölgelerden ayrı ayrı alınmalı ve işlem sırasında hastanın dişlerini doğru oklüzal ilişkide kapattığı kontrol edilmelidir. Ağız içi tarayıcıyla eşleştirilmiş hekim hesaplarında, tamamlanan dijital ölçüler ilgili sisteme otomatik olarak aktarılmaktadır.

Dijital ölçülerin yanı sıra hastaya ait ağız içi ve ağız dışı fotoğraflar ile radyografik görüntüler de hekimin kişisel hesabına yüklenir. Bu kayıtlar ve hekimin tedaviye ilişkin yönlendirmeleri doğrultusunda ilk sanal tedavi planı teknisyenler tarafından hazırlanır. Günümüzde bilgisayar tabanlı başlangıç kurulumu ve planlama değişiklikleri, Invisalign tarafından geliştirilen ClinCheck adlı sanal tedavi planlama yazılımı üzerinden gerçekleştirilmektedir.

ClinCheck yazılımı, tedavinin farklı aşamalarının değerlendirilmesine, maloklüzyonun düzeltilmesi için gerekli değişikliklerin planlanmasına ve bu düzenlemeler sonucunda ortaya çıkması beklenen tedavi sonucunun sanal ortamda görüntülenmesine olanak sağlar. Bununla birlikte yazılım tarafından oluşturulan plan doğrudan üretime aktarılmaz; nihai tedavi planının mutlaka hekim tarafından değerlendirilmesi ve onaylanması gerekir.

Hekim onayının ardından, belirlenen tedavi aşamalarına uygun şeffaf plakların üretimine başlanır. Üretimi tamamlanan plaklar düzenlenip paketlenerek hekime gönderilir (Wong, 2002).

Şeffaf Plakların Klinik Uygulama ve Takip Süreci

Şeffaf plakların hastaya teslim edildiği ilk seansta, başlangıç plağının dental arklarla uyumu değerlendirilir. Tedavi planında ataşman kullanımı öngörülmüşse, kompozit rezin ataşmanlar ilgili rehber plaklar aracılığıyla diş yüzeylerine yerleştirilir. Ayrıca dijital tedavi planında belirtilen aşamaya uygun olarak gerekli interproksimal mine aşındırması (IPR) işlemleri gerçekleştirilir.

Hastaya plakların takılıp çıkarılması, günlük kullanım süresi, temizliği ve bakımı hakkında ayrıntılı bilgi verilmelidir. Şeffaf plakların günde 20–22 saat kullanılması ve belirlenen tedavi protokolüne göre 7, 10 veya 14 günlük aralıklarla bir sonraki plakla değiştirilmesi önerilmektedir.

Tedavi süresince hastalar düzenli kontrol randevularıyla izlenir. Bu kontrollerde klinik olarak gerçekleşen diş hareketleri, dijital tedavi planında öngörülen hareketlerle karşılaştırılır. Her seansta hastanın ağız hijyeni, kullanılmakta olan plağın dişlerle uyumu, ataşmanların bütünlüğü ve ilave bir klinik uygulamaya ihtiyaç bulunup bulunmadığı değerlendirilir. Tedavi planında belirlenen işlemler ve mekanikler, ilgili aşamalara uygun biçimde uygulanır.

Planlanan diş hareketleriyle klinik olarak elde edilen sonuçlar arasında uyumsuzluk saptanması veya ek düzeltmelere gereksinim duyulması hâlinde yeniden ölçü alınabilir. Bu işlem, mevcut ataşmanlar diş yüzeylerinden uzaklaştırıldıktan sonra ya da ataşmanlar ağızda bırakılarak gerçekleştirilebilir. Yeni ölçü veya dijital tarama kaydıyla birlikte hastanın güncel fotoğrafları sisteme yüklenir ve ek plakların hazırlanabilmesi için yeni bir tedavi reçetesi oluşturulur.

Hasta, yeni plakların üretimi tamamlanıncaya kadar mevcut serideki son plağını kullanmaya devam eder. Ek plakların teslim edilmesi sırasında gerekli görülürse ataşmanlar ve diğer yardımcı unsurlar yeniden düzenlenebilir. Hekim tarafından hedeflenen tedavi sonucuna ulaşılıncaya kadar ek düzeltim plakları talep edilebilir veya tedavi süreci ilave mekaniklerin kullanımıyla değiştirilebilir. Aktif ortodontik tedavinin tamamlanmasının ardından pekiştirme aşamasına geçilir (Phan & Ling, 2007).

Şeffaf Plak Tedavisinin Avantajları

Estetik beklentilerin giderek önem kazanması ve sosyal medyanın günlük yaşam üzerindeki etkisinin artması, şeffaf plak sistemlerine yönelik talebi yükseltmiştir. Bu nedenle şeffaf plaklar, özellikle görünür sabit ortodontik apareyleri kullanmak istemeyen hastalar tarafından daha sık tercih edilen bir tedavi seçeneği hâline gelmiştir (Alansari et al., 2019).

Plakların hasta tarafından çıkarılabilmesi, öğünler sırasında beslenmeye ilişkin kısıtlamaları büyük ölçüde ortadan kaldırmaktadır. Aynı özellik, dişlerin ve interdental bölgelerin daha kolay temizlenmesine olanak sağlayarak ağız hijyeninin sürdürülmesini kolaylaştırmaktadır. Buna bağlı olarak şeffaf plak tedavisi sırasında periodontal dokuların, sabit ortodontik apareylerle gerçekleştirilen tedavilere kıyasla daha iyi korunabildiği

bildirilmiştir (Gold, Siva, Duraisamy, Idaayath, & Kannan, 2021; Jiang et al., 2018).

Şeffaf plakların hasta konforu açısından sağladığı bir diğer avantaj, ortodontik diş hareketleri sırasında hissedilen ağrının daha düşük olabilmesidir. Yapılan çalışmalarda, şeffaf plak kullanan hastaların sabit apareylerle tedavi edilen hastalara göre daha az ağrı bildirdiği belirtilmiştir (Pereira et al., 2020).

Tedavinin dijital ortamda önceden planlanabilmesi de şeffaf plak sistemlerinin önemli üstünlüklerinden biridir. Sanal tedavi planı sayesinde planlanan diş hareketleri ve tedavi sonunda elde edilmesi öngörülen sonuçlar, aktif tedaviye başlanmadan önce değerlendirilebilmekte ve hastaya görsel olarak sunulabilmektedir. Böylece hasta tedavi süreci hakkında daha ayrıntılı biçimde bilgilendirilebilmekte, aynı zamanda tedavi aşamalarının öngörülebilirliği artırılabilmektedir (Fiori et al., 2022; Izhar et al., 2019a).

Bazı çalışmalarda şeffaf plaklarla yürütülen tedavilerin, sabit ortodontik tedavilere kıyasla daha kısa sürede tamamlanabildiği bildirilmiştir. Klinik kontroller sırasında tel ve braketlere ilişkin ayrıntılı işlemlerin bulunmaması, randevu sürelerinin kısalmasına ve hekimin hasta başında geçirdiği zamanın azalmasına katkı sağlayabilmektedir (Buschang, Shaw, Ross, Crosby, & Campbell, 2014; Djeu, Shelton, & Maganzini, 2005).

Tedavi sırasında ihtiyaç duyulan araç ve gereçlerin görece az olması ve braket kopması ya da ark teli batması gibi sabit apareylere özgü problemlerin bulunmaması, acil müdahale gereksinimini azaltabilmektedir. Bunun yanı sıra tedavi sonrasında meydana gelebilecek sınırlı düzeydeki relapsların, uygun olgularda hastanın son plak serisini yeniden kullanmasıyla düzeltilebilmesi de şeffaf plak tedavisinin diğer avantajları arasında değerlendirilmektedir (AH Ali & Miethke, 2012; Aman et al., 2018)

Şeffaf Plak Tedavisinin Dezavantajları

Şeffaf plak sistemlerinde kullanılan materyaller ve biyomekanik yaklaşımlar sürekli gelişmekle birlikte, bazı diş hareketlerinin kontrolünde önemli sınırlılıklar devam etmektedir. Plakların ağırlıklı olarak diş yüzeylerine itici kuvvet uygulaması, intrüzyonun görece daha kolay gerçekleştirilmesine karşın ekstrüzyon hareketlerinin elde edilmesini güçleştirebilmektedir. Bu nedenle ekstrüzyon planlanan olgularda ataşman, buton ve elastik gibi ilave mekaniklere gereksinim duyulabilir.

Plak materyalinin esnek yapısı, kuvvet çifti oluşturarak moment meydana getiren mekaniklerin uygulanmasını da sınırlayabilmektedir. Bu durum, özellikle 30 derecenin üzerindeki rotasyonların düzeltilmesini daha güç hâle

getirmektedir. Benzer şekilde kök hareketlerinin yeterli düzeyde kontrol edilmesi ve molar dişlerin dikleştirilmesi, şeffaf plak sistemleriyle gerçekleştirilmesi en zor hareketler arasında gösterilmektedir (Huang & Huang, 2022; Joffe, 2003).

Şeffaf plaklarla oluşturulan hareketlerin önemli bir bölümü devrilme eğilimi gösterebilmektedir. Bu özellik, özellikle çekim boşluklarının kapatılması sırasında köklerin paralelliğinin korunmasını ve dişlerin gövdesel olarak hareket ettirilmesini zorlaştırabilir. Kontrollü devrilmenin sabit ortodontik mekaniklere kıyasla daha güç elde edilmesi de çekimli olgulardaki hareket kontrolünü sınırlandırmaktadır. Ayrıca posterior dişlerin ekstrüzyonundaki yetersizlik, derin kapanış olgularının düzeltilmesinde şeffaf plakların klinik etkinliğini azaltabilmektedir (Huang & Huang, 2022).

Şeffaf plak tedavisinin başarısı büyük ölçüde hasta uyumuna bağlıdır. Plakların günlük 20–22 saat süreyle ve önerilen protokole uygun biçimde kullanılmaması durumunda planlanan kuvvet sistemi kesintiye uğrayabilir ve hedeflenen diş hareketleri tam olarak gerçekleşmeyebilir. Yetersiz kullanım, tedavi süresinin uzamasına ve ek düzeltim plaklarına ihtiyaç duyulmasına neden olabilir.

Plakların yemek yerken ve sıcak içecek tüketilirken çıkarılması gerekliliği de bazı hastalar açısından kullanım güçlüğü oluşturabilir. Plakların sık sık çıkarılıp yeniden takılması ve her öğün sonrasında ağız hijyeninin sağlanması, özellikle sosyal ortamlarda hastalar tarafından zahmetli bulunabilmektedir. Ayrıca bazı yayınlarda, şeffaf plaklarla gerçekleştirilen tedavilerin ardından relapsın sabit ortodontik tedavilere göre daha sık görülebileceği bildirilmiştir (Joffe, 2003; Kuncio, Maganzini, Shelton, & Freeman, 2007).

Şeffaf plak tedavisinin bir diğer sınırlılığı maliyetidir. Bu sistemlerin tedavi giderlerinin geleneksel sabit ortodontik tedavilere kıyasla daha yüksek olabildiği belirtilmektedir. Özellikle uzun tedavi süresi, çok sayıda plak serisi ve ek düzeltim aşaması gerektiren karmaşık olgularda maliyet artışı, yöntemin uygulanabilirliğini sınırlandıran bir dezavantaj hâline gelebilmektedir (Buschang et al., 2014).

Şeffaf Plaklar ile Sabit Ortodontik Tedavi Tekniklerinin Karşılaştırılması

Şeffaf plaklar ile sabit ortodontik apareyler, kuvvetin oluşturulması ve dişe iletilmesi bakımından farklılık göstermektedir. Sabit mekaniklerde diş hareketi; ark telinin özellikleri, braket sistemi ve kuvvetin direnç merkeziyle ilişkisi doğrultusunda kontrol edilirken, şeffaf plaklarda termoplastik materyalin diş yüzeyi üzerinde oluşturduğu elastik deformasyondan yararlanılır. Bu nedenle şeffaf plaklarla saf translasyonun elde edilmesi daha

güç olabilir ve hareketlerde devrilme eğilimi görülebilir (Hennessy & Al-Awadhi, 2016; Tai, 2025).

Sabit sistemlerde farklı ark telleri, elastik zincirler ve yaylar kullanılarak kuvvetin büyüklüğü ve yönü klinisyen tarafından değiştirilebilir. Şeffaf plaklarda ise temel kuvvet kaynağı, fiziksel özellikleri üretici tarafından belirlenen plak materyalidir. Plakların uyguladığı kuvvet özellikle kullanımın ilk saatlerinde azalabildiğinden, tedavi planlamasında materyalin zaman içerisindeki kuvvet kaybı dikkate alınmalıdır (Upadhyay & Arqub, 2022).

Sabit apareylerde hareket kontrolü ark teli ile braket slotu arasındaki uyuma bağlıyken, şeffaf plaklarda plağın diş kronunu çevrelemesiyle sağlanır. Klinik kron boyu ve yüzey alanı azaldıkça tutuculuk ve hareket kontrolü zayıflayabilir. Kompozit ataşmanlar, plağın diş üzerindeki kavramasını artırarak hareketlerin daha kontrollü ve öngörülebilir biçimde gerçekleştirilmesine katkı sağlar (Hennessy & Al-Awadhi, 2016).

Her iki tedavi yöntemi de başlangıç döneminde ağrıya ve ağız sağlığıyla ilişkili yaşam kalitesinde geçici değişikliklere neden olabilir. Bununla birlikte şeffaf plak kullanan hastalarda ağrının genellikle daha düşük olduğu, sabit apareylerin ise tedavinin ilk döneminde yaşam kalitesini daha fazla etkileyebildiği bildirilmiştir (Fujiyama, Honjo, Suzuki, Matsuoka, & Deguchi, 2014; Li, Du, & Yang, 2023). Şeffaf plaklar başlangıçta konuşmayı etkileyebilse de bu değişikliğin çoğunlukla geçici olduğu belirtilmektedir (Fraundorf, Araújo, Ueno, Schneider, & Kim, 2022).

Çıkarılabilir olmaları, şeffaf plakların ağız hijyeni bakımından sabit apareylere göre avantaj sağlamasına katkıda bulunmaktadır. Çalışmaların çoğunda periodontal sağlığın şeffaf plak kullanan hastalarda daha iyi korunduğu bildirilmekle birlikte, iki yöntem arasında fark bulunmadığını gösteren araştırmalar da vardır (Zhao et al., 2020). Sabit aparey kullanan hastalarda bazı periodontal patojenlerin düzeylerinde artış görülebildiği bildirilmiştir (Naranjo, Triviño, Jaramillo, Betancourth, & Botero, 2006; Zhao et al., 2020).

Her iki tedavi sisteminde kullanılan materyallerin biyolojik güvenliği araştırılmaktadır. Sabit apareylerden metal iyonları salınabilse de bu düzeylerin genellikle biyolojik açıdan risk oluşturacak miktarlara ulaşmadığı belirtilmiştir (De Menezes & Quintão, 2010). Şeffaf plak materyallerinin bazı çalışmalarda hafif veya orta düzeyde sitotoksik etki gösterebildiği bildirilirken, farklı araştırmalarda gingival hücre canlılığının korunduğu gözlenmiştir (Alhendi, Khounganian, & Almudhi, 2022; Yan et al., 2023).

SONUÇ

Şeffaf plak tedavisi, dijital teknolojilerdeki gelişmeler ve estetik ortodontik tedavilere yönelik artan taleple birlikte güncel ortodontinin önemli tedavi seçeneklerinden biri hâline gelmiştir. Hastaya özgü olarak hazırlanan plaklar; estetik görünüm, çıkarılabilirlik, ağız hijyeninin daha kolay sürdürülmesi ve hasta konforunun artırılması gibi önemli avantajlar sunmaktadır. Dijital tarama, sanal tedavi planlaması ve bilgisayar destekli üretim süreçleri sayesinde planlanan diş hareketleri tedavi öncesinde değerlendirilebilmekte ve tedavi aşamaları ayrıntılı biçimde düzenlenebilmektedir.

Bununla birlikte şeffaf plak tedavisinin başarısı; doğru olgu seçimine, uygun biyomekanik planlamaya, hasta uyumuna ve düzenli klinik takibe bağlıdır. Özellikle ekstrüzyon, belirgin rotasyonlar, kök hareketleri, molar dikleştirme ve çekim boşluklarının kapatılması gibi karmaşık hareketlerde ataşmanlar, elastikler ve diğer yardımcı mekaniklerin kullanılması gerekebilmektedir. Ayrıca dijital tedavi planında öngörülen hareketlerin klinik olarak her zaman tamamen gerçekleşmeyebileceği göz önünde bulundurulmalı ve tedavi süreci gerektiğinde ek düzeltim plaklarıyla yeniden planlanmalıdır.

Sonuç olarak şeffaf plaklar, uygun endikasyonlarda etkili, estetik ve hasta dostu bir ortodontik tedavi yaklaşımıdır. Ancak bu sistemler sabit ortodontik tedavilerin doğrudan bir alternatifi olarak değil, kendine özgü biyomekanik özelliklere, avantajlara ve sınırlılıklara sahip ayrı bir tedavi yöntemi olarak değerlendirilmelidir. Başarılı sonuçların elde edilebilmesi için klinisyenin dijital tedavi planını dikkatle incelemesi, kuvvet sistemlerini doğru biçimde yönetmesi ve tedavi sürecini klinik bulgular doğrultusunda yönlendirmesi gerekmektedir.

KAYNAKÇA

AH Ali, S. A., ve Miethke, H. R. (2012). Invisalign®, an innovative invisible orthodontic appliance to correct malocclusions: advantages and limitations. Dental update, 39(4), 254-260.

Alansari, R. A., Faydhi, D. A., Ashour, B. S., Alsaggaf, D. H., Shuman, M. T., Ghoneim, S. H., … ve Dause, R. R. (2019). Adult perceptions of different orthodontic appliances. Patient preference and adherence, 2119-2128.

Alhendi, A., Khounganian, R., ve Almudhi, A. (2022). Cytotoxicity assessment of different clear aligner systems: An in vitro study. The Angle Orthodontist, 92(5), 655-660.

AlMogbel, A. (2023). Clear Aligner Therapy: Up to date review article. Journal of orthodontic science, 12(1), 37.

Aman, C., Azevedo, B., Bednar, E., Chandiramami, S., German, D., Nicholson, E., … ve Scarfe, W. C. (2018). Apical root resorption during orthodontic treatment with

clear aligners: a retrospective study using cone-beam computed tomography. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 153(6), 842-851.
Bichu, Y. M., Alwafi, A., Liu, X., Andrews, J., Ludwig, B., Bichu, A. Y., ve Zou, B. (2023). Advances in orthodontic clear aligner materials. Bioactive materials, 22, 384-403.
Bouchez, R. (2019). Clinical success in Invisalign orthodontic treatment: Quintessence International Editeur.
Brezniak, N. (2008). The clear plastic appliance. The Angle Orthodontist, 78(2), 381-382.
Buschang, P. H., Shaw, S. G., Ross, M., Crosby, D., ve Campbell, P. M. (2014). Comparative time efficiency of aligner therapy and conventional edgewise braces. The Angle Orthodontist, 84(3), 391-396.
De Menezes, L. M., ve Quintão, C. C. A. (2010). The release of ions from metallic orthodontic appliances. Paper presented at the Seminars in Orthodontics.
Djeu, G., Shelton, C., ve Maganzini, A. (2005). Outcome assessment of Invisalign and traditional orthodontic treatment compared with the American Board of Orthodontics objective grading system. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 128(3), 292-298.
Fiori, A., Minervini, G., Nucci, L., d'Apuzzo, F., Perillo, L., ve Grassia, V. (2022). Predictability of crowding resolution in clear aligner treatment. Progress in Orthodontics, 23(1), 43.
Fraundorf, E. C., Araújo, E., Ueno, H., Schneider, P. P., ve Kim, K. B. (2022). Speech performance in adult patients undergoing Invisalign treatment: A prospective clinical study. The Angle Orthodontist, 92(1), 80-86.
Fujiyama, K., Honjo, T., Suzuki, M., Matsuoka, S., ve Deguchi, T. (2014). Analysis of pain level in cases treated with Invisalign aligner: comparison with fixed edgewise appliance therapy. Progress in Orthodontics, 15(1), 64.
Gold, B. P., Siva, S., Duraisamy, S., Idaayath, A., ve Kannan, R. (2021). Properties of orthodontic clear aligner materials-a review. J evol med dent sci, 10(37), 3294-3300.
Hennessy, J., ve Al-Awadhi, E. A. (2016). Clear aligners generations and orthodontic tooth movement. Journal of orthodontics, 43(1), 68-76.
Huang, A. T., ve Huang, D. (2022). Controversies in clear aligner therapy: contemporary perspectives, limitations, and solutions: Springer Nature.
Izhar, A., Singh, G., Goyal, V., Singh, R., Gupta, N., ve Pahuja, P. (2019a). Comparative assessment of clinical and predicted treatment outcomes of clear aligner treatment: an in vivo study. Turkish journal of orthodontics, 32(4), 229.
Izhar, A., Singh, G., Goyal, V., Singh, R., Gupta, N., ve Pahuja, P. (2019b). A prospective comparative study between the software models and clinical models of clear aligner treatment. Orthodontic Journal of Nepal, 9(1), 28-34.
Jiang, Q., Li, J., Mei, L., Du, J., Levrini, L., Abbate, G. M., ve Li, H. (2018). Periodontal health during orthodontic treatment with clear aligners and fixed appliances: A meta-analysis. The Journal of the American Dental Association, 149(8), 712-720. e712.
JJ, S. (1993). Essix retainers: fabrication and supervision for permanent retention. J Clin Orthod, 27, 37-45.
Joffe, L. (2003). Invisalign®: early experiences. Journal of orthodontics, 30(4), 348-352.

Katib, H. S., Hakami, A. M., Albalawei, M., Alhajri, S. A., Alruwaily, M. S., Almusallam, M. I., … ve Alqahtani, G. (2024). Stability and success of clear aligners in orthodontics: A narrative review. Cureus, 16(1).
Ke, Y., Zhu, Y., ve Zhu, M. (2019). A comparison of treatment effectiveness between clear aligner and fixed appliance therapies. BMC oral health, 19(1), 24.
Kesling, H. D. (1946). Coordinating the predetermined pattern and tooth positioner with conventional treatment. American journal of orthodontics and oral surgery, 32(5), 285-293.
Kuncio, D., Maganzini, A., Shelton, C., ve Freeman, K. (2007). Invisalign and traditional orthodontic treatment postretention outcomes compared using the American Board of Orthodontics objective grading system. The Angle Orthodontist, 77(5), 864-869.
Li, Q., Du, Y., ve Yang, K. (2023). Comparison of pain intensity and impacts on oral health-related quality of life between orthodontic patients treated with clear aligners and fixed appliances: a systematic review and meta-analysis. BMC oral health, 23(1), 920.
Lombardo, L., Martines, E., Mazzanti, V., Arreghini, A., Mollica, F., ve Siciliani, G. (2016). Stress relaxation properties of four orthodontic aligner materials: a 24-hour in vitro study. The Angle Orthodontist, 87(1), 11-18.
Macrì, M., Murmura, G., Varvara, G., Traini, T., ve Festa, F. (2022). Clinical performances and biological features of clear aligners materials in orthodontics. Frontiers in Materials, 9, 819121.
Maspero, C., ve Tartaglia, G. M. (2020). 3D printing of clear orthodontic aligners: where we are and where we are going. materials, 13(22), 5204.
Melsen, B. (2011). Northcroft lecture: how has the spectrum of orthodontics changed over the past decades? Journal of orthodontics, 38(2), 134-143.
Morton, J., Derakhshan, M., Kaza, S., ve Li, C. (2017). Design of the Invisalign system performance. Paper presented at the Seminars in orthodontics.
Moya, S. P., ve Zafra, J. L. (2021). Aligner techniques in Orthodontics: John Wiley & Sons.
Nanda, R., Castroflorio, T., Garino, F., ve Ojima, K. (2021). Principles and Biomechanics of Aligner Treatment-E-Book: Principles and Biomechanics of Aligner Treatment-E-Book: Elsevier Health Sciences.
Naranjo, A. A., Triviño, M. L., Jaramillo, A., Betancourth, M., ve Botero, J. E. (2006). Changes in the subgingival microbiota and periodontal parameters before and 3 months after bracket placement. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 130(3), 275. e217-275. e222.
Pereira, D., Machado, V., Botelho, J., Proença, L., Mendes, J. J., ve Delgado, A. S. (2020). Comparison of pain perception between clear aligners and fixed appliances: a systematic review and meta-analysis. Applied Sciences, 10(12), 4276.
Perkelvald, A. (2022). Are clear aligners better than the conventional orthodontic fixed appliances? The Science Journal of The Lander College of Arts and Sciences, 15(2), 46-53.
Phan, X., ve Ling, P. H. (2007). Clinical limitations of Invisalign. Journal of the Canadian Dental Association, 73(3).
Ponitz, R. J. (1971). Invisible retainers. American journal of orthodontics, 59(3), 266-272.

Rossini, G., Parrini, S., Castroflorio, T., Deregibus, A., ve Debernardi, C. L. (2015). Efficacy of clear aligners in controlling orthodontic tooth movement: a systematic review. The Angle Orthodontist, 85(5), 881-889.
Rosvall, M. D., Fields, H. W., Ziuchkovski, J., Rosenstiel, S. F., ve Johnston, W. M. (2009). Attractiveness, acceptability, and value of orthodontic appliances. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 135(3), 276. e271-276. e212.
Sawan, N. M. (2021). Clear aligners in patients with amelogenesis and dentinogenesis imperfecta. International Journal of Dentistry, 2021(1), 7343094.
Tai, S. K. (2025). Biomechanical considerations and staging strategies for premolar extraction using clear aligners: a clinical review. Paper presented at the Seminars in Orthodontics.
Takara, Y., Haga, S., Kimura, H., ve Maki, K. (2022). Mechanical analysis of factors affecting clear aligner removability. Dental materials journal, 41(4), 534-544.
Tamer, I., Öztaş, E., ve Marşan, G. (2019). Orthodontic treatment with clear aligners and the scientific reality behind their marketing: a literature review. Turkish journal of orthodontics, 32(4), 241.
Tartaglia, G. M., Mapelli, A., Maspero, C., Santaniello, T., Serafin, M., Farronato, M., ve Caprioglio, A. (2021). Direct 3D printing of clear orthodontic aligners: current state and future possibilities. materials, 14(7), 1799.
Thukral, R., ve Gupta, A. (2015). Invisalign: invisible orthodontic treatment-a review. Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research, 3(5), S42.
Timm, L. H., Farrag, G., Baxmann, M., ve Schwendicke, F. (2021). Factors influencing patient compliance during clear aligner therapy: a retrospective cohort study. Journal of clinical medicine, 10(14), 3103.
Tuncay, O. (2017). The invisalign system. Digital Planning and Custom Orthodontic Treatment. Hoboken. In: NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.
Upadhyay, M., ve Arqub, S. A. (2022). Biomechanics of clear aligners: hidden truths & first principles. Journal of the World Federation of Orthodontists, 11(1), 12-21.
Weir, T. (2017). Clear aligners in orthodontic treatment. Australian dental journal, 62, 58-62.
Wong, B. H. (2002). Invisalign a to z. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 121(5), 540-541.
Yan, J., Cao, L., Luo, T., Qin, D., Hua, F., ve He, H. (2023). In vitro evaluation of a novel fluoride-coated clear aligner with antibacterial and enamel remineralization abilities. Clinical Oral Investigations, 27(10), 6027-6042.
Yu, X., Li, G., Zheng, Y., Gao, J., Fu, Y., Wang, Q., … ve Ding, J. (2022). 'Invisible'orthodontics by polymeric 'clear'aligners molded on 3D-printed personalized dental models. Regenerative biomaterials, 9, rbac007.
Zhao, R., Huang, R., Long, H., Li, Y., Gao, M., ve Lai, W. (2020). The dynamics of the oral microbiome and oral health among patients receiving clear aligner orthodontic treatment. Oral diseases, 26(2), 473-483.

Farmasötik Uygulamalarda Mikroiğne Tabanlı İlaç Taşıyıcı Sistemler

Ceren KOCA[1]
Zakaria OUZAID[2]
Aslı GÜRBÜZ YURTSEVER[3]
Meryem Sedef ERDAL[4]
Ebru ALTUNTAŞ[5]

1- Arş. Gör.; İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmasötik Teknoloji ABD; İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji ABD
cerenkoca@istanbul.edu.tr ORCID No: 0009-0009-7631-6160
2- İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmasötik Teknoloji ABD; İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji ABD
zakaria.ouzaid@ogr.iu.edu.tr ORCID No: 0009-0003-1160-853X
3- Arş. Gör. Dr. ; İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji ABD
asli.gurbuz@istanbul.edu.tr ORCID No: 0000-0002-1389-1581
4- Prof. Dr.;İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji ABD
serdal@istanbul.edu.tr ORCID No: 0000-0001-6220-2036
5- Dr. Öğr. Ü.; İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji ABD
ebru.altuntas@istanbul.edu.tr ORCID No: 0000-0003-2902-5554

ÖZET

Deri, ilaç uygulamalarında önemli bir hedef organ olmasına rağmen stratum korneumun güçlü bariyer özelliği birçok etken maddenin deri yoluyla geçişini sınırlandırmaktadır. Bu nedenle son yıllarda deri bariyerini minimal invaziv şekilde aşabilen yenilikçi ilaç taşıma sistemlerine yönelik ilgi önemli ölçüde artmıştır. Mikroiğneler, stratum korneumu geçebilecek kadar uzun ancak sinir uçları ve kan damarlarına ulaşmayacak kadar kısa yapıları sayesinde etken maddelerin dermal ve transdermal uygulanmasını mümkün kılan umut verici platformlar olarak öne çıkmaktadır. Bu bölümde mikroiğne teknolojisinin tarihsel gelişimi, yapısal özellikleri, sınıflandırılması ve üretim yöntemleri kapsamlı olarak ele alınmıştır. Ayrıca mikroiğnelerin dermal ve transdermal ilaç taşıyıcı sistemlerdeki kullanım alanları, antiviral ilaçların uygulanmasındaki potansiyeli ve klinik uygulamalara yönelik güncel gelişmeler değerlendirilmiştir. Katı, kaplı, içi boş (hollow), çözünür ve hidrojel oluşturan mikroiğne sistemlerinin avantaj ve sınırlılıkları karşılaştırılmış; özellikle çözünür mikroiğnelerin biyouyumluluk, güvenlik ve hasta uyuncu açısından sunduğu üstünlükler vurgulanmıştır. Bunun yanında mikroiğne teknolojisinin karşılaştığı mekanik dayanım, ilaç yükleme kapasitesi, üretim standardizasyonu ve düzenleyici süreçlere ilişkin zorluklar tartışılmıştır. Güncel literatür verileri, mikroiğnelerin özellikle biyolojik ilaçlar, aşılar ve antiviral ajanların uygulanmasında önemli bir potansiyel taşıdığını göstermektedir. Son yıllarda gelişen üç boyutlu baskı teknolojileri ve akıllı ilaç salım sistemleri ile birlikte mikroiğne tabanlı uygulamaların daha güvenli, etkili ve kişiselleştirilmiş tedavi seçenekleri sunacağı öngörülmektedir. Bu nedenle mikroiğneler, geleceğin ilaç taşıyıcı sistemleri arasında önemli bir yere sahip yenilikçi platformlar olarak değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mikroiğne, Dermal İlaç Taşıma, İlaç Taşıyıcı Sistem, Çözünür Mikroiğne, Üç Boyutlu Baskı

1. GİRİŞ

Deri, insan vücudunun en büyük organı olup yaklaşık 1,5–2 m² yüzey alanına sahiptir ve organizmayı fiziksel, kimyasal ve biyolojik etkenlere karşı koruyan önemli bir bariyer görevi üstlenmektedir. Epidermis, dermis ve hipodermis olmak üzere üç temel tabakadan oluşan deri, aynı zamanda ilaç uygulamaları açısından önemli bir hedef doku olarak kabul edilmektedir. Özellikle epidermisin en dış tabakasını oluşturan stratum korneum, yabancı maddelerin vücuda girişini sınırlandıran temel bariyer olup birçok etken maddenin deri yoluyla geçişini önemli ölçüde kısıtlamaktadır (Barry, 2001; Prausnitz ve Langer, 2008). Bu durum, dermal ve transdermal ilaç taşıyıcı

sistemlerinin geliştirilmesine yönelik araştırmaların son yıllarda önemli ölçüde artmasına neden olmuştur.

İlaç uygulamalarında oral, parenteral, pulmoner ve topikal yollar yaygın olarak kullanılmaktadır. Oral uygulama hasta uyuncunun yüksek olması nedeniyle avantajlı kabul edilse de gastrointestinal bozunma, değişken absorbsiyon ve hepatik ilk geçiş metabolizması gibi dezavantajlara sahiptir. Parenteral uygulamalar hızlı etki başlangıcı sağlamakla birlikte ağrı, enfeksiyon riski, eğitimli personel gereksinimi ve biyolojik atık oluşumu gibi çeşitli sınırlılıklar göstermektedir. Topikal uygulamalar ise özellikle lokal tedaviler açısından önemli avantajlar sunmasına rağmen stratum korneumun güçlü bariyer özelliği nedeniyle birçok etken maddenin yeterli miktarda deri içerisine nüfuz etmesi mümkün olmamaktadır (Prausnitz ve Langer, 2008; Paudel vd., 2010). Bu nedenle son yıllarda deri bariyerini güvenli ve minimal invaziv bir yaklaşımla aşabilen yeni nesil ilaç taşıyıcı sistemlerinin geliştirilmesine odaklanılmıştır.

Bu sistemler arasında mikroiğneler, transdermal ilaç taşıma alanında son yılların en dikkat çekici teknolojilerinden biri olarak öne çıkmaktadır. Mikroiğneler, genellikle 25–2000 μm uzunluğunda tasarlanan ve stratum korneumu geçebilecek kadar uzun, ancak dermiste bulunan sinir uçları ve kan damarlarına ulaşmayacak kadar kısa yapılardır. Bu özellikleri sayesinde geleneksel hipodermik enjeksiyonların etkinliğini ve transdermal uygulamaların yüksek hasta uyuncu göstermesini bir araya getirmektedir (Kim vd., 2012; Donnelly vd., 2012). Mikroiğneler uygulama sırasında deride mikrokanallar oluşturarak etken maddelerin deri içerisine veya sistemik dolaşıma taşınmasına olanak sağlamakta ve bu süreç çoğunlukla ağrısız ya da minimum ağrı ile gerçekleşmektedir (Prausnitz, 2004).

Mikroiğne kavramı ilk kez 1970'li yıllarda önerilmiş olmakla birlikte, teknolojik yetersizlikler nedeniyle uzun yıllar boyunca klinik uygulamaya aktarılamamıştır. Mikroelektromekanik sistemler (MEMS), mikrofabrikasyon teknikleri ve biyomalzeme bilimindeki ilerlemeler sayesinde özellikle 2000'li yıllardan sonra mikroiğne araştırmalarında önemli bir artış yaşanmıştır (McAllister vd., 2000; Prausnitz, 2004).

İlk mikroiğne sistemleri çoğunlukla silikon ve metal tabanlı olarak geliştirilmişken, sonraki yıllarda biyouyumlu ve biyobozunur polimerlerin kullanılmasıyla çözünür ve hidrojel oluşturan mikroiğne sistemleri geliştirilmiştir (Donnelly vd., 2012). Mikroiğnelerin en önemli avantajlarından biri, stratum korneumda geçici mikrokanallar oluşturarak etken maddelerin biyolojik bariyerleri aşmasını sağlamasıdır. Oluşturulan bu mikrokanallar uygulamadan sonra kısa süre içerisinde kapanmakta ve enfeksiyon riski minimum düzeyde kalmaktadır. Ayrıca mikroiğne uygulamaları sayesinde gastrointestinal sistem ve ilk geçiş metabolizması gibi biyolojik engeller ortadan kaldırılarak biyoyararlanım artırılabilmektedir (Prausnitz ve Langer, 2008; Donnelly vd., 2014). Hastalar tarafından kendi kendine uygulanabilmesi, kullanım kolaylığı sağlaması ve enjeksiyon

korkusunu azaltması da bu sistemlerin klinik açıdan önemini artıran diğer faktörlerdir (Kim vd., 2012).

Günümüzde mikroiğneler yalnızca ilaç taşıma amacıyla değil, aynı zamanda aşı uygulamaları, biyolojik ürünlerin verilmesi, tanısal örnekleme, biyosensör uygulamaları ve kozmetik ürünlerin taşınması gibi çok sayıda alanda kullanılmaktadır (Gill ve Prausnitz, 2007; Donnelly vd., 2012). Özellikle proteinler, peptitler, nükleik asitler, aşılar ve düşük geçirgenlik gösteren terapötik ajanların uygulanmasında umut verici sonuçlar elde edilmiştir (Kim vd., 2012).

Mikroiğne teknolojisinin gelişiminde üretim yöntemleri de kritik rol oynamaktadır. Geleneksel fotolitografi ve aşındırma tabanlı mikrofabrikasyon tekniklerinin yanı sıra mikro kalıplama, lazer tabanlı üretim yöntemleri ve üç boyutlu (3B) baskı teknolojileri günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle stereolitografi (SLA), dijital ışık işleme (DLP) ve iki fotonlu polimerizasyon gibi ileri üretim teknikleri sayesinde yüksek çözünürlüklü mikroiğne kalıplarının hızlı ve tekrarlanabilir şekilde üretilmesi mümkün hale gelmiştir (Economidou vd., 2019; Bedir vd., 2024).

Son yıllarda mikroiğnelerin dermatolojik hastalıklar, enfeksiyonlar, diyabet, kanser tedavileri ve aşı uygulamalarında kullanımına yönelik çok sayıda çalışma yayımlanmıştır. Özellikle antiviral, antibakteriyel ve antiinflamatuvar ilaçların dermal uygulanmasında mikroiğne sistemlerinin etkin sonuçlar verdiği gösterilmiştir (Ita, 2014; Donnelly vd., 2014). Bununla birlikte büyük ölçekli üretim süreçleri, düzenleyici gereklilikler, uzun dönem güvenlilik verileri ve ticari üretim maliyetleri gibi bazı zorluklar halen araştırılmaya devam etmektedir. Buna rağmen mevcut bilimsel veriler mikroiğne teknolojisinin gelecekte dermal ve transdermal ilaç taşıma alanında önemli bir yer edineceğini göstermektedir.

Bu bölümde mikroiğnelerin tarihsel gelişimi, sınıflandırılması, üretim yöntemleri, ilaç yükleme stratejileri ve dermal ilaç taşıma uygulamaları ayrıntılı olarak ele alınacak; ayrıca antiviral ilaçların mikroiğne sistemleri ile taşınmasına ilişkin güncel gelişmeler ve gelecekteki araştırma perspektifleri değerlendirilecektir.

2. Mikroiğnelerin tarihçesi ve genel özellikleri

2.1. Mikroiğne teknolojisinin tarihsel gelişimi

Transdermal ilaç taşıyıcı sistemler uzun yıllardır ilaç uygulama alanında araştırılan konular arasında yer almaktadır. Geleneksel transdermal sistemler, stratum korneumun güçlü bariyer özelliği nedeniyle yalnızca düşük molekül ağırlıklı, lipofilik ve potenti yüksek etken maddelerin uygulanmasına olanak sağlamıştır. Bu durum, biyolojik ilaçlar, peptitler, proteinler ve aşılar gibi yüksek molekül ağırlıklı moleküllerin deri yoluyla uygulanmasını büyük ölçüde sınırlandırmıştır (Barry, 2001). Araştırmacılar bu bariyerin aşılabilmesi amacıyla kimyasal geçirgenlik artırıcılar, iyontoforez, sonoforez ve elektroporasyon gibi çeşitli yöntemler geliştirmiş

olsa da bu tekniklerin etkinlik ve güvenlilik açısından bazı sınırlılıkları bulunmaktadır (Prausnitz vd., 2004).

Mikroiğne teknolojisinin temel fikri ilk kez 1976 yılında Gerstel ve Place tarafından yayımlanan bir patentte ortaya konulmuştur. Araştırmacılar, mikrometre boyutlarında iğneler kullanılarak deri bariyerinin aşılabileceğini ve böylece etken maddelerin ağrısız şekilde uygulanabileceğini öne sürmüşlerdir (Gerstel ve Place, 1976). Ancak söz konusu dönemde mikroüretim teknolojilerinin yeterince gelişmemiş olması nedeniyle bu fikir uzun yıllar teorik düzeyde kalmıştır.

Mikroiğne teknolojisinin gerçek anlamda gelişimi, yarı iletken endüstrisinde kullanılan MEMS biyomedikal uygulamalara adapte edilmesiyle başlamıştır. Özellikle 1990'lı yılların sonlarında fotolitografi ve silikon işleme tekniklerindeki ilerlemeler sayesinde mikro boyutlu yapıların hassas bir şekilde üretilmesi mümkün hale gelmiştir. Yapılan bir çalışmada araştırmacılar silikon mikroiğneler kullanarak insan derisinde kontrollü mikrokanallar oluşturmuş ve makromoleküllerin transdermal taşınabileceğini göstermişlerdir (McAllister vd., 2000; Chen vd., 2008). Bu çalışma, modern mikroiğne araştırmalarının başlangıcı olarak kabul edilmektedir.

2000'li yılların başından itibaren mikroiğne araştırmalarında önemli bir artış yaşanmıştır. İlk nesil mikroiğneler çoğunlukla silikon ve metal malzemelerden üretilmiş olup temel amaç stratum korneumun mekanik olarak delinmesini sağlamaktır. Ancak silikonun kırılgan yapısı ve metal mikroiğnelerin uygulama sonrasında biyolojik atık oluşturması gibi nedenlerle araştırmalar alternatif malzemelere yönelmiştir (Prausnitz, 2004).

Biyouyumlu ve biyobozunur polimerlerin mikroiğne üretiminde kullanılmaya başlanması, teknolojinin gelişiminde önemli bir aşama olarak değerlendirilmektedir. Özellikle çözünür mikroiğne sistemlerinin geliştirilmesi, etken maddenin mikroiğne matriksi içerisinde taşınmasına ve uygulama sonrasında iğnelerin tamamen çözünmesine olanak sağlamıştır. Böylece hem biyolojik atık problemi ortadan kaldırılmış hem de hasta güvenliği artırılmıştır (Donnelly vd., 2012).

Günümüzde çözünür mikroiğneler en yoğun araştırılan mikroiğne platformlarından biri olarak kabul edilmektedir.

Son yıllarda 3B baskı teknolojilerinin gelişmesi, mikroiğne tasarımında yeni bir dönemin başlamasına katkı sağlamıştır. Geleneksel mikrofabrikasyon yöntemleri karmaşık, zaman alıcı ve maliyetli süreçler gerektirirken, SLA, DLP ve iki fotonlu polimerizasyon (2PP) gibi gelişmiş 3B baskı teknolojileri mikroiğne üretimini daha hızlı ve esnek hale getirmiştir (Bedir vd., 2024; Economidou vd., 2019). Böylece farklı geometrik özelliklere sahip mikroiğnelerin geliştirilmesi ve performanslarının karşılaştırılması mümkün olmuştur.

2.2. Mikroiğnelerin yapısal özellikleri

Mikroiğneler, genel olarak 25–2000 μm uzunluğunda ve birkaç mikrometre ile birkaç yüz mikrometre arasında değişen taban genişliğine sahip mikro boyutlu yapılardır.

Bu boyutlar, mikroiğnelerin stratum korneumu geçebilmesini sağlarken sinir uçları ve büyük kan damarlarına ulaşmasını engelleyerek ağrısız veya minimum ağrılı uygulama gerçekleştirmelerine olanak tanımaktadır (Kim vd., 2012).

Bir mikroiğnenin performansı büyük ölçüde geometrik özelliklerine bağlıdır. Mikroiğne uzunluğu, taban çapı, en-boy oranı, uç yarıçapı, şekli ve dizilim yoğunluğu penetrasyon başarısını, mekanik dayanımı ve ilaç taşıma kapasitesini doğrudan etkileyebilmektedir (Donnelly vd., 2014). Özellikle uç kısmının keskin olması, deri içerisine giriş için gereken kuvveti azaltırken, yeterli taban genişliği ise kırılma riskinin azaltılmasına katkı sağlamaktadır.

Mikroiğne tasarımlarında piramidal, küboidal, konik, silindirik, mızrak uçlu ve biyomimetik olmak üzere çeşitli geometriler kullanılmaktadır. Literatürde küboidal, piramidal ve konik tasarımların yüksek mekanik dayanım ve başarılı penetrasyon özellikleri nedeniyle en yaygın kullanılan geometriler olduğu bildirilmektedir (Larrañeta vd., 2016). Bununla birlikte son yıllarda doğal yapılardan esinlenilen biyomimetik mikroiğne tasarımları da geliştirilmektedir.

Mikroiğne sistemleri genellikle tek bir mikroiğneden ziyade belirli bir düzen içerisinde yerleştirilmiş mikroiğne dizileri şeklinde tasarlanmaktadır. Dizide bulunan mikroiğne sayısı uygulama alanına, taşınacak etken madde miktarına ve hedeflenen terapötik etkiye göre değişebilmektedir. Literatürde birkaç mikroiğneden yüzlerce mikroiğneye kadar farklı yoğunluklarda diziler rapor edilmiştir (Prausnitz ve Langer, 2008).

2.3. Mikroiğnelerin avantajları

Mikroiğne sistemleri, geleneksel ilaç uygulama yöntemlerine kıyasla birçok avantaj sunmaktadır. Bu avantajların başında hasta uyuncunun artırılması gelmektedir. Geleneksel enjeksiyon uygulamaları ağrı, korku ve eğitimli personel gereksinimi gibi dezavantajlara sahipken mikroiğneler büyük ölçüde ağrısız uygulanabilmekte ve hastalar tarafından kendi kendine kullanılabilmektedir (Gill ve Prausnitz, 2007).

Bir diğer önemli avantaj, biyolojik makromoleküllerin uygulanabilmesine olanak sağlamasıdır. Proteinler, peptitler, DNA, RNA ve aşılar gibi büyük moleküller geleneksel transdermal sistemlerle deri bariyerini geçemezken mikroiğneler sayesinde etkin şekilde uygulanabilmektedir (Kim vd., 2012). Bu durum özellikle biyoteknolojik ilaçların geliştirilmesinde mikroiğneleri önemli bir platform haline getirmiştir.

Mikroiğneler ayrıca ilk geçiş metabolizmasını ortadan kaldırmakta ve gastrointestinal sistem kaynaklı bozunmaları önleyebilmektedir. Böylece biyoyararlanımın artırılması ve daha düşük dozlarda terapötik etkinin sağlanması mümkün olabilmektedir (Prausnitz ve Langer, 2008).

Çözünür mikroiğne sistemleri açısından değerlendirildiğinde, uygulama sonrasında iğnelerin deri içerisinde çözünmesi nedeniyle kesici-delici atık oluşmaması önemli bir avantaj olarak öne çıkmaktadır.
Bu avantajı özellikle kitlesel aşılama programları ve evde tedavi uygulamaları açısından büyük önem taşımaktadır (Donnelly vd., 2012).

2.4. Mikroiğnelerin sınırlılıkları

Mikroiğne teknolojisinin sahip olduğu avantajlara rağmen bazı sınırlılıkları da bulunmaktadır. Bunların başında sınırlı ilaç yükleme kapasitesi gelmektedir. Özellikle yüksek doz gerektiren ilaçların uygulanmasında mikroiğnelerin taşıyabileceği etken madde miktarı yetersiz kalabilmektedir (Ita, 2014). Bir diğer önemli problem mekanik dayanımdır. Mikroiğnelerin deri içerisine nüfuz ederken kırılmaması gerekmektedir. Bu nedenle kullanılan malzeme ve geometrik tasarımın dikkatli şekilde optimize edilmesi zorunludur (Donnelly vd., 2014). Ayrıca farklı bireylerde deri kalınlığı, elastikiyet ve hidrasyon düzeyi gibi parametrelerin değişkenlik göstermesi, mikroiğne performansını etkileyebilmektedir. Klinik uygulamalarda standardizasyonun sağlanabilmesi için bu faktörlerin dikkate alınması gerekmektedir (Larrañeta vd., 2016).
Yasal gereklilikler, büyük ölçekli üretim süreçleri ve uzun dönem güvenlilik verilerinin sınırlı olması da mikroiğne teknolojisinin yaygın klinik kullanımının önündeki temel engeller arasında gösterilmektedir. Bununla birlikte son yıllarda gerçekleştirilen çalışmalar, bu zorlukların büyük ölçüde aşılabileceğini ve mikroiğnelerin gelecekte ilaç taşıma sistemleri içerisinde önemli bir yer edineceğini göstermektedir.

2.5. Mikroiğnelerin sınıflandırılması

Mikroiğneler, taşıdıkları etken maddeyi deriye ulaştırma mekanizmalarına, yapısal özelliklerine ve üretildikleri malzemelere göre farklı şekillerde sınıflandırılabilmektedir. İlaç taşıyıcı sistemler açısından en yaygın sınıflandırma; katı (solid), kaplı (coated), içi boş (hollow), çözünür (dissolving) ve hidrojel oluşturan (hydrogel-forming) mikroiğneler şeklindedir. Her bir mikroiğne tipi farklı avantajlar ve sınırlılıklar taşımakta olup kullanım alanları da buna bağlı olarak değişmektedir (Prausnitz, 2004; Donnelly vd., 2012).

2.5.1. Katı mikroiğneler

Katı mikroiğneler, geliştirilen ilk mikroiğne sistemleri arasında yer almakta olup temel olarak deride mikrokanallar oluşturmak amacıyla kullanılmaktadır. Bu sistemlerde ilaç doğrudan mikroiğne yapısında bulunmamakta, mikroiğnelerin uygulanması sonrasında oluşturulan mikrokanallardan ayrı bir ilaç formülasyonunun deri içerisine difüzyonu sağlanmaktadır. Bu yaklaşım literatürde “poke and patch” yöntemi olarak tanımlanmaktadır (McAllister vd., 2000; Prausnitz, 2004).
Katı mikroiğneler çoğunlukla silikon, paslanmaz çelik, titanyum ve çeşitli polimerlerden üretilmektedir. İlk çalışmalarda silikon mikroiğneler yaygın

olarak kullanılmış olmakla birlikte kırılgan yapıları nedeniyle zamanla metal ve polimer tabanlı sistemler ön plana çıkmıştır (Donnelly vd., 2014).
Katı mikroiğnelerin en önemli avantajı yüksek mekanik dayanım göstermeleridir.
Bu sayede deri içerisine başarılı şekilde penetre olabilir ve düzenli mikrokanallar oluşturabilirler. Ayrıca üretim süreçleri diğer mikroiğne türlerine göre daha basittir. Bununla birlikte etken maddenin ayrı bir formülasyon halinde uygulanması gerekliliği hasta uyuncunu azaltabilmekte ve uygulama sürecini uzatabilmektedir (Kim vd., 2012).
Katı mikroiğneler kullanılarak gerçekleştirilen ilk çalışmalarda insülin, oligonükleotidler ve çeşitli model ilaçların deri geçirgenliğinde belirgin artışlar elde edildiği bildirilmiştir (McAllister vd., 2000). Ancak daha sonra geliştirilen mikroiğne sistemleri ilaç taşıma açısından daha pratik çözümler sunduğundan katı mikroiğnelerin kullanımı günümüzde daha sınırlı hale gelmiştir.

2.5.2. Kaplı mikroiğneler

Kaplı mikroiğneler, mikroiğne yüzeyinin etken madde içeren ince bir film tabakası ile kaplanması prensibine dayanmaktadır. Bu sistemlerde ilaç mikroiğne gövdesinin yüzeyine kaplanmakta ve deri içerisine penetrasyon sonrasında hızla çözünerek salınmaktadır. Bu yaklaşım literatürde "coat and poke" yöntemi olarak tanımlanmaktadır (Gill ve Prausnitz, 2007).
Kaplama işlemi genellikle daldırma, püskürtme, elektrohidrodinamik kaplama veya mürekkep püskürtmeli baskı teknikleri kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Kaplama çözeltisi etken maddenin yanı sıra viskozite düzenleyiciler, stabilizatörler ve film oluşturucu yardımcı maddeler içerebilmektedir (Kim vd., 2012).
Kaplı mikroiğnelerin en önemli avantajlarından biri hızlı ilaç salımı yapabilmeleridir. Özellikle aşı uygulamalarında kısa sürede yüksek biyoyararlanım elde edilebilmesi nedeniyle yaygın şekilde araştırılmışlardır. İnfluenza, kızamık ve çeşitli deneysel aşıların kaplı mikroiğneler aracılığıyla başarılı şekilde uygulanabildiği bildirilmiştir (Gill ve Prausnitz, 2007).
Bununla birlikte kaplama yüzey alanının sınırlı olması nedeniyle yüklenebilecek etken madde miktarı oldukça düşüktür. Bu nedenle yüksek doz gerektiren ilaçların uygulanmasında kullanımları sınırlı kalmaktadır (Donnelly vd., 2012).

2.5.3. İçi boş mikroiğneler

Boşluklu mikroiğneler, yapıları içerisinde mikro boyutlu bir kanal bulunduran ve sıvı formülasyonların deri içerisine enjeksiyonuna olanak sağlayan sistemlerdir. Çalışma prensibi bakımından geleneksel hipodermik iğnelere benzemekle birlikte çok daha küçük boyutlarda tasarlanmışlardır (Prausnitz ve Langer, 2008). Bu sistemlerde etken madde, harici bir rezervuardan veya entegre bir sıvı haznesinden mikroiğne kanalı aracılığıyla deri içerisine iletilmektedir. Böylece kontrollü ve hassas doz uygulaması mümkün olabilmektedir (Vinayakumar vd., 2016).

Boşluklu mikroiğnelerin en önemli avantajı yüksek miktarda etken maddenin uygulanabilmesine olanak sağlamalarıdır. Özellikle biyolojik ürünler, proteinler, monoklonal antikorlar ve aşıların uygulanmasında önemli potansiyel göstermektedirler (Prausnitz ve Langer, 2008).
Ancak bu sistemlerin üretimi diğer mikroiğne türlerine göre daha karmaşıktır. Ayrıca kanal tıkanması, sıvı akışının kontrolü ve mekanik dayanım gibi çeşitli teknik problemler söz konusu olabilmektedir (Donnelly vd., 2014). Bu nedenle ticari uygulamaları diğer mikroiğne sistemlerine göre daha sınırlı kalmıştır.

2.5.4. Çözünür mikroiğneler

Çözünür mikroiğneler son yıllarda en yoğun araştırılan mikroiğne platformlarından biri olarak kabul edilmektedir. Bu sistemlerde mikroiğne yapısı tamamen biyouyumlu ve suda çözünebilen polimerlerden oluşturulmakta, etken madde doğrudan mikroiğne matriksi içerisine yüklenmektedir. Uygulama sonrasında mikroiğneler deri içerisinde çözünerek etken maddenin salınmasını sağlamaktadır (Donnelly vd., 2012; Zhang vd., 2021). Çözünür mikroiğne üretiminde yaygın olarak kullanılan polimerler arasında polivinilpirolidon (PVP), polivinil alkol (PVA), karboksimetil selüloz (CMC), hyalüronik asit ve çeşitli polisakkaritler yer almaktadır (Ita, 2014). Bu sistemlerin en önemli avantajı uygulama sonrasında kesici-delici atık oluşturmamalarıdır. Geleneksel enjeksiyon sistemlerinde karşılaşılan iğne batması yaralanmaları ve biyolojik atık problemleri çözünür mikroiğnelerde büyük ölçüde ortadan kalkmaktadır (Donnelly vd., 2012). Çözünür mikroiğneler, biyouyumlu polimer matriksleri sayesinde etken maddelerin çevresel faktörlere karşı korunmasına katkı sağlayabilmekte ve özellikle hassas biyolojik moleküllerin stabilitesini artırabilmektedir. Proteinler, peptitler, nükleik asitler (DNA ve RNA), monoklonal antikorlar ve aşı antijenlerinin çözünür mikroiğne sistemlerine başarılı bir şekilde yüklenebildiği ve uygulama sonrasında biyolojik aktivitelerini koruyabildiği çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir (Dillon vd., 2017; Ita, 2014; Kim vd., 2012; Larrañeta vd., 2016; Vora vd., 2023).
Son yıllarda antiviral ilaçların çözünür mikroiğne sistemlerine yüklenmesine yönelik araştırmalar da hız kazanmıştır. Özellikle herpes simpleks virüsü enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan asiklovir gibi antiviral ajanların mikroiğne sistemleri ile taşınmasına yönelik çalışmalar umut verici sonuçlar ortaya koymuştur. Çözünür mikroiğneler, etken maddenin lokal deri konsantrasyonlarını artırabilmekte ve sistemik yan etkileri azaltabilmektedir (Migdadi vd., 2021). Çözünür mikroiğnelerin bir diğer önemli avantajı üretim süreçlerinin nispeten basit olmasıdır. Mikro kalıplama yöntemi kullanılarak çok sayıda mikroiğne dizisi düşük maliyetle üretilebilmektedir. Son yıllarda SLA tabanlı ana kalıpların geliştirilmesiyle birlikte üretim hassasiyeti ve tekrarlanabilirlik önemli ölçüde artmıştır (Economidou vd., 2019; Nejad vd., 2018). Bununla birlikte çözünür mikroiğnelerin mekanik dayanımı kullanılan polimer türüne ve formülasyona bağlı olarak

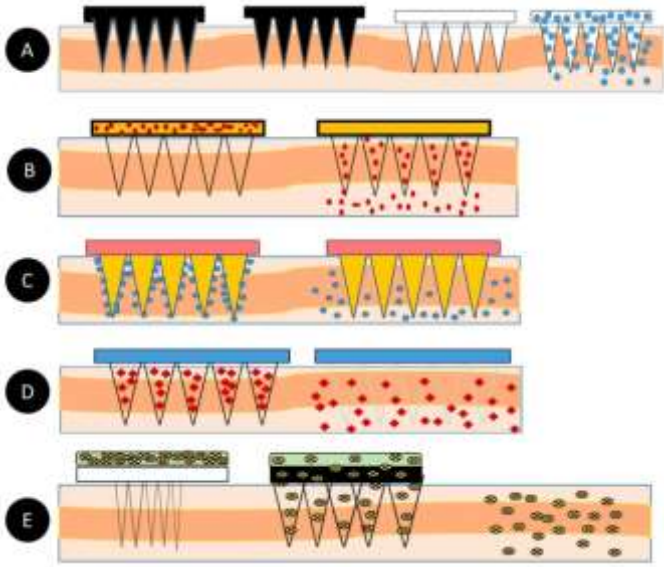
değişebilmektedir. Bu nedenle yeterli penetrasyon kapasitesinin sağlanabilmesi amacıyla polimer bileşiminin dikkatli şekilde optimize edilmesi gerekmektedir (Larrañeta vd., 2016).

2.5.5. Hidrojel oluşturan mikroiğneler

Hidrojel oluşturan mikroiğneler, çapraz bağlı polimer ağlarından oluşan ve deri içerisindeki interstisyel sıvıyı absorbe ederek şişen sistemlerdir. Bu mikroiğneler çözünmez; uygulama sonrasında bütünlüklerini korurlar ancak su absorpsiyonu sonucu şişerek ilaç taşınmasına olanak sağlarlar (Lutton vd., 2015). Bu sistemlerde etken madde çoğunlukla ayrı bir rezervuarda bulunur. Mikroiğneler deri içerisinde şiştikten sonra rezervuardaki etken madde hidrojel ağı boyunca difüze olarak deriye taşınmaktadır (Donnelly vd., 2014). Hidrojel oluşturan mikroiğnelerin en önemli avantajı yüksek miktarda etken maddenin kontrollü şekilde uygulanabilmesidir. Ayrıca uygulama sonrasında mikroiğne dizisinin tek parça halinde uzaklaştırılabilmesi güvenlik açısından önemli bir avantaj sağlamaktadır (Larrañeta vd., 2016). Bununla birlikte ilaç salımının hidrojel şişme kinetiğine bağlı olması ve üretim süreçlerinin daha karmaşık olması bu sistemlerin temel sınırlılıkları arasında yer almaktadır (Caffarel-Salvador vd., 2015).

2.5.6. Mikroiğne türlerinin karşılaştırılması

Mikroiğne sistemleri arasında seçim yapılırken taşınacak etken maddenin özellikleri, gerekli doz miktarı, hedeflenen salım profili ve uygulama amacı dikkate alınmalıdır. Katı mikroiğneler basit yapıda olmaları nedeniyle avantajlı olmakla birlikte doğrudan ilaç taşıma kapasitesine sahip değildir. Kaplı mikroiğneler hızlı salım sağlarken etken madde yükleme kapasiteleri düşüktür. İçi boş mikroiğneler yüksek doz uygulamalarına olanak tanımakta ancak üretim açısından daha karmaşıktır. Hidrojel oluşturan mikroiğneler kontrollü salım avantajı sunmakta fakat üretim süreci daha karmaşık olmaktadır. Çözünür mikroiğneler biyouyumluluk, güvenlik, kullanım kolaylığı ve üretim avantajları nedeniyle günümüzde en umut verici mikroiğne platformlarından biri olarak değerlendirilmektedir (Donnelly vd., 2012; Ita, 2014). Özellikle antiviral ilaçların dermal uygulanmasına yönelik araştırmalarda çözünür mikroiğnelerin sağladığı yüksek hasta uyuncu, lokal ilaç birikimi ve güvenli kullanım özellikleri nedeniyle ön plana çıktığı görülmektedir. Bu nedenle son yıllarda gerçekleştirilen çalışmaların önemli bir kısmı çözünür mikroiğne sistemlerinin geliştirilmesine odaklanmıştır.



Şekil 1. Mikroiğne Türleri; (A) Katı Mikroiğneler; (B) İçi Boş Mikroiğneler; (C) Kaplı Mikroiğneler; (D) Çözünür Mikroiğneler; (E) Hidrojel Oluşturan Mikroiğneler (Sharma vd., 2019).

2.5.7. Mikroiğne üretim yöntemleri

Mikroiğne teknolojisinin gelişiminde en kritik aşamalardan biri, farklı üretim tekniklerinin geliştirilmesi ve optimize edilmesidir. Mikroiğne dizilerinin geometrisi, mekanik dayanımı, uç keskinliği ve ilaç yükleme kapasitesi doğrudan kullanılan üretim yöntemine bağlıdır. Bu nedenle üretim teknolojileri, mikroiğne performansını belirleyen temel faktörlerden biri olarak kabul edilmektedir (Donnelly vd., 2012; Kim vd., 2012).

Günümüzde mikroiğne üretiminde kullanılan yöntemler genel olarak MEMS tabanlı teknikler, fotolitografi, mikro kalıplama (micromolding), lazer tabanlı üretim yöntemleri ve 3B baskı teknolojileri olarak sınıflandırılmaktadır. Her bir yöntem farklı avantaj ve sınırlılıklara sahiptir ve üretim amacı doğrultusunda tercih edilmektedir.

2.5.8. MEMS

MEMS teknolojisi, mikroiğne üretiminde kullanılan en erken geliştirilen yöntemlerden biridir. Yarı iletken endüstrisinden uyarlanan bu yöntem, silikon tabanlı mikro yapıların yüksek hassasiyetle üretilmesine olanak sağlamaktadır. Fotolitografi ve kimyasal aşındırma süreçleri kullanılarak mikro boyutlu iğne yapıları oluşturulmaktadır (McAllister vd., 2000). MEMS tabanlı üretim, yüksek hassasiyet ve tekrarlanabilirlik sağlaması açısından önemli avantajlara sahiptir. Ancak silikonun kırılgan yapısı, mikroiğnelerin uygulama sırasında kırılma riskini artırmaktadır.

Ayrıca üretim maliyetlerinin yüksek olması ve ölçeklenebilirlik problemleri, bu yöntemin klinik uygulamalarda kullanımını sınırlamaktadır (Prausnitz, 2004; Kim vd., 2012).).

2.5.9. Mikro kalıplama (Micromolding)

Mikro kalıplama yöntemi, özellikle polimer tabanlı mikroiğne üretiminde en yaygın kullanılan tekniklerden biridir. Bu yöntemde öncelikle bir ana kalıp (master mold) hazırlanır ve ardından elastomerik bir kalıp yardımıyla mikroiğne dizileri çoğaltılır. Polidimetilsiloksan (PDMS) gibi elastomerik malzemeler genellikle kalıp üretiminde kullanılmaktadır. Daha sonra biyouyumlu polimer çözeltileri bu kalıplara dökülerek mikroiğne yapısı oluşturulur (Donnelly vd., 2012; Altuntaş vd., 2022). Mikro kalıplama yönteminin en önemli avantajı düşük maliyetli ve ölçeklenebilir olmasıdır. Ayrıca çözünür mikroiğneler için ideal bir üretim yöntemi olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte ana kalıp üretiminin hassasiyet gerektirmesi ve kalıp deformasyonu gibi problemler süreçte karşılaşılabilecek sınırlılıklardır.

2.5.10. Lazer tabanlı üretim yöntemleri

Lazer ablasyon teknikleri, mikroiğne üretiminde kullanılan alternatif yöntemlerden biridir. Bu yöntemde yüksek enerjili lazer ışınları kullanılarak malzeme yüzeyinde mikro boyutlu yapılar oluşturulmaktadır. Lazer tabanlı yöntemler özellikle metal ve polimer yüzeylerde mikroiğne geometrisinin hızlı şekilde oluşturulmasına olanak sağlar. Ancak yüzey pürüzlülüğü, termal hasar ve maliyet gibi bazı sınırlılıkları bulunmaktadır (Kim vd., 2012).

2.5.11. 3B baskı teknolojileri

Son yıllarda mikroiğne üretiminde en hızlı gelişen alanlardan biri 3B baskı teknolojileridir. Özellikle SLA, DLP ve 2PP teknikleri mikroiğne üretiminde yaygın olarak kullanılmaktadır (Economidou vd., 2019).

3B baskı teknolojileri, geleneksel yöntemlere kıyasla önemli avantajlar sunmaktadır.

Bu avantajların başında hızlı prototipleme, tasarım esnekliği ve karmaşık geometrilerin üretilebilmesi gelmektedir. Ayrıca mikroiğne dizilerinin farklı boyut ve şekillerde kolayca optimize edilebilmesi, bu teknolojileri araştırma ve geliştirme açısından oldukça değerli hale getirmektedir.

SLA tabanlı üretim, özellikle mikroiğne kalıplarının hazırlanmasında önemli bir yer edinmiştir. Yüksek çözünürlüklü kalıp üretimi sayesinde mikroiğne uç geometrisi daha keskin ve kontrollü şekilde tasarlanabilmektedir. Bu durum, mikroiğnelerin deri penetrasyon performansını doğrudan etkilemektedir (Bedir vd., 2024).

Bununla birlikte 3B baskı teknolojilerinin bazı sınırlılıkları da bulunmaktadır. Kullanılan reçine malzemelerinin biyouyumluluğu, mekanik dayanımı ve ölçeklenebilirlik problemleri bu teknolojilerin klinik uygulamalara geçişini kısmen sınırlandırabilmektedir.

2.5.12. Mikrofabrikasyon yöntemlerinin karşılaştırılması

Mikroiğne üretim yöntemleri arasında seçim yapılırken maliyet, üretim hızı, ölçeklenebilirlik, malzeme çeşitliliği ve mekanik dayanım gibi faktörler dikkate alınmalıdır. MEMS ve fotolitografi yöntemleri yüksek hassasiyet sağlarken maliyetlidir ve üretim süreci karmaşıktır. Mikro kalıplama yöntemi düşük maliyetli ve ölçeklenebilir olması nedeniyle çözünür mikroiğneler için oldukça uygundur. Lazer tabanlı yöntemler hızlı prototipleme imkânı sunarken yüzey kalitesi açısından sınırlıdır. 3B baskı teknolojileri ise tasarım esnekliği ve hızlı üretim avantajı ile özellikle araştırma ve geliştirme aşamalarında ön plana çıkmaktadır (Donnelly vd., 2012; Economidou vd., 2019).

Genel olarak değerlendirildiğinde, mikroiğne teknolojisinin geleceği büyük ölçüde 3B baskı ve mikro kalıplama teknolojilerinin birlikte kullanımına bağlı olarak şekillenmektedir. Bu iki yaklaşımın entegrasyonu, hem yüksek hassasiyetli kalıp üretimini hem de ölçeklenebilir üretim süreçlerini mümkün kılmaktadır.

3. Dermal ve Transdermal kullanım ve klinik çalışmalar

3.1. Dermal ve transdermal uygulamalarda mikroiğneler

Deri, lokal ve sistemik ilaç uygulamaları için önemli bir giriş yolu olmasına rağmen stratum korneumun güçlü bariyer özelliği nedeniyle etken madde geçişi büyük ölçüde sınırlanmaktadır. Geleneksel topikal formülasyonlar çoğunlukla epidermal yüzeyde etki gösterirken, sistemik etki oluşturacak düzeyde biyoyararlanım sağlayamamaktadır (Barry, 2001; Prausnitz ve Langer, 2008). Bu nedenle mikroiğne sistemleri, dermal ve transdermal ilaç taşıma alanında bariyerin kontrollü ve minimal invaziv şekilde aşılmasını sağlayan yenilikçi bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır (Kim vd., 2012; Donnelly vd., 2012). Dermal uygulamalarda mikroiğneler, lokal etkiyi artırmanın yanı sıra sistemik dolaşıma geçişi de destekleyebilmektedir.

Özellikle antiviral, antienflamatuvar, analjezik ve antimikrobiyal ajanların lokal dermal konsantrasyonlarının artırılmasında mikroiğne sistemlerinin etkin olduğu gösterilmiştir (Ita, 2014).

3.3. Klinik çalışmalar ve uygulama alanları

Mikroiğne teknolojisi, yalnızca preklinik araştırmalarla sınırlı kalmayıp klinik çalışmalara da konu olmuştur. Özellikle aşı uygulamaları alanında mikroiğnelerin güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir. İnfluenza aşılarının mikroiğne yamaları (patch) şeklinde uygulanması, hem hasta uyuncunu artırmış hem de iğne korkusunu önemli ölçüde azaltmıştır (Gill ve Prausnitz, 2007). Klinik çalışmalarda mikroiğne sistemlerinin en önemli avantajlarından biri kendi kendine uygulanabilir olmasıdır. Bu özellik özellikle kitlesel aşılama programları açısından lojistik avantaj sağlamaktadır. Ayrıca soğuk zincir gereksinimini azaltabilen stabil formülasyonların geliştirilmesi, mikroiğnelerin küresel sağlık uygulamalarında önemini artırmaktadır (Donnelly vd., 2012).

Dermatolojik uygulamalarda mikroiğneler, stratum korneum bariyerini geçici olarak aşarak lokal ilaç iletimini artırmak ve hedef dokuda daha yüksek ilaç konsantrasyonları elde etmek amacıyla kullanılmaktadır. Psoriasis, akne, atopik dermatit ve viral deri enfeksiyonları gibi çeşitli dermatolojik hastalıklarda mikroiğne destekli ilaç taşıma sistemlerinin etkinliği üzerine yapılan çalışmalar, bu sistemlerin ilaç penetrasyonunu ve tedavi etkinliğini artırırken sistemik yan etkileri azaltabildiğini ortaya koymuştur (Chen vd., 2025; Donnelly vd., 2012; Ita, 2014; Kim vd., 2012; Larrañeta vd., 2016; Prausnitz ve Langer, 2008). Bununla birlikte klinik uygulamalarda bazı sınırlılıklar da bulunmaktadır. Bunlar arasında üretim standardizasyonu, uzun dönem güvenlilik verilerinin sınırlı olması ve yasal onay ve ruhsatlandırma süreçlerinin karmaşıklığı yer almaktadır. Ayrıca farklı deri tipleri ve hasta gruplarında etkinliğin değişkenlik göstermesi, klinik geçiş sürecinde dikkate alınması gereken önemli bir faktördür (Larrañeta vd., 2016).

3.4. Genel değerlendirme

Genel olarak değerlendirildiğinde mikroiğne sistemleri, dermal ve transdermal ilaç taşıyıcı sistemler açısından önemli bir teknolojik ilerleme olarak kabul edilmektedir. Özellikle antiviral ilaçların lokal ve sistemik uygulanmasında sağladığı avantajlar, bu sistemlerin farmasötik ve klinik açıdan önemini artırmaktadır. Çözünür mikroiğneler başta olmak üzere yeni nesil mikroiğne platformlarının geliştirilmesiyle birlikte, gelecekte bu sistemlerin klinik kullanımının daha da yaygınlaşması beklenmektedir.

4. Karşılaşılan zorluklar ve gelecek perspektifleri

4.1. Mikroiğne teknolojisinde karşılaşılan temel zorluklar

Mikroiğne sistemleri, dermal ve transdermal ilaç taşıma alanında önemli avantajlar sunmasına rağmen klinik uygulamaya geniş ölçekte geçişlerini sınırlayan bazı teknik, biyolojik ve düzenleyici zorluklar bulunmaktadır. Bu zorlukların başında mekanik dayanım ve penetrasyon güvenilirliği gelmektedir.

Mikroiğnelerin stratum korneumu başarıyla geçebilmesi için yeterli sertlik ve kırılma direncine sahip olması gerekmektedir. Özellikle çözünür polimerlerden üretilen mikroiğnelerde, mekanik dayanımın yetersiz olması durumunda uygulama sırasında iğne uçlarının kırılması veya tam penetrasyonun gerçekleşmemesi gibi problemler ortaya çıkabilmektedir (Donnelly vd., 2012; Larrañeta vd., 2016).

Bir diğer önemli sınırlılık, ilaç yükleme kapasitesidir. Mikroiğne sistemlerinin mikrometre ölçekli yapısı nedeniyle taşınabilecek etken madde miktarı sınırlıdır. Bu durum özellikle yüksek doz gerektiren sistemik tedavilerde mikroiğnelerin kullanımını kısıtlayabilmektedir. Kaplı mikroiğnelerde yüzey alanı sınırlılığı, çözünür mikroiğnelerde ise polimer matrisin yükleme kapasitesi bu sorunun temel nedenleri arasında yer almaktadır (Kim vd., 2012).

Sterilizasyon ve stabilite de önemli bir diğer zorluk alanıdır. Özellikle biyolojik moleküllerin mikroiğne matrisine yüklenmesi durumunda, üretim ve depolama sırasında etken maddenin yapısal bütünlüğünün korunması gerekmektedir. Isı ile sterilizasyon yöntemleri çoğu biyolojik ajan için uygun olmadığından alternatif sterilizasyon tekniklerine ihtiyaç duyulmaktadır (Ita, 2014).

Ayrıca, üretim süreçlerinin ölçeklenebilirliği ve standardizasyonu da mikroiğne teknolojisinin yaygınlaşmasının önündeki önemli engellerden biridir. Laboratuvar ölçeğinde başarılı olan birçok mikroiğne sistemi, endüstriyel ölçekte aynı performansı gösterememektedir. Kalıp üretimi, dolum homojenliği ve seri üretim süreçleri halen geliştirilmesi gereken alanlar arasında yer almaktadır (Donnelly vd., 2014). Düzenleyici süreçler de mikroiğne teknolojisinin klinik uygulamaya geçişini etkileyen önemli faktörlerden biridir. Mikroiğneler hem tıbbi cihaz hem de ilaç kombinasyonu olarak değerlendirilebildiğinden, regülasyon süreçleri oldukça karmaşık hale gelmektedir. Bu durum ürünlerin pazara giriş süresini uzatabilmektedir.

4.2. Farmakolojik ve klinik sınırlılıklar

Mikroiğne sistemlerinin farmakokinetik performansı, kullanılan ilaç molekülünün fizikokimyasal özelliklerine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Özellikle büyük moleküllü biyolojik ajanlarda difüzyon hızı, stabilite ve salım kinetiği önemli değişkenlerdir. Bu durum, her ilaç için ayrı formülasyon optimizasyonu gerektirmektedir (Prausnitz ve Langer, 2008).

Ayrıca deri yapısındaki bireysel farklılıklar da mikroiğne performansını etkileyebilmektedir. Yaş, deri kalınlığı, hidrasyon düzeyi ve anatomik bölge farklılıkları, mikroiğne penetrasyon derinliğini ve etken madde dağılımını değiştirebilmektedir. Bu nedenle klinik çalışmalarda hasta popülasyonunun heterojenliği önemli bir değişken olarak değerlendirilmektedir (Larrañeta vd., 2016).

4.3. Üretim teknolojilerindeki sınırlılıklar

Her ne kadar 3B baskı teknolojileri mikroiğne üretiminde önemli avantajlar sağlamış olsa da, kullanılan reçine ve polimerlerin biyouyumluluğu halen tartışmalı bir konudur. Özellikle SLA ve DLP yöntemlerinde kullanılan fotopolimerlerin toksisite potansiyeli, klinik uygulamalara geçişte dikkatle değerlendirilmesi gereken bir faktördür (Economidou vd., 2019). Bununla birlikte yüksek çözünürlüklü üretim tekniklerinin maliyetli olması ve endüstriyel ölçek üretimde süreklilik sağlamadaki zorluklar, mikroiğne teknolojisinin ticarileşmesini sınırlayan diğer faktörler arasında yer almaktadır.

4.4. Gelecek perspektifleri

Mikroiğne teknolojisinin geleceği, çok disiplinli yaklaşımların entegrasyonu ile şekillenmektedir. Malzeme bilimi, farmasötik teknoloji, biyomühendislik ve nanoteknoloji alanlarındaki gelişmeler, daha etkin ve güvenli mikroiğne sistemlerinin geliştirilmesine olanak sağlamaktadır.

Özellikle akıllı mikroiğne sistemleri, gelecekte önemli bir araştırma alanı olarak öne çıkmaktadır. Bu sistemler, pH, sıcaklık veya enzimatik aktivite gibi biyolojik uyarılara duyarlı şekilde ilaç salımı gerçekleştirebilen "akıllı" platformlar olarak tasarlanmaktadır. Böylece kontrollü ve hedefe yönelik ilaç salımı mümkün hale gelebilmektedir.

Ayrıca kişiselleştirilmiş tıp uygulamaları açısından mikroiğneler önemli bir potansiyele sahiptir. Hastaya özgü doz ayarlaması, tedavi yanıtına göre optimize edilebilen mikroiğne tasarımları ve evde uygulanabilir tedavi sistemleri gelecekte klinik pratiği önemli ölçüde değiştirebilir.

3B baskı teknolojilerinin gelişimi ile birlikte mikroiğne üretiminde "talep üzerine üretim" (on-demand manufacturing) yaklaşımının yaygınlaşması beklenmektedir. Bu durum, hızlı prototipleme ve hastaya spesifik tasarım açısından önemli avantajlar sağlayacaktır.

Son olarak, aşı teknolojilerinde mikroiğnelerin kullanımı küresel sağlık açısından kritik bir rol oynayabilir. Soğuk zincir ihtiyacını azaltan, kendi kendine uygulanabilen ve ağrısız aşı sistemleri bağışıklama programlarını güçlendirme potansiyeline sahiptir (Prausnitz ve Langer, 2008; Donnelly vd., 2012).

4.5. Genel değerlendirme

Genel olarak mikroiğne teknolojisi, mevcut sınırlılıklarına rağmen ilaç taşıma sistemleri içerisinde en yenilikçi yaklaşımlardan biri olarak kabul edilmektedir. Mekanik dayanım, yükleme kapasitesi ve üretim standardizasyonu gibi sorunların çözülmesiyle birlikte, mikroiğnelerin klinik uygulamalarda çok daha geniş bir kullanım alanı bulacağı öngörülmektedir.

5. SONUÇ

Mikroiğne teknolojisi, dermal ve transdermal ilaç taşıma alanında son yıllarda en dikkat çekici yeniliklerden biri olarak öne çıkmaktadır. Stratum korneumun güçlü bariyer özelliğini minimal invaziv bir yaklaşımla aşabilmesi, bu teknolojiyi geleneksel oral ve parenteral uygulamalara önemli bir alternatif haline getirmiştir. Özellikle hasta uyuncunu artırması, ağrısız uygulama imkânı sunması ve kendi kendine uygulanabilir olması mikroiğne sistemlerinin klinik potansiyelini belirgin şekilde artırmaktadır (Prausnitz ve Langer, 2008; Kim vd., 2012).

Bu çalışma kapsamında mikroiğnelerin tarihsel gelişimi, sınıflandırılması, üretim yöntemleri, dermal kullanım alanları ve klinik uygulamaları bütüncül bir bakış açısıyla ele alınmıştır. Elde edilen literatür bulguları, mikroiğne sistemlerinin özellikle çözünür ve hidrojel oluşturan formlarının farmasötik uygulamalar açısından büyük bir potansiyel taşıdığını göstermektedir (Donnelly vd., 2012; Larrañeta vd., 2016).

Bununla birlikte mikroiğne teknolojisinin klinik uygulamaya geniş ölçekte geçişini sınırlayan bazı teknik ve düzenleyici engeller bulunmaktadır. Mekanik dayanım, sınırlı ilaç yükleme kapasitesi, üretim standardizasyonu

ve uzun dönem güvenlilik verilerinin yetersizliği bu sınırlılıkların başında gelmektedir. Özellikle büyük ölçekli üretim süreçlerinde karşılaşılan zorluklar, teknolojinin ticarileşme sürecini yavaşlatmaktadır (Donnelly vd., 2014; Economidou vd., 2019).

Üretim teknolojilerindeki gelişmeler, mikroiğne sistemlerinin geleceğini doğrudan şekillendirmektedir. Özellikle 3B baskı teknolojileri ve mikro kalıplama yöntemlerinin birlikte kullanılması, daha hassas, tekrarlanabilir ve ölçeklenebilir mikroiğne üretimini mümkün kılmaktadır. Bu gelişmeler, mikroiğne tasarımının kişiselleştirilmiş tıp uygulamalarına uyarlanmasını da desteklemektedir.

Gelecekte mikroiğne teknolojisinin akıllı ilaç salım sistemleri, biyosensör entegrasyonu ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımları ile daha da gelişeceği öngörülmektedir. Özellikle aşı uygulamaları ve kitlesel sağlık programlarında mikroiğne tabanlı sistemlerin kullanımının artması, küresel sağlık açısından önemli katkılar sağlayabilir.

Sonuç olarak mikroiğne teknolojisi, mevcut sınırlılıklarına rağmen farmasötik bilimler ve biyomedikal mühendislik alanlarında yüksek potansiyele sahip yenilikçi bir ilaç taşıma platformudur. Gelişen malzeme bilimi, nanoteknoloji ve üretim teknolojileri ile birlikte mikroiğne sistemlerinin gelecekte klinik uygulamalarda daha geniş bir yer edinmesi beklenmektedir.

REFERANSLAR

Altuntaş, E., Tekko, I. A., Vora, L. K., Kumar, N., Brodsky, R., Chevallier, O., McAlister, E., Anjani, Q. K., McCarthy, H. O. ve Donnelly, R. F. (2022). Nestorone nanosuspension-loaded dissolving microneedles array patch: A promising novel approach for “on-demand” hormonal female-controlled peritcoital contraception. *International Journal of Pharmaceutics*, *614*, 121422.

Barry, B. W. (2001). Novel mechanisms and devices to enable successful transdermal drug delivery. *European Journal of Pharmaceutical Sciences, 14*(2), 101–114.

Bedir, T., Kadian, S., Shukla, S., Gunduz, O., & Narayan, R. (2024). Additive manufacturing of microneedles for sensing and drug delivery. *Expert Opinion on Drug Delivery*, *21*(7), 1053-1068.

Caffarel-Salvador, E., Tuan-Mahmood, T.-M., McElnay, J. C., McCarthy, H. O., Mooney, K., Woolfson, A. D. ve Donnelly, R. F. (2015). "Potential of hydrogel-forming and dissolving microneedles for use in paediatric populations", International Journal of Pharmaceutics, 489(1-2), 158-169.

Chen, B., Wei, J., Tay, F. E., Wong, Y. T. ve Iliescu, C. (2008). Silicon microneedle array with biodegradable tips for transdermal drug delivery. *Microsystem Technologies*, *14*(7), 1015-1019.

Chen, K., Sun, X., Liu, Y., Li, S. ve Meng, D. (2025). Advances in clinical applications of microneedle. *Frontiers in pharmacology*, *16*, 1607210.

Dillon, C., Hughes, H., O’Reilly, N. J. ve McLoughlin, P. (2017). "Formulation and characterisation of dissolving microneedles for the transdermal delivery of therapeutic peptides", International Journal of Pharmaceutics, 526(1-2), 125-136.

Donnelly, R. F., Singh, T. R. R., Morrow, D. I., ve Woolfson, A. D. (2012). Microneedle-mediated transdermal and intradermal drug delivery.
Donnelly, R. F., Singh, T. R. R. ve Woolfson, A. D. (2010). Microneedle-based drug delivery systems: microfabrication, drug delivery, and safety. *Drug delivery*, *17*(4), 187-207.
Economidou, S. N., et al. (2019). 3D printed microneedles for drug delivery. *International Journal of Pharmaceutics, 569*, 118–125.
Gill, H. S. ve Prausnitz, M. R. (2007). Coated microneedles for transdermal delivery. *Journal of Controlled Release, 117*(2), 227–237.
Gerstel, M. S. ve Place, V. A. (1976). Drug delivery device. U.S. Patent No. 3,964,482.
McAllister, D. V., Allen, M. G., & Prausnitz, M. R. (2000). Microfabricated microneedles for gene and drug delivery. *Annual review of biomedical engineering*, *2*(1), 289-313.
Ita, K. B. (2014). Transdermal drug delivery: progress and challenges. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, *24*(3), 245-250.
Kim, Y. C., Park, J. H. ve Prausnitz, M. R. (2012). Microneedles for drug and vaccine delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews, 64*(14), 1547–1568.
Larrañeta, E., et al. (2016). Microneedle arrays: A perspective. *Acta Biomaterialia, 39*, 1–20.
Lutton, R. E., Larrañeta, E., Kearney, M.-C., Boyd, P., Woolfson, A. D. ve Donnelly, R. F. (2015). A novel scalable manufacturing process for the production of hydrogel-forming microneedle arrays. International Journal of Pharmaceutics, 494(1), 417-429.
Nejad, H. R., Sadeqi, A., Kiaee, G. ve Sonkusale, S. (2018). Low-cost and cleanroom-free fabrication of microneedles. Microsystems & Nanoengineering, 4(1), 17073.
Paudel, K. S., Milewski, M., Swadley, C. L., Brogden, N. K., Ghosh, P. ve Stinchcomb, A. L. (2010). Challenges and opportunities in dermal/transdermal deliver. Therapeutic delivery, 1(1), 109-131.
Prausnitz, M. R. (2004). Microneedles for transdermal drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews, 56*(5), 581–587.
Prausnitz, M. R. ve Langer, R. (2008). Transdermal drug delivery. *Nature Biotechnology, 26*(11), 1261–1268.
Sharma S., Hatware K., Bhadane P., Sindhikar S., Mishra D.K. Recent advances in microneedle composites for biomedical applications: Advanced drug delivery technologies. Mater. Sci. Eng. C. 2019; 103:109717.
Vinayakumar, K., Kulkarni, P. G., Nayak, M., Dinesh, N., Hegde, G. M., Ramachandra, S. ve Rajanna, K. (2016). A hollow stainless steel microneedle array to deliver insulin to a diabetic rat. Journal of Micromechanics and Microengineering, 26(6), 065013.
Vora, L. K., Sabri, A. H., Naser, Y., Himawan, A., Hutton, A. R., Anjani, Q. K., ... ve Donnelly, R. F. (2023). Long-acting microneedle formulations. *Advanced drug delivery reviews*, *201*, 115055.
Zhang, L., Guo, R., Wang, S., Yang, X., Ling, G. ve Zhang, P. (2021). Fabrication, evaluation and applications of dissolving microneedles. *International journal of pharmaceutics*, *604*, 120749.

Çocuk Hastalarda Frenektomi

Derya COŞKUN [1]

Bilal ÖZMEN [2]

1- Arş. Gör. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi coskunderya234@gmail.com ORCIDNo:0009-0008-2670-2576

2- Doç. Dr. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi bilalozmen@hotmail.com ORCIDNo:0000-0002-4435-288X

ÖZET

Maksiller labial frenulumun yüksek veya kısıtlayıcı insersiyonu, pediatrik hastalarda orta hat diasteması, ağız hijyeni güçlüğü, estetik kaygılar ve fonksiyonel problemlere yol açabilmektedir. Frenektominin zamanlaması, diastema kapanması üzerindeki etkisi ve erken dönemde uygulanan cerrahinin uzun dönem sonuçları literatürde halen tartışmalıdır. Geleneksel yaklaşımda, üst labial frenektominin ortodontik boşluk kapatımından sonra yapılması önerilmekte; erken dönemde uygulanan cerrahinin skar dokusu oluşturarak diastema kapanmasını olumsuz etkileyebileceği öne sürülmektedir. Ancak bu görüşü destekleyen kanıtların sınırlı olduğu ve özellikle çağdaş lazer teknikleri kullanıldığında bu endişelerin klinik olarak doğrulanmadığı bildirilmektedir. Lazer destekli frenektomi; daha az kanama, daha kısa işlem süresi, minimal postoperatif ağrı ve dikiş gereksiniminin olmaması gibi avantajları nedeniyle pediatrik hastalarda giderek daha fazla tercih edilmektedir. Lazer destekli maksiller labial frenektominin güvenliğini değerlendirmek, diastema üzerindeki etkisini klinik olgular üzerinden incelemek ve farklı yaş gruplarında elde edilen kısa ve uzun dönem klinik sonuçları birlikte ele alınmıştır. Çoklu klinik vakalar, kohort verileri ve uzun dönem izlem bulguları birlikte değerlendirildiğinde, erken dönemde yapılan frenektominin diastema kapanmasını engelleyen skar dokusu oluşturmadığı, aksine uygun olgularda diastema kapanmasına katkı sağladığı ve klinik sonuçların öngörülebilir olduğu görülmektedir. Bu bağlamda, maksiller labial frenektominin yalnızca cerrahi bir işlem olarak değil, uygun vaka seçimiyle uygulandığında diastema yönetimini ve ağız hijyenini olumlu yönde etkileyen bir müdahale olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Özellikle süt ve karışık dişlenme dönemlerinde yapılan frenektominin kısa ve uzun dönem klinik sonuçlarının, çoklu vaka serileri ve uzun dönem izlem verileri ile birlikte ele alınması, mevcut literatürdeki tartışmaların aydınlatılmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Maksiler labial frenulum, frenektomi, orta hat diasteması, lazer, lingual frenulum

GİRİŞ

Oral frenulumlar; dudaklar, yanaklar ve dil gibi hareketli yumuşak dokuları alveoler mukoza ve periosta bağlayan anatomik yapılardır. Frenulumun kalınlığı, uzunluğu veya alveoler kemiğe olan ataşman seviyesindeki varyasyonlar; estetik, fonksiyonel ve periodontal problemlere yol açabilmektedir (Placek vd., 1974:891–894). Çocuk hastalarda sık karşılaşılan labial ve lingual frenulum anomalileri; orta hat diasteması, gingival çekilme, oral hijyenin sürdürülmesinde zorluk, konuşma

bozuklukları, yutkunma problemleri ve beslenme güçlükleri ile ilişkilendirilmektedir (Kotlow, 1999:259–262; Huang ve Creath, 1995:171–179).

Maksiller labial frenulum anomalileri özellikle orta hat diasteması ile ilişkilidir. Yüksek ataşmanlı veya papilla penetran tip frenulumlar; santral kesiciler arasındaki boşluğun kapanmasını engelleyebilmekte ve periodontal dokular üzerinde olumsuz etkilere neden olabilmektedir (Edwards, 1977:489–508). Orta hat diasteması çocukluk döneminde fizyolojik olarak görülebilmesine rağmen, frenulumun anormal yapıda olduğu olgularda spontan kapanma olasılığı azalmakta ve cerrahi müdahale gereksinimi doğabilmektedir. Bu nedenle frenektominin endikasyonu ve uygulama zamanlaması, pediatrik diş hekimliği ve ortodonti alanında halen tartışmalı bir konudur (Awouda, 2023).

Lingual frenulum anomalisi olarak tanımlanan ankiloglossi ise dil hareketlerinin kısıtlanmasına yol açan bir durumdur. Bebeklik ve erken çocukluk döneminde emzirme güçlüğü, anneye ait meme başı ağrısı ve yetersiz kilo alımı ile ilişkilendirilirken; ileri yaşlarda konuşma bozuklukları, yutkunma problemleri ve oral fonksiyonlarda kısıtlılık gibi klinik bulgular ortaya çıkabilmektedir (Messner ve Lalakea, 2002:539–545; Jones vd., 2024). Lingual frenotomi veya frenektomi ile dilin hareket kabiliyetinin artırılması, fonksiyonel iyileşme sağlanması açısından etkili bir tedavi seçeneği olarak bildirilmektedir (Messner ve Lalakea, 2002:539–545).

Frenektomi; geleneksel neşter tekniği, elektrocerrahi ve lazer destekli yöntemler kullanılarak gerçekleştirilebilmektedir. Geleneksel cerrahi yöntemler etkili olmakla birlikte; intraoperatif kanama, sütür gereksinimi, postoperatif ağrı ve ödem gibi dezavantajlar içerebilmektedir. Son yıllarda lazer teknolojilerinin yumuşak doku cerrahisinde kullanılmasının yaygınlaşmasıyla birlikte, frenektomi işlemlerinde diyot, CO_2, Er:YAG ve Nd:YAG lazerlerin kullanımı giderek artmıştır (Haytac ve Özçelik, 2006:1131–1138; Kara, 2008:147–152; Suter ve Bornstein, 2009:1204–1219).

Lazer destekli frenektomi uygulamaları; daha iyi hemostaz kontrolü, operasyon süresinin kısalması, daha az postoperatif ağrı ve ödem, sütür ihtiyacının azalması ve hızlı yara iyileşmesi gibi avantajlar sunmaktadır. Özellikle çocuk hastalarda minimal invaziv yaklaşım sağlaması, işlem sırasında ve sonrasında hasta kooperasyonunu artırması açısından da önemli bir üstünlük olarak değerlendirilmektedir (Gontijo vd., 2005:421–425). Literatürde farklı lazer tiplerinin hem labial hem de lingual frenektomi uygulamalarında güvenli ve etkili sonuçlar sağladığını bildiren çalışmalar bulunmakla birlikte, tedavi zamanlaması, endikasyonların belirlenmesi ve uzun dönem klinik sonuçlara ilişkin tartışmalar halen güncelliğini korumaktadır. Bu nedenle pediatrik hasta grubunda, uygun endikasyon doğrultusunda ve doğru zamanlamayla uygulanan lazer destekli frenektomi prosedürlerinin klinik etkinliğinin uzun dönem değerlendirilmesi, çocuk diş hekimliği pratiği açısından önem taşımaktadır (American Academy of Pediatric Dentistry, 2019:87–89).

2.FRENULUMUN DOĞAL SEYRİ VE FRENEKTOMİ ZAMANLAMASI

2.1.Frenulumun Doğal Seyri /Anatomi*si*

2.1.1 Labial Frenulum

Labial frenulum, üst ve alt dudak mukozasını alveoler mukozaya ve periosta bağlayan fibröz bağ dokusundan oluşan anatomik bir yapıdır. Embriyolojik olarak maksiller ve mandibular süreçlerin birleşimi sırasında orta hatta kalan bağ dokusu kalıntılarından geliştiği bildirilmektedir (Moore vd.,2015:274–275). Doğumdan itibaren mevcut olan bu yapı, kraniofasiyal büyüme ve dentisyon değişiklikleri ile birlikte morfolojik farklılıklar gösterebilir.

Üst labial frenulum özellikle pedodontik popülasyonda klinik önem taşır. Histolojik olarak epitel ile örtülü yoğun kollajen liflerden oluşur; bazı bireylerde orbicularis oris kas lifleri içerebildiği gösterilmiştir (Henry vd., 1976:25–28). Bağlantı seviyesi ve yerleşimine göre farklı tiplerde sınıflandırılmaktadır. Klinik pratikte yaygın olarak kullanılan sınıflamada frenulum bağlantısı şu şekilde tanımlanır (Placek vd.,1974:891–894).

- Mukozal tip
- Gingival tip
- Papiller tip
- Papilla penetran tip

Mukozal tipte frenulumun ataçmanı yalnızca alveolar mukozada sonlanır, gingival tipte yapışık dişeti seviyesine kadar uzanır ve papiller tipte interdental papilla içine girer. Papilla penetran tipte ise fibröz lifler interdental papilla boyunca ilerleyerek palatinal mukozaya kadar uzanabilir. Bu tip yerleşimin, maksiller santral kesiciler arasında persistan midline diastema ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (John vd.,1977,489-508).Bununla birlikte, midline diastemanın etiyolojisinin multifaktöriyel olduğu; genetik faktörler, diş boyutu-ark uzunluğu uyumsuzluğu ve sürme paterni gibi değişkenlerin de rol oynadığı vurgulanmaktadır (Huang ve Creath, 1995:171–179).Fizyolojik "ugly duckling" döneminde görülen diastemaların, kanin dişlerin sürmesiyle birlikte spontan olarak kapanabildiği bilinmektedir (Broadbent, 1941:223–241). Bu nedenle labial frenektomi endikasyonu değerlendirilirken büyüme-gelişim dönemi ve ortodontik zamanlama dikkate alınmalıdır (Edwards, 1977:489–508).

2.1.2 Lingual Frenulum

Lingual frenulum, dilin ventral yüzünü ağız tabanına bağlayan mukozal bir katlantıdır. Fibröz bağ dokusu, vasküler yapılar ve bazı olgularda kas lifleri içerebilir. Frenulumun kalınlığı, elastikiyeti ve insersiyon seviyesi bireyler arasında değişkenlik gösterir (Mills vd.; 2019:749–761).

Lingual frenulumun patolojik kısalığı veya fonksiyonel kısıtlılığa yol açan yapısal varyasyonu "ankiloglossi" olarak tanımlanmaktadır. Bu durum dil elevasyonu ve protrüzyonunu sınırlayarak yenidoğan döneminde emme güçlüğüne; çocukluk döneminde artikülasyon problemlerine ve oral hijyen zorluklarına neden olabilir (Messner ve Lalakea, 2002:539–545; Rowan-Legg, 2015:209–213).

Ankiloglossinin değerlendirilmesinde çeşitli sınıflandırma sistemleri geliştirilmiştir. En yaygın kullanılanlardan biri Kotlow tarafından tanımlanan ve dilin serbest hareket mesafesine dayanan sınıflamadır (Kotlow, 1999:259–262). Bu sistemde dil ucunun frenulumdan bağımsız olarak protrüze edilebildiği mesafe ölçülerek hafif, orta, ileri ve tam ankiloglossi derecelendirmesi yapılır (Kotlow, 1999:259). Bir diğer sistem Coryllos tarafından önerilmiş olup frenulumun anatomik yerleşimine göre tip I–IV olarak sınıflandırma yapmaktadır (Coryllos vd., 2004:1–2). Özellikle posterior yerleşimli tipler klinik muayenede daha zor fark edilebilmekte ve fonksiyonel değerlendirme gerektirmektedir. Güncel literatürde yalnızca anatomik görünümün değil, fonksiyonel kısıtlılığın da değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (Zaghi vd., 2021: 692–693). Dil elevasyonu, lateralizasyon, protrüzyon kapasitesi ve konuşma sırasında dilin alveoler temas yeteneği klinik muayenenin ayrılmaz bileşenleridir (Zaghi vd., 2021: 692–693). Bu nedenle tanı sürecinde multidisipliner yaklaşım (pedodontist, ortodontist ve konuşma terapisti) önerilmektedir (Becker ve ark., 2023).

2.2 Frenektomi Zamanlaması

Frenektomi endikasyonu konulan pediatrik hastalarda cerrahi müdahalenin zamanlaması, tedavi başarısını ve uzun dönem stabiliteyi doğrudan etkileyen kritik bir faktördür. Özellikle maksiller labial frenulum ve lingual frenulum olgularında zamanlama kararı; büyüme-gelişim dönemi, dentisyon evresi, fonksiyonel etkilenim düzeyi ve ortodontik planlama ile birlikte değerlendirilmelidir (Naini ve Gill, 2018:199–200; Becker vd., 2023).

2.2.1 Maksiller Labial Frenektomide Zamanlama

Maksiller orta hat diasteması çocukluk döneminde sık karşılaşılan fizyolojik bir bulgudur. "Ugly duckling" dönemi olarak tanımlanan karışık dentisyon evresinde, lateral kesici ve kanin dişlerin sürme yönüne bağlı olarak orta hatta geçici diastema oluşabilmektedir (Broadbent, 1941:223–241). Bu diastemaların önemli bir kısmının kanin sürmesi tamamlandıktan sonra spontan olarak kapandığı gösterilmiştir (Broadbent,1941:223–241; Samir vd.;1972:55–63). Bu nedenle yalnızca diastema varlığı, erken dönemde frenektomi için tek başına yeterli bir endikasyon olarak kabul edilmemektedir. Persistan diastemalarda, özellikle kanin sürmesi tamamlandıktan sonra orta hat açıklığının devam etmesi durumunda cerrahi

müdahale daha rasyonel bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir (Edwards, 1977:489–508; Huang ve Creath, 1995:171–179).

Literatürde iki temel yaklaşım tanımlanmaktadır:

1. Ortodontik tedavi öncesi frenektomi
2. Ortodontik boşluk kapatma sonrası frenektomi

Birçok araştırmacı, ortodontik olarak diastema kapatıldıktan sonra frenektomi uygulanmasının relaps riskini azaltabileceğini bildirmiştir (Edwards, 1977:489–508, Bergström vd.,1973:633–638). Erken dönemde yapılan frenektomilerde skar dokusu oluşumunun ortodontik diş hareketini zorlaştırabileceği ve fibrotik iyileşmenin stabiliteyi olumsuz etkileyebileceği ileri sürülmüştür (Bergström vd.,1973:633–638). Bununla birlikte papilla penetran tip frenulumlarda, hijyen zorluğu, gingival çekilme veya travmatik çekiş söz konusuysa daha erken müdahale endike olabilmektedir. Dolayısıyla zamanlama kararı yalnızca diastema genişliğine değil; periodontal durum, frenulumun insersiyon seviyesi ve ortodontik planlama ile birlikte değerlendirilmelidir (Placek vd.,1974:891–894;Devishree vd., 2012:1587–1592).

2.2.2 Lingual Frenektomide Zamanlama

Lingual frenektomide zamanlama, fonksiyonel etkilenim derecesine göre belirlenmektedir. Yenidoğan ve infant döneminde ankiloglossi, emme güçlüğü ve maternal meme başı ağrısı ile ilişkilendirilmektedir (Messner ve Lalakea, 2002:539–545; Devishree vd.,2012:1587–1592). Bu dönemde fonksiyonel beslenme problemi mevcutsa erken frenotomi veya frenektomi önerilmektedir (Devishree vd.,2012:1587–1592). Çocukluk döneminde ise karar daha çok konuşma fonksiyonu, artikülasyon sorunları ve mekanik kısıtlılık üzerinden verilmektedir. Ancak literatürde ankiloglossi ile konuşma bozuklukları arasındaki ilişkinin her zaman doğrudan olmadığı ve cerrahi karar öncesi konuşma terapisti değerlendirmesinin önemli olduğu vurgulanmaktadır (Webb vd., 2013:635–646).

Kotlow sınıflamasına göre ileri derecede ankiloglossi vakalarında dil protrüzyonunun belirgin şekilde kısıtlı olduğu ve mekanik fonksiyonun etkilendiği durumlarda cerrahi müdahale daha erken dönemde planlanabilmektedir (Kotlow,1999:259–262). Ancak hafif vakalarda yalnızca anatomik görünüm temel alınarak cerrahi önerilmesi güncel literatürde desteklenmemektedir (Zaghi vd., 2021:692-700; Webb vd.,2013:635–646). Posterior yerleşimli ve fonksiyonel kısıtlılık oluşturan olgularda ise tanının gecikebileceği ve bu nedenle kapsamlı fonksiyonel değerlendirme yapılmasının gerekli olduğu bildirilmektedir (Zaghi vd., 2021:692-700).

2.2.3 Büyüme-Gelişim ve Ortodontik Planlama ile İlişki

Frenektomi zamanlaması, özellikle pedodontik hastalarda büyüme potansiyeli dikkate alınarak planlanmalıdır. Maksiller ark gelişimi, alveoler kemik olgunlaşması ve daimi kanin sürmesi, cerrahi karar sürecinde belirleyici faktörlerdir (Broadbent,1941:223–241). Ortodontik tedavi planlanan hastalarda cerrah ve ortodontist arasında koordinasyon büyük önem taşımaktadır. Uygun zamanlamada yapılan frenektomi, diş hareketinin

stabilitesini artırabilirken; yanlış zamanlamada yapılan müdahaleler relaps, fibrotik iyileşme ve estetik problemlere yol açabilmektedir (Bergström vd.,1973:633–638; Haytac ve Özçelik, 2006: 1815–1819).

2.2.4 Klinik Karar İlkeleri

Pedodontik hastalarda frenektomi zamanlamasına ilişkin temel prensipler şu şekilde özetlenebilir:

- Fizyolojik diastemalar için erken cerrahiden kaçınılmalıdır.
- Persistan diastemalarda kanin sürmesi tamamlandıktan sonra değerlendirme yapılmalıdır.
- Fonksiyonel bozukluk varlığında lingual frenektomi geciktirilmemelidir.
- Ortodontik tedavi planı ile koordineli hareket edilmelidir.
- Anatomik görünüm tek başına cerrahi endikasyon oluşturmamalıdır.

Sonuç olarak frenektomi zamanlaması, yalnızca anatomik değerlendirmeye dayanmamalı; büyüme-gelişim evresi, fonksiyonel etkilenim, periodontal durum ve ortodontik planlama bütüncül biçimde ele alınmalıdır. Literatür, bireyselleştirilmiş ve multidisipliner karar mekanizmasının en güvenilir yaklaşım olduğunu göstermektedir.

3.FRENEKTOMİ ENDİKASYON VE KONTRENDİKASYONLARI

Labial ve lingual frenektomi uygulamalarının klinik endikasyonları, fonksiyonel bozuklukların düzeltimi, periodontal ve ortodontik problemlerin önlenmesi ile konuşma ve beslenme fonksiyonlarının optimize edilmesi gibi çok boyutlu alanlarda ortaya çıkar. Lingual frenulumun anormal sıkılığı (ankiloglossi), dilin protrüzyon ve elevasyon hareketlerini belirgin şekilde kısıtlayarak emme, yutma ve konuşma fonksiyonlarının bozulmasına yol açabilir; özellikle bebeklerde bu durum emzirme başarısızlığı, yetersiz süt alımı ve maternal meme ağrısı gibi ciddi klinik semptomlara neden olabilir, bu nedenle fonksiyonel problemlerin objektif olarak saptandığı olgularda cerrahi değerlendirme endikasyon oluşturabilir (Becker vd., 2023; Messner vd., 2020). Konuşma gelişiminde görülen artikülasyon bozukluklarının, özellikle fonem üretiminde belirgin zorluklara yol açması ve konservatif konuşma terapisine yanıt vermemesi durumunda da frenektomi düşünülmelidir (Becker vd., 2023).

Üst labial frenulumun gingival marjin veya alveolar mukozaya aşırı apikal yerleşimi periodontal dokuda çekilme, dişeti atrofi ve plak birikimine bağlı inflamasyon riskini artırabilir; buna ek olarak interdental lif bandının orta hat diasteması ile ilişkili olduğu ortodontik tablolar, frenektomiyi tedavi planına dahil etmeyi gerekebilir (Naini ve Gill, 2018). Ayrıca diastema nedeniyle gelişen estetik kaygılar, multidisipliner ortodontik planlama çerçevesinde değerlendirildiğinde cerrahi endikasyon olarak kabul edilebilmektedir (Naini ve Gill, 2018).

Frenektomi kararı verilirken fonksiyonel belirti yoksa veya frenulum anatomik varyasyonunun klinik şikâyet oluşturmadığı olgularda ameliyatın tek başına bir çözüm olmadığı bilinmelidir; dil ve dudak frenulumlarının varlığı yalnızca anatomik değerlendirmeye dayanıyorsa, cerrahi endikasyon oluşturacak şekilde fonksiyonel bozukluğa bağlanmamalıdır (Becker vd., 2023). Ayrıca çocuklarda büyüme ve gelişim sürecinin dinamizmi nedeniyle, bazı frenulum varyantlarının gelişimsel süreç içinde spontan olarak gerileyebileceği ve bu nedenle cerrahi müdahalenin gerekliliğinin sıkı bir şekilde değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (Becker vd., 2023).

Kontrendikasyonlar klinik olarak sistemik riskler ve lokal medikal koşullar çerçevesinde ele alınmalıdır. Kanama bozuklukları, immün yetersizlik, koagülopati gibi sistemik durumlar veya anesteziyi risklendiren ciddi medikal patolojiler frenektomi gibi cerrahi prosedürlerde göreceli veya mutlak kontrendikasyon oluşturabilir; bu nedenle cerrahi öncesi kapsamlı anamnez ve gerekli hematolojik testler ile risk değerlendirmesi yapılmalıdır (Becker vd., 2023). Lokal olarak aktif infeksiyon, ülserasyon veya şiddetli inflamasyon varlığında da girişim ertelenmeli ve ilk olarak altta yatan patoloji tedavi edilmelidir.

Sonuç olarak, labial ve lingual frenektomi endikasyonları fonksiyonel bozuklukların objektif ölçütlerle saptandığı, konservatif tedavilere yanıt alınamadığı ve periodontal/ortodontik problemlerin etkin şekilde yönetilmek istendiği durumlarda söz konusudur; buna karşılık, hipofonksiyonel varyantlar, gelişimsel spontan gerileme potansiyeli olan olgular ve sistemik riskleri yüksek hastalar cerrahi girişim açısından dikkatle değerlendirilmelidir (Messner vd, 2020; Naini ve Gill, 2018; Becker vd., 2023).

4. FRENEKTOMİ TEKNİKLERİ

Labial ve lingual frenektomi prosedürleri, amaç, uygulama alanı ve kullanılan teknolojiye göre farklı tekniklerle gerçekleştirilmektedir. Bu teknikler konvansiyonel yöntemler, lazer destekli teknikler ve kombine yöntemler başlıkları altında sınıflandırılabilir. Her yaklaşımın endike olduğu durumlar, teknik adımlar, avantajlar ve sınırlamalar klinik kanıta dayalı olarak değerlendirilmelidir (Becker vd., 2023; Convissar, 2015:1–12).

4.1. Konvansiyonel Cerrahi Teknikler

En yaygın kullanılan geleneksel yöntem, steril cerrahi bistüri ile frenulumun kökünden kesilmesidir. Bu prosedürde hastaya uygun lokal anestezi uygulanır ve frenulum tabanı bistüri ile kesilerek serbestleştirilir; ardından gerektiğinde dikiş (sütür) ile primer yara kapanışı sağlanır (Becker vd., 2023). Konvansiyonel teknik, düşük başlangıç maliyeti ve geniş klinik deneyim nedeniyle klasik bir referans standarttır.

Konvansiyonel frenektominin avantajları arasında net anatomik sınırların belirlenmesi, termal hasar oluşturmadan dokuya müdahale avantajı ve düşük ekipman gereksinimi sayılabilir (Kara, 2008:147–152). Bununla

birlikte, kanama kontrolü, intraoperatif görsel alanın kısıtlılığı ve dikiş ihtiyacı bu yöntemin en sık bildirilen dezavantajlarındandır (Haytac ve Ozcelik, 2006:1815–1819). Ayrıca postoperatif ağrı ve şişlik, geleneksel cerrahide lazer tekniklerine kıyasla daha belirgin olabilir (Kara, 2008:149–150; Aras vd., 2010:173–177).

4.2. Lazer Destekli Frenektomi Teknikleri

Son yıllarda diode, Nd:YAG, Er:YAG ve CO_2 lazerler frenektomi uygulamalarında giderek daha fazla tercih edilmektedir. Lazerlerin seçimi tissue interaction profile (doku etkileşim özellikleri) ve klinik hedeflere göre yapılır. Buna göre:

- Diode lazerler (810–980 nm): Hemozisif etki ve düşük fototermal invazyon sağlar; özellikle dil ve dudak frenulumunun yumuşak doku bölgesinde sık kullanılır (Kara, 2008:147–152).
- Er:YAG lazerler (2940 nm): Suya yüksek afinite ile doku ablasyonu sağlar; osteokeratotomik sınırların hassas kontrolüne izin verir (Zaffe vd., 2004:185–189).
- CO_2 lazerler (10.600 nm): Yüksek doku ablasyon verimliliği ile kanama kontrolü ve sterilizasyon sağlar (Wurm vd., 2021:1–9).
- Nd:YAG lazerler: Derin penetrasyon ve koagülasyon özellikleri ile seçilmiş durumlarda kullanılmaktadır (Kawamura vd., 2020:364–373).

Lazer tekniklerinin en önemli avantajları arasında kanamasız saha, sterilizasyon etkisi, minimal doku travması, genellikle dikiş ihtiyacı olmaması ve hızlı iyileşme bulunur (Haytac ve Ozcelik, 2006:1815–1819; Kara, 2008:147–152). Literatürde pediatrik frenektomilerde lazerin postoperatif ağrı ve morbiditeyi anlamlı şekilde azalttığı gösterilmiştir (Sezgin vd., 2020:552–559).

Lazer uygulamalarında teknik olarak, uygun enerji ayarları, pulse süreleri ve fiber konfigürasyonları deneyimli klinisyenler tarafından seçilmelidir; aksi takdirde aşırı termal hasar veya yetersiz ablasyon riski mevcuttur (Convissar, 2015:32–48). Lazerin etkileşim mekanizması, fototermal ablasyon ve doku buharlaşmasına dayandığı için soğutma ve dokunun stabil pozisyonu gibi parametreler kontrol edilmelidir (Wurm vd., 2021:1–9).

4.3. Kombine ve Minimal İnvaziv Yaklaşımlar

Bazı klinik vakalarda konvansiyonel ve lazer tekniklerinin kombinasyonu tercih edilebilir. Örneğin, frenulum cerrahi sınırları bistüri ile belirlenip lazer ile doku ablasyonu ve hemostazın sağlanması, hem anatomik kontrol hem de minimal kanama avantajını birleştirebilir (Convissar, 2015:210–218; Kara, 2008:147–152). Ek olarak, minimal invaziv yaklaşımlar altında sınıflandırılan mukogingival flep teknikleri veya endoskopik destekli frenektomiler belirli olgularda kullanılmaktadır; bu teknikler özellikle kompleks anatomiya sahip vakalarda veya rekonstrüktif planlamada yer alır (Becker vd., 2023).

4.4. Tekniklerin Klinik Etkinlik ve İyileşme Sonuçlarına Etkisi

Konvansiyonel ve lazer tekniklerin karşılaştırıldığı randomize kontrollü çalışmalar, lazer frenektominin operasyon süresini kısalttığını, kanama kontrolünü iyileştirdiğini ve postoperatif konforu artırdığını göstermektedir (Haytac ve Ozcelik, 2006:1815–1819; Sezgin vd., 2020:552–559). Bununla birlikte, uygun vaka seçimi ve klinik deneyim, lazer protokollerinde etkinliği belirleyen anahtar faktörlerdir (Convissar, 2015:32–48).

Komplikasyon oranları her iki yöntemde de düşük bildirilmekle birlikte, konvansiyonel yöntemlerde dikiş gerekliliğinin artması ve hematom riski, lazer tekniklerde de termal hasar riski gibi farklı profil özellikleri bulunmaktadır (Kara, 2008:147–152; Wurm vd., 2021:1–9).

5. VAKA ÖRNEKLERİ

Richard T. Baxter ve ark. (2015–2018), hipertrofik maksiller labial frenuluma sahip pediatrik hastalarda lazer destekli frenektominin diastema üzerine etkisini değerlendirmiştir. Çalışmada 192 hastaya diyot veya CO_2 lazer ile frenektomi uygulanmış, uygun fotoğraf dokümantasyonu bulunan 109 hasta analiz edilmiştir. Ortalama 18 aylık takip süresinde, hastaların büyük çoğunluğunda (%94,5) diastema genişliğinde azalma gözlenilmiştir. Süt dişlenme döneminde ortalama kapanma 1,4 mm, karışık dişlenmede 1,8 mm olarak bulunmuştur. Diyot ve CO_2 lazer arasında postoperatif sonuçlar açısından anlamlı fark saptanmamış, gözlenen farklılıkların başlangıç diastema genişliğine bağlı olduğu belirtilmiştir. İşlem sonrası ciddi komplikasyon bildirilmemiş, yalnızca hafif ağrı ve ödem gözlenmiştir. Sonuç olarak, uygun vaka seçimi ve doğru teknikle uygulanan maksiller frenektominin diastema kapanmasına katkı sağlayan, güvenli ve minimal invaziv bir yaklaşım olduğu vurgulanmıştır.

Maksiller orta hat diasteması (MMD), yüksek konumlu labial frenulum ile sıklıkla ilişkilidir ve görülme sıklığı yaşla birlikte azalma göstermektedir. Altı yaşındaki çocuklarda yaklaşık %98, 11 yaşında %49 ve 12–18 yaş aralığında %7 oranında bildirilmektedir. Yüksek bağlı frenulum kaynaklı diastemanın tedavi gerekliliği ve zamanlaması konusunda literatürde farklı görüşler mevcuttur. Genel eğilim, frenektominin kalıcı kanin dişler sürmeden ve ortodontik boşluk kapatılması gerçekleştirilmeden önce uygulanmaması yönündedir. Bununla birlikte hastanın psikososyal durumu, ebeveyn beklentileri ve diastemanın spontan kapanma olasılığına ilişkin belirsizlikler erken müdahaleyi gündeme getirebilmektedir. Elhadi Mohieldin Awooda (2023) tarafından bildirilen vaka raporunda, estetik şikâyet ile başvuran 6 yaşındaki bir erkek hastada uygulanan diyot lazer frenektomisinin 12 yıllık takip sonuçları sunulmaktadır. Klinik ve fotoğrafik takipler, kalıcı dişlerde herhangi bir boşluk kalmadan orta hat diastemasının tamamen kapandığını ortaya koymuştur. Erken çocukluk döneminde frenulumun lazer ile cerrahi olarak çıkarılması;cerrahi sürenin kısalması

dikiş gerektirmemesi ameliyat sonrası ağrı veya rahatsızlık olmaması skar dokusu oluşmaması nüks görülmemesi gibi avantajlar sağlamıştır. Ayrıca diastema, ortodontik veya restoratif bir müdahaleye gerek kalmadan kapanmıştır

Holly Jones ve ark. (2024) tarafından yapılan prospektif çalışmada, dil bağı şüphesiyle başvuran bebeklerde frenotomi gereksinimi ve klinik sonuçlar değerlendirilmiştir. Klinik değerlendirme standart sınıflandırmalarla yapılmış ve annelerin emzirme deneyimi anketlerle analiz edilmiştir. Takip verilerine göre bebeklerin %65'ine frenotomi uygulanmış, işlem sonrası emzirme konforu ve beslenme etkinliğinde belirgin iyileşme gözlenmiş, annelerin ağrı skorlarında ise yaklaşık %42 oranında azalma saptanmıştır. Ayrıca vakaların yalnızca %61'inde frenotomi gereksinimi bulunması, olası aşırı tanıya işaret ederken; genel bulgular uygun seçilmiş olgularda frenotominin emzirme üzerine hızlı ve olumlu etkiler sağlayabileceğini göstermektedir.

6. SONUÇ

Labial ve lingual frenulum anomalileri, pediatrik hasta grubunda estetik, fonksiyonel, periodontal ve ortodontik problemler doğurabilen çok boyutlu klinik durumlardır. Bu nedenle frenektomi kararı yalnızca anatomik varyasyonun varlığına dayandırılmamalı; fonksiyonel kısıtlılık, periodontal etkilenim, ortodontik planlama ve büyüme-gelişim evresi bütüncül biçimde değerlendirilmelidir. Güncel literatür, özellikle ankiloglossi olgularında cerrahi endikasyonun anatomik görünümden ziyade objektif fonksiyonel bulgulara dayanması gerektiğini vurgulamaktadır.

Maksiller labial frenulum anomalilerinde orta hat diasteması ile ilişki sıklıkla bildirilmiş olmakla birlikte, diastemanın multifaktöriyel etiyolojiye sahip olduğu ve fizyolojik "ugly duckling" döneminde spontan kapanma potansiyeli bulunduğu bilinmektedir. Bu nedenle erken dönemde gerçekleştirilen gereksiz cerrahi girişimlerden kaçınılmalı; özellikle kanin sürmesi tamamlandıktan sonra persistan diastema varlığında ortodontik planlama ile koordineli yaklaşım tercih edilmelidir. Yanlış zamanlamada yapılan frenektomilerin relaps ve fibrotik iyileşme riskini artırabileceği bilinmelidir.

Lingual frenulum anomalilerinde ise cerrahi zamanlama fonksiyonel etkilenim derecesine göre belirlenmelidir. Yenidoğan döneminde beslenme güçlüğü varlığında erken müdahale önerilmekle birlikte, çocukluk döneminde konuşma bozuklukları açısından multidisipliner değerlendirme gereklidir. Hafif anatomik varyasyonların tek başına cerrahi endikasyon oluşturmadığı; konservatif yaklaşımların ve konuşma terapisi değerlendirilmesi gerekmektedir.

Teknik açıdan değerlendirildiğinde, konvansiyonel bistüri yöntemi uzun yıllardır güvenilir bir standart olarak kabul edilmekte; ancak lazer destekli frenektomi uygulamaları daha iyi hemostaz, daha az postoperatif

ağrı ve genellikle sütür gereksiniminin azalması gibi avantajlar sunmaktadır. Bununla birlikte, lazer teknolojilerinde uygun enerji parametrelerinin seçimi ve klinik deneyim, komplikasyon riskinin azaltılması açısından kritik öneme sahiptir. Mevcut klinik çalışmalar lazer tekniklerinin hasta konforunu artırdığını bildirse de, uzun dönem stabilite ve ortodontik relaps üzerindeki etkilerine ilişkin daha yüksek düzeyli kanıtlara ihtiyaç bulunmaktadır.

Sonuç olarak, pediatrik hastalarda frenektomi; doğru endikasyon, uygun zamanlama ve multidisipliner iş birliği temelinde planlanmalıdır. Anatomik varyasyon ile klinik gereklilik arasındaki ayrım dikkatle yapılmalı, cerrahi karar bireyselleştirilmiş klinik değerlendirmeye dayanmalıdır. Özellikle lazer destekli minimal invaziv yaklaşımlar, uygun vaka seçimi ile birlikte uygulandığında çocuk diş hekimliği pratiğinde güvenli ve etkili bir seçenek sunmaktadır. Bununla birlikte, uzun dönem klinik sonuçların ve büyüme-gelişim sürecine etkilerin daha kapsamlı prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

7. KAYNAKÇA

American Academy of Pediatric Dentistry. (2023). Policy on management of the frenulum in pediatric patients. *The Reference Manual of Pediatric Dentistry*, 87-91.

Aras, M. H., Göregen, M., Güngörmüş, M., ve Akgül, H. M. (2010). Comparison of diode laser and Er:YAG lasers in the treatment of ankyloglossia. *Photomedicine and Laser Surgery*, 28(2), 173-177.

Awouda, E. M. (2023). Twelve-year follow-up of laser frenectomy during early mixed dentition. *Case Reports in Dentistry*, 2023, 1-5.

Becker, S., Brizuela, M., ve Mendez, M. D. (2023). *Ankyloglossia (Tongue-Tie).* StatPearls Publishing.

Bergström, K., Jensen, R., ve Mårtensson, B. (1973). The effect of superior labial frenectomy in cases with midline diastema. *American Journal of Orthodontics*, 63(6), 633-638.

Bishara, S. E. (1972). Management of diastemas in orthodontics. *American Journal of Orthodontics*, 61(1), 55-63.

Broadbent, B. H. (1941). Ontogenic development of occlusion. *The Angle Orthodontist*, 11(4), 223-241.

Convissar, R. A. (2015). *Principles and Practice of Laser Dentistry* (2nd ed., ss. 32-48). Elsevier.

Coryllos, E., Genna, C. W., ve Salloum, A. C. (2004). *Congenital tongue-tie and its impact on breastfeeding.* American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding Newsletter, 1-6.

Delli, K., Livas, C., Sculean, A., Katsaros, C., ve Bornstein, M. M. (2013). Facts and myths regarding the maxillary midline frenum and its treatment: A systematic review of the literature. *Quintessence International*, 44(2), 177-187.

Devishree, Gujjari, S. K., ve Shubhashini, P. V. (2012). Frenectomy: A review with the reports of surgical techniques. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 6(9), 1587-1592.

Edwards, J. G. (1977). The diastema, the frenum, the frenectomy: A clinical study. *American Journal of Orthodontics*, 71(5), 489-508.

Gontijo, I., Navarro, R. S., Haypek, P., Ciamponi, A. L., ve Haddad, A. E. (2005). The application of diode and Er:YAG lasers in labial frenectomy in infants and children. *Photomedicine and Laser Surgery*, 23(2), 178-181.

Haytac, M. C., ve Özçelik, O. (2006). Evaluation of patient perceptions after frenectomy operations: A comparison of carbon dioxide laser and scalpel techniques. *Journal of Periodontology*, 77(11), 1815-1819.

Henry, S. W., Levin, M. P., ve Tsaknis, P. J. (1976). Histologic features of the superior labial frenum. *Journal of Periodontology*, 47(1), 25-28.

Huang, W. J., ve Creath, C. J. (1995). The midline diastema: A review of its etiology and treatment. *Pediatric Dentistry*, 17(3), 171-179.

Jones, H., Hintze, J., Walsh, M., ve ark. (2024). Lingual frenotomy for ankyloglossia in infants with breastfeeding difficulties. *European Journal of Pediatrics.* Advance online publication.

Kara, C. (2008). Evaluation of patient perceptions of frenectomy: A comparison of Nd:YAG laser and conventional techniques. *Photomedicine and Laser Surgery*, 26(2), 147-152.

Kawamura, R., Mizutani, K., Lin, T., Kakizaki, S., Mimata, A., Watanabe, K., Aoki, A., ve Izumi, Y. (2020). Ex vivo evaluation of gingival ablation with various laser systems and electroscalpel. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*, 38(6), 364-373.

Kotlow, L. A. (1999). Ankyloglossia (tongue-tie): A diagnostic and treatment quandary. *Quintessence International*, 30(4), 259-262.

Messner, A. H., ve Lalakea, M. L. (2002). The effect of ankyloglossia on speech in children. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 127(6), 539-545.

Messner, A. H., Walsh, J., Rosenfeld, R. M., Schwartz, S. R., Ishman, S. L., Baldassari, C., ve ark. (2020). Clinical consensus statement: Ankyloglossia in children. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 162(5), 597-611.

Mills, N., Pransky, S. M., Geddes, D. T., ve Mirjalili, S. A. (2019). What is a tongue tie? Defining the anatomy of the in-situ lingual frenulum. *Clinical Anatomy*, 32(6), 749-761.

Moore, K. L., Persaud, T. V. N., ve Torchia, M. G. (2015). *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology* (10th ed., ss. 274-275). Elsevier.

Naini, F. B., ve Gill, D. S. (2018). Oral surgery: Labial frenectomy: Indications and practical implications. *British Dental Journal*, 225(3), 199-200.

O'Shea, J. E., Foster, J. P., O'Donnell, C. P. F., Breathnach, D., Jacobs, S. E., Todd, D. A., ve ark. (2017). Frenotomy for tongue-tie in newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD011065.

Placek, M., Skach, M., ve Mrklas, L. (1974). Significance of the labial frenum attachment in periodontal disease in man. Part 1. Classification and epidemiology of the labial frenum attachment. *Journal of Periodontology*, 45(12), 891-894.

Rowan-Legg, A. (2015). Ankyloglossia and breastfeeding. *Paediatrics & Child Health*, 20(4), 209-213.

Sezgin, G., Özener, H. Ö., Meseli, S. E., ve Kuru, L. (2020). Evaluation of patient's perceptions, healing, and reattachment after conventional and diode laser frenectomy: A three-arm randomized clinical trial. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*, 38(9), 552-559.

Suter, V. G. A., ve Bornstein, M. M. (2009). Ankyloglossia: Facts and myths in diagnosis and treatment. *Journal of Periodontology*, 80(8), 1204-1219.

Webb, A. N., Hao, W., ve Hong, P. (2013). The effect of tongue-tie division on speech articulation. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 77(5), 635-646.

Wurm, H., Schuler, P. J., Hausladen, F., Graesslin, R., Hoffmann, T. K., Stock, K., ve Reins, E. F. (2021). Comparative ex vivo investigations on the cutting quality of the CO_2 laser and the diode pumped Er:YAG laser. *Frontiers in Surgery*, 8, 764450.

Zaffe, D., Vitale, M. C., Martignone, A., Scarpelli, F., ve Botticelli, A. R. (2004). Morphological, histochemical, and immunocytochemical study of CO_2 and Er:YAG laser effect on oral soft tissues. *Photomedicine and Laser Surgery*, 22(3), 185-189.

Temporomandibular Eklemde Remodeling ve Adaptif Değişiklikler [1]

Didem DUMANLI KUSAY[2]

[1] Bu kitap bölümü yazarın Diş Hekimliğinde Uazmanlık Tezinden üretilmiştir.

[2] Uzm. Dt.., Bülent Ecevit Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Zonguldak/Türkiye, Orcid: 0000-0001-7409-8096, didem.dumanli@hotmail.com

ÖZET

Temporomandibular eklem (TME), fonksiyonel gereksinimlere uyum sağlayabilme kapasitesi sayesinde yaşam boyunca yapısal ve biyolojik değişim gösteren dinamik bir eklemdir. Bu değişimlerin temelini oluşturan remodeling süreci, eklem dokularının mekanik yüklenmeler, büyüme ve gelişim, yaşlanma, oklüzal değişiklikler ve çevresel faktörlere yanıt olarak yeniden şekillenmesini ifade etmektedir. Fizyolojik koşullarda remodeling, eklem bütünlüğünün korunmasına ve fonksiyonların sürdürülebilmesine katkı sağlarken, adaptasyon kapasitesinin aşılması durumunda dejeneratif değişiklikler ortaya çıkabilmekte ve osteoartrit gelişimi için uygun bir ortam oluşabilmektedir. Güncel araştırmalar, remodeling mekanizmasının yalnızca kemik dokusunu değil; artiküler disk, sinovyal membran ve çevre yumuşak dokuları da kapsayan çok yönlü biyolojik bir süreç olduğunu göstermektedir. Hücresel düzeyde osteoblast ve osteoklast aktivitesi ile inflamatuvar mediatörlerin etkileşimi, eklemde meydana gelen yapısal değişikliklerin yönünü belirleyen temel mekanizmalar arasında yer almaktadır. Bu biyolojik süreçlerin doğru anlaşılması, temporomandibular eklem bozukluklarının erken tanınması, dejeneratif değişikliklerin ayırt edilmesi ve uygun tedavi planlamasının yapılması açısından önem taşımaktadır. Panoramik radyografi, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve ultrasonografi, remodeling sürecinin farklı bileşenlerini değerlendirmede birbirini tamamlayan görüntüleme yöntemleridir. Özellikle konik ışınlı bilgisayarlı tomografi kemik yapılardaki değişikliklerin, manyetik rezonans görüntüleme ise yumuşak doku patolojilerinin ayrıntılı değerlendirilmesinde önemli avantajlar sağlamaktadır. Bu bölümde, temporomandibular eklemde görülen fizyolojik ve patolojik remodeling mekanizmaları, osteoartrit ile ilişkileri ve güncel görüntüleme yöntemlerinin bu süreçlerin değerlendirilmesindeki yeri güncel literatür doğrultusunda kapsamlı olarak ele alınmaktadır.

Anahtar Kelimeler: fizyolojik, osteoartrit, patolojik, remodeling, temporomandibular eklem

GİRİŞ

Temporomandibular eklem (TME), mandibular kondil, glenoid fossa, artiküler eminens, artiküler disk, ligamentler ve çevre kaslardan oluşan karmaşık bir kas-iskelet sistemi yapısıdır. Konuşma, çiğneme, yutkunma ve solunum gibi temel fonksiyonların gerçekleştirilmesinde önemli rol oynayan bu eklem, insan vücudundaki diğer sinoviyal eklemlerden farklı anatomik ve fonksiyonel özelliklere sahiptir (Alomar ve ark., 2007; Okeson, 2019).

TME'nin en dikkat çekici özelliklerinden biri, eklem yüzeylerinin diğer sinoviyal eklemlerde olduğu gibi hiyalin kıkırdak yerine fibröz

kıkırdak ile örtülü olmasıdır. Fibröz kıkırdak yapısı, ekleme gelen fonksiyonel yüklenmelere karşı daha yüksek direnç sağlamakta ve aynı zamanda daha güçlü bir rejenerasyon kapasitesi sunmaktadır (Fletcher ve ark., 2004; Netter, 2011). Bu nedenle TME, yaşam boyunca meydana gelen fonksiyonel değişikliklere uyum sağlayabilen dinamik bir biyolojik sistem olarak kabul edilmektedir.

TME'de yaşam boyu devam eden yeniden şekillenme süreci "remodeling" olarak tanımlanmaktadır. Remodeling, eklem dokularının fonksiyonel gereksinimlere cevap verebilmek amacıyla yapısal olarak yeniden düzenlenmesi sürecidir. Bu süreç fizyolojik koşullarda eklem bütünlüğünün korunmasına katkı sağlarken, bazı durumlarda patolojik değişikliklerin gelişmesine de zemin hazırlayabilmektedir (Okeson, 2019; Derwich ve ark., 2020).

Fonksiyonel remodeling sırasında mandibular kondil, artiküler eminens ve glenoid fossa üzerindeki kemik yapılar, ekleme gelen mekanik kuvvetlere adapte olmaktadır. Çiğneme fonksiyonları, oklüzal değişiklikler, büyüme-gelişim süreçleri ve yaşlanma gibi fizyolojik olaylar adaptif remodeling mekanizmalarını tetiklemektedir. Bu değişiklikler genellikle klinik semptom oluşturmamakta ve eklem fonksiyonlarının devamlılığını sağlamaktadır (Dawson, 2006; Okeson, 2019).

Buna karşın parafonksiyonel alışkanlıklar, travma, inflamatuar hastalıklar, hormonal değişiklikler ve uzun süreli mekanik stres gibi faktörler sonucunda gelişen disfonksiyonel remodeling süreçleri, temporomandibular eklem bozukluklarının ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. Bu durumda eklem yüzeylerinde erozyon, osteofit oluşumu, subkortikal kist gelişimi, skleroz ve düzleşme gibi dejeneratif değişiklikler meydana gelebilmektedir (Dimitroulis, 2000; Kiliç ve ark., 2015; Talaat ve ark., 2016).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, remodeling sürecinin yalnızca kemik dokularla sınırlı olmadığını göstermiştir. Artiküler disk, sinovyal membran, kapsül ve çevre kas dokularında meydana gelen biyokimyasal ve yapısal değişikliklerin de eklem adaptasyonunda önemli rol oynadığı bildirilmektedir (Tanaka ve ark., 2000; Peck ve ark., 2014). Özellikle osteoartrit gelişiminde inflamatuar mediatörlerin etkisiyle ortaya çıkan hücresel değişikliklerin remodeling sürecinin yönünü belirlediği düşünülmektedir (Derwich ve ark., 2020).

Remodeling sürecinin değerlendirilmesinde görüntüleme yöntemleri büyük önem taşımaktadır. Panoramik radyografi, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve ultrasonografi (USG) gibi teknikler farklı doku bileşenlerinin incelenmesine olanak sağlamaktadır. Özellikle KIBT, mandibular kondil ve diğer osseöz yapıların değerlendirilmesinde yüksek çözünürlüklü görüntüler sunması nedeniyle

günümüzde altın standart yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir (Scarfe ve ark., 2006; Barghan ve ark., 2012). Bunun yanında ultrasonografi, iyonizan radyasyon içermemesi, düşük maliyeti ve dinamik inceleme imkânı sunması nedeniyle son yıllarda giderek daha fazla ilgi görmektedir (Maranini ve ark., 2022; Orhan, 2021).

Bu bölümde temporomandibular eklemde meydana gelen remodeling mekanizmaları, adaptif ve disfonksiyonel değişikliklerin biyolojik temelleri, osteoartrit gelişimindeki rolleri ve bu süreçlerin güncel görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmesi ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

Temporomandibular Eklemin Biyolojik Temelleri Ve Remodeling Mekanizmaları

Temporomandibular eklem, insan vücudundaki en karmaşık sinoviyal eklemlerden biridir. Sağ ve sol olmak üzere iki ayrı eklemden oluşmasına rağmen tek bir mandibular kemik ünitesi aracılığıyla fonksiyon göstermektedir. Bu nedenle bir eklemde meydana gelen değişiklikler karşı taraftaki eklemin biyomekaniğini de etkileyebilmektedir (Alomar ve ark., 2007; White ve Pharoah, 2018).

TME'nin diğer sinoviyal eklemlerden ayrılan en önemli özelliği eklem yüzeylerinin fibröz kıkırdak ile örtülü olmasıdır. Diz, kalça ve omuz gibi eklemlerde bulunan hiyalin kıkırdak dokusu yüksek elastikiyet sağlarken, fibröz kıkırdak daha yüksek mekanik dayanıklılık ve rejenerasyon kapasitesi sunmaktadır. Bu özellik TME'nin yaşam boyunca maruz kaldığı sürekli fonksiyonel yüklenmelere uyum sağlamasına yardımcı olmaktadır (Fletcher ve ark., 2004; Netter, 2011).

TME'nin biyolojik davranışını belirleyen temel faktörlerden biri mekanik yüklenmedir. Çiğneme, konuşma, yutkunma ve parafonksiyonel alışkanlıklar sırasında eklem üzerine sürekli olarak kuvvet uygulanmaktadır. Bu kuvvetlerin büyüklüğü, yönü ve süresi eklem dokularında meydana gelen hücresel yanıtları belirlemektedir. Normal fizyolojik sınırlar içerisindeki yüklenmeler dokuların güçlenmesini ve fonksiyonel bütünlüğünün korunmasını sağlarken, aşırı veya düzensiz yüklenmeler adaptasyon kapasitesinin aşılmasına neden olabilmektedir (Dawson, 2006; Okeson, 2019).

Remodeling, canlı dokuların fonksiyonel gereksinimlere cevap verebilmek amacıyla yapısal olarak yeniden düzenlenmesi sürecidir. Bu süreç kemik rezorpsiyonu ve yeni kemik oluşumunun dengeli bir şekilde gerçekleşmesi ile karakterizedir. TME'de remodeling yalnızca kemik yapılarda değil, artiküler disk, sinovyal membran, ligamentler ve çevre kas

dokularında da meydana gelmektedir. Bu nedenle remodeling çok boyutlu biyolojik bir süreç olarak değerlendirilmelidir (Derwich ve ark., 2020).

Kemik remodelinginde osteoblastlar ve osteoklastlar temel rol oynamaktadır. Osteoblastlar yeni kemik oluşumundan sorumlu hücreler iken osteoklastlar kemik rezorpsiyonunu gerçekleştirmektedir. Sağlıklı bir eklemde bu iki hücre grubu arasında dinamik bir denge bulunmaktadır. Ancak inflamasyon, travma veya uzun süreli mekanik stres varlığında bu denge bozulabilmekte ve dejeneratif değişiklikler ortaya çıkabilmektedir (Dimitroulis, 2000; Derwich ve ark., 2020).

Mandibular kondil, yaşam boyunca şekil değiştirebilen dinamik bir yapıdır. Özellikle büyüme ve gelişim dönemlerinde kondilin morfolojisinde belirgin değişiklikler meydana gelmektedir. Erişkin dönemde de fonksiyonel gereksinimlere bağlı olarak kondilin şekli değişebilmektedir. Bu nedenle radyolojik incelemelerde gözlenen bazı morfolojik farklılıklar patolojik değişiklik olarak değerlendirilmemeli, fizyolojik varyasyonlar ve adaptif remodeling süreçleri göz önünde bulundurulmalıdır (Alexiou ve ark., 2009; Koyama ve ark., 2007).

Artiküler eminens de remodeling sürecinden etkilenen yapılardan biridir. Çocukluk döneminde daha düz bir morfolojiye sahip olan artiküler eminens, fonksiyonel yüklenmeler sonucunda erişkin dönemde daha belirgin hale gelmektedir. Yaş ilerledikçe ve özellikle diş kayıplarının artmasıyla birlikte artiküler eminens yüksekliğinde azalma ve düzleşme meydana gelebilmektedir. Bu durum TME'nin adaptasyon mekanizmalarının bir parçası olarak değerlendirilmektedir (Dawson, 2006; Okeson, 2019).

Artiküler disk de remodeling sürecine katılan önemli yapılardan biridir. Diskin biyomekanik özellikleri büyük ölçüde kollajen liflerin organizasyonu ve proteoglikan içeriği tarafından belirlenmektedir. Disk dokusunun viskoelastik özellikleri, çiğneme sırasında oluşan kuvvetlerin absorbe edilmesini sağlamaktadır. Ancak uzun süreli mekanik stres veya disk deplasmanları sonucunda bu yapısal organizasyon bozulabilmekte ve disk dejenerasyonu gelişebilmektedir (Tanaka ve ark., 2000).

Son yıllarda yapılan araştırmalar, remodeling sürecinde yalnızca mekanik faktörlerin değil biyokimyasal faktörlerin de önemli rol oynadığını göstermektedir. İnterlökinler, tümör nekroz faktörü alfa (TNF-α), matriks metalloproteinazlar ve diğer inflamatuar mediatörler, eklem dokularında meydana gelen yıkım ve onarım süreçlerini düzenlemektedir. Bu nedenle TME remodelingi yalnızca mekanik bir olay değil aynı zamanda biyolojik ve moleküler bir süreç olarak değerlendirilmelidir (Derwich ve ark., 2020).

TME'nin adaptasyon kapasitesi bireyler arasında farklılık gösterebilmektedir. Genetik faktörler, hormonal değişiklikler, yaş, cinsiyet ve sistemik hastalıklar remodeling sürecinin şiddetini ve yönünü etkileyebilmektedir. Özellikle kadınlarda temporomandibular bozuklukların daha sık görülmesi hormonal faktörlerin remodeling üzerindeki etkisini destekleyen önemli bulgulardan biridir (Peck ve ark., 2014; Schiffman ve ark., 2010).

Bu biyolojik mekanizmalar değerlendirildiğinde TME'nin statik bir anatomik yapı olmadığı, aksine yaşam boyunca değişen fonksiyonel gereksinimlere uyum sağlayan dinamik bir organ olduğu görülmektedir. Bu nedenle günümüzde temporomandibular eklem bozukluklarının değerlendirilmesinde yalnızca mevcut morfolojik değişikliklerin değil, bu değişikliklerin altında yatan remodeling süreçlerinin de anlaşılması büyük önem taşımaktadır.

Fizyolojik Remodeling Ve Adaptif Değişiklikler

Temporomandibular eklemde meydana gelen tüm morfolojik değişiklikler patolojik olarak değerlendirilmemelidir. Eklem dokularının yaşam boyunca fonksiyonel gereksinimlere uyum sağlamak amacıyla gösterdiği yapısal değişiklikler fizyolojik remodeling olarak tanımlanmaktadır. Bu süreç, eklemin normal fonksiyonlarının sürdürülebilmesi için gerekli olan biyolojik adaptasyon mekanizmasını temsil etmektedir.

Fizyolojik remodeling çocukluk döneminde başlamaktadır. Mandibular kondil büyüme merkezi gibi davranarak mandibulanın gelişimine katkıda bulunmaktadır. Bu dönemde kondilde yeni kemik oluşumu hızlanmakta ve eklem yüzeyleri fonksiyonel ihtiyaçlara göre şekillenmektedir. Büyüme tamamlandıktan sonra da remodeling tamamen durmamakta, yaşam boyunca daha düşük hızda devam etmektedir (Alomar ve ark., 2007; Netter, 2011).

Fonksiyonel yüklenmeler fizyolojik remodelingin temel belirleyicisidir. Çiğneme sırasında oluşan kuvvetler kondil ve artiküler eminens üzerinde kontrollü mekanik stres oluşturmaktadır. Bu stres kemik yapımını uyarmakta ve eklem yüzeylerinin dayanıklılığını artırmaktadır. Böylece eklem, günlük fonksiyonlar sırasında oluşan yükleri daha etkin şekilde karşılayabilmektedir (Dawson, 2006; Okeson, 2019).

Yaşlanma süreci de fizyolojik remodeling mekanizmalarının önemli bir parçasıdır. İleri yaşlarda kondil morfolojisinde düzleşme, artiküler

eminens yüksekliğinde azalma ve kemik yoğunluğunda değişiklikler gözlenebilmektedir. Bu değişikliklerin önemli bir bölümü yaşlanmanın doğal sonucu olarak kabul edilmektedir ve her zaman hastalık göstergesi değildir (Alexiou ve ark., 2009).

Diş kayıpları ve oklüzal değişiklikler de adaptif remodeling sürecini etkileyebilmektedir. Özellikle posterior diş kayıpları sonrasında çiğneme kuvvetlerinin dağılımı değişmekte ve TME üzerine gelen yüklerde farklılaşma meydana gelmektedir. Bu durumda kondil ve artiküler eminens yeni fonksiyonel koşullara uyum sağlayabilmek amacıyla yeniden şekillenmektedir (Dawson, 2006; Okeson, 2019).

Adaptif remodeling, eklemin sağlıklı fonksiyonunu sürdürebilmesi açısından koruyucu bir mekanizma olarak kabul edilmektedir. Ancak mekanik yüklenmenin şiddeti ve süresi adaptasyon kapasitesini aştığında fizyolojik remodeling yerini disfonksiyonel remodeling süreçlerine bırakabilmektedir.

Disfonksiyonel Remodeling Ve Osteoartrit Gelişimi

Temporomandibular eklem, fizyolojik koşullar altında yüksek adaptasyon kapasitesine sahip olmasına rağmen bazı durumlarda bu kapasite yetersiz kalabilmektedir. Mekanik yüklenmenin eklem dokularının tolere edebileceği sınırları aşması sonucunda adaptif remodeling süreci yerini disfonksiyonel remodeling olarak adlandırılan patolojik bir sürece bırakmaktadır. Disfonksiyonel remodeling, eklem yüzeylerinde geri dönüşümsüz yapısal değişikliklere neden olabilmekte ve temporomandibular eklem osteoartritinin gelişiminde temel rol oynamaktadır (Dimitroulis, 2000; Derwich ve ark., 2020).

Temporomandibular eklem osteoartriti, artiküler kıkırdak, subkondral kemik ve çevre yumuşak dokularda meydana gelen ilerleyici dejeneratif değişikliklerle karakterize kronik bir hastalıktır. Uzun yıllar boyunca osteoartritin yalnızca yaşlanmanın doğal bir sonucu olduğu düşünülmüş olsa da günümüzde biyomekanik, inflamatuar ve hücresel mekanizmaların birlikte rol aldığı aktif bir hastalık süreci olduğu kabul edilmektedir (Derwich ve ark., 2020).

Disfonksiyonel remodelingin başlamasında çok sayıda etiyolojik faktör rol oynayabilmektedir. Parafonksiyonel alışkanlıklar, bruksizm, travma, maloklüzyon, sistemik inflamatuar hastalıklar, hormonal değişiklikler ve uzun süreli mekanik yüklenmeler en sık bildirilen risk faktörleridir (Okeson, 2019; Peck ve ark., 2014). Bu faktörler sonucunda

eklem yüzeylerinde oluşan aşırı stres, hücresel homeostazın bozulmasına ve dejeneratif sürecin başlamasına neden olmaktadır.

Osteoartritin erken dönemlerinde kondilin fibröz kıkırdak tabakasında mikroskobik düzeyde bozulmalar meydana gelmektedir. Bu aşamada klinik belirtiler hafif olabilmekte ve radyolojik olarak belirgin bulgu saptanamayabilmektedir. Ancak süreç ilerledikçe kıkırdak yüzeyinde düzensizlikler ortaya çıkmakta ve subkondral kemik etkilenmeye başlamaktadır (Dimitroulis, 2000).

Subkondral kemikte meydana gelen ilk radyolojik değişikliklerden biri erozyondur. Erozyon, kortikal kemikte oluşan lokalize kayıplar şeklinde tanımlanmaktadır. Erozyon varlığı aktif dejeneratif sürecin göstergesi olarak kabul edilmektedir. Histopatolojik olarak değerlendirildiğinde erozyon bölgelerinde osteoklastik aktivitenin arttığı ve kemik rezorpsiyonunun belirginleştiği görülmektedir (Kiliç ve ark., 2015; Talaat ve ark., 2016).

Erozyonların ilerlemesiyle birlikte eklem biyomekaniğinde değişiklikler meydana gelmektedir. Organizma bu değişikliklere karşı yeni kemik oluşumu ile cevap vermeye çalışmaktadır. Bunun sonucunda osteofitler gelişmektedir. Osteofitler, eklem yüzeylerinde meydana gelen kemik çıkıntılarıdır ve genellikle organizmanın eklem yüzey alanını artırarak yük dağılımını iyileştirme girişimi olarak değerlendirilmektedir. Bu nedenle osteofit oluşumu yalnızca dejenerasyonun göstergesi değil aynı zamanda adaptasyon mekanizmasının da bir parçasıdır (Dimitroulis, 2000; Alexiou ve ark., 2009).

Osteoartrit sürecinde görülen bir diğer önemli değişiklik sklerozdur. Skleroz, subkondral kemik yoğunluğunun artması ile karakterizedir. Artan mekanik yüklenmelere karşı kemik dokusunun savunma mekanizması olarak geliştiği düşünülmektedir. KIBT görüntülerinde kortikal ve subkortikal kemik yoğunluğunda artış şeklinde izlenmektedir (Dos Anjos Pontual ve ark., 2012; Alkhader ve ark., 2012).

Subkortikal kistler veya diğer adıyla jeodlar, osteoartritin ileri dönemlerinde görülebilen radyolojik bulgulardır. Bu lezyonların oluşum mekanizması tam olarak açıklanamamış olmakla birlikte, sinovyal sıvının subkondral kemik içerisine ilerlemesi veya kemik nekrozu sonucunda gelişebileceği düşünülmektedir. Radyografik olarak iyi sınırlı radyolüsent alanlar şeklinde izlenmektedirler (Resnick ve ark., 1977).

Dejeneratif değişiklikler ilerledikçe mandibular kondilin normal anatomik konturu kaybolabilmektedir. Kondilin superior yüzeyinde düzleşme meydana gelmesi osteoartritte en sık görülen radyolojik

bulgulardan biridir. Düzleşme bazı durumlarda fizyolojik adaptasyonun sonucu olarak da ortaya çıkabileceğinden tek başına osteoartrit tanısı için yeterli değildir. Ancak diğer dejeneratif bulgularla birlikte değerlendirildiğinde önemli bir tanısal kriter oluşturmaktadır (Back ve ark., 2017; Kiliç ve ark., 2015).

Son yıllarda osteoartritin yalnızca mekanik aşınma sonucu gelişmediği, aynı zamanda inflamatuar mediatörlerin de önemli rol oynadığı gösterilmiştir. İnterlökin-1, tümör nekroz faktörü alfa ve matriks metalloproteinazlar gibi sitokinler kıkırdak yıkımını hızlandırmakta ve yeni kemik oluşumu süreçlerini etkilemektedir. Bu nedenle osteoartrit günümüzde inflamatuar-dejeneratif bir hastalık olarak değerlendirilmektedir (Derwich ve ark., 2020).

Klinik olarak osteoartritli hastalarda ağrı, krepitasyon, ağız açıklığında kısıtlılık ve fonksiyon sırasında rahatsızlık hissi görülebilmektedir. Bununla birlikte radyolojik değişikliklerin şiddeti ile klinik semptomların her zaman paralellik göstermediği bilinmektedir. Bazı hastalarda ileri derecede kemik değişiklikleri bulunmasına rağmen minimal semptom gözlenirken, bazı hastalarda hafif radyolojik değişikliklere rağmen ciddi ağrı şikayetleri ortaya çıkabilmektedir (Bae ve ark., 2017).

Bu durum osteoartritin değerlendirilmesinde yalnızca klinik bulguların veya yalnızca radyolojik bulguların yeterli olmadığını göstermektedir. Doğru tanı ve tedavi planlaması için klinik muayene, hasta hikayesi ve görüntüleme yöntemlerinin birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir.

SONUÇ

Temporomandibular eklem, yaşam boyunca sürekli değişim gösteren dinamik bir biyolojik yapıdır. Bu değişimlerin temelini oluşturan remodeling süreci, eklemin fonksiyonel gereksinimlere uyum sağlayabilmesini mümkün kılmaktadır. Fizyolojik remodeling mekanizmaları eklem bütünlüğünün korunmasına katkı sağlarken, adaptasyon kapasitesinin aşılması durumunda disfonksiyonel remodeling ve osteoartrit gelişimi ortaya çıkabilmektedir.

Günümüzde panoramik radyografi, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve ultrasonografi gibi görüntüleme yöntemleri remodeling sürecinin farklı yönlerinin değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Özellikle KIBT ve MRG, sert ve yumuşak doku değişikliklerinin ayrıntılı incelenmesinde önemli rol oynamaktadır.

Temporomandibular eklem bozukluklarının doğru değerlendirilmesi için yalnızca morfolojik değişikliklerin değil, bu değişikliklerin altında yatan biyolojik remodeling mekanizmalarının da anlaşılması gerekmektedir. Gelecekte yapay zekâ destekli görüntüleme sistemleri ve gelişmiş ultrasonografi teknolojilerinin kullanıma girmesiyle birlikte TME remodelinginin daha erken ve daha doğru şekilde değerlendirilebilmesi mümkün olacaktır.

REFERANSLAR

Alexiou, K., Stamatakis, H., & Tsiklakis, K. (2009). Evaluation of the severity of temporomandibular joint osteoarthritic changes related to age using cone beam computed tomography. *Dentomaxillofacial Radiology, 38*(3), 141–147.

Alomar, X., Medrano, J., Cabratosa, J., Clavero, J. A., Lorente, M., Serra, I., Monill, J. M., & Salvador, A. (2007). Anatomy of the temporomandibular joint. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI, 28*(3), 170–183.

Alkhader, M., Al Sadhan, R., & Al Shawaf, R. (2012). Cone-beam computed tomography findings of temporomandibular joints with osseous abnormalities. *Oral Radiology, 28*(2), 82–86.

Back, K., Ahlqwist, M., Hakeberg, M., & Dahlström, L. (2017). Occurrence of signs of osteoarthritis/arthrosis in the temporomandibular joint on panoramic radiographs in Swedish women. *Community Dentistry and Oral Epidemiology, 45*(5), 478–484.

Barghan, S., Tetradis, S., & Mallya, S. (2012). Application of cone beam computed tomography for assessment of the temporomandibular joints. *Australian Dental Journal, 57*(Suppl. 1), 109–118.

Bae, S., Park, M. S., Han, J. W., & Kim, Y. J. (2017). Correlation between pain and degenerative bony changes on cone-beam computed tomography images of temporomandibular joints. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery, 39*(1), 1–6.

Dawson, P. E. (2006). *Functional occlusion: From TMJ to smile design*. Mosby Elsevier.

Derwich, M., Mitus-Kenig, M., & Pawlowska, E. (2020). Interdisciplinary approach to temporomandibular joint osteoarthritis. *Medicina, 56*(5), 225.

Dimitroulis, G. (2000). The prevalence of osteoarthrosis in cases of advanced internal derangement of the temporomandibular joint: A clinical, surgical and histological study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 29*(5), 345–349.

Dos Anjos Pontual ML, Freire JSL, Barbosa JMN, Frazão MAG, dos Anjos Pontual A, Fonseca da Silveira MM. Evaluation of Bone Changes in The Temporomandibular Joint Using Cone Beam CT. Dentomaxillofac Radiol 2012;41:24-29.

Fletcher, M. C., Piecuch, J., & Lieblich, S. E. (2004). Anatomy and pathophysiology of the temporomandibular joint. In M. Miloro, G. H. Ghali, P. E. Larsen, & P. D. Waite (Eds.), *Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery* (pp. 1033–1047). BC Decker.

Kiliç, S. C., Kiliç, N., & Sümbüllü, M. A. (2015). Temporomandibular joint osteoarthritis: Cone beam computed tomography findings, clinical features and correlations. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 44*(10), 1268–1274.

Koyama J, Nishiyama H, Hayashi T. Follow-up study of condylar bony changes using helical computed tomography in patients with temporomandibular disorder. Dentomaxillofac Radiol 2007;36:472–477.

Maranini, B., Ciancio, G., Mandrioli, S., Galiè, M., & Govoni, M. (2022). The role of ultrasound in temporomandibular joint disorders: An update and future perspectives. *Frontiers in Medicine, 9*, 926573.

Netter, F. H. (2011). *Netter's head and neck anatomy for dentistry*. Elsevier Saunders.

Okeson, J. P. (2019). *Management of temporomandibular disorders and occlusion* (8th ed.). Elsevier.

Orhan, K. (2021). Ultrasonography in dentomaxillofacial diagnostics. Springer.

Peck, C. C., Goulet, J. P., Lobbezoo, F., Schiffman, E. L., Alstergren, P., Anderson, G. C., de Leeuw, R., Jensen, R., Michelotti, A., Ohrbach, R., Petersson, A., & List, T. (2014). Expanding the taxonomy of the diagnostic criteria for temporomandibular disorders. *Journal of Oral Rehabilitation, 41*(1), 2–23.

Resnick, D., Niwayama, G., & Coutts, R. D. (1977). Subchondral cysts (geodes) in arthritic disorders: Pathologic and radiographic appearance of the hip joint. *American Journal of Roentgenology, 128*(5), 799–806.

Schiffman, E. L., Truelove, E. L., & Ohrbach, R. (2010). The Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders. *Journal of Orofacial Pain, 24*(1), 7–24.

Talaat W, Al Bayatti S, Al Kawas S. CBCT Analysis of Bony Changes Associated with Temporomandibular Disorders. Cranio 2016;34:88-94.

Tanaka, E., Shibaguchi, T., Tanaka, M., & Tanne, K. (2000). Viscoelastic properties of the human temporomandibular joint disc in patients with internal derangement. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 58*(9), 997–1002.

White, S. C., & Pharoah, M. J. (2018). *Oral radiology: Principles and interpretation* (8th ed.). Elsevier.

Kalp Cerrahisinde Kullanılan Antikoagülanlar ve Antiagreganlar

Dinçer UYSAL[1]
Emre YAVUZ[2]

1)ASPİRİN

Prostoglandin metabolizmasını ve tromboksan A2 sentezini bozarak siklooksijenazı geri dönüşümsüz olarak inhibe eder.Kollajen , ADP , trombin ve Tx A2'ye yanıtla tromboz agregasyonu zayıflar.GİS'den hızla emilir.Oral yolla alındıktan 15-20 dakika sonra en yüksek serum seviyesine ulaşarak 1 saat içinde trombin inhibisyonu yapar.enterik kaplı formları daha az emildiiği için en yüksek serum seviyesine 1 saat içinde , trombosit inhibisyonuna 1.5 saat içinde ulaşır.Trombositlerin dolaşımda ki %10'u 24 saatte 1 yenilendiği için , trombositlerin aktivitesi son ASA dozunun ardından 5-6 gün içinde normale döner.Etkin trombosit agregasyonu için tromboksan A2 sentezinin % 80 – 90 inhibe olması gerekir , yüksek dozlarda yarım saat içinde ulaşılır , düşük dozlarda 2 gün içinde ulaşılır.Enterik kaplanması dispepsiyi azaltabilir , GİS kaynaklı yan etkileri azaltmaz , ASA tedavisi gerektiren peptik ülser hastaları kanama riskini azaltmak için proton pompa inhibitörleri ile beraber alınmalıdır.Diğer yan etkileri alerji , hemorajik inme , GİS kanamadır.70 yaş üstü hastalarda profilaktik aspirin kullanımı önerilmemektedir.Stabil iskemik kalp hastalığı ve stabil anginapektoris'i olan hastalarda kontrendikasyon yoksa ömür boyu 75 ya da 100 mg verilmelidir.Non STEMI ve Unstabilanginapektoris'te klinik şüphe halinde en erken dönem de başlanabilir.Akut koroner sendromda ilk doz 300 mg'dır.STEMI'da erken dönem de başlanması mortaliteyi ciddi bir şekilde düşürebilir.Yükleme dozu 150 – 300 mg çiğnetilerek verilir.İdame dozu 75 – 100 mg olarak verilir.Akut koroner sendrom'lu hastalarda 1 yıl boyunca klapidogrel , tikagrelor veya prasugrel ile beraber verilmelidir.GİS kanama riski yüksek olan hastalarda proton pompa inhibitörü başlanmalıdır.Alerji öyküsü , aktif kanama olan durumlar , hemofili tanısı olan hastalarda kontrendikedir(Bojar 2020).

2)DİPİRİMADOL

Fosfodiesteraz inhibitörüdür.(PDE5)cAMP ve cGMP düzeylerini artırarak trombosit fonksiyonlarını azaltır.İskemikSVO'nunsokender proflaksisinde ASA ile birlikte kullanılır.Protez kalp kapak öyküsü bulunan hastalarda tromboembolik olayların önlenmesinde varfarine ek olarak kullanılabilir(Opie and Gersh 2011).

3)SÜLFİNPİRAZON

Tromboksan A2 sentezi ile trombosit agregasyonunu inhibe eder.ASA kullanan hastalarda , ek yararı olmaması nedeni ile kullanılmamaktadır.

P2Y12 İNHİBİTÖRLERİ

Tiklopidin KlopidogrelOral yolla alınırlar

Prasugrel Tikagrelor Kangrelor İV yolla alınır

Kangrelor.

P2Y12 ADP reseptörlerine reversibl bağlanır. Tikagrelor Klopidogrel P2Y12 ADP reseptörlerine irreversiblbağlanır Prasugrel Trombosit agregasyonu max inhibisyon süreleri Kangrelor2 dakika Tikagrelor1-3 saat Prasugrel2-4 saat Tiklopidin3-4 gün Klopidogrel 3-5 gün ADP'nintrombositlerdeki P2Y12 reseptörüne bağlanmayı engeller ve sonuçta trombositlerin fibrinojene ve birbirlerine bağlanmasını sağlayan Gp 2b/3a reseptör aktivasyonunu engeller. TİKLOPİDİN İlk geliştirlilen P2Y12 inhinbitörüdür.Trombositin fibrinojene bağlanmasını ve trombosit – trombosit etkileşimlerini inhibe eder.İrreversibl olarak etki gösterir.Oral yolla alındıktan 2 saat sonra plazma seviyesine ulaşır.Yarı ömrü ortalama 12 saattir.Fakat alınan 2. Dozdan sonra yarı ömrü 4 – 5 gündür.metabolizasyonu karaciğerde olur. KLOPİDOGREL ADP'nin P2Y12 reseptörüne bağlanmasını geri dönüşümsüz olarak inhibe eder.Hücre içi kalsiyumun G – proteine bağlanmasını engelleyen Gp2b/3a reseptörünün transformasyonunu ve aktive olmasını baskılar.Karaciğerde metabolize olur.Yarı ömrü yaklaşık 8 saattir.Yüklenme dozları ile daha kuvvetli trombosit inhibisyonu sağlanır.Kanama riski ve yeni trmobosit oluşumu nedeni ile pre op 5 gün önce klapidogrel kullanımının bırakılması gerekir.Karaciğerde metabolize olduğu için KBY'de renal doz ayarı gerekmemektedir.Genellikle yan etki olarak kanama , kemik iliği supresyonu , hematolojik problemler görülebilir.Periferik arter hastalıklarında ASA ile kombine kullanılabilir.Kardiyovasküler hastalıklarda mortaliteyi azaltmaktadır(Yasin, KANAL et al. 2022).

PRASUGREL

3. kuşak tienopiridindir.Bağırsakta hızlı bir şekilde metabolize edilerek tiolakton denilen ana metabolite dönüşür.Tiolakton , karaciğerde aktif metabolitine dönüşür.Yarım saat içinde en yüksek plazma konsantrasyonuna ulaşır.P2Y12 inhibisyonu , 60 mg yükleme dozundan yaklaşık yarım saat sonra başlar.Yaklaşık 4 saat içinde trombosit inhibisyonu % 60 oranında sağlanmış olur.İlaç bırakıldıktan 7-10 gün sonra trombositlerin sayısı agregasyon tedavisinden önceki değerlerine döner.Klapidogrel ile kıyaslandığında hızlı bir şekilde aktif metabolit konsantrasyonlarına ulaşır.Koroner arter hastalrında daha fazla trombosit inhibisyonu ve daha hızlı etki başlangıcı olur.Ciddi kanama ve trombotik trombositopeniler de purpuraya neden olabilir.Transiskemik atak ve inme öyküsü olan hastalarda kanama riskinden dolayı kontrendikedir.60 kg altı hastalarda 5 mg kullanılmaktadır.75 yaş üstü hastalar da genel olarak verilmemektedir.Yapılan klinik çalışmalarda , AKS ile başvuran ve PKG uygulanan hastalar da prasugrelklapidogrele göre daha etkin bulunmuştur(Opie and Gersh 2011).

TİKAGRELOR

Geri dönüşümlü olarak P2Y12 inhinibiyonuyapar.Diğer P2Y12 inhibitörlerinden farkı siklopentiltriazolprimidin grubuna aittir.Oral olarak kullanılır.Trombosit inhibisyonu için tienopiridin aksine metebolik bir aktivasyon gerekmez , aktif meteboliti ile benzer güçte etki gösterir.Hızlı emilir , bunun sonucunda doz bağımlı oral yoldan alındıktan 1-3 saat sonra plazma konsantrasyonu pik noktasına varır.180 mg'lık yükleme dozu alındıktan 2-4 saat sonra ADP'nin sebep olduğu trombosit agregasyonunu yapar.Trombosit agregasyonu sonucu %60 – 80 oranında inhibisyon oluşur.Plazmayarı ömrü 6 ile 13 saat arasıdır , günde ortalama 2 kez kullanılır.Klapidogrel ile kıyaslandığında klapidogrele göre hızlı , güçlü ve daha stabil bir trombosit inhibisyonu yapar.Genel yan etkisi kanamadır.Solunum sıkıntısı , asemptomatik ürik asit artışı , sinoatrial duraklama da artış da yapabilir.Yapılan klinik çalışmalar sonucunda semptomatik perifer arter hastalarında tikagrelorunklapidogreleüstünlüğü bulunamamıştır. KANGRELOR Geri dönüşümlü P2Y12 inhibisyonu yapar.İV olarak kullanılır.Hızlı ve güçlü bir şekilde etki eder.İV uygulamasından 20 dakika sonra % 85 oranında trombosit inhibisyonu yapar.Yarı ömrü ortalama 180 – 300 saniyedir.İV uygulama kapatıldıktan 1 saat sonra trombositler normal fonksiyonlarına geri döner.Perkütan koroner

girişimlerde 30 g / kg iv uygulama sonrası idame tedavisi 4 g / kg / dk şeklinde uygulanır.

DUAL ANTİPLATELET TEDAVİ

PKG ve CABG sonrası verilen ASA ve P2Y12 inhibitörü kombinasyonudur.Stabilanginapectoris , PKG ve CABG öyküsü olmayan hastalar da endike değildir.

GLİKOPROTEİN 2B/3A İNHİBİTÖRLERİ

Trombosit yüzeyin de en çok bulunan proteinlerden biridir.Gp 2b/3a trombosit agregasyonunun uyarılmasında görev alır.Trombosit inhibisyonu için etkisini açıklayan birkaç mekanizma vardır.Arteryel trombüs içinde ki trombosit agregasyonunu engeller.Lezyon bölgesinde ki trombositlerin toplanmasını engelleyerek trombin oluşumu için gerekli olan kofaktör trombosit fosfolipid membranlarının miktarlarını azaltabilir.Trombüslerintrombolize karşı direnç geliştirmesinde rol alan PAI – 1 artışıdır.(PAI -1 fibrinolizin güçlü doğal inhibitörüdür , trombositler de yüksek konsantrasyonda bulunurlar)% 80 – 90 oranında trombosit agregasyonunu inhibe ederler.PKG'ler de kardiyak ve iskemik komplikasyonları önlemek için Heparin ve ASA ile birlikte iv yoldan verilebilir.PKG'ler de myokard perfüzyonunu yeterli düzeyde sağlamadığı ve trombotik komplikasyonların olduğu durumlar da yeni klavuz önerilerine göre kullanımı düşünülebilir.Absiksimab ilk olarak İV bolus, daha sonrasında İV infüzyon şeklinde uygulanır.Yarım saat için de pik düzeye ulaşarak trombosit inhibisyonu yapar.İnfüzyon kapatıldıktan sonra trombosit fonksiyonları 24 – 48 saat içinde normal fonksiyonlarına döner.Ebtifibatid ve tirofiban iv infüzyon kesildikten sonra plazma da hızlı bir şekil de elimine olurlar.Ebtifibatid böbrekten meabolizeolur.Tirofibanbüyük oranda böbreklerden , daha az bir şekilde dışkı yoluyla atılır.Antikoagülanlar ile birlikte kullanıldığında ciddi kanamalara yol açabilir(Opie and Gersh 2011).

ABSİKSİMAB

Gp 2b/3a reseptörlerini irreversibl şekilde inhibe ederek trombosit agregasyonlarını önlerler.Vitronektin ve MAC – I reseptörlerini de inhibe ederler.(Vitronektin endotel hücrelerinde haberleşme de sorumludur , MAC – I beyaz küre üzerinde bulunurlar.) İV bolus sonrası serbest plazma konsantrasyonları 10 dakika yarı ömrü ve yarım saatlik 2. Faz yarı ömrü ile

hızlı bir şekil de azalır.Plazma konsantrasyonlarının hızlı bir şekilde azalması Gp 2b/3a reseptörlerine hızlı bağlanmasını gösterir.Trombosite bağlı şekil de 10 – 14 gün dolaşımda kalabilir.STEMIhastalarında , acil CABG gerekebileceğinden absiksimab kullanımı kanama riskinden dolayı dikkatli bir şekil de kullanılmalıdır.

TİROFİBAN – EBTİFİBATİDE

Ebtifibatide ,peptid yapılı iken ,tirofibanpeptid yapılı değildir.Doza bağımlı ve reversibletkileri vardır , bundan dolayı etkileri infüzyon süresinede bağlı olmaktadır.İnfüzyon kesildiğin de etkileri kısa süre de bitmektedir.

ANTİKOAGÜLAN İLAÇLAR

VARFARİN

En yaygın kullanılan oral antikoagülanlardan biridir.En önemli yan etkisi kanamadır.İntrakranial kanama en ciddi görülen yan etkisidir.Hastaların kullandığı diğer ilaçlar ve alınan besinler ile varfarin metabolizması etkilenebilir.Rutin takip ve doz ayarı gerekir.Vitamin K – epoksitredüktaz enzim inhibisyonu yaparak vitamin K'nınaktive olmasına neden olur.Faktör 2 – 7 – 9 – 10 sentezlerini inhibe ederek antikoagülan etkilerini gösterirler.Plazmada % 97 oranında albümine bağlı şekilde bulunurlar , yarı ömürleri 36 – 48 saat arasıdır.Karaciğerde bulunan CYP2C9ve vitamin K epoksit redüktaz enzimleri ile inaktive olup idrar ve dışkı yolu ile vücuttan atılırlar.Protrombin zamanını uzatırlar , bu nedenle INR takibi gereklidir.GenellikleDMAH'e ek olarak günde 5 mg ile başlanır , günlük INR takibi ile tarapötik aralığa varıldığında DMAH kesilerek , varfarin dozu ayarlanır.İleri yaş , konjestif kalp yetmezliği , karaciğer yetmezliği , kanama riski olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.INR , stabil terapötik aralığa ulaşıldığında 1 – 2 aylık aralıklarla INR kontrolü yapılabilir.Terapötik aralıkta tutulması tromboembolik olayları ve kanama komplikasyonlarının azalmasına neden olur. INR değeri 1.50 –2.00 olanlarda haftalık doz % 10 oranında artırılabilir. INR değeri 1.50 altında olanlarda haftalık doz % 15 oranında artırılabilir. INR değeri 3 – 4 arasında olanlarda haftalık doz % 10 oranında azaltılabilir. INR değeri 4 – 5 arasında olanlarda 1 gün doz atlama sonrası % 10 oranında azaltılabilir. INR değeri 5 – 8 olanlarda tedavi sınırlarına döndükten sonra % 15 oranında azaltılabilir. Standart doz olarak DMAH ile birlikte günde 5 mg ile başlanarak , günlük INR takipleri ile kontrol edilir.Terapötik aralığa ulaşıldığında DMAH kullanımı kesilir.İleri

yaş , kalp yetmezliği , karaciğer yetmezliği , knama riski olan durumlarda düşük doz ile başlanıp sıkı kontroller gerekir.Hedeflenen INR aralıklarında takipler 4- 6 haftada bir yapılabilir.INR belirlenen aralıkta tutulması tromboembolik ve kanama komplikasyonlarının düşmesine neden olur.Kanama olan durumlarda antidot İV K vitaminidir.Hafif kanamalarda INR değeri 2 altına düşene kadar varfarine ara verilir , doz ayarlaması ile tekrar başlanabilir.Orta – ciddi kanamaların olduğu durumlarda öncelikle kanamaya yönelik tedavi , kan transfüzyonu ve sıvı replasmanı yapılabilir.Hayatı tehdit eden ciddi kanamalarda TDP ile protrombin kompleks konsantreleri kullanılabilir(Kuruvilla and Gurk-Turner 2001).

1)AF

Yetişkinlerde dünyada en sık görülen kardiyak aritmidir.SVO riskinde 5 katlık bir artış yapar.Tromboembolizm durumlarında tedavi planı CHA2DS2VASC skoru kullanılır.Tromboembolizm durumlarında kanama riski için HAS BLED skoru kullanılır.Hedef INR aralığı 2 – 3 olmalıdır.CHA2DS2VASC skoru erkeklerde 2 kadınlarda 3 olanlarda kılavuz önerileri ile oral antikoagülan önerilmektedir.Eğer skor erkeklerde 0 , kadınlar da 1 ise düşük inme riskli hastalar da antikoagülan tedaviönerilmemektedir.Non valvüler AF'de ilk tercih genellikle yeni nesil oral antikoagülanlar olurken valvüler AF'devarfarinönerilmektedir.AF hastalarında kullanılan varfarin SVO ve mortalite oranlarını azaltmaktadır.

2)VENÖZ TROMBOEMBOLİZM ve PULMONER TROMBOEMBOLİZM

Venöz tromboembolizm hastalarında DMAH tedavisine ek olarak başlanır ve INR 2 – 3 arasında titre edilecek şekilde doz ayarlaması planlanır.Pulmoner embolizm hastalarında son kılavuz önerilerine göre varfarin yerine yeni nesil oral antikoagülanlar önerilmektedir.

3)PROSTETİK KALP HASTALIĞI

Metalik protez kapaklarda varfarinkullanılır.Yeni nesil oral antikoagülanlar kılavuz önerilerine göre önerilmemektedir.INR aralığı protez kapak çeşidine göre 2.5 – 3.5 ya da 2 – 3 arasında olmalıdır.Gebeler de varfarin kullanılması gerektiğin de düşük doz ve hedef INR aralığı 2. ve 3. trimesterde (36.haftaya kadar) kullanılabilir.Akut MI sonrası veya kardiyomiyopatide görülen sol ventrikülde trombüs olan hastalarda varfarin kullanımı sıktır.

PARENTERAL ANTİKOAGÜLANLAR

Antikoagülasyonun hızlı olarak gerektiği durumlarda İV veya SC olarak kullanılırlar.

1)HEPARİN

Antikoagülasyonun akut olarak gerektiği durumlarda parenteralolarak kullanılmaktadır.İV ya da SC olarak kullanılabilir.Kanın plazma kısmında olan antitrombin 3'ü aktive ederek etki gösterir.Antitrombinepentasakkarit bölgesi ile bağlanır.Bağlandıktan sonrakallikrein , plazmin , faktör 9a – 10a – 11a'yı inhibe eder.Retikülo endotelyal hücreler ile dolaşımdan uzaklaşması sağlanır.Laboratuar takibi APTT ya da PT ile yapılabilir.Klinik takibi APTT normal değerinin 1.5 ya da 2 katı olacak şekilde yapılır.Antidotu protamin sülfattır.Heparinaz tarafından karaciğer de elimineolur.Böbrek yetmezliği hastalarında tedavi dozlarında kullanılabilir.Çünki tedavi dozlarında böbrekten atılmaz.5 gün veya daha fazla gün Heparin kullanan hastalarda % 3 – 5 oranında HİT(Heparin indükleyici trombositopeni) görülebilir.HİT sendromunda venöz ya da arteriyel tromboz görülebilir.HİT düşünülen hastalarda eğer farklı bir neden düşünülmüyorsa trombosit sayısında %50 ve üzeri düşme veya yeni gelişen tromboz ile Heparin indükleyici tanısı konulabilir(Hirsh 1991).

KULLANIM ENDİKASYONLARI

Kontrendike bir durum düşünülmezse AKS düşünülen hastalarda kullanılabilir.PCIyapılacak hastalar için 70 – 100 U / kg yükleme dozu (max 4000 Unite) , idame dozu 12 U / kg'dır.(max 1000 U /saat) Glikoprotein 2b / 3a inhibitörü kullanan hastalarda yükleme dozu 50 – 70 U/kg'dır.Gebeler de sınıf B kategoridedir , gebeler de genel olarak unfraksiyoneheparin kullanılabilir.5 ay ve daha uzun süren kullanım ya da günde 20000 unıte'den fazla kullanım durumlarında osteoporoz riski olabilir.Bu durumlar gelişirse DMAH kullanılabilir.

YAN ETKİLERİ

a)KANAMA

En sık karşılaşılan komplikasyondur.65 yaş üstü hastalar , HT öyküsü bulunan hastalar , böbrek ve karaciğer yetmezliği öyküsü olan hastalar

,trombositopeni öyküsü olan hastalar ,kısa zaman içerisinde geçirilmiş majör cerrah öyküsü bulunan hastalar da risk artmaktadır.Protamin ve kolloidal tedaviler ile titrasyon sağlanır.

b)Heparin İndükleyici Trombositopeni İmmun hücrelere bağlı gelişmektedir.Trombositsayısı işlem öncesi değerin % 50 altına inmesi veya trombosit sayısının 100000/mm3değerinin altına indiğinde aklımıza HİT gelmelidir.Ortalama 5.-15. Günler arasında görülebilmektedir.Fakatheparin tedavi öyksü olan hastalar da erken de göreülebilmektedir.Kesin tanı koyabilmek için platelet faktör 4 – haparin kompleksine karşı gelişen IgGbakılmalıdır.Trombosit sayısı düştükçe prognozkötüleşmektedir.Mortalite oranları %20 – 30 arasında olmaktadır.Varfarin protein C sayısında azalma ve hiperkoagülabilite etkisinden dolayı HİT hastalarında tek başına verilmemesi önerilmektedir.DMAH'lerheparinle çapraz reaksiyona girmesinden ötürü verilmemektedir. c)osteoporoz

d)Heparine bağlı deri nekrozu

e)Hipoaldosteronizm

f)Lipoprotein klirensinin hızlanması

g)Priapizm

ı)Karaciğer enzimlerinde yükselme

i)Hipersensitivite reaksiyonları

2)DÜŞÜK MOLEKÜL AĞIRLIKLI HEPARİN

Unfraksiyoneheparinindepolimerazasyonu sonucu oluşur.İV ya da SC olarak kullanılabilir.Genel olarak enoksaparinkullanılmaktadır.Antitrombine bağlanarak Faktör 10 a inhibisyonu yapar.Etkisi protamin sülfat ile geriye çevrilemeyebilir.Heparin indükleyici trombositopeni riski heparine göre daha azdır.Hamileler , renal yetmezliği olan kişiler , obez hastalar da antifaktör 10a düzeyi ile takip gerekebilir.Kiloya ve renal fonksiyonlara göre dozu ayarlanır.<100000 altı trombosit sayısı olursa DMAH kullanımı bırakılmalıdır.Heparine göre dezavantajları vardır ; tam bir antidotunun olmaması etki direncinin ölçülememesidir.AKS'de perkütan koroner girişim uygulanacak hastalarda 0.5 mg/kg IV yükleme yapılabilir.Ama genel de ilk

tercih unfraksiyoneheparindir.Fibrinolitik tedavi planlanan hastalar da 75 yaş altı ise 30 mg IV yükleme sonrası 15.dakikadan sonra 1 mg/kg sc günde 2 defa uygulanabilir.75 yaş üstü hastalarda yükleme yapılmaz , 0.75 mg/kg SC olarak önerilir.GFR 30'un altında ise 24 saatte 1 uygulanır.Gebelik kategori B'dir.1.trimester ve 36.hafta sonrası varfarin yerine tercih edilir.Antifaktör 10a düzeyi AVR uygulanan hastalar da 0.8 – 1.2 U/L MVR uygulanan hastalarda 1.0 – 1.2 U/L olmalıdır.Doğumdan 36 saat önce unfraksiyoneheparinegeçilmelidir.Venöz tromboemboli ve pulmoner tromboemboli durumlarında tercih edilebilir.Kanser tedavisi gören pulmoner tromboemboli hastalarında 6 ay DMAH tedavisi önerilmektedir.Edoksaban veya rivoraksabanda DMAH yerine kullanılabilen ilaçlardır.Hamile kadınlarda PTE gelişmesi durumunda DMAH önerilmektedir.Venöz tromboembolide profilaktik en sık uygulanan antikoagülan ilaçtır(Gray, Mulloy et al. 2008).

3)BİVALURİDİN

Hirudin'in sentetik türevi olan bir ilaçtır.Hirudin direk trombin inhibitörüdür.Spesiifik trombin inhibitörü olan bir ilaçtır.Trombininihibisyonureversibldır.Antidotubulunmaz.HIT'li hastalarda plazma proteinleri ve trombosit faktör 4 ile inhibisyon olmadığı için kullanılabilir.APTT ile takip edilebilir.Perkütankoroner girişim planlanan hastalar da heparin yerine tercih edilebilir.Yükleme dozu 0.75 mg IV olarak uygulanır , idame dozu 1.75 mg/kg/h saat olarak verilir.Hedeflenen APTT değerine varmak için 0.3 mg/kg ek yüklemeler uygulanabilir.Yüksek kanama riski bulunan ve HİT öyküsü bulunan hastalarda tercih edilebilir.

4)FONDAPARİNUKS

Selektif faktör 10a inhibisyonu yapar.Heparininpentasakkaritanaloğudur.Antitrombine yüksek afinite ve reversibl olarak bağlanarak faktör 10a inhibisyonu yapar.GFR<30 ml/dk olan hastalarda kontrendikedir.2.5 mg tek doz ve SC olarak verilir.Laboratuar takibi gerekli değildir. ORAL ANTİKOAGÜLANLAR Dabigatran trombinin direkt inhibitörü iken ,Rivoraksaban ,Apiksaban ,Edoksabanfaktör 10 A inhibitörleridir.

1)DABİGATRAN

Doğrudan trombin inhibitörü olan tek oral antikoagülandır.Onaylanmış ilk direkt oral antikoagülandır.Trombininaktif bölgesine bağlanarak trombini reversibl olarak inhibe eder.Sabah ve akşam 150 mg dozunda kullanılır.Kanama riski yüksek ve verapamil kullanan 80 yaş üstü hastalarda 110 mg olarak kullanılabilir.

2)RİVORAKSABAN

Tromboembolik olayların önlenmesinde oral olarak kullanılan Faktör 10 A inhibitörüdür.Serbest Faktör 10A ve protrombinaz aktivitesini inhibe ederek trombin oluşumunu azaltır.Etkisi hızlı başlangıçlıdır.Oral biyoyararlanımı yüksektir.Non valvüler AF'de kreatine göre 10 , 15 ve 20 mg dozlarında kullanılabilir.Venöz tromboembolide 3 hafta sabah ve akşam 15 mg daha sonra günde tek doz 20 mg tedavi dozunda kullanılabilir.Profilaktik olarak tek doz 10 mg kullanılabilir.Yemeklerle beraber alınması önerilir(Garcia, Libby et al. 2010).

3)APİKSABAN

Faktör 10 A'yı inhibe eder.Non valvüler AF , venöz tromboemboliler , koroner arter hastalığı öyküsü olanlarda kullanım mevcuttur.Non valvüler af saptanan hastalarda 80 yaş ve üzeri olan 60 kg ve altında olan kreatin değeri 1.5 mg/dl ve üzeri olan durumlardan mevcut 3 kriterden ikisi saptanan hastalarda sabah ve akşam 2.5 mg , bu kriterlerde olmayan hastalar da ise sabah ve akşam 5 mg şeklinde kullanılmaktadır.Venöztrombo emboli saptanan hastalarda ilk 1 hafta sabah akşam 10 mg , daha sonrasında sabah ve akşam 5 mg şeklinde kullanılabilmektedir.Venöz tromboemboli saptanan hastalarda primer proflaksi amacıyla sabah ve akşam 2.5 mg şeklinde kullanılabilmektedir.

4)EDOKSABAN

Faktör 10 A'yı inhibe eder.Non valvüler AF , venöz tromboemboli gibi diğer oral antikoagülanların verildiği durumlarda kullanılırlar.Günde tek doz 60 mg ve 30 mg şeklinde verilmektedir.Kreatin klirensi 30 dk/ml – 50 dk/ml olan hastalar , 60 kg ve daha düşük ağırlıklı hastalar , p – glikoprotein inhibitörü (verapamil , kinidin) kullanım öyküsü olan hastalarda günde tek doz 30 mg şeklinde verilmektedir.Edoksaban , kanama komplikasyonları

açısından varfarin ile kıyaslandığında daha az oranda kanamaya neden olmaktadır.GİS kanama varfarine kıyasla daha düşük doz edoksaban ile meydana gelebilir.

REFERANSLAR

Bojar, R. M. (2020). Manual of perioperative care in adult cardiac surgery,

John Wiley & Sons. Garcia, D., et al. (2010). "The new oral anticoagulants." Blood, The Journal of the American Society of Hematology115(1): 15-20.

Gray, E., et al. (2008). "Heparin and low-molecular-weight heparin." Thrombosis and haemostasis99(11): 807-818.

Hirsh, J. (1991). "Heparin." New England Journal of Medicine324(22): 1565-1574.

Kuruvilla, M. and C. Gurk-Turner (2001). A review of warfarin dosing and monitoring.

Baylor University Medical Center Proceedings, Taylor & Francis. Opie, L. H. and B. J. Gersh (2011). Drugs for the heart E-book, Elsevier Health Sciences.

Yasin, Ö., et al. (2022). Güncel Kardiyak İlaçlar, Akademisyen Kitabevi.

Sporcularda Hipofiz Bezi: Egzersize Hormonal Yanıtlar ve Performans Üzerine Etkileri

Enes KARA[1]

Kadri ER[2]

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. kadrier@sakarya.edu.tr **ORCID No: 0000-0001-8018-3887**

ÖZET

Hipofiz bezi, egzersize verilen endokrin yanıtların düzenlenmesinde önemli bir role sahip olup sporcularda performans, toparlanma ve uzun dönem antrenman adaptasyonları açısından dikkate alınması gereken fizyolojik yapılardan biridir. Egzersiz, organizma için kontrollü bir stres modeli olarak değerlendirilebilir ve bu süreçte hipotalamo-hipofizer akslar; adrenal yanıt, büyüme hormonu salınımı, prolaktin yanıtı, metabolik substrat kullanımı ve inflamatuvar süreçlerle birlikte işlev gösterebilir. Hipotalamo-hipofizer-adrenal aksın, özellikle kortizol yanıtı aracılığıyla egzersiz stresinin düzenlenmesine ve enerji homeostazının korunmasına katkı sağladığı bildirilmektedir. Büyüme hormonu ve IGF-1 ekseni ise kas dokusu, bağ dokusu, kemik metabolizması, lipoliz ve doku yenilenmesi açısından sporcu performansı ve toparlanma süreçleriyle ilişkilendirilmektedir. Bununla birlikte hormonal yanıtlar; egzersizin tipi, şiddeti, süresi, antrenman düzeyi, toparlanma durumu ve enerji dengesi gibi birçok faktöre bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Aşırı antrenman, yetersiz toparlanma ve düşük enerji mevcudiyeti durumlarında hipotalamo-hipofizer sistemde maladaptif yanıtlar gelişebileceği öne sürülmektedir. Bu durum HPA aks düzensizliği, GH/IGF-1 yanıtında değişiklik, HPG aks baskılanması, menstrual disfonksiyon ve uzun dönem sporcu sağlığı sorunları açısından önem taşımaktadır. Bu çalışma sporcularda hipofiz bezinin egzersize verdiği hormonal yanıtları; hipotalamo-hipofizer aks, GH/IGF-1 ekseni ve aşırı antrenman bağlamında ele almaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hipofiz bezi, egzersiz, sporcu, büyüme hormonu, IGF-1, HPA aksı, aşırı antrenman, hipofizer baskılanma

1.GİRİŞ

Hipofiz bezi, endokrin sistemin merkezi düzenleyici yapılarından biri olarak egzersize verilen fizyolojik yanıtların oluşmasında önemli bir role sahiptir. Egzersiz sırasında organizma; enerji üretimi, dolaşım, solunum, termoregülasyon, kas aktivitesi ve metabolik substrat kullanımı açısından artmış bir gereksinimle karşılaşır. Bu gereksinimlere uyum sağlanmasında hipotalamo-hipofizer akslar, adrenal yanıt, büyüme hormonu(GH) salınımı, prolaktin yanıtı, katekolaminler ve inflamatuvar aracılar birlikte görev yapar. Bu nedenle egzersiz, yalnızca mekanik bir aktivite değil; aynı zamanda endokrin sistemin akut ve kronik uyum kapasitesini ortaya koyan kontrollü bir fizyolojik stres modeli olarak değerlendirilebilir **(Athanasiou ve ark., 2023; Hackney ve Walz, 2013)**.

Sporcularda hipofiz bezinin önemi, egzersize verilen hormonal yanıtların performans, toparlanma ve uzun dönem antrenman adaptasyonlarıyla ilişkili olmasından kaynaklanır. Özellikle hipotalamo-hipofizer-adrenal(HPA) aks,

egzersiz stresine verilen kortizol yanıtı aracılığıyla enerji substratlarının mobilizasyonu ve homeostazın korunmasında etkili olurken; büyüme hormonu ve IGF-1 ekseni kas dokusu, bağ dokusu, kemik metabolizması, lipoliz ve doku yenilenmesi açısından dikkat çekmektedir **(Godfrey ve ark., 2003; Wideman ve ark., 2002; Kraemer ve Ratamess, 2005)**. Bununla birlikte bu hormonların etkileri tek başına serum düzeylerindeki artışla açıklanamaz; egzersizin tipi, şiddeti, süresi, antrenman düzeyi, toparlanma durumu ve doku duyarlılığı bu yanıtların yönünü ve büyüklüğünü belirleyen temel faktörlerdir **(Godfrey ve ark., 2003; Kraemer ve Ratamess, 2005)**.

Düzenli antrenman, hipofiz kaynaklı hormonların yalnızca akut egzersiz sırasında artmasına yol açmaz; aynı zamanda hipotalamo-hipofizer sistemin stres uyaranlarına verdiği yanıtı da yeniden şekillendirebilir. Sağlıklı sporcularda egzersizden bağımsız uyarılara karşı kortizol, büyüme hormonu ve prolaktin yanıtlarının daha belirgin olabileceğini gösteren bulgular, sporcularda merkezi endokrin yanıt kapasitesinin antrenmanla değişebileceğini düşündürmektedir **(Cadegiani ve Kater, 2019)**. Bu durum, hipofiz bezinin sporcularda yalnızca performansla ilişkili akut hormon salınımı açısından değil; stres toleransı, toparlanma kapasitesi ve genel adaptasyon yanıtı açısından da ele alınması gerektiğini göstermektedir.

Öte yandan egzersize bağlı hormonal yanıtlar her zaman olumlu adaptasyonla sonuçlanmaz. Antrenman yükünün toparlanma kapasitesini aşması, enerji alımının yetersiz kalması, uyku bozuklukları, psikososyal stresörler ve sık yarışma dönemleri; hipotalamo-hipofizer akslarda düzensizliklere ve sporcu sağlığını tehdit eden maladaptif süreçlere neden olabilir **(Meeusen ve ark., 2013; Kreher ve Schwartz, 2012)**. Özellikle aşırı antrenman sendromu(OTS), yalnızca performans düşüşüyle değil; nöroendokrin, immünolojik ve psikolojik değişikliklerle birlikte değerlendirilmesi gereken çok boyutlu bir tablodur **(Kreher ve Schwartz, 2012; Meeusen ve ark., 2013)**. Kadın sporcularda ise düşük enerji mevcudiyeti, menstrual disfonksiyon ve düşük kemik mineral yoğunluğu ile seyreden kadın sporcu triadı, hipotalamo-hipofizer-gonadal aksın baskılanması açısından özel önem taşımaktadır **(De Souza ve ark., 2014)**.

Bu bölümde sporcularda hipofiz bezinin egzersize verdiği hormonal yanıtlar üç temel eksende ele alınmaktadır. İlk olarak hipotalamo-hipofizer aksın egzersiz stresine yanıtı; ikinci olarak büyüme hormonu, IGF-1 ve sporcu performansı ilişkisi; üçüncü olarak ise aşırı antrenman, stres yanıtı ve hipofizer baskılanma konusu incelenmektedir. Böylece hipofiz bezinin sporcularda yalnızca anatomik ve endokrinolojik bir yapı olarak değil; performans, toparlanma, adaptasyon ve sporcu sağlığı açısından merkezi bir düzenleyici olarak değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

2. HİPOTALAMO-HİPOFİZER AKSIN EGZERSİZE YANITI

Egzersiz, organizma açısından yalnızca mekanik ve metabolik bir aktivite değil, aynı zamanda kontrollü bir fizyolojik stres modelidir. Bu stres yanıtının temel amacı, bozulan homeostazı yeniden düzenlemek ve organizmanın artan enerji, oksijen, dolaşım ve metabolik gereksinimlerine uyum sağlamaktır. Stres kavramı klasik olarak *Selye*'nin genel adaptasyon sendromu yaklaşımıyla açıklanmış; bu modelde organizmanın stresöre karşı verdiği yanıtın yalnızca zararlı değil, uygun düzeyde olduğunda adaptif ve düzenleyici olduğu vurgulanmıştır **(Selye, 1950; Selye, 1954)**. Egzersiz de benzer şekilde, şiddeti, süresi ve tekrarlanma biçimine göre organizmada akut veya kronik endokrin yanıtlar oluşturan fizyolojik bir stresördür **(Mastorakos ve ark., 2005; Athanasiou ve ark., 2023)**.

Hipotalamo-hipofizer sistem, egzersiz sırasında oluşan stres yanıtının merkezi düzenleyici yapılarından biridir. Özellikle hipotalamo-hipofizer-adrenal aks, egzersiz stresine verilen hormonal cevabın ana bileşenlerinden birini oluşturur. Egzersiz sırasında hipotalamustan kortikotropin salgılatıcı hormon ve arginin vazopressin salınımı artar; bu uyarılar hipofiz ön lobundaki kortikotrop hücreleri etkileyerek adrenokortikotropik hormon(ACTH) salınımını başlatır. ACTH ise adrenal korteksin *zona fasciculata* tabakasını uyararak kortizol üretimini artırır. Kortizol düzeyindeki artış, hipotalamus ve hipofiz düzeyinde negatif geri bildirim mekanizmasıyla aksın aşırı aktivasyonunu sınırlar **(Charmandari ve ark., 2005; Hackney ve Walz, 2013; Athanasiou ve ark., 2023)**.

Egzersize bağlı HPA aks yanıtı sabit değildir; egzersizin tipi, şiddeti, süresi, bireyin antrenman düzeyi, beslenme durumu ve çevresel koşullar bu yanıtın büyüklüğünü belirler. Dayanıklılık egzersizlerinde HPA aks aktivasyonu özellikle egzersiz şiddetiyle yakından ilişkilidir. Tek seans dayanıklılık egzersizinde kortizol yanıtı için yaklaşık %50-60 VO2max düzeyinde bir eşik tanımlanmakta; bu eşiğin üzerindeki egzersizlerde ACTH ve kortizol düzeylerinde egzersiz şiddetiyle paralel artış izlenmektedir **(Hackney ve Walz, 2013; Athanasiou ve ark., 2023)**. Egzersiz şiddeti bu eşiğin altında kaldığında HPA aks yanıtı daha sınırlı olabilir; ancak düşük-orta şiddetteki egzersiz yeterince uzun sürerse kortizol yanıtı zamanla belirginleşebilir **(McMurray ve Hackney, 2005; Athanasiou ve ark., 2023)**.

Kortizol, fizyoloji bağlamında çoğunlukla katabolik etkileriyle ele alınsa da, akut egzersiz yanıtında enerji dengesinin sürdürülmesi açısından önemli düzenleyici işlevlere sahiptir. Egzersiz sırasında glukoneogenezin desteklenmesi, kan glukoz düzeyinin korunması ve lipoliz yoluyla enerji substratlarının mobilize edilmesi bu işlevler arasında yer almaktadır. Ayrıca kortizol yanıtı, egzersiz sonrası toparlanma sürecinde protein döngüsünün ve

metabolik adaptasyonun düzenlenmesiyle de ilişkilendirilmektedir **(Viru ve Viru, 2004; Hackney ve Walz, 2013)**. Bu nedenle kortizolün akut artışı, doğrudan zararlı bir durumdan çok, egzersize uyum sağlayan organizmanın enerji ve doku homeostazını koruma stratejisi olarak değerlendirilmelidir. Ancak bu yanıtın kronik, aşırı ve yetersiz toparlanmayla birlikte seyretmesi; özellikle aşırı antrenman, enerji yetersizliği ve uzun süreli psikofizyolojik stres durumlarında uyumsuz sonuçlara zemin hazırlayabilir **(Urhausen ve ark., 1995; Hackney ve Walz, 2013)**.

Hipotalamo-hipofizer yanıt yalnızca HPA aks ile sınırlı değildir. Egzersiz sırasında büyüme hormonu ve prolaktin gibi hipofiz hormonları da stres yanıtının parçası olarak değişken düzeylerde artış gösterebilir. GH yanıtı, hipotalamustan salgılanan büyüme hormonu salgılatıcı hormon(GHRH) ve somatostatin dengesine bağlı olarak şekillenir. Dayanıklılık egzersizlerinde GH artışı genellikle egzersiz şiddetiyle ilişkilendirilmektedir. Ancak bu yanıtın yalnızca laktat düzeyiyle açıklanamayacağı; sitokinler, artan enerji gereksinimi, egzersiz süresi ve hipotalamik kontrol mekanizmaları gibi farklı etkenlerin de sürece katkı sağlayabileceği bildirilmektedir **(Athanasiou ve ark., 2023)**. Prolaktin yanıtı ise daha değişkendir; özellikle yoğun veya uzun süreli egzersizlerde artış gösterebilmekle birlikte, düzenli antrenmana bağlı prolaktin adaptasyonu konusunda bulgular henüz kesin değildir **(Athanasiou ve ark., 2023)**.

Düzenli antrenman, hipotalamo-hipofizer aksların egzersize verdiği yanıtı yeniden şekillendirebilir. Antrenmanlı bireylerde aynı mutlak iş yüküne karşı kortizol yanıtının daha düşük olabilmesi, organizmanın tekrarlayan egzersiz stresine karşı daha ekonomik ve kontrollü bir yanıt geliştirdiğini düşündürmektedir **(Hackney ve Walz, 2013; Athanasiou ve ark., 2023)**. Buna karşın yüksek düzeyde antrene dayanıklılık sporcularında bazal ACTH ve kortizol düzeylerinde görece artış bildirilebilmekte; bu durum, kronik egzersiz uyarısına karşı HPA aksın yeni bir denge düzeyine adapte olabileceğini göstermektedir **(Athanasiou ve ark., 2023)**. Bu bağlamda egzersiz, yalnızca akut hormonal değişiklik yaratan bir uyaran değil, aynı zamanda endokrin sistemin uzun süreli plastisitesini etkileyen bir adaptasyon aracı olarak görülmektedir.

Sporcularda hipotalamo-hipofizer aksın adaptasyonu son yıllarda *"hormonal kondisyonlama"* kavramıyla da tartışılmaktadır. *Cadegiani ve Kater*'in çalışmasında sağlıklı erkek sporcular ile fiziksel olarak aktif olmayan kontroller karşılaştırılmış; insülin tolerans testi gibi egzersizden bağımsız bir stres testinde sporcularda kortizol, GH ve prolaktin yanıtlarının daha belirgin olduğu bildirilmiştir **(Cadegiani ve Kater, 2019)**.

Bu bulgu, sporcularda hipotalamo-hipofizer aktivitenin yalnızca egzersiz sırasında değil, egzersiz dışı fizyolojik streslere karşı da daha hızlı ve geniş amplitüdlü yanıt verebileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle düzenli antrenmanın kardiyovasküler, nöromüsküler ve metabolik adaptasyonlara ek olarak merkezi endokrin yanıt kapasitesini de etkileyebileceği ileri sürülmektedir **(Cadegiani ve Kater, 2019)**.

Sonuç olarak hipofiz bezi, egzersiz sırasında yalnızca pasif biçimde hormon salgılayan bir yapı değil; hipotalamus, adrenal bez, kas dokusu, bağışıklık sistemi ve metabolik substratlarla etkileşim içinde çalışan merkezi bir düzenleyicidir. Egzersize bağlı hipotalamo-hipofizer yanıt, akut dönemde enerji mobilizasyonu, dolaşım düzenlenmesi, inflamatuvar kontrol ve performansın sürdürülmesine katkı sağlarken; kronik dönemde antrenman adaptasyonu, toparlanma ve stres toleransının düzenlenmesinde rol oynar. Bu nedenle sporcularda hipofiz bezinin değerlendirilmesi, yalnızca anatomik veya endokrinolojik bir konu değil; performans, toparlanma, aşırı antrenman ve sporcu sağlığı açısından bütüncül olarak ele alınması gereken temel fizyolojik bir başlıktır **(Hackney ve Walz, 2013; Athanasiou ve ark., 2023; Cadegiani ve Kater, 2019)**.

3. BÜYÜME HORMONU, IGF-1 VE SPORCU PERFORMANSI

Büyüme hormonu, hipofiz ön lobundaki somatotrop hücrelerden salgılanan peptid yapılı bir hormondur. Salınımı temel olarak hipotalamik büyüme hormonu salgılatıcı ve somatostatin arasındaki dengeyle düzenlenir. Bununla birlikte uyku, beslenme durumu, yaş, cinsiyet, vücut kompozisyonu, egzersiz ve bazı metabolik uyaranlar GH salınımını etkileyen önemli fizyolojik faktörlerdir. GH salınımı pulsatil özellik gösterir ve en belirgin fizyolojik uyarıcılardan biri egzersizdir **(Godfrey ve ark., 2003; Wideman ve ark., 2002)**. Bu nedenle sporcularda GH yanıtı, yalnızca büyüme ve gelişme ile ilişkili bir hormon başlığı olarak değil; egzersiz adaptasyonu, enerji metabolizması, toparlanma, kas dokusu yenilenmesi ve performans kapasitesi açısından da değerlendirilmelidir.

Egzersize bağlı GH yanıtı, egzersizin tipi, şiddeti, süresi, sıklığı ve bireyin antrenman düzeyi ile yakından ilişkilidir. Aerobik egzersizde GH salınımı genellikle egzersizin başlamasından sonra artmaya başlar ve egzersiz süresince belirginleşir. Özellikle laktat eşiğinin üzerinde ve en az 10 dakika süren egzersizlerin GH salınımı için güçlü bir uyaran oluşturduğu bildirilmektedir **(Felsing ve ark., 1992; Godfrey ve ark., 2003)**. Bununla birlikte GH yanıtının yalnızca laktat düzeyiyle açıklanması yeterli değildir. Kas afferentlerinden gelen nöral uyarılar, katekolaminler, nitrik oksit, asit-baz dengesi, serbest yağ asitleri ve egzersize bağlı metabolik stres de bu yanıtın

oluşumuna katkı sağlayabilir **(Gordon ve ark., 1994; Luger ve ark., 1992; McCall ve ark., 2000; Wideman ve ark., 2002)**.

GH yanıtı açısından direnç egzersizleri de güçlü bir uyarandır. Direnç egzersizinde GH salınımını belirleyen en önemli faktörler; egzersiz hacmi, kullanılan yük, tekrar sayısı, dinlenme aralıkları ve çalıştırılan kas kütlesinin büyüklüğüdür. Yüksek hacimli, orta-yüksek şiddetli, kısa dinlenme aralıkları içeren ve büyük kas gruplarını aktive eden direnç egzersizi protokolleri, GH ve diğer anabolik hormonlarda daha belirgin akut artış oluşturabilmektedir **(Kraemer ve ark., 1990; Kraemer ve Ratamess, 2005; Vanhelder ve ark., 1984)**. Bu akut hormonal yanıt, tek başına kas hipertrofisini açıklamasa da, egzersiz sonrası oluşan metabolik ve hücresel ortamın doku yeniden yapılanmasına uygun hale gelmesinde önemli bir bileşen olarak değerlendirilmektedir **(Kraemer ve Ratamess, 2005; Nindl ve ark., 2001)**.

GH'nin sporcu performansındaki etkileri doğrudan ve dolaylı mekanizmalarla açıklanabilir. GH, lipolizi artırarak serbest yağ asitlerinin mobilizasyonuna katkı sağlar; bu durum özellikle uzun süreli egzersizlerde enerji substratlarının kullanımını etkileyebilir. Ayrıca protein döngüsü, bağ dokusu, kemik dokusu ve kas dokusunun yeniden yapılanması üzerinde de rol oynar **(Godfrey ve ark., 2003; Wideman ve ark., 2002)**. Ancak GH'nin performans üzerindeki etkisi yalnızca kandaki GH düzeyindeki artışla açıklanmamalıdır. Çünkü egzersize bağlı GH artışı çoğu zaman geçici ve pulsatil niteliktedir; buna karşın performans adaptasyonu, mekanik yüklenme, nöromüsküler adaptasyon, beslenme, toparlanma, kas içi sinyal yolları ve lokal büyüme faktörlerinin birlikte etkisiyle ortaya çıkar **(Kraemer ve Ratamess, 2005; Wideman ve ark., 2002)**.

GH'nin önemli etkilerinden biri, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) sistemi üzerinden gerçekleşir. Klasik somatomedin hipotezine göre GH, özellikle karaciğerde IGF-1 üretimini uyarır ve IGF-1 büyüme, protein sentezi ve doku onarımında önemli roller üstlenir **(Godfrey ve ark., 2003)**. Bununla birlikte egzersiz ve direnç antrenmanı bağlamında IGF-1'in yalnızca dolaşımdaki hepatik kaynaklı formu değil, kas dokusunda lokal olarak üretilen izoformları da önemlidir. Kas içi IGF-1 izoformları, mekanik gerilim ve kas kontraksiyonuna yanıt olarak otokrin/parakrin yolla etki gösterebilir ve kas hipertrofisi ile doku yeniden yapılanmasında etkili olabilir **(Kraemer ve ark., 1995; Kraemer ve Ratamess, 2005)**. Bu nedenle direnç egzersizinin kas üzerindeki etkileri değerlendirilirken dolaşımdaki IGF-1 düzeyleri kadar, kas dokusundaki lokal IGF-1 yanıtı da dikkate alınmalıdır.

Direnç egzersizinin dolaşımdaki IGF-1 düzeyleri üzerindeki etkisine ilişkin bulgular değişkenlik göstermektedir. Akut direnç egzersizi sonrasında IGF-1 düzeylerinde anlamlı bir değişiklik bildirmeyen çalışmaların yanı sıra,

egzersiz sırasında veya sonrasında artış olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır **(Kraemer ve ark., 1995; Kraemer ve Ratamess, 2005)**. Bu farklılıklar; örneklem özellikleri, egzersiz protokolü, antrenman düzeyi, ölçüm zamanı, kan hacmi değişiklikleri ve IGF bağlayıcı proteinlerin etkileriyle ilişkili olabilir. Nitekim IGF-1'in dolaşımdaki biyoyararlanımı, IGF bağlayıcı proteinler tarafından düzenlenir ve direnç egzersizi IGF-1'in bu proteinler arasındaki dağılımını da etkileyebilir **(Kraemer ve Ratamess, 2005; Nindl ve ark., 2001)**. Bu nedenle sporcularda GH-IGF-1 ekseni değerlendirilirken tek bir serum ölçümünden ziyade, egzersiz tipi ve zamanlamasıyla ilişkili dinamik yanıtların dikkate alınması daha uygundur.

Kronik antrenman, GH yanıtını farklı yönlerde değiştirebilir. Bazı çalışmalar düzenli dayanıklılık antrenmanının 24 saatlik GH salınımını artırabileceğini, bazıları ise aynı mutlak egzersiz yüküne karşı GH yanıtının zamanla azalabileceğini göstermektedir **(Kanaley ve ark., 1997; Weltman ve ark., 1992; Wideman ve ark., 2002)**. Bu durum ilk bakışta çelişkili görünse de, antrenmanlı bireylerde doku duyarlılığının artması ve aynı iş yükünün organizma için daha düşük stres oluşturmasıyla açıklanabilir. Başka bir ifadeyle, düzenli egzersiz GH sistemini yalnızca "daha fazla hormon salgılayan" bir yapıya dönüştürmez; aksine hormon salınımı, reseptör duyarlılığı ve doku yanıtı arasında daha ekonomik bir adaptasyon gelişebilir **(Godfrey ve ark., 2003; Wideman ve ark., 2002)**.

GH ve IGF-1 ekseni sporcularda performans, vücut kompozisyonu açısından ilgi çekici olmakla birlikte, bu eksenin dışarıdan hormon kullanımıyla manipüle edilmesi ciddi etik ve sağlık sorunları doğurabilir. Ekzojen GH kullanımı, yağsız vücut kütlesi üzerinde bazı etkiler oluşturabilse de sağlıklı sporcularda kuvvet ve performans artışı konusunda kanıtlar sınırlıdır. Buna karşılık GH kötüye kullanımı; metabolik bozukluklar, glukoz intoleransı, yumuşak doku büyümesi, eklem sorunları ve endokrin dengenin bozulması gibi risklerle ilişkilendirilmektedir **(Godfrey ve ark., 2003; Yarasheski, 1994)**. Bu nedenle sporcularda asıl hedef, farmakolojik müdahaleler yerine uygun antrenman planlaması, yeterli toparlanma, doğru beslenme ve egzersiz tipine özgü fizyolojik GH-IGF-1 yanıtının desteklenmesi olmalıdır.

Sonuç olarak GH ve IGF-1 ekseni, sporcularda egzersize verilen hormonal yanıtın önemli bileşenlerinden biridir. GH, hipofiz kaynaklı sistemik bir hormon olarak enerji metabolizması, lipoliz, doku onarımı ve egzersiz adaptasyonunda rol oynarken; IGF-1 özellikle kas dokusunda lokal büyüme ve yeniden yapılanma süreçlerine katkı sağlar. Ancak sportif performans yalnızca GH veya IGF-1 düzeyleriyle açıklanamaz. Performans gelişimi; mekanik yüklenme, nöromüsküler adaptasyon, metabolik stres, hormonal yanıt, kas içi sinyal yolları ve toparlanma süreçlerinin birlikte oluşturduğu

bütüncül bir adaptasyonun sonucudur **(Godfrey ve ark., 2003; Kraemer ve Ratamess, 2005; Wideman ve ark., 2002)**.

4. AŞIRI ANTRENMAN, STRES YANITI VE HİPOFİZER BASKILANMA

Sporcularda egzersize bağlı hormonal yanıtlar çoğu zaman adaptif niteliktedir; uygun antrenman yükü ve yeterli toparlanma ile hipotalamo-hipofizer sistem performans gelişimine katkı sağlayan fizyolojik bir denge oluşturur. Ancak antrenman yükünün toparlanma kapasitesini aşması, yetersiz enerji alımı, uyku bozuklukları, psikososyal stresörler ve sık yarışma dönemleriyle birleştiğinde bu adaptif süreç maladaptif bir tabloya dönüşebilir. Bu durum literatürde fonksiyonel overreaching, non-fonksiyonel overreaching ve aşırı antrenman sendromu kavramlarıyla açıklanmaktadır **(Meeusen ve ark., 2013; Kreher ve Schwartz, 2012)**.

Fonksiyonel overreaching, kısa süreli performans düşüşüyle karakterizedir ve uygun dinlenme sonrası süperkompansasyonla performans artışı sağlayabilir. Buna karşın non-fonksiyonel overreaching, haftalar veya aylar sürebilen performans azalması, psikolojik belirtiler ve nöroendokrin değişikliklerle seyreder. Aşırı antrenman sendromu ise daha uzun süreli performans kaybı, belirgin yorgunluk, duygu durum bozuklukları ve çoklu sistemlerde maladaptasyon ile karakterizedir **(Halson ve Jeukendrup, 2004; Meeusen ve ark., 2013)**. Bu ayrımda temel belirleyici faktör, yalnızca semptomların tipi değil, performansın normale dönmesi için gereken toparlanma süresidir **(Urhausen ve Kindermann, 2002; Meeusen ve ark., 2013)**.

Aşırı antrenman sendromunun fizyopatolojisi tek bir mekanizmayla açıklanamaz. Mevcut mekanizmalara dair; glikojen azalması, santral yorgunluk, glutamin düşüklüğü, oksidatif stres, otonom sinir sistemi dengesizliği, hipotalamik disfonksiyon ve sitokin hipotezi gibi farklı modeller öne sürülmüştür **(Kreher ve Schwartz, 2012)**. Bu hipotezlerin her biri tablonun belirli yönlerini açıklasa da hiçbiri sendromun tüm klinik, psikolojik, immünolojik ve endokrin özelliklerini tek başına açıklamaya yeterli değildir. Bu nedenle aşırı antrenman sendromu, yalnızca kas yorgunluğu veya performans düşüşü değil; merkezi sinir sistemi, endokrin sistem, bağışıklık sistemi ve psikolojik durumun birlikte etkilendiği kompleks bir maladaptasyon süreci olarak değerlendirilmelidir **(Kreher ve Schwartz, 2012; Meeusen ve ark., 2013)**.

Hipotalamus, bu süreçte merkezi bir bütünleştirici yapı olarak öne çıkar. Antrenman yükü, enerji durumu, uyku, psikolojik stres, inflamatuvar sinyaller ve çevresel stresörler hipotalamik düzeyde işlenir ve hipofiz aracılığıyla adrenal, tiroidal, gonadal ve somatotrop akslara yansır **(Lehmann ve ark.,**

1998; Meeusen ve ark., 2013). Bu nedenle aşırı antrenman sendromunda görülen hormonal değişiklikler yalnızca periferik bezlerin yanıtı olarak değil, hipotalamo-hipofizer regülasyonun bozulması olarak da ele alınmalıdır.

Bununla birlikte bazal hormon ölçümleri çoğu zaman tanı koydurucu değildir; çünkü ACTH, kortizol, testosteron, TSH, GH veya prolaktin düzeyleri sporcuya, egzersiz tipine, ölçüm zamanına ve toparlanma durumuna göre değişkenlik gösterebilir **(Urhausen ve ark., 1995; Meeusen ve ark., 2013)**.

Aşırı antrenmanla ilişkili stres yanıtında HPA aksı önemli bir yer tutar. Normal koşullarda egzersiz, CRH-ACTH-kortizol hattını aktive ederek enerji substratlarının mobilizasyonunu ve stres yanıtının kontrolünü sağlar. Ancak uzun süreli yüklenme ve yetersiz toparlanma durumunda bu aksın yanıtı bozulabilir. Bazı sporcularda kortizol yanıtı artmış, bazılarında ise baskılanmış veya düzensiz olabilir. Bu çelişkili bulgular, aşırı antrenman sendromunun tek tip bir hormonal tablo oluşturmadığını; sendromun evresine, spor branşına, bireyin stres kapasitesine ve eşlik eden enerji yetersizliği gibi faktörlere göre farklı endokrin profiller gelişebileceğini düşündürmektedir **(Kreher ve Schwartz, 2012; Meeusen ve ark., 2013)**.

Hipofizer baskılanmanın önemli görünümlerinden biri de hipotalamo-hipofizer-gonadal aks üzerindeki etkidir. Özellikle düşük enerji mevcudiyeti, yoğun antrenman ve psikolojik stresin bir araya geldiği kadın sporcularda fonksiyonel hipotalamik amenore gelişebilir. Kadın sporcu triadı; düşük enerji mevcudiyeti, menstrual disfonksiyon ve düşük kemik mineral yoğunluğu bileşenlerinden oluşur **(De Souza ve ark., 2014)**. Bu modelde enerji alımı, egzersizle harcanan enerjiye göre yetersiz kaldığında organizma üreme fonksiyonlarını baskılayarak enerji tasarrufuna yönelir. Sonuçta GnRH pulsatilitesi bozulabilir, LH/FSH salınımı azalabilir ve östrojen düzeylerindeki düşüş kemik sağlığını olumsuz etkileyebilir **(Loucks ve Thuma, 2003; De Souza ve ark., 2014)**.

Kadın sporcu triadı yalnızca jinekolojik veya kemik sağlığıyla ilgili bir problem değil, aynı zamanda sporcu performansını ve uzun vadeli sağlığı etkileyen sistemik bir durumdur. Düşük enerji mevcudiyeti, metabolik hormonlar ve üreme hormonlarında baskılanma, kemik yapımında azalma ve kemik rezorpsiyonunda artışla ilişkilidir **(De Souza ve ark., 2014)**. Menstrual düzensizlikler ve düşük kemik mineral yoğunluğu, stres kırıkları ve kemik stres yaralanmaları açısından önemli risk faktörleridir **(Nattiv ve ark., 2007; De Souza ve ark., 2014)**. Bu nedenle aşırı antrenman ve hipofizer baskılanma konusu ele alınırken kadın sporcularda enerji mevcudiyeti ve menstrual fonksiyon da değerlendirilmelidir.

Erkek sporcularda da uzun süreli enerji yetersizliği ve aşırı antrenman, hipotalamo-hipofizer-gonadal aksı etkileyebilir. Testosteron düzeyindeki azalma, libido kaybı, toparlanma güçlüğü, yorgunluk ve performans düşüşü gibi bulgularla ilişkili olabilir **(Urhausen ve ark., 1995; Hackney, 2005)**. Ancak kadın sporculardaki amenore gibi kolay fark edilebilen bir klinik belirteç erkeklerde bulunmadığından, erkek sporcularda enerji yetersizliği ve hormonal baskılanma daha geç fark edilebilir. Bu durum, sporcularda yalnızca antrenman hacmi ve performans takibinin değil; beslenme, uyku, psikolojik stres, libido, duygu durumu ve toparlanma kalitesinin birlikte değerlendirilmesini gerekli kılar.

Aşırı antrenman sendromunun tanısında tek başına güvenilir bir biyobelirteç bulunmamaktadır. Konsensus metinlerinde, OTS tanısının büyük ölçüde dışlama tanısı olduğu; enfeksiyonlar, demir eksikliği, tiroid veya adrenal hastalıklar, diyabet, yetersiz enerji alımı, uyku bozuklukları ve psikiyatrik durumların ayırıcı tanıda değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır **(Meeusen ve ark., 2013)**. Performans düşüşünün spor dalına özgü testlerle gösterilmesi, yorgunluk ve duygu durum değişikliklerinin izlenmesi, antrenman yükü-toparlanma dengesinin değerlendirilmesi ve gerektiğinde sınırlı laboratuvar analizlerinin yapılması önerilmektedir **(Kreher ve Schwartz, 2012; Meeusen ve ark., 2013)**.

Tedavi ve korunmada temel yaklaşım, yüklenme ile toparlanma arasındaki dengenin yeniden kurulmasıdır. Antrenman hacmi ve şiddeti azaltılmalı, uyku düzeni, enerji alımı, karbonhidrat ve protein yeterliliği, demir ve D vitamini gibi beslenme bileşenleri değerlendirilmelidir. Kadın sporcularda düşük enerji mevcudiyeti veya menstrual düzensizlik varsa multidisipliner yaklaşım gereklidir; hekim, spor diyetisyeni, antrenör ve gerektiğinde ruh sağlığı uzmanı birlikte çalışmalıdır **(De Souza ve ark., 2014; Meeusen ve ark., 2013)**. Özellikle kadın sporcu triadında erken tarama ve risk sınıflaması, ciddi klinik uç noktalar olan yeme bozukluğu, fonksiyonel hipotalamik amenore ve osteoporoz gelişmeden müdahale edebilmek açısından önemlidir **(De Souza ve ark., 2014)**.

Sonuç olarak egzersiz, uygun dozda uygulandığında hipotalamo-hipofizer sistemi destekleyen ve sporcu performansına katkı sağlayan adaptif bir stresördür. Ancak aşırı yüklenme, yetersiz toparlanma ve düşük enerji mevcudiyeti durumlarında aynı sistem maladaptif bir sürece girebilir. Bu süreçte HPA aks yanıtı düzensizleşebilir, HPG aks baskılanabilir, GH/IGF-1 ve tiroidal yanıtlar değişebilir, bağışıklık ve psikolojik durum etkilenebilir. Bu nedenle sporcularda hipofizer fonksiyonlar yalnızca performans artırıcı hormonal yanıtlar açısından değil; aşırı antrenman, enerji yetersizliği, menstrual disfonksiyon, toparlanma bozukluğu ve uzun vadeli sporcu sağlığı

bağlamında da değerlendirilmelidir **(Kreher ve Schwartz, 2012; Meeusen ve ark., 2013; De Souza ve ark., 2014)**.

5. SONUÇ

Hipofiz bezi, sporcularda egzersize verilen hormonal yanıtların düzenlenmesinde merkezi yapılardan biri olarak değerlendirilebilir. Egzersiz sırasında hipotalamo-hipofizer aksların; enerji gereksiniminin karşılanması, stres yanıtının düzenlenmesi, metabolik substratların mobilizasyonu ve homeostazın sürdürülmesi açısından önemli katkılar sağlayabileceği görülmektedir. Bu süreçte özellikle HPA aksı, kortizol yanıtı üzerinden egzersize bağlı fizyolojik stresin yönetiminde rol alırken; GH ve IGF-1 ekseni kas dokusu, bağ dokusu, kemik metabolizması, lipoliz ve doku yenilenmesi açısından sporcu adaptasyonlarıyla ilişkilendirilmektedir.

Egzersize bağlı hormonal yanıtların sabit ve tek yönlü olmadığı; egzersizin tipi, şiddeti, süresi, antrenman geçmişi, toparlanma durumu, enerji alımı ve bireysel fizyolojik özelliklere göre değişebileceği dikkate alınmalıdır. Bu nedenle sporcularda hormon düzeylerinin yalnızca akut performans göstergesi olarak yorumlanması yeterli değildir. Hipofizer yanıtların, doku duyarlılığı, toparlanma kapasitesi, enerji dengesi ve uzun dönem antrenman adaptasyonlarıyla birlikte değerlendirilmesi daha bütüncül bir yaklaşım sağlayabilir.

Bununla birlikte, hipofizer yanıtların her durumda olumlu adaptasyonla sonuçlanmayabileceği unutulmamalıdır. Aşırı antrenman, yetersiz toparlanma, düşük enerji mevcudiyeti, uyku bozuklukları ve psikososyal stresörler hipotalamo-hipofizer akslarda düzensizliklere zemin hazırlayabilir. Bu durum HPA aks yanıtında değişiklik, GH/IGF-1 ekseninde farklılaşma, HPG aks baskılanması, menstrual disfonksiyon, düşük kemik mineral yoğunluğu ve uzun dönem sporcu sağlığı sorunlarıyla ilişkili olabilir. Bu nedenle sporcularda hipofiz bezinin değerlendirilmesi; performans, toparlanma, enerji dengesi, aşırı antrenman riski ve endokrin sağlık bağlamında çok yönlü olarak ele alınmalıdır.

REFERANSLAR

Adlercreutz, H., Harkonen, K., Kuoppasalmi, K., ve ark. (1989). Effects of training on plasma anabolic and catabolic steroid hormones and their responses during physical exercise. *International Journal of Sports Medicine, 7*(Suppl), 27–28.

Athanasiou, N., Bogdanis, G. C., & Mastorakos, G. (2023). Endocrine responses of the stress system to different types of exercise. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders, 24*, 251–266.

Cadegiani, F. A., & Kater, C. E. (2019). Enhancement of hypothalamic-pituitary activity in male athletes: Evidence of a novel hormonal mechanism of physical conditioning. *BMC Endocrine Disorders, 19*, 117.

Charmandari, E., Tsigos, C., & Chrousos, G. (2005). Endocrinology of the stress response. *Annual Review of Physiology, 67*, 259–284.

De Souza, M. J., Nattiv, A., Joy, E., Misra, M., Williams, N. I., Mallinson, R. J., Gibbs, J. C., Olmsted, M., Goolsby, M., Matheson, G., & Expert Panel. (2014). 2014 Female Athlete Triad Coalition consensus statement on treatment and return to play of the Female Athlete Triad. *British Journal of Sports Medicine, 48*, 289.

Felsing, N., Brasel, J. A., & Cooper, D. M. (1992). Effect of low and high intensity exercise on circulating growth hormone in men. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 75*(1), 157–162.

Godfrey, R. J., Madgwick, Z., & Whyte, G. P. (2003). The exercise-induced growth hormone response in athletes. *Sports Medicine, 33*(8), 599–613.

Gordon, S. E., Kraemer, W. J., Vos, N. H., Lynch, J. M., & Knuttgen, H. G. (1994). Effect of the acid-base balance on the growth hormone response to acute high-intensity cycle exercise. *Journal of Applied Physiology, 76*(2), 821–829.

Hackney, A. C. (2005). Effects of endurance exercise on the reproductive system of men: The "exercise-hypogonadal male condition." *Journal of Endocrinological Investigation, 28*(10), 859–864.

Hackney, A. C. (2006). Stress and the neuroendocrine system: The role of exercise as a stressor and modifier of stress. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism, 1*(6), 783–792.

Hackney, A. C., & Walz, E. A. (2013). Hormonal adaptation and the stress of exercise training: The role of glucocorticoids. *Trends in Sport Sciences, 20*(4), 165–171.

Halson, S. L., & Jeukendrup, A. E. (2004). Does overtraining exist? An analysis of overreaching and overtraining research. *Sports Medicine, 34*(14), 967–981.

Kanaley, J. A., Weltman, J., Veldhuis, J. D., Rogol, A. D., Hartman, M. L., & Weltman, A. (1997). Human growth hormone response to repeated bouts of aerobic exercise. *Journal of Applied Physiology, 83*(5), 1756–1761.

Kraemer, W. J., Marchitelli, L., Gordon, S. E., Harman, E., Dziados, J. E., Mello, R., Frykman, P., McCurry, D., & Fleck, S. J. (1990). Hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise protocols. *Journal of Applied Physiology, 69*(4), 1442–1450.

Kraemer, W. J., Aguilera, B. A., Terada, M., Newton, R. U., Lynch, J. M., Rosendaal, G., McBride, J. M., Gordon, S. E., & Hakkinen, K. (1995). Responses of IGF-I to endogenous increases in growth hormone after heavy-resistance exercise. *Journal of Applied Physiology, 79*(4), 1310–1315.

Kraemer, W. J., & Ratamess, N. A. (2005). Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Medicine, 35*(4), 339–361.

Kreher, J. B., & Schwartz, J. B. (2012). Overtraining syndrome: A practical guide. *Sports Health, 4*(2), 128–138.

Lehmann, M., Foster, C., Gastmann, U., Keizer, H., & Steinacker, J. M. (1999). Definition, types, symptoms, findings, underlying mechanisms, and frequency of overtraining and overtraining syndrome. *Overload, Performance Incompetence, and Regeneration in Sport*.

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

Luger, A., Watschinger, B., Deuster, P., Svoboda, T., Clodi, M., & Chrousos, G. P. (1992). Plasma growth hormone and prolactin responses to graded levels of acute exercise and to a lactate infusion. *Neuroendocrinology, 56*, 112–117.

Mastorakos, G., Pavlatou, M., Diamanti-Kandarakis, E., & Chrousos, G. P. (2005). Exercise and the stress system. *Hormones (Athens), 4*(2), 73–89.

McCall, G. E., Grindeland, R. E., Roy, R. R., Zhong, H., Bigbee, A. J., & Edgerton, V. R. (2000). Muscle afferent activity modulates bioassayable growth hormone in human plasma. *Journal of Applied Physiology, 89*(3), 1137–1141.

McMurray, R. G., & Hackney, A. C. (2005). Interactions of metabolic hormones, adipose tissue and exercise. *Sports Medicine, 35*(5), 393–412.

Meeusen, R., Duclos, M., Foster, C., Fry, A., Gleeson, M., Nieman, D., Raglin, J., Rietjens, G., Steinacker, J., & Urhausen, A. (2013). Prevention, diagnosis, and treatment of the overtraining syndrome: Joint consensus statement of the European College of Sport Science and the American College of Sports Medicine. *Medicine & Science in Sports & Exercise, 45*(1), 186–205.

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

Nindl, B. C., Hymer, W. C., Deaver, D. R., & Kraemer, W. J. (2001). Growth hormone pulsatility profile characteristics following acute heavy resistance exercise. *Journal of Applied Physiology, 91*, 163–172.

Selye, H. (1950). *The physiology and pathology of exposure to stress*. Medical Publishers.

Selye, H. (1954). Interactions between systemic and local stress. *British Medical Journal, 1*(4872), 1167–1170.

Urhausen, A., Gabriel, H., & Kindermann, W. (1995). Blood hormones as markers of training stress and overtraining. *Sports Medicine, 20*(4), 251–276.

Urhausen, A., & Kindermann, W. (2002). Diagnosis of overtraining: What tools do we have? *Sports Medicine, 32*(2), 95–102.

Viru, A., & Viru, M. (2004). Cortisol—Essential adaptation hormone in exercise. *International Journal of Sports Medicine, 25*, 461–464.

Vanhelder, W. P., Radomski, M. W., & Goode, R. C. (1984). Growth hormone responses during intermittent weight lifting exercise in men. *European Journal of Applied Physiology, 53*, 31–34.

Weltman, A., Weltman, J. Y., Schurrer, R., Evans, W. S., Veldhuis, J. D., & Rogol, A. D. (1992). Endurance training amplifies the pulsatile release of growth hormone: Effects of training intensity. *Journal of Applied Physiology, 72*, 2188–2196.

Wideman, L., Weltman, J. Y., Hartman, M. L., Veldhuis, J. D., & Weltman, A. (2002). Growth hormone release during acute and chronic aerobic and resistance exercise: Recent findings. *Sports Medicine, 32*(15), 987–1004.

Yarasheski, K. E. (1994). Growth hormone effects on metabolism, body composition, muscle mass, and strength. *Exercise and Sport Sciences Reviews*.

Sigara Bağımlılığı ve Üçüncü El Sigara Dumanı: Güncel Bir Halk Sağlığı Sorunu

Ahmet Çağrı ASLAN[1]
Fatoş UNCU[2]

*988051 nolu Ebeveynlerin üçüncü el sigara dumanı farkındalıklarının sigara bırakma niyeti üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi tezinden üretilmiştir.

1- Yüksek Lisans Öğr..; Fırat Ün.versitesi Sağlık Bil. Enstitüsü Halk Sağlığı Hemşireliği Anabili Dalı ORCID No:0009-0000-7891-373X
2- Doç. Dr.; Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleir Fakültesi Hemşirelik Bölümü. funcu@firat.edu.tr ORCID No: 0000-0001-8077-4652

SİGARA

Sigara kullanımı, Dünya genelinde ve Türkiye'de en önemli halk sağlığı sorunlarından biri olarak kabul edilmektedir. Toplumların ekonomik gelişmişlik düzeyi ile bireylerin sağlık durumu arasında güçlü bir ilişki vardır. Sağlıklı yaşam biçimi davranışları arasında; dengeli beslenme, düzenli fiziksel aktivite, kişisel hijyen, yeterli dinlenme, sağlıklı psikososyal ilişkiler ve bağımlılık yapıcı maddelerden uzak durma yer almaktadır (Aydın ve ark., 2022).

Sigara bağımlılığı, kolay ulaşılabilir olması, yasal olarak satılabilmesi ve bağımlılık yapıcı diğer maddelere geçişte bir basamak oluşturması nedeniyle en sık karşılaşılan bağımlılık türü olarak tanımlanmaktadır (Akdeniz ve Öncel, 2020). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre her yıl milyonlarca insan, doğrudan sigara kullanımı ya da pasif maruziyet nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Özellikle çocuklar ve gençler, sosyal çevrelerinin etkisiyle sigaraya başlama açısından daha riskli gruplar arasında yer almaktadır (Eken, 2019).

Tütün kullanımı tarihsel olarak bireysel üretim ve tüketimden, sanayi devrimi ile birlikte endüstriyel boyuta taşınmış ve günümüzde sigara, puro, pipo ve nargile gibi farklı formlarda yaygınlaşmıştır (Uğur, 2020; Sırma, 2019). Sigara, tütün yapraklarının yakılmasıyla ortaya çıkan dumanın solunması yoluyla kullanılan en yaygın tütün ürünüdür (Dai ve ark., 2022).

Bu bileşikler içinde nikotin, bağımlılık yapıcı etkisi en güçlü olan maddedir. Nikotin alımı, kısa sürede yoksunluk belirtilerine yol açmakta ve bu belirtiler tütün bırakıldıktan sonraki ilk günlerde en yoğun seviyede hissedilmektedir. Zamanla belirtiler azalsa da bağımlılık nedeniyle sigara bırakma süreci çoğu birey için güç olmaktadır (Yeşilay, 2023).

Sonuç olarak sigara, kimyasal yapısı ve bağımlılık mekanizması nedeniyle bireylerin fiziksel ve ruhsal sağlığını olumsuz etkilemekte; aynı zamanda pasif maruziyet yoluyla çevredeki kişilere de zarar vermektedir. Bu nedenle sigara kullanımı, bireysel bir alışkanlık olmanın ötesinde önemli bir halk sağlığı sorunu olarak ele alınmalıdır.

Sigara Bağımlılığı

Bağımlılık, bireyin madde kullanımı üzerindeki kontrolünü kaybetmesi ve kullanımı bırakma isteğine rağmen sürdürülen davranış biçimi olarak tanımlanmaktadır (Bağımlılıkla Mücadele Yüksek Kurulu, 2023; Türkiye Psikiyatri Derneği, 2023). Bağımlılık ani olarak gelişen bir durum olmayıp, zaman içinde giderek artan bir süreçtir. Çoğu birey, bağımlılığın farkına ancak ilerleyen evrelerde varmaktadır (Duyan ve Göğebakan, 2021).

Sigara bağımlılığı; yoğun sigara kullanma arzusu, azaltma girişimlerine rağmen kullanımı sürdürme, tütün temini için zaman harcama, sosyal veya mesleki etkinlikleri erteleme ve sağlık sorunlarına rağmen içmeye devam etme davranışlarıyla karakterizedir (Tunç ve Kolburan, 2019). Nikotin,

sigaradaki en temel bağımlılık yapıcı madde olup, kısa sürede haz ve rahatlama sağlamakta; ancak etkisinin hızla kaybolması tekrar kullanım isteğini artırmaktadır (Türkiye Psikiyatri Derneği, 2023). Bu durum, bireyi "bağımlılık döngüsü" içerisine sokmakta; yoksunluk döneminde huzursuzluk, gerginlik, dikkat dağınıklığı ve yoğun sigara içme isteği görülmektedir (Koob ve ark., 2016).

Epidemiyolojik veriler, sigara kullanımının genellikle erken yaşlarda başladığını göstermektedir (Akdeniz, 2019). Erken başlama, yüksek nikotin içeriği ve hızlı emilimi sağlayan tüketim biçimleri bağımlılığın hızla gelişmesine yol açmaktadır. Sosyoekonomik eşitsizlikler, psikososyal stres ve tütün endüstrisinin pazarlama stratejileri bağımlılığın sürmesinde etkili bağlamsal faktörlerdir (National Institutes of Health, 2014).

Küresel ölçekte, gelişmiş ülkelerdeki sigara kullanım oranı giderek azalırken, gelişmekte olan ülkelerde artış eğilimi göstermektedir. Geçmişte erkeklerde kadınlara oranla 3–4 kat daha yüksek olan kullanım yaygınlığı, günümüzde cinsiyetler arasında giderek eşitlenmektedir (Prijić ve Igić, 2021). DSÖ, yüksek vergiler, dumansız alan yasaları, paket uyarıları ve bırakma destek programlarının uygulanmasının sigara bağımlılığını azaltmada etkili olduğunu vurgulamaktadır.

Sonuç olarak sigara bağımlılığı, biyolojik, psikolojik ve sosyal yönleri olan çok boyutlu bir olgudur. Nikotinin bağımlılık yapıcı etkisi ve çevresel faktörlerin etkileşimi, bireylerin sigarayı bırakmasını zorlaştırmaktadır. Bu nedenle bağımlılığın yalnızca bireysel bir tercih değil, toplumun sağlık politikalarıyla ele alınması gereken önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu söylenebilir.

Sigara Bağımlılığına Neden Olan Faktörler

Sigara bağımlılığı, biyolojik, psikolojik, sosyal ve çevresel etkenlerin karşılıklı etkileşimiyle gelişen çok boyutlu bir olgudur.

-Biyolojik Faktörler; Sigaranın bağımlılık potansiyelinde en önemli unsur nikotindir. Nikotin, alkol, eroin ve kokain gibi diğer psikoaktif maddelerden daha güçlü bir bağımlılık yapıcı özelliğe sahiptir (Selim ve Sülükçüler, 2023). Nikotin, kısa sürede beyine ulaşarak haz ve rahatlama duygusu oluşturur; ancak etkisinin kısa sürmesi tekrar kullanım isteğini artırır ve bağımlılık döngüsünü pekiştirir (Rocha ve ark., 2019). Sigara tasarımındaki değişiklikler (filtre, amonyak, mentol, aromalar, vs.) nikotin emilimini hızlandırarak bağımlılığın gelişimini kolaylaştırmaktadır (National Institutes of Health [NIH], 2014).

-Psikolojik Faktörler; Sigara genellikle stres, kaygı ve olumsuz duygularla baş etmede bir "duygu düzenleme aracı" olarak kullanılmaktadır. Yoksunluk dönemlerinde huzursuzluk, konsantrasyon

güçlüğü ve gerginlik yaşayan bireyler, nikotini bu belirtileri hafifletmek için tercih etmektedir (Mathew ve ark., 2017).

-Sosyal Faktörler; Sosyal çevre, sigara kullanımında belirleyici rol oynamaktadır. Sigara içen arkadaş çevresi, düşük ebeveyn desteği, akademik ilgisizlik ve alkol kullanımı, düzenli sigara içme davranışını kolaylaştırmaktadır (West, 2017). Toplum ve medya tarafından sigaranın stres azaltıcı veya rahatlatıcı bir araç olarak yansıtılması, özellikle gençler arasında sigara kullanımını normalleştirmektedir (Işıktaş ve ark., 2019).

-Çevresel Faktörler; Sigara satış noktalarının yaygınlığı, ürünlerin görünür şekilde pazarlanması ve paket tasarımları, sigara deneme ve içme eğilimini artırmaktadır (Robertson ve ark., 2016). Sigara kokuları, sosyal ortamlar ve paket görselleri gibi koşullu uyarıcılar, bağımlılığın devamında önemli tetikleyici unsurlardır (Kroczek ve ark., 2024). Sosyoekonomik düzeyi düşük bireylerde nikotin bağımlılığı ve günlük tüketim miktarı daha yüksek bulunmakta; çocuklukta yaşanan olumsuz deneyimler de bağımlılığa yatkınlığı artırmaktadır (Chen ve ark., 2019; Grummitt ve ark., 2022).

Sigaranın Sağlığa Zararları

Günümüzde sigara kullanımının ve sigara dumanına maruz kalmanın insan sağlığı üzerinde ciddi olumsuz etkileri olduğu bilimsel çevrelerde tartışmasız biçimde kabul edilmektedir (Ö. İpek ve E. İpek, 2020). Tütünün zararlı etkilerinin fark edilmesiyle birlikte, DSÖ ve birçok ülke, ulusal ve uluslararası düzeyde çeşitli önleyici politikalar geliştirmişlerdir (Beşer ve Aşkan, 2019).

Sigara dumanında yaklaşık 7.000 kimyasal madde bulunduğu, bunlardan en az 250'sinin toksik, 69'unun ise kanserojen olduğu bildirilmektedir (National Cancer Institute, 2017). Bu durum, yalnızca aktif kullanıcıların değil, pasif olarak maruz kalan bireylerin de ciddi sağlık riskleriyle karşı karşıya olduğunu göstermektedir. Tütün ve türevleri, aktif içicilerde olduğu kadar pasif içicilerde de kalp krizi, solunum ve dolaşım sistemi hastalıkları, hipertansiyon ve kanser gibi birçok sağlık sorununa yol açmaktadır (Selim ve Sülükçüler, 2023).

- *Kanser Riski*; Sigara, akciğer kanseri başta olmak üzere ağız boşluğu, gırtlak, pankreas, mesane ve böbrek kanseri gibi birçok malignite için başlıca risk faktörüdür. Sigara, dumanın doğrudan temas ettiği organlar dışında, dumanının doğrudan temas etmediği organlarda da kanser geliştirme riski oluşturmaktadır (Sağlık Bakanlığı, 2023).

Pasif sigara dumanına maruz kalan bireylerde akciğer kanseri riski % 20–30 oranında artmaktadır. Sigara bırakıldığında risk zaman içinde azalmaktadır; bırakıldıktan 10–20 yıl sonra akciğer kanseri riski, hiç sigara içmemiş bireylerin düzeyine yakınlaşmaktadır (Sağlık Bakanlığı, 2023).

***-Kardiyovasküler Hastalıklar*;** Sigara kullanımı damar sertliğini (ateroskleroz) hızlandırmakta, kan basıncını yükseltmekte ve kalp krizi riskini artırmaktadır. Sigara içen bireylerde koroner kalp hastalığı riskinin en az iki kat fazla olduğu belirlenmiştir. Buna karşın, sigaranın bırakılmasıyla kardiyovasküler riskler kısa süre içinde önemli ölçüde azalmaktadır (WHO, 2019).

***-Solunum Sistemi Üzerindeki Etkiler*;** Sigara, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve akciğer kanserinin en önemli nedenlerinden biridir. Sigara dumanı bronşlarda kalıcı hasara yol açmakta, akciğer kapasitesini düşürmekte ve enfeksiyonlara yatkınlığı artırmaktadır. Sigara içen bireylerde akciğer kanseri riski, içmeyenlere göre 25 kat daha fazladır (Center for Disease Control and Prevention, 2024).

***-Üreme ve Gebelik Üzerindeki Etkiler*;** Sigara, gebelikte düşük, erken doğum, ölü doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek doğum riskini artırmaktadır. Ayrıca erkeklerde sperm kalitesini düşürerek infertiliteye yol açabilmektedir (NIH, 2016).

***-Diğer Sistemik Etkiler*;** Sigara, bağışıklık sistemini zarar verir, tip 2 diyabet riskini arttırır ve kemik yoğunluğunu azaltarak kemir erimesine (osteoporoz) zemin sağlar. Bunların yanı sıra diş eti hastalıkları, katarakt, yaşa bağlı sarı nokta hastalığı gibi pek çok sağlık problemine neden olmaktadır (NIH, 2014).

DÜNYADA VE TÜRKİYE'DE SİGARA BAĞIMLILIĞI

Dünyada pek çok ülkede sigaraya başlama yaşı düşmekte ve sigara kullanım sıklığı gitgide artmaktadır. DSÖ'nün verileri ve Türkiye'de gerçekleştirilen araştırmalara bakıldığında fiziksel, zihinsel, ruhsal ve sosyal yaşantımızı olumsuz yönde etkileyen zararlı madde tüketiminin ciddi oranda yükseldiği tespit olunmuştur (Sarısoy, 2019).

Tütün ve tütün ürünleri kullanım oranı açısından ülkeler arasında ciddi farklılıklar mevcuttur. Gelişmişlik seviyesi yüksek olan ülkelerde tütün ve tütün ürünleri kullanım oranı düşük seviyelerde görülürken, gelişmekte olan ülkelerde bu oran yüksek seviyelerde görülmektedir (Türkoğlu ve ark., 2021).

Kadınlar arasında sigara içme oranı son yıllarda artış göstermektedir. Kadınlarda sigara içmenin genel sağlık sorunlarına yol açmasının yanında gebelik komplikasyonlarına, kısırlığa ve düşük ağırlıklı bebek doğumlarına neden olmaktadır. Bu nedenle kadınlarda bağımlılığın, hem bireysel hem de nesiller arası zararlı sonuçlara yol açtığı görülmektedir (WHO, 2019).

Tütün salgını dünyanın karşılaştığı en büyük halk sağlığı tehditlerinden biridir ve dünya genelinde her yıl 8 milyondan fazla insanın yaşamını yitirmesine sebep olmaktadır (WHO, 2025). Gerçekleşen bu ölümlerin 7 milyondan fazlası doğrudan tütün tüketiminden, yaklaşık 1,3 milyonu ise sigara kullanmayan bireylerin, pasif sigara dumanına maruz kalması nedeniyle gerçekleşmektedir (WHO, 2025). Türkiye'de ise her yıl 100 binden

fazla kişi tütün kullanımına bağlı hastalıklar nedeniyle yaşamını yitirmektedir (Sağlık Bakanlığı, 2023).

Dünya genelinde tütün kullanan 1,3 milyar insanın yaklaşık olarak %80'i tütüne bağlı hastalık ve ölüm yükünün en ağır olduğu düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamını sürdürmektedir (WHO, 2023). 2020 yılındaki verilere göre dünya nüfusunun %22,3'ü, tüm erkeklerin %36,7'si ve kadınların %7,8'inin tütün kullandığı bilinmektedir (Sağlık Bakanlığı, 2023).

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) tarafından Haziran 2023'de yayımlanan "Türkiye Sağlık Araştırması, 2022"e göre her gün tütün ürünü kullanan 15 yaş ve üzeri bireylerin oranı 2019 yılında %28.0 iken bu oran 2022 yılında yükselerek %28.3 olmuştur. Bu oranın 2022 yılında erkek bireylerde % 41.3 kadın bireylerde ise %15.5 olduğu belirlenmiştir. (TÜİK 2023).

T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Hanehalkı Sağlık Araştırması verilerine göre (Sağlık Bakanlığı, 2023);

- Günlük sigara içmeye başlama yaşı 18.3'tür (erkekler 17.7 yaş; kadınlar 19.7 yaş).
- Sigara kullanan bireyler günlük ortalama 15.6 tane sigara içmektedirler (erkekler 17.1; kadınlar 12.8).
- Nüfusun %9.7'si öncesinde sigara kullanmışken (erkekler %12.7; kadınlar %6.6), %55.6'sı daha önce hiç kullanmamışlardır (erkekler %41.2; kadınlar %69.8). %3.4'ü ise her gün kullanmamaktadırlar (erkekler %4.4; kadınlar %2.4).
- Sigara kullanan bireyler içerisinde son 12 ay içerisinde sigarayı bırakmayı deneyenlerin oranı %25.4'tür (erkekler %24.1; kadınlar %28.0).

Bu veriler, gerek dünya genelinde gerekse Türkiye'de sigara kullanımının ciddi bir halk sağlığı sorunu olduğunu ve ebeveynlerin bu süreçte kritik bir hedef grup olarak değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

İKİNCİ EL SİGARA DUMANI

İkinci el sigara dumanı, sigaranın yanması sırasında ortaya çıkan yan akım dumanı ile sigara içicisinin dışarıya verdiği ana akım dumanının karışımından oluşmaktadır (Yeşilay, 2025). Bu durum yalnızca aktif içicileri değil çevresindeki bireyleri de ciddi sağlık riskleriyle karşı karşıya bırakmaktadır (Huang ve ark., 2021).

Toplumda İESD maruziyetinin yaygınlığını doğru tahmin etmek, bu durumun yol açtığı hastalık yükünü değerlendirmek, toplumsal farkındalığı arttırmak ve yasa ile bırakma müdahalelerinin etkinliğini analiz etmek açısından önemlidir (Mourino ve ark., 2024). İESD'nin en sık görüldüğü ortamlar evler, araçlar, iş yerleri ve sigara içmenin yasak olmadığı kamu

alanlarıdır. Özellikle ev ve araç içindeki maruziyet, çocuklar ve gebeler açısından ciddi bir tehdit oluşturmaktadır (Braun ve ark., 2020).

İESD'nin sağlık etkileri geniş bir yelpazeye sahiptir. Pasif maruziyet, sigara kullanmamış bireylerde dahi akciğer kanseri riskini %20–30 oranında artırmaktadır (Possenti ve ark., 2024). Ayrıca iskemik kalp hastalıkları, alt solunum yolu enfeksiyonları, astım, bilişsel bozukluklar, depresyon ve anksiyete gibi psikososyal sorunlara yol açabilmektedir (Flexeder ve ark., 2019; Lee ve ark., 2016; Acuff ve ark., 2016).

Çocuklar pasif içiciliğin en savunmasız grubudur. Gelişim süreçleri devam ettiği için vücutları daha hassastır. Ebeveynlerinin sigara içmesinden dolayı dumana maruz kalan çocuklarda astım, alt solunum yolu enfeksiyonları, akciğer fonksiyonlarında azalma, orta kulak iltihabı ve ani bebek ölümü sendromu riskinin arttığı görülmüştür. (Mackenbach ve ark., 2017). Bu nedenle, çocukların korunması için yetişkinlere yönelik danışmanlık, eğitim ve sigara bırakma programları gibi bireysel önlemler; dumansız kamu alanları, reklam yasakları ve sigara erişiminin kısıtlanması gibi yapısal politikalar kritik öneme sahiptir (Kuehni ve Barben, 2015).

ÜÇÜNCÜ EL SİGARA DUMANI

Üçüncü el sigara dumanı kavramı ilk kez 2009 yılında Winickoff ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Araştırmacılar, kapalı ortamlarda sigara içilmesinin, sigara söndükten sonra bile ortamdaki bireyleri tütün toksinlerine maruz bıraktığını ve bu durumu "üçüncü el sigara dumanı" olarak adlandırmışlardır (Winickoff ve ark., 2009).

Sigara kullanımı sonrasında giysi, duvar, mobilya, halı, perde, saç, deri ve toz gibi yüzeylerde biriken kirleticiler ÜESD'yi oluşturmaktadır. Bu kalıntılar haftalarca hatta aylarca yüzeylerde varlığını sürdürebilmekte, tekrar havaya karışabilmekte ya da ortamdaki oksidanlarla reaksiyona girerek kanserojen özellikte ikincil kirleticiler meydana getirebilmektedir (Wu ve ark., 2022; Ganjre ve Sarode, 2016). Kapalı mekânda yalnızca bir gün sigara içilmesi, ortamda uzun süre devam eden toksik bir kirlilik tabakası bırakabilmektedir (Karim ve ark., 2015). Geleneksel temizlik yöntemleri ise bu kalıntıları tamamen ortadan kaldırmada çoğu zaman yetersiz kalmaktadır (Kuo ve Rees, 2019).

ÜESD maruziyeti yalnızca solunum yoluyla değil; deri teması ve ağız yoluyla da gerçekleşmektedir. Giysiler ve insan derisi gibi yüzeylerde nikotinin kalıcı olarak bulunabilmesi, bu bileşiklerin kolayca emilmesine neden olmaktadır. Bu nedenle doğrudan sigara dumanına maruz kalmayan kişiler bile ÜESD ile kontamine olabilmektedir. Uzun süreli ve kümülatif maruziyet, DNA hasarı dahil olmak üzere çeşitli biyolojik zararlara yol açmakta; akciğer kanseri başta olmak üzere kardiyovasküler ve solunum yolu hastalıkları için ek risk oluşturmaktadır (Çınar, 2023; Aras ve Bayraktar, 2024).

ÜESD açısından en riskli ortamlar evlerdir ve çocuklar bu maruziyetten en çok etkilenen gruptur. Çocukların emekleme, yüzeylere temas ve nesneleri ağızlarına götürme gibi davranışları maruziyeti artırmaktadır. Solunum hızlarının fazla olması ve daha ince bir cilt yapısına sahip olmaları, erişkinlere kıyasla risklerini artırmaktadır. Bu nedenle kamuya açık alanlarda tütün kontrolü yasaları uygulanmasına rağmen, özel evler ve araçlarda benzer düzenlemelerin yetersizliği dikkat çekmektedir (Díez-Izquierdo ve ark., 2023; Odacı ve Kitiş, 2021).

Sonuç olarak, ÜESD görece yeni tanımlanmış bir kavram olmasına rağmen, çocuklar ve hassas gruplar için ciddi bir halk sağlığı tehdididir. Ebeveynlerin bu konudaki farkındalığının artırılması, hem çocukların korunması hem de sigara bırakma davranışlarının teşvik edilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

SİGARA BAĞIMLILIĞINDA KORUYUCU, ÖNLEYİCİ VE TEDAVİ EDİCİ YÖNTEMLER

Toplumun sigaranın olumsuz etkileri hakkında geniş bir farkındalığa sahip olmasına ve buna yönelik devlet politikaları ile çeşitli tedavi yaklaşımlarının uygulanmasına rağmen sigara kullanımının bütünüyle engellenmediği görülmektedir. Bundan sebeple başta sigara kullanımının altında yatan faktörlerin tespit edilmesi ve gerekli tedbirlerin bu bağlam üzerinden geliştirilmesi ciddi önem taşımaktadır (Acar ve ark., 2019).

Kültürel tutumlar ve sosyal normlar ülkelerin yürüttüğü tütün kontrolü politikalarını etkileyebilmektedir. Ayrıca her bir ülke özelinde sigara kullanım kalıplarını ve motivasyonlarını anlamak, yararlı halk sağlığı müdahalelerini geliştirmek için çok önemlidir (Sullman ve ark., 2024).

Birçok çalışma sigarayı bırakma başarısını etkileyen faktörlerle ilgili farklı sonuçlar göstermektedir. Motivasyon ve kararlılık, sosyodemografik özellikler, bağımlılık, psikolojik ve çevresel faktörler, komorbiditeler başlıca faktörlerdir (Berkeşoğlu ve ark., 2018). Bununla birlikte sigara bağımlığından kurtulmak zihinsel, bedensel ve davranışsal boyutları olan zorlu bir süreçtir. Bireylerin çoğu ilk denemesinde başarısız olurken, bırakma başarısı ortalama beşinci denemede gerçekleşmektedir. Bu nedenle tedavi sürecinin ilk aşaması bireyi motive etmek, bilgilendirmek ve gerekli destek ile tedaviyi başlatmaktır (Marakoğlu, 2019).

Mortalite ve morbidite oranını düşürmek sigara bırakma tedavilerindeki ana hedeftir (Çolak ve Aslaner, 2019). Sigara kullanan bireylerin yaklaşık %70'inin sigarayı bırakma düşündüğü, %80'inin ise süreç içerisinde sigarayı bırakma denediği bildirilmektedir. Bu bireylerin büyük bir kesimi sigarayı destek almadan bırakmayı denemekte ve çoğu yakın bir zamanda tekrar sigara kullanmaya başlamaktadır (Çolak ve Aslaner, 2020).

Sigaranın topluma verdiği zararları azaltmak amacıyla; yasal düzenlemeler vergi artırımları, sigarayı bırakmayı destekleyici tedbirler, tütün ve katran miktarının sınırlandırılması, reklam yasakları, halka açık alanlarda

tüketimin denetlenmesi ve sigara kaçakçılığının önlenmesi gibi kapsamlı kontrol programları uygulanmaktadır. Türkiye'de Sağlık Bakanlığı öncülüğünde yürütülen politikalar kapsamında sigarayı bırakmaya yönelik kamu spotları hazırlanmakta ve etkili ilaçlar ücretsiz olarak dağıtılmaktadır. Ayrıca sigara paketleri üzerindeki yazılı ve görsel uyarılar ile kamu spotları, sigara ile mücadele en sık kullanılan yöntemler içerisinde yer almakta; paket uyarıları kullanıcılar üzerinde doğrudan, kamu spotları ise toplumun geneline yönelik farkındalık oluşturmayı hedeflemektedir (Uzer ve Uzun, 2020; Güllülü ve Türk, 2015).

Koruyucu Yöntemler

Türkiye'de ilk olarak 1996 yılında 4207 sayılı Tütün Mamullerinin Zararlarının Önlenmesine Dair Kanunun sigaraya karşı mücadele etmek amacıyla yürürlüğe koyulmuştur. 2008 yılında 5727 sayılı kanun çerçevesinde bahsi geçen kanunda önemli değişiklikler yapılmış ve 2009 yılında özel hukuk kişilerine ait lokanta, kafeterya, birahane, kahvehane gibi mekânlarda tütün ürünlerinin kullanmasının yasaklanması ile Türkiye %100 dumansız hava sahasına ulaşmıştır (Ö. İpek ve E. ipek., 2020; Türkiye Büyük Millet Meclisi, 1996).

Önleyici Yöntemler

Toplumsal farkındalık kampanyaları ve okul temelli eğitim programları önleyici yöntemler arasında öne çıkmaktadır. Özellikle ergenlik çağında verilen eğitimler ilerleyen dönemlerde sigara kullanmaya başlama riskini düşürerek uzun vadede bağımlılık oranlarını düşürmektedir (Thomas ve ark., 2013).

Tedavi Edici Yöntemler

Farmakolojik ve davranışsal yaklaşımlar tedavi edici yöntemler içerisinde birlikte ele alınmalıdır. Nikotin replasman tedavileri yoksunluk semptomlarını azaltarak sigara bırakma başarısını arttırmaktadır (Cahill ve ark., 2016). Bunun yanı sıra motivasyonel görüşme teknikleri, bireysel danışmanlık ve grup terapileri tedavisi sürecini güçlendirmekte ve araştırmalar farmokolojik tedavilerin bu davranışsal yöntemler ile birlikte uygulandığında sigara bırakma başarısının ciddi şekilde arttığını göstermektedir (Stead ve ark., 2012).

SİGARA BAĞIMLILIĞINDA HALK SAĞLIĞI HEMŞİRESİNİN ROLLERİ VE GÖREVLERİ

Sağlık profesyonelleri sigara bağımlılığı tedavisinde ve tütün kontrol çalışmalarında öncü roller üstlenmektedir. Buna rağmen yapılan araştırmalar sağlık profesyonellerinde sigara kullanım oranlarının toplum ortalamasından daha yüksek olduğunu göstermiştir. Ancak sağlık profesyonelleri bireylerde sigara kullanımını değerlendirerek, zararlı etkilerini anlatarak ve davranış değişim sürecinde destekleyici roller üstlenerek sigara bırakmayı teşvik edebilmektedir. Dolayısıyla halk sağlığı hemşireleri, bireyleri sigara bırakma sürecinde yönlendirme ve toplumun genel sağlığını iyileştirme ve geliştirme

açısından kritik bir konumdalardır (Sezgin & Pirinçci, 2020; Sözer ve ark., 2021).

Hemşireler, sigara ile mücadelede sağlık bakım disiplinleri arasında en fazla sorumluluk üstlenen gruplardan biridir çünkü hastalar ile daha uzun süre bir arada olmaları bu konuda önemli fırsatlar oluşturmaktadır. Bu bağlamda halk sağlığı hemşireleri sadece hastanelerde değil, ev ziyaretleri yoluyla da bireylerin yaşadıkları çevrede sağlıklı yaşam alışkanlıkları oluşturmasında destek olabilmektedir. Çocuklar, doğumlarından itibaren yaşamlarının her döneminde sigaranın zararlı etkilerinden korunma hakları vardır. Halk sağlığı hemşireleri de bu bakımdan kritik bir öneme sahiptirler (Hassoy ve Özvurmaz, 2021; Kesgin, 2012).

Sigara ile mücadelede ilk adım, maddeyi kullanmaya başlamayı önleme; ikinci adım sigarayı kullanan kişinin sigarayı bırakmasını sağlayacak tedavi programlarını yapma; üçüncü adım sigara kullanmaya engel olamayan kişinin kendisine ve etrafındakilere verdiği zarar derecesini azaltmaktır (Koçak ve ark., 2015).

Hemşirelerin sigara bağımlılığına karşı gerçekleştirilen mücadelede alacağı önemli rollerden biri de nüks önleme çalışmalardır. Tütün bağımlılığının tedavisi sırasında nüks etme durumu beklenilen ve doğal karşılanan bir durumdur. Bundan dolayı etkili nüks önleme stratejilerine ihtiyaç duyulmaktadır. Sigarayı bırakmanın ardından ilk haftalar veya aylar bazen de daha uzun süre sonra nüks etme riski olduğundan dolayı kısa müdahaleler nüks etmeye karşı oldukça faydalıdır (Kamışlı, 2025).

REFERANSLAR

Acar, S., Kaylı, D. Ş., & Yararbaş, G. (2019). Sigara kullanan, sigara bırakma tedavisi alan ve sigara kullanmayan bireylerin psikolojik dayanıklılık ve stresle başa çıkma tutumları bakımından karşılaştırılması. The Turkish Journal on Addictions, 6(3), 539-66.

Acuff, L., Fristoe, K., Hamblen, J., Smith, M., & Chen, J. (2016). Third-hand smoke: old smoke, new concerns. Journal of community health, 41(3), 680-687.

Akdeniz, E. (2019). Sigara bağımlılığı sağlığa etkileri ve sigara bıraktırmada kullanılan transteoretik model. Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2(3), 11-25.

Akdeniz, E., & Öncel, S. (2020). Sigara İçen Bireylere Transteoretik Modele Dayalı Uygulanan Eğitimin ve Motivasyonel Görüşmenin Sigarayı Bırakmalarına Etkisi: Sistematik Derleme. Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 1(2), 102-117.

Aras, A., & Bayraktar, M. (2024). Third-hand smoke perception and awareness among medical students: a survey study. Scientific reports, 14(1), 13355. https://doi.org/10.1038/s41598-024-61636-9.

Aydın, G. Ş., Eryiğit, T., & Nurdan, S. (2022). Üniversite öğrencilerinin sigaraya başlama nedenleri ve kullanma oranları. Lapseki Meslek Yüksekokulu Uygulamalı Araştırmalar Dergisi, 3(6), 1-14.

Bağımlılıkla Mücadele Yüksek Kurulu. (25.05.2024). Bağımlılık Nedir? https://bmyk.gov.tr/TR67179/bagimlilik-nedir.html.
Berkeşoğlu, Ç., Özgür, E. S., & Demir, A. U. (2018). Sigara bırakma başarısını etkileyen faktörler. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 11(3), 355-365. https://doi.org/10.26559/mersinsbd.473902.
Beşer, B. H., & Aşkan, H. (2019). Türkiye'de sigara bağımlılığını azaltmada sigara vergilerinin etkisi. Strategic Public Management Journal, 5(9), 65-78. https://doi.org/10.25069/spmj.505003.
Braun, M., Klingelhöfer, D., Oremek, G. M., Quarcoo, D., & Groneberg, D. A. (2020). Influence of SecondHand Smoke and Prenatal Tobacco Smoke Exposure on Biomarkers, Genetics and Physiological Processes in Children-An Overview in Research Insights of the Last Few Years. International journal of environmental research and public health, 17(9), 3212. https://doi.org/10.3390/ijerph17093212.
Cahill, K., Lindson-Hawley, N., Thomas, K. H., Fanshawe, T. R., & Lancaster, T. (2016). Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane database of systematic reviews, (5). https://doi.org/10.1002/14651858.CD006103.pub7.
Centers for Disease Control and Prevention (2024). Health effects of cigarettes: Cancers. https://www.cdc.gov/tobacco/about/cigarettes-and-cancer.html.
Chen, A., Machiorlatti, M., Krebs, N. M., & Muscat, J. E. (2019). Socioeconomic differences in nicotine exposure and dependence in adult daily smokers. BMC Public Health, 19(1), 375.
Çınar, M. (2023). Üniversite Öğrencilerinin üçüncü el sigara dumanı maruziyetleri ve farkındalıkları ile sağlık anksiyete düzeyleri arasındaki ilişki (Tez No: 826993) [Yüksek Lisans Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi] Yükseköğretim Kurulu Yayın ve Dokümantasyon Daire Başkanlığı Ulusal Tez Merkezi. https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezSorguSonucYeni.jsp.
Çolak, M., & Aslaner, M. A. (2019). Sigara Bırakma Polikliniğine Başvuran Psikiyatrik Hastalık Öyküsü Olan Hastaların Tedavi Devamlılıkları ve Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Ankara Medical Journal, 19(3), 498-504. https://doi.org/10.17098/amj.624551.
Dai, X., Gil, G. F., Reitsma, M. B., Ahmad, N. S., Anderson, J. A., Bisignano, C., ... & Gakidou, E. (2022). Health effects associated with smoking: a Burden of Proof study. Nature medicine, 28(10), 2045-2055.
Díez-Izquierdo, A., Lidón-Moyano, C., & Martínez-Sánchez, J. M. (2023). Tobacco smoke is not limited to second hand smoke. Ebiomedicine, 87
Duyan, V., & Gövebakan, R. (2021). Timur, A. Madde bağımlılığı ve aile. (pp.14) Yeni İnsan Yayınevi. https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=PTknEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA7&dq=Duyan,+V.,+%26+G%C3%B6vebakan,+R.+(2021).+Madde+ba%C4%9F%C4%B1ml%C4%B1l%C4%B1%C4%9F%C4%B1+ve+aile.+Yeni+%C4%B0nsan+Yay%C4%B1nevi.&ots=tjlFJRHneJ&sig=S8vyqgw MUc8eANiMgumL5-bkK0k&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false.
Eken, Ö. (2019). Sigara içen bayanların bazı performans parametrelerinin incelenmesi. Ankara: İksad Publications.
Flexeder, C., Zock, J. P., Jarvis, D., Verlato, G., Olivieri, M., Benke, G., ... & Heinrich, J. (2019). Second-hand smoke exposure in adulthood and lower respiratory health during 20 year follow up in the European Community Respiratory Health Survey. Respiratory research, 20(1), 33.

Ganjre, A. P., & Sarode, G. S. (2016). Third hand smoke--a hidden demon. Oral oncology, 54, e3-e4. https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2016.01.007.
Grummitt, L., Barrett, E., Kelly, E., & Newton, N. (2022). An umbrella review of the links between adverse childhood experiences and substance misuse: what, why, and where do we go from here?. Substance abuse and rehabilitation, 83-100. https://doi.org/10.2147/SAR.S341818.
Güllülü, U., & Türk, B. (2015). Kamu Spotlarının Sigara Bırakma/Azaltma Niyeti Üzerine Etkileri. Pazarlama ve Pazarlama Araştırmaları Dergisi, 8(16), 23-42.
Hassoy, D., & Ozvurmaz, S. (2021). Bir Devlet Hastanesinde Çalışan Hemşirelerin Sigara İçme Durumlarının ve İlişkili Etmenlerin İncelenmesi. Hemşirelik Bilimi Dergisi, 4(3), 140-147. https://doi.org/10.54189/hbd.1019041.
Huang, A., Wu, K., Cai, Z., Lin, Y., Zhang, X., & Huang, Y. (2021). Association between postnatal secondhand smoke exposure and ADHD in children: a systematic review and meta-analysis. Environmental Science and Pollution Research, 28, 1370-1380.
Ipek, O., & İpek, E. (2020). Türkiye'de sigara yasaklarının sigara kullanımı üzerindeki etkisi. Ankara Hacı Bayram Veli Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi, 179-190.
Işıktaş, S., Karafistan, M., Ayaz, D., & Yılmaz, A. S. (2019). Sigara içen ve içmeyen bireylerin stresle başa çıkma tutumları açısından karşılaştırılması. Kıbrıs Türk Psikiyatri ve Psikoloji Dergisi, 1(2), 102-107. https://doi.org/10.35365/ctjpp.19.1.12.
Kamışlı, S. Tütün Kontrolü ve Bağımlılığının Tedavisinde Hemşirelerin Görev ve Sorumlulukları. Bağımlılık Dergisi, 26(2), 235-246. https://doi.org/10.51982/bagimli.1537821.
Karim, Z. A., Alshbool, F. Z., Vemana, H. P., Adhami, N., Dhall, S., Espinosa, E. V., ... & Khasawneh, F. T. (2015). Third-hand smoke: impact on hemostasis and thrombogenesis. Journal of cardiovascular pharmacology, 66(2), 177-182. https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000260.
Kesgin-Tokur, M. (2012). Çocukların sigaranın zararlarından korunması: Halk sağlığı hemşiresi ve öncelikli sorumluluklar. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 19(1), 90-96.
Koçak, D. Y., Hotun–Şahin, N., & Büyükkayacı–Duman, N. (2015). Alkol ve sigara bağımlılığı, kadın sağlığına etkileri ve hemşirelik girişimleri. Literatür Sempozyum Psikiyatri/Nöroloji/Davranış Bilimleri Dergisi, 1(5), 43-47.
Koob, G. F., & Volkow, N. D. (2016). Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. The lancet psychiatry, 3(8), 760-773. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)00104-8
Kroczek, A. M., Schröder, B., Rosenbaum, D., Mühleck, A., Diemer, J., Mühlberger, A., ... & Ehlis, A. C. (2024). Multimodal assessment of smoking cue reactivity during a smoking cue exposure task. Clinical EEG and Neuroscience, 55(3), 287-295. https://doi.org/10.1177/15500594221138273.
Kuehni, C. E., & Barben, J. (2015). Protecting children from second-hand smoke. European Respiratory Journal, 46(3), 601-603. https://doi.org/10.1183/13993003.00883-2015.
Kuo, H. W., & Rees, V. W. (2019). Third-hand smoke (THS): What is it and what should we do about it. J Formos Med Assoc, 118(11), 1478-1479. https://doi.org/10.1016/j.jfma.2019.08.025.
Lee, P. N., Thornton, A. J., & Hamling, J. S. (2016). Epidemiological evidence on environmental tobacco smoke and cancers other than lung or breast. Regulatory

Toxicology and Pharmacology, 80, 134-163. https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2016.06.012.
Mackenbach, J. P., Damhuis, R. A., & Been, J. V. (2017). The effects of smoking on health: growth of knowledge reveals even grimmer picture. Nederlands tijdschrift voor geneeskunde, 160, D869-D869.
Marakoğlu, K. (2019). Adolesanda sigara bıraktırma. 1. Uluslararası Rumi Pediatri Kongresi (IRUPEC 2019), Konya, Türkiye.
Mathew, A. R., Hogarth, L., Leventhal, A. M., Cook, J. W., & Hitsman, B. (2017). Cigarette smoking and depression comorbidity: systematic review and proposed theoretical model. Addiction, 112(3), 401- 412. https://doi.org/10.1111/add.13604.
Mourino, N., Ravara, S., Candal-Pedreira, C., Rey-Brandariz, J., Varela-Lema, L., Ruano-Ravina, A., & PérezRíos, M. (2024). Exposure to Second-Hand Tobacco Smoke in Portugal After the Implementation of the Smoking Ban: A Systematic Review. Acta Médica Portuguesa, 37(11), 767-777. https://doi.org/10.20344/amp.21802.
National Cancer Institute (NCI). (19.12.2017). Harms of cigarette smoking and health benefits of quitting. https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/tobacco/cessation-fact-sheet.
National Institutes of Health (NIH). (2014). The health consequences of smoking: 50 years of progress. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/.
National Institutes of Health (NIH). (2014). The health consequences of smoking: 50 years of progress. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/.
National Institutes of Health (NIH). (2016). E-Cigarette Use Among Youth and Young Adults-A Report of the Surgeon General. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538680/.
Odacı, N., & Kitiş, Y. (2021). Üçüncü el sigara dumanına yönelik inançlar ölçeğinin türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi, 8(3), 269-176. https://doi.org/10.31125/hunhemsire.1050335.
Possenti, I., Romelli, M., Carreras, G., Biffi, A., Bagnardi, V., Specchia, C., ... & Lugo, A. (2024). Association between second-hand smoke exposure and lung cancer risk in never-smokers: a systematic review and meta-analysis. European Respiratory Review, 33(174). https://doi.org/10.1183/16000617.0077-2024.
Prijić, Ž., & Igić, R. (2021). Cigarette smoking and medical students. J BUON, 26(5), 1709-18.
Robertson, L., Cameron, C., McGee, R., Marsh, L., & Hoek, J. (2016). Point-of-sale tobacco promotion and youth smoking: a meta-analysis. Tobacco control, 25(e2), e83-e89. https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2015-052586.
Rocha, S. A. V., Hoepers, A. T. D. C., Fröde, T. S., Steidle, L. J. M., Pizzichini, E., & Pizzichini, M. M. M. (2019). Prevalence of smoking and reasons for continuing to smoke: a population-based study. Jornal Brasileiro de Pneumologia, 45(04), e20170080. https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20170080.
Sarısoy, A. N. (2019). Üniversite öğrencilerinin sigara bağımlılıklarının nitel araştırma yöntemi ile incelenmesi: Karabük Üniversitesi örneği. Uluslararası Yönetim Akademisi Dergisi, 2(3), 636-644. https://doi.org/10.33712/mana.594418.
Selim, S., & Sülükçüler, S. (2023). Sigara içme süresini etkileyen faktörlerin süre analizi: Türkiye örneği. Bağımlılık Dergisi, 24(4), 475-486. https://doi.org/10.51982/bagimli.1229787.

Sezgin, L., & Pirinçci, E. (2020). Muş ili ve ilçelerindeki hastanelerde görev yapan hemşirelerin sigara içme durumlarının değerlendirilmesi. KSU Medical Journal, 15(3), 14-21. https://doi.org/10.17517/ksutfd.657555.
Sırma, Ç. S. (2019). Türk Tütününün Sigara Reklamlarına Yansıması: Fatima, Abdulla, Murad, Helmar ve Omar Örnekleri, 1910-1945. Addicta: The Turkish Journal on Addictions, 6. http://dx.doi.org/10.5152/addicta.2020.19129.
Sözer, Ü., Özvurmaz, S., & Durmaz, S. (2021). Sağlık çalışanlarının sigara bırakmaya yönelik desteğe hazır olma durumu ve ilişkili faktörler. Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care, 15(2), 286- 293. https://doi.org/10.21763/tjfmpc.782565
Stead, L. F., & Lancaster, T. (2012). Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. Cochrane database of systematic reviews, (10). https://doi.org//10.1002/14651858.CD008286.pub2
Sullman, M. J., Gras, M. E., Hughes, J. D., Papageorgi, I., Calvo, F., & Font-Mayolas, S. (2024). Reasons for cigarette and tobacco product use, dual use, and poly use among university students. Tobacco Induced Diseases, 22, 10-18332. https://doi.org/10.18332/tid/195379.
T.C. Sağlık Bakanlığı. (2025). Türkiye Hanehalkı Sağlık Araştırması: Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri Prevalansı (2017-2023). Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. https://hsgm.saglik.gov.tr/media/attachments/2025/05/12/turkiye-hanehalki-saglik-arastirmasi2023.pdf.
T.C. Sağlık Bakanlığı. (24.08.2023). 1-30 Kasım Ayı Akciğer Kanseri Farkındalık Ayı. Bayburt İl Sağlık Müdürlüğü https://bayburti.sm.saglik.gov.tr/TR-292245/1-30-kasim-ayi-akciger-kanseri-farkindalikayi.html.
Thomas, R. E., McLellan, J., & Perera, R. (2013). School-based programmes for preventing smoking. Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review Journal, 8(5), 1616-2040. https://doi.org/10.1002/ebch.1937.
Tunç, Z., & Kolburan, Ş. G. (2019). Ergenlik döneminde benlik saygısı ile sigara bağımlılığı arasındaki ilişkinin incelenmesi. Aydın İnsan ve Toplum Dergisi, 5(1), 55-70.
Türkiye Büyük Millet Meclisi. (1996). 4207 sayılı Tütün Mamullerinin Zararlarının Önlenmesine Dair Kanun (Kanun No. 4207, 26 Kasım 1996). Resmî Gazete, 22829. https://www5.tbmm.gov.tr/tutanaklar/KANUNLAR_KARARLAR/kanuntbmmc080/kanuntbmmc080/ kanuntbmmc08004207.pdf
Türkiye İstatistik Kurumu. (01.06.2023). Türkiye Sağlık Araştırması, 2022. https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkiye-Saglik-Arastirmasi-2022-49747.
Türkiye Psikiyatri Derneği. (24.08.2024). Nikotin Bağımlılığı Nedir?. https://psikiyatri.org.tr/halkayonelik/46/nikotin-sigara-bagimliligi.
Türkoğlu, İ., Çadır, Ç., & Çetin, M. İ. (2021). Tobacco use of the world and turkey in epidemiyoloji. City Health Journal, 2(1), 20-25.
Uğur, E. (2020). Eski sigara ambalajlarının görsel iletişim tasarımı açısından estetik boyutunun değerlendirilmesi. Iğdır Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, (22), 389-406.
Uzer, F., & Uzun, R. (2020). Sigara bırakma polikliniğine başvuran kişilerin genel sağlık durumları ve sigara bırakma oranları. Akdeniz Tıp Dergisi, 6(1), 100-105.
West, R. (2017). Tobacco smoking: Health impact, prevalence, correlates and interventions. Psychology & health, 32(8), 1018-1036. https://doi.org/10.1080/08870446.2017.1325890
Winickoff, J. P., Friebely, J., Tanski, S. E., Sherrod, C., Matt, G. E., Hovell, M. F., & McMillen, R. C. (2009). Beliefs about the health effects of “thirdhand” smoke and

home smoking bans. Pediatrics, 123(1), e74- e79. https://doi.org/10.1542/peds.2008-2184.
World Health Organization. (20.08.2025). Gender, women, and the tobacco epidemic. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44342/9789241599511_eng.pdf?sequence=1.
World Health Organization. (25.07.2019). WHO report on the global tobacco epidemic, 2019: Offer help to quit tobacco use. https://www.who.int/publications/i/item/9789241516204.
World Health Organization. (31.07.2023). WHO report on the global tobacco epidemic, 2023: Protect people from tobacco smoke. https://www.who.int/publications/i/item/9789240077164.
Wu, J. X., Lau, A. T. Y., & Xu, Y. M. (2022). Indoor Secondary Pollutants Cannot Be Ignored: Third-Hand Smoke. Toxics, 10(7), 363. https://doi.org/10.3390/toxics10070363.
Yeşilay. (01.08.2024). Tütün Bağımlılığı Nedir? https://www.yesilay.org.tr/tr/bagimlilik/tutun-bagimliligi.
Yeşilay. (13.02.2025) Gözle Görülmeyen Tehlike: Üçüncü El Sigara Dumanı. https://www.yedam.org.tr/aileler-icin-yazilar/gozle-gorulmeyen-tehlike-ucuncu-el-sigara- 52
dumani#:~:text=Sigara%20i%C3%A7en%20ki%C5%9Finin%20kendi%20akci%C4%9Ferlerine,solumak%20pasif%20i%C3%A7icilik%20olarak%20adland%C4%B1r%C4%B1lmaktad%C4%B1r.

Perioperatif Anksiyete ve Ağrı Yönetiminde Farmakolojik Olmayan Hemşirelik Girişimleri: Kanıta Dayalı ve Bütüncül Yaklaşım

İzzettin EKİNCİ
İslam ELAGÖZ

Bingöl Üniversitesi SHMYO, Tıbbi Hizmetler ve Teknikleri
E-posta: iekinci@bingol.edu.tr
ORCID: 0000-0003-0418-6773
Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Yusuf Şerefoğlu Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
E-posta: islam.elagoz@kilis.edu.tr
ORCID: 0000-0003-4195-6407

ÖZET

Cerrahi süreç, hastalar için hem fiziksel hem de psikolojik açıdan ciddi bir stres kaynağıdır. Perioperatif dönemde sıklıkla karşılaşılan anksiyete ve ağrı, hastaların hemodinamik dengesini bozmakta, iyileşme sürecini olumsuz etkilemekte, hastanede kalış süresini uzatmakta ve hasta memnuniyetini azaltmaktadır. Farmakolojik yöntemler bu semptomların yönetiminde altın standart olarak kabul edilse de, yan etki potansiyelleri, tolerans gelişimi ve maliyetleri nedeniyle perioperatif süreçte tek başlarına yeterli olmayabilmektedir. Bu bağlamda, farmakolojik olmayan hemşirelik girişimleri, kanıta dayalı ve bütüncül (holistik) bir bakımın ayrılmaz bir parçası olarak ön plana çıkmaktadır. Bu çalışmanın amacı; perioperatif dönemdeki anksiyete ve ağrı yönetiminde kullanılan farmakolojik olmayan kanıta dayalı hemşirelik girişimlerini ve bu girişimlerin hasta çıktıları üzerindeki etkilerini incelemektir. Güncel literatür ve kanıta dayalı kılavuzlar doğrultusunda; cerrahi öncesi planlı hasta eğitimi, terapötik iletişim, müzik terapisi, aromaterapi, rehberli imgeleme, progresif gevşeme egzersizleri, masaj ve soğuk/sıcak uygulama gibi tamamlayıcı yöntemlerin perioperatif anksiyete ve ağrı skorlarını anlamlı düzeyde azalttığı, analjezik tüketimini düşürdüğü görülmektedir. Sonuç olarak, perioperatif hemşirelik bakımına farmakolojik olmayan yöntemlerin sistematik ve kanıta dayalı bir şekilde entegre edilmesi, hastanın biyo-psiko-sosyal bütünlüğünü korumada, hasta konforunu artırmada ve semptomların multidisipliner yönetiminde kritik bir rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Perioperatif dönem, Anksiyete yönetimi, Ağrı yönetimi, Farmakolojik olmayan girişimler, Bütüncül hemşirelik bakımı.

1. Giriş

Perioperatif dönem, hastanın cerrahi girişim kararının verildiği andan başlayıp ameliyat sonrası iyileşmenin tamamlandığı döneme kadar uzanan bütüncül bir süreci ifade eder. Bu süreç klasik olarak üç evreye ayrılır: ameliyat öncesi (preoperatif), ameliyat sırası (intraoperatif) ve ameliyat sonrası (postoperatif) dönem. Her evre, hastanın fiziksel ve psikolojik bütünlüğü açısından kendine özgü riskler ve hemşirelik öncelikleri barındırır. Cerrahi bakımın kalitesi yalnızca teknik girişimlerin başarısıyla değil, hastanın bu süreçte yaşadığı anksiyete ve ağrının ne ölçüde yönetilebildiğiyle de belirlenir (National Institute for Health and Care Excellence [NICE], 2020).

Preoperatif anksiyete, cerrahi hastalarında en sık karşılaşılan psikolojik tepkilerden biridir. Geçerliliği gösterilmiş ölçüm araçlarıyla yapılan çalışmalarda, ameliyat öncesi dönemdeki hastaların yaklaşık üçte birinin

klinik düzeyde anksiyete yaşadığı ve bu hastaların büyük çoğunluğunun bilgilendirilmeye yönelik belirgin bir gereksinim taşıdığı bildirilmiştir (Moerman et al., 1996). Anksiyete soyut bir rahatsızlık olmanın ötesinde, doğrudan fizyolojik sonuçlar doğuran bir durumdur: sempatik sinir sistemi aktivasyonunu artırır, ağrı algısını şiddetlendirir, anestezik ajan gereksinimini değiştirebilir ve postoperatif iyileşmeyi olumsuz etkileyebilir (Reysner et al., 2024).

Akut postoperatif ağrı ise cerrahi girişimin neredeyse kaçınılmaz bir sonucudur; ancak yetersiz yönetildiğinde solunum fonksiyonlarının bozulmasından mobilizasyonun gecikmesine, uyku örüntüsünün bozulmasından kronik postcerrahi ağrının gelişmesine kadar uzanan bir dizi olumsuz sonuca yol açar (Moka et al., 2025; Pergolizzi et al., 2023). Anksiyete ve ağrı birbirinden bağımsız iki sorun değil, karşılıklı olarak birbirini besleyen, ortak nörobiyolojik mekanizmaları paylaşan iki süreçtir. Bu nedenle perioperatif bakımda her ikisinin de eş zamanlı ve bütüncül biçimde ele alınması gerekir.

Çağdaş cerrahi bakım anlayışı, ağrı ve anksiyetenin yönetiminde tek bir yönteme dayanmayı değil, multimodal (çok yöntemli) bir yaklaşımı benimser. Bu yaklaşımda farklı etki mekanizmalarına sahip girişimler bir arada kullanılarak hem etkinliğin artırılması hem de tek bir yöntemin (özellikle opioidlerin) istenmeyen etkilerinin azaltılması hedeflenir. Farmakolojik olmayan hemşirelik girişimleri, bu multimodal yapının vazgeçilmez bir bileşenidir. Bu girişimler ilaç tedavisinin yerine geçmez; ancak ilaç tedavisini tamamlayarak, destekleyerek ve bazı durumlarda ilaç gereksinimini azaltarak hasta sonuçlarını iyileştirir (Devlin et al., 2018; Sultan et al., 2025).

Hemşire, perioperatif süreçte hastayla en uzun süre ve en yakın temasta bulunan sağlık profesyonelidir. Bu konum, hemşireye farmakolojik olmayan girişimleri planlama, uygulama ve etkinliğini değerlendirme açısından eşsiz bir sorumluluk yükler. Bu girişimlerin çoğu hemşirenin bağımsız karar alanına girer; bu da onları cerrahi hemşireliğinin merkezî bir uygulama alanı hâline getirir.

KLİNİK NOT

Anksiyete ve ağrıyı ayrı sorunlar gibi ele almak yaygın bir hatadır. Yüksek preoperatif
postoperatif ağrı şiddetinin ve analjezik tüketiminin önemli bir yordayıcısıdır. Bu nedenl
öncesi anksiyetenin etkili yönetimi, aslında postoperatif ağrı yönetiminin de ilk adımıdı

Bu bölümün amacı, perioperatif anksiyete ve ağrı yönetiminde kullanılan farmakolojik olmayan hemşirelik girişimlerini kavramsal, fizyolojik ve kanıta dayalı bir çerçevede ele almaktır. Bölüm; bu girişimlerin sınıflandırılmasını, güncel literatür ışığında eleştirel değerlendirmesini, hemşirelik sürecine entegrasyonunu ve klinik karar verme süreçlerini kapsamaktadır. Anlatım, lisans düzeyi hemşirelik öğrencilerinin anlayabileceği bir sadelikte tutulmuş; ancak akademisyenler ve lisansüstü öğrenciler için de kullanılabilir bilimsel derinlik korunmuştur.

2. Perioperatif Anksiyete ve Ağrının Fizyolojik Temelleri ve Sonuçları

2.1. Cerrahi Stres Yanıtı

Cerrahi girişim, organizma için fizyolojik bir travma niteliği taşır ve buna karşı koordine bir stres yanıtı ortaya çıkar. Bu yanıt; nöroendokrin, sempatik ve inflamatuvar bileşenlerden oluşur. Doku hasarı ve nosiseptif uyaranlar hipotalamusu aktive ederek hipotalamus–hipofiz–adrenal (HPA) aksını uyarır; sonuçta kortizol salınımı artar. Eş zamanlı olarak sempatik sinir sistemi aktive olur ve adrenal medulladan katekolaminlerin (adrenalin, noradrenalin) salınımı artar. İnflamatuvar yanıt ise proinflamatuvar sitokinlerin (örneğin TNF-α, IL-6) yükselmesiyle kendini gösterir (Reysner et al., 2024).

Bu yanıt evrimsel olarak hayatta kalmaya hizmet eden bir savunma mekanizmasıdır; ancak aşırı veya uzamış olduğunda zararlı hâle gelir. Belirgin bir cerrahi stres yanıtı; hiperglisemi, immün baskılanma, kardiyovasküler yük artışı ve iyileşmenin gecikmesi gibi olumsuz sonuçlarla ilişkilidir (Reysner et al., 2024). Önemli olan nokta şudur: anksiyete, bu stres yanıtını başlatan ve şiddetlendiren psikolojik bir tetikleyici olarak işlev görür. Yüksek anksiyete düzeyi sempatik aktivasyonu ve HPA aks yanıtını güçlendirir. Farmakolojik olmayan girişimlerin temel mantığı da burada yatar: anksiyeteyi azaltarak ve gevşeme yanıtını uyararak, cerrahi stres yanıtının zararlı boyutunu sınırlamak.

2.2. Ağrı Fizyolojisi ve Nosiseptif Süreç

Ağrı, Uluslararası Ağrı Araştırmaları Birliği (IASP) tarafından, gerçek veya olası doku hasarıyla ilişkili, hoş olmayan duyusal ve duygusal bir deneyim olarak tanımlanır. Bu tanımın kritik yanı, ağrının yalnızca fiziksel bir uyarı değil, aynı zamanda duygusal bir deneyim olduğunu vurgulamasıdır. Nosiseptif süreç dört aşamada incelenir: transdüksiyon (zararlı uyaranın nosiseptörlerde elektriksel sinyale dönüşmesi), transmisyon (sinyalin omurilik ve üst merkezlere iletilmesi), modülasyon (sinyalin inen yollarla baskılanması veya güçlendirilmesi) ve persepsiyon (ağrının bilinçli olarak algılanması).

Bu aşamalardan modülasyon ve persepsiyon, farmakolojik olmayan girişimler açısından özellikle önemlidir. Dikkat dağıtma, müzik, gevşeme ve rehberli imgeleme gibi yöntemler, ağrının kortikal düzeyde algılanmasını ve inen modülasyon yollarını etkileyerek ağrı deneyimini değiştirebilir. Yani bu girişimler nosiseptif uyaranı ortadan kaldırmaz; ancak ağrının merkezî düzeyde işlenme biçimini değiştirir.

2.3. Anksiyete–Ağrı İlişkisi

Anksiyete ve ağrı arasındaki ilişki çift yönlüdür. Anksiyete ağrı algısını artırırken, kontrolsüz ağrı da anksiyeteyi besler. Bu kısır döngünün önemli bir bileşeni ağrı felaketleştirmedir (pain catastrophizing). Ağrı felaketleştirme; ağrıya yönelik abartılı olumsuz bir zihinsel kurgu olup büyütme, çaresizlik ve ruminasyon (sürekli ağrıyı düşünme) bileşenlerinden oluşur ve geçerli bir araç olan Ağrı Felaketleştirme Ölçeği ile değerlendirilebilir (Sullivan et al., 1995). Yüksek felaketleştirme eğilimi, postoperatif ağrı şiddetinin, kinezyofobinin (hareket korkusu) ve kronik ağrı gelişiminin güçlü bir yordayıcısıdır.

Bu noktada önemli bir nüans vardır: hastaya verilen her tür bilginin anksiyeteyi azalttığı varsayımı yanlıştır. Ağırlıklı olarak biyomedikal ayrıntılara (komplikasyon olasılıkları, anatomik riskler) odaklanan eğitim, bazı hastalarda anksiyeteyi ve stresi artırabilir. Buna karşılık, ağrının sinir sistemi plastisitesi temelinde açıklandığı ağrı nörobilim eğitimi, postoperatif felaketleştirme ve kinezyofobi üzerinde olumlu etki gösterebilir; ancak ağrı şiddeti ve fonksiyon üzerindeki etkisi sınırlıdır (von Korn et al., 2022). Dolayısıyla eğitimin içeriği, en az verilip verilmemesi kadar belirleyicidir.

> **KANITA DAYALI UYGULAMA NOTU**
> Bilgilendirmenin içeriği etkiyi belirler. Yalnızca riskleri ve teknik ayrıntıları aktaran biyomedikal eğitim bazı hastalarda anksiyeteyi artırabilirken; ağrının nasıl oluştuğunu ve geçtiğini anlaşılır biçimde açıklayan, gerçekçi beklenti oluşturan eğitim felaketleştirmeyi azaltabilir (von Korn et al., 2022). Hemşire, eğitimi standart bir broşür gibi değil, hastanın endişe kaynağına göre uyarlanan bir girişim olarak planlamalıdır.

2.4. Akut Ağrıdan Kronik Postcerrahi Ağrıya Geçiş

Akut postoperatif ağrının en ciddi uzun vadeli riski, kronik postcerrahi ağrıya (KPCA) dönüşmesidir. KPCA, ameliyattan sonra üç aydan uzun süren ağrı olarak tanımlanır ve Uluslararası Hastalık Sınıflandırması'nın 11.

revizyonunda (ICD-11) ayrı bir tanı olarak yer almaktadır. Cerrahi türüne bağlı olarak görülme sıklığı %5 ile %85 arasında değişmekte; en yüksek oranlar torakotomi, amputasyon, mastektomi ve eklem replasmanı sonrasında bildirilmektedir (Moka et al., 2025). Akuttan kroniğe geçişte santral duyarlılaşma (central sensitization) anahtar rol oynar; periferik ve santral sinir sistemindeki bu değişiklikler ağrının kalıcı hâle gelmesine zemin hazırlar.

KPCA için tanımlanan risk faktörlerinin çoğu (kadın cinsiyet, genç yaş, cerrahi türü) değiştirilemez niteliktedir. Bu nedenle önleyici en etkili strateji, akut postoperatif ağrının hızlı ve etkili biçimde, multimodal bir yaklaşımla kontrol altına alınmasıdır (Pergolizzi et al., 2023). Ancak güncel kanıtlar, mevcut multimodal ve rejyonal yöntemlerin bile KPCA'yı önlemede sınırlı etkinliğe sahip olduğunu göstermektedir (Moka et al., 2025). Bu durum, akut dönemde farmakolojik olmayan girişimler dâhil her bileşenin titizlikle uygulanmasının önemini artırmaktadır.

2.5. Anksiyete ve Ağrının Klinik Sonuçları

Yetersiz yönetilen anksiyete ve ağrı, birbiriyle bağlantılı çok sayıda olumsuz sonuca yol açar. Ağrı, derin solunum ve öksürmeyi kısıtlayarak atelektazi ve solunum yolu enfeksiyonu riskini artırır; mobilizasyonu geciktirerek venöz tromboembolizm ve fonksiyonel gerilemeye zemin hazırlar. Hem ağrı hem anksiyete uyku örüntüsünü bozar; uyku yoksunluğu ise ağrı eşiğini düşürerek ve deliryum riskini artırarak kısır döngüyü güçlendirir (Devlin et al., 2018; Li et al., 2024). Kontrolsüz ağrı ve anksiyete ayrıca hasta memnuniyetini düşürür ve taburculuğa hazır oluşu geciktirir.

Bu sonuçların klinik önemi belirli hasta gruplarında daha da artar. Yaşlı hastalarda anksiyete, ağrı ve uyku bozukluğu postoperatif deliryum için önemli tetikleyicilerdir. Kardiyak cerrahi hastalarında sempatik aktivasyon ve katekolamin yükü miyokardiyal oksijen tüketimini artırarak risk oluşturur. Büyük abdominal cerrahi hastalarında yetersiz ağrı yönetimi solunum komplikasyonlarını ve ileus süresini etkiler. Ortopedik cerrahi hastalarında ağrı, erken mobilizasyonun ve rehabilitasyonun önündeki en önemli engeldir. Yoğun bakım riski olan hastalarda ise ağrı, ajitasyon, deliryum, immobilite ve uyku bozukluğunun bir arada ele alınması gerekir (Devlin et al., 2018).

HATIRLATMA
Farmakolojik olmayan girişimler ağrı sinyalinin kendisini (nosisepsiyonu) ortadan kaldırmaz. Etkilerini büyük ölçüde ağrının merkezî düzeyde algılanması (persepsiyon) ve inen modülasyon yolları üzerinden, ayrıca anksiyeteyi ve sempatik aktivasyonu azaltarak gösterirler.

3. Farmakolojik Olmayan Girişimlerin Sınıflandırılması

Farmakolojik olmayan girişimler çok geniş bir uygulama yelpazesi içerir. Bu girişimleri etki mekanizmalarına ve hedeflerine göre sekiz ana kategori altında sınıflandırmak, hem öğretimsel açıdan hem de klinik karar verme açısından yararlıdır: (1) bilişsel ve eğitsel girişimler, (2) psikolojik ve gevşeme temelli girişimler, (3) duyusal ve dikkat dağıtıcı girişimler, (4) fiziksel konfor girişimleri, (5) fonksiyonel iyileşmeyi destekleyen girişimler, (6) çevresel düzenleme girişimleri, (7) aile merkezli girişimler ve (8) teknoloji ve dijital sağlık destekli girişimler. Aşağıda her kategori, başlıca girişimler üzerinden; tanım, etki mekanizması, uygulama zamanı, hemşirenin rolü, klinik uygulanabilirlik, kanıt düzeyi ve sınırlılıklar boyutlarıyla ele alınmaktadır. Bu boyutların özet karşılaştırması Tablo 1 ve Tablo 2'de sunulmuştur.

3.1. Bilişsel ve Eğitsel Girişimler

Bu kategori, hastanın cerrahi süreci doğru biçimde anlamasını ve gerçekçi beklentiler geliştirmesini hedefleyen girişimleri kapsar. Hasta eğitimi ve preoperatif danışmanlık, belirsizliği azaltarak anksiyetenin temel kaynaklarından birini ortadan kaldırır. Etki mekanizması bilişseldir: yanlış inanışların düzeltilmesi, ağrı ve iyileşme sürecine dair gerçekçi bir çerçevenin oluşturulması ve hastanın öz-yeterlik algısının artırılması. Uygulama zamanı ağırlıklı olarak preoperatif dönemdir; ancak postoperatif pekiştirme de gereklidir. Hemşirenin rolü bu girişimde büyük ölçüde bağımsızdır.

Grup temelli preoperatif eğitim programlarının değerlendirildiği bir sistematik derlemede, bu programların hastanede kalış süresini ortalama 0,7 gün azalttığı ve abdominal cerrahide postoperatif komplikasyon olasılığını düşürdüğü (olasılık oranı 0,56) bildirilmiştir; ayrıca postoperatif ağrı, bilgi düzeyi ve anksiyete gibi sonuçlarda anlamlı iyileşmeler gözlenmiştir (Fecher-Jones et al., 2024). Bununla birlikte aynı derleme, programların içerik, zamanlama ve sunum biçiminin standardize edilmesi gerektiğini ve yüksek güçlü çalışmalara ihtiyaç olduğunu vurgulamaktadır. Klinik uygulanabilirlik yüksektir, ek

ekipman gerektirmez; başlıca sınırlılık ise zaman, personel ve içerik standardizasyonudur.

3.2. Psikolojik ve Gevşeme Temelli Girişimler

Bu kategori; gevşeme egzersizleri, derin/diyafragmatik solunum ve rehberli imgeleme gibi yöntemleri içerir. Ortak etki mekanizması, parasempatik aktivasyonu artırarak ve sempatik uyarılmayı azaltarak fizyolojik bir gevşeme yanıtı oluşturmaktır. Derin solunum egzersizleri kalp hızını ve kan basıncını düzenleyebilir, kas gerginliğini azaltabilir. Rehberli imgeleme, hastanın zihninde sakinleştirici bir sahneyi canlandırmasını sağlayarak dikkatini ağrı ve tehdit uyaranlarından uzaklaştırır. Uygulama zamanı hem preoperatif (anksiyete yönetimi) hem postoperatif (ağrı ve gerginlik yönetimi) dönemi kapsar.

Hemşirenin rolü bu girişimlerde bağımsızdır; hemşire tekniği öğretir, uygulamada eşlik eder ve etkinliği değerlendirir. Klinik uygulanabilirlik yüksektir; girişimler düşük maliyetli ve güvenlidir. Başlıca sınırlılık, hasta uyumuna ve hastanın bilişsel durumuna bağımlı olmalarıdır; ileri düzey bilişsel bozukluğu veya akut konfüzyonu olan hastalarda etkinlikleri sınırlıdır. Ayrıca bu yöntemlerin etkinliğine dair kanıtların metodolojik kalitesi değişkendir ve kör çalışma yapmanın güçlüğü nedeniyle yanlılık riski taşır.

3.3. Duyusal ve Dikkat Dağıtıcı Girişimler

Bu kategori, hastanın duyusal deneyimini düzenleyerek dikkatini ağrı ve anksiyete uyaranlarından uzaklaştıran girişimleri içerir. Başlıca örnekler müzik dinletme, sanal gerçeklik (VR) uygulamaları, dikkat dağıtma teknikleri ve aromaterapidir. Etki mekanizması büyük ölçüde dikkat teorisine dayanır: dikkat sınırlı bir kaynaktır ve hoş bir uyarana yönlendirildiğinde ağrı ve tehdit uyaranlarına ayrılan dikkat azalır.

Müzik dinletme, bu kategorinin en çok çalışılmış girişimidir. Jinekolojik cerrahi geçiren hastalarda yapılan bir meta-analizde müziğin preoperatif anksiyeteyi (ağırlıklı ortalama fark −6,78) ve postoperatif ağrıyı (ağırlıklı ortalama fark −0,26) anlamlı biçimde azalttığı, kanıt kalitesinin orta düzeyde derecelendirildiği bildirilmiştir (Yang et al., 2025). Benzer biçimde sezaryen doğumda müziğin intraoperatif anksiyeteyi azalttığı ve opioid kullanımını düşürdüğü gösterilmiştir (Weingarten et al., 2021). Müziğin uygulama zamanı esnektir; preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemde kullanılabilir. Hemşirenin rolü bağımsızdır.

Sanal gerçeklik, dikkat dağıtma veya rahatlatıcı ortam sunma yoluyla anksiyeteyi azaltan, hızla gelişen bir girişimdir. Geniş kapsamlı meta-analizler, VR temelli girişimlerin preoperatif anksiyeteyi orta-büyük etki büyüklüğüyle azalttığını göstermektedir (Chan et al., 2024; Li et al., 2025). Bununla birlikte bu kanıtların kesinlik düzeyi düşüktür ve aşağıda 4. bölümde ayrıntılı tartışılacaktır. Aromaterapi, özellikle lavanta yağı, koku yoluyla limbik sistem üzerinden sakinleştirici etki gösterdiği ileri sürülen bir girişimdir; ancak etkinliğine ilişkin kanıtlar oldukça heterojendir (Kahveci & Taylan, 2024; Kulakaç & Sayılan, 2023).

> **KLİNİK ÖRNEK**
> 62 yaşında, elektif total diz protezi planlanan bir hasta belirgin preoperatif anksiyete yaşamaktadır. Hemşire önce anksiyetenin kaynağını değerlendirir (ağrı korkusu) ve gerçekçi bilgilendirme yapar. Ardından hastanın tercihine göre, ameliyat odasına alınmadan önce kulaklıkla kendi seçtiği sakin müziği dinlemesini sağlar. Müzik öncesi ve sonrasında anksiyete düzeyi yeniden değerlendirilir. Bu örnek, eğitsel ve duyusal girişimlerin birlikte, hasta tercihine dayalı biçimde kullanılmasını göstermektedir.

3.4. Fiziksel Konfor Girişimleri

Bu girişim; masaj ve terapötik dokunma, uygun pozisyon verme ve sıcak-soğuk uygulamaları içerir. Masaj, kas gerginliğini azaltarak ve dokunma yoluyla rahatlama sağlayarak hem ağrı hem anksiyete üzerinde etkili olabilir; kapı kontrol teorisi çerçevesinde dokunsal uyaranların ağrı iletimini modüle edebileceği öne sürülür. Uygun pozisyon verme, cerrahi bölgedeki gerilimi azaltarak konforu artırır ve basınç kaynaklı rahatsızlığı önler; perioperatif uygulama rehberleri doğru pozisyonlamayı yalnızca bir konfor önlemi değil, sinir ve basınç yaralanmalarının önlenmesi açısından temel bir güvenlik girişimi olarak ele alır (Association of periOperative Registered Nurses [AORN], 2024). Soğuk uygulama, vazokonstriksiyon yoluyla ödemi ve inflamasyonu azaltarak ağrıyı hafifletmeyi hedefler; sıcak uygulama ise kas spazmını çözerek rahatlama sağlar.

Soğuk uygulamanın kanıt temeli, özellikle ortopedik cerrahide incelenmiştir. Total diz protezi sonrası kriyoterapinin değerlendirildiği güncel bir Cochrane derlemesinde, kriyoterapinin 48. saatte ağrıyı az miktarda azaltabileceği (0–10 ölçeğinde ortalama 1,6 puan), kan kaybını düşürebileceği ve eklem hareket açıklığını artırabileceği; ancak bu kanıtların kesinliğinin düşük ile çok düşük

arasında değiştiği ve elde edilen yararın klinik olarak küçük olabileceği bildirilmiştir (Aggarwal et al., 2025). Uygulama zamanı ağırlıklı olarak postoperatiftir. Hemşirenin rolü, masaj ve pozisyon vermede büyük ölçüde bağımsız; sıcak-soğuk uygulamada ise kurum protokolü veya hekim istemine bağlı olarak yarı bağımlıdır. Başlıca güvenlik noktası, duyu kaybı olan bölgelerde ve dolaşım bozukluğu olan hastalarda termal yaralanma riskidir.

3.5. Fonksiyonel İyileşmeyi Destekleyen Girişimler

Bu destekleyici girişimin en önemli bileşeni erken mobilizasyon ve erken aktivitedir. Erken mobilizasyon, çağdaş cerrahi sonrası hızlandırılmış iyileşme (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS) protokollerinin temel bir öğesidir. Mekanizma çok yönlüdür: erken hareket solunum fonksiyonunu korur, venöz dönüşü destekleyerek tromboembolizm riskini azaltır, bağırsak fonksiyonunu hızlandırır ve hastanın kontrol algısını güçlendirerek anksiyeteyi azaltır. ERAS Derneği'nin güncel önerileri, erken mobilizasyon ve ambulasyonu güçlü tavsiye düzeyinde önermektedir (Sultan et al., 2025). Ağrının etkili yönetimi, erken mobilizasyonun ön koşuludur; bu nedenle ağrı yönetimi ile mobilizasyon birbirini tamamlayan iki süreçtir.

Hemşirenin rolü burada bağımsız (güvenli mobilizasyon desteği, hastayı cesaretlendirme) ve yarı bağımlı (analjezik zamanlamasına göre mobilizasyon planlama, fizyoterapistle iş birliği) boyutları bir arada taşır. Klinik uygulanabilirlik yüksektir; başlıca sınırlılık, ağrının ve hemodinamik durumun mobilizasyona engel olabilmesidir.

3.6. Çevresel Düzenleme Girişimleri

Bu girişimler; gürültü ve ışık kontrolü, sakin bir ortam oluşturma ve uyku hijyeninin desteklenmesini içerir. Bakım ortamı, hastanın anksiyete düzeyini ve uyku kalitesini doğrudan etkiler. Özellikle yoğun bakım ortamında aşırı gürültü, sürekli ışık ve kesintili bakım uygulamaları uyku yoksunluğuna ve deliryuma zemin hazırlar. Farmakolojik olmayan uyku girişimlerinin postoperatif yoğun bakım hastalarında deliryumu önlemedeki etkinliğini inceleyen bir ağ meta-analizinde, çok bileşenli (multikomponent) girişimlerin deliryum görülme sıklığını belirgin biçimde azalttığı (risk oranı 0,32) ve sirkadiyen ritme yönelik girişimlerin uyku kalitesini iyileştirdiği gösterilmiştir (Li et al., 2024). Uygulama zamanı tüm perioperatif süreçtir; ancak özellikle postoperatif gece bakımı kritik öneme sahiptir. Hemşirenin rolü büyük ölçüde bağımsızdır.

3.7. Aile Merkezli Girişimler

Aile katılımı ve aile merkezli bakım, hastanın güvenlik algısını artırarak ve sosyal desteği güçlendirerek anksiyeteyi azaltır. Aile üyelerinin uygun biçimde bilgilendirilmesi ve bakım sürecine katılması, hem hasta hem aile için belirsizliği azaltır. Bu girişim özellikle pediatrik ve geriatrik hastalarda, ayrıca yoğun bakım hastalarında değerlidir. Hemşirenin rolü, ailenin uygun ölçüde ve hastanın mahremiyetini koruyarak sürece dâhil edilmesini sağlamaktır. Başlıca sınırlılık, aile dinamiklerinin bazen anksiyeteyi azaltmak yerine artırabilmesidir; bu nedenle aile katılımı bireysel değerlendirmeye dayanmalıdır.

3.8. Teknoloji ve Dijital Sağlık Destekli Girişimler

Dijital sağlık teknolojileri, farmakolojik olmayan girişimlerin hızla gelişen bir alanını oluşturur. Sanal gerçeklik bu alanın en olgun örneğidir ve yukarıda ele alınmıştır. Bunun ötesinde, dijital izlem araçları, mobil uygulamalar ve giyilebilir cihazlar anksiyete ve ağrı yönetimini desteklemek için giderek daha fazla kullanılmaktadır. Yapay zekâ destekli sistemler ise; ağrı ve anksiyete riskinin önceden öngörülmesi, kişiye özel girişim önerileri sunulması ve sürekli izlem yoluyla erken müdahale sağlanması açısından umut vaat etmektedir.

Bununla birlikte bu alanda dikkatli olmak gerekir. Yapay zekâ ve dijital izlem destekli anksiyete/ağrı yönetimi uygulamalarının çoğu henüz erken aşamadadır ve geniş ölçekli, randomize kanıtlarla yeterince desteklenmemiştir. Bu nedenle bu uygulamalar, kanıta dayalı bir temel oluşana kadar mevcut etkili girişimlerin yerine değil, onları destekleyici bir araç olarak değerlendirilmelidir. Ayrıca veri güvenliği ve etik sorumluluk, dijital uygulamalarda öncelikli konular hâline gelir (bkz. 5.7).

Tablo 1. Farmakolojik olmayan girişimlerin sınıflandırılması

Kategori	Başlıca girişimler	Temel hedef
Bilişsel ve eğitsel	Hasta eğitimi, preoperatif danışmanlık, ağrı nörobilim eğitimi	Belirsizliği azaltma, gerçekçi beklenti, öz-yeterlik
Psikolojik / gevşeme	Gevşeme egzersizleri, derin solunum, rehberli imgeleme	Parasempatik aktivasyon, gevşeme yanıtı
Duyusal / dikkat dağıtıcı	Müzik, sanal gerçeklik, dikkat dağıtma, aromaterapi	Dikkatin ağrı/tehdit uyaranından uzaklaştırılması
Fiziksel konfor	Masaj, terapötik dokunma, pozisyon, sıcak-soğuk uygulama	Kas gerginliği, ödem ve lokal rahatsızlığın azaltılması
Fonksiyonel iyileşme	Erken mobilizasyon ve aktivite	Solunum, dolaşım ve fonksiyonun korunması
Çevresel düzenleme	Gürültü/ışık kontrolü, sakin ortam, uyku hijyeni	Uyku kalitesi, deliryum önleme
Aile merkezli	Aile katılımı, aile merkezli bakım	Sosyal destek, güvenlik algısı
Teknoloji / dijital	Dijital izlem, mobil uygulama, yapay zekâ destekli sistemler	İzlem, kişiselleştirme, erken müdahale

Tablo 2. Seçilmiş girişimlerin etki mekanizması ve uygulama zamanı

Girişim	Etki mekanizması	Uygulama zamanı	Hemşire rolü
Hasta eğitimi	Bilişsel: belirsizliği azaltma, beklenti yönetimi	Preop (postop pekiştirme)	Bağımsız
Müzik	Dikkat dağıtma, otonomik düzenleme	Pre/intra/postop	Bağımsız
Sanal gerçeklik	Dikkat dağıtma veya rahatlatıcı maruziyet	Çoğunlukla preop	Bağımsız
Gevşeme/solunum	Parasempatik aktivasyon	Pre/postop	Bağımsız
Aromaterapi	Limbik sistem üzerinden sakinleşme (öne sürülen)	Çoğunlukla preop	Bağımsız (protokole bağlı)
Soğuk uygulama	Vazokonstriksiyon, ödem ve inflamasyonun azalması	Postop	Yarı bağımlı
Erken mobilizasyon	Solunum/dolaşım desteği, kontrol algısı	Postop	Bağımsız + yarı bağımlı
Çevre/uyku düzenleme	Sirkadiyen ritim, uyaran azaltma	Tüm süreç (özellikle gece)	Bağımsız

4. Kanıt Temelli Değerlendirme

Farmakolojik olmayan girişimlerin tümünü eşit düzeyde etkili kabul etmek bilimsel açıdan hatalıdır. Bu girişimler arasında kanıt düzeyi, etki büyüklüğü ve metodolojik kalite bakımından önemli farklılıklar vardır. Bu bölümde girişimler, güncel sistematik derleme ve meta-analizler ışığında eleştirel olarak değerlendirilmektedir. Karşılaştırmalı özet Tablo 3'te sunulmuştur.

4.1. Kanıt Düzeyi Görece Daha Güçlü Girişimler

Müzik dinletme, farmakolojik olmayan girişimler arasında en tutarlı kanıt temeline sahip uygulamalardan biridir. Birden çok bağımsız meta-analiz, müziğin preoperatif anksiyeteyi ve bir ölçüde postoperatif ağrıyı azalttığını, kanıt kalitesinin genellikle orta düzeyde olduğunu göstermektedir (Weingarten et al., 2021; Yang et al., 2025). Ancak burada bile etki, hasta grubuna, uygulama süresine ve sonuç ölçütüne göre değişmektedir; örneğin müziğin anksiyete üzerindeki etkisi, ağrı üzerindeki etkisinden daha belirgindir.

Erken mobilizasyon ve çok bileşenli bakım paketleri de görece güçlü kanıt temeline sahiptir. Erken mobilizasyon ERAS protokollerinde güçlü tavsiye düzeyinde yer alır (Sultan et al., 2025). Postoperatif deliryumun önlenmesinde çok bileşenli, farmakolojik olmayan girişimler hem ağ meta-analizinde belirgin etki göstermiş (Li et al., 2024) hem de güncel kılavuzlarda güçlü tavsiye olarak önerilmiştir (Söhle & Coburn, 2024). Grup temelli preoperatif eğitim, hastanede kalış süresi ve bazı komplikasyon sonuçları açısından yarar göstermiştir; ancak içerik standardizasyonu gereksinimi belirgindir (Fecher-Jones et al., 2024).

4.2. Umut Verici Ancak Kanıtı Sınırlı Girişimler

Sanal gerçeklik bu grubun en tipik örneğidir. Meta-analizler tutarlı biçimde anksiyetede azalma bildirse de, çalışmaların örneklem büyüklükleri küçük, heterojenlik yüksek ve genel kanıt kesinliği düşük ya da çok düşüktür (Alimonaki et al., 2025; Chan et al., 2024; Xu et al., 2024). Bir meta-analizde 35 randomize çalışma değerlendirilmiş ve VR'nin anksiyeteyi orta düzeyde azalttığı, ancak daha titiz araştırmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır (Li et al., 2025). İlginç bir bulgu, hastaların kendi seçtiği VR içeriğinin daha büyük etki göstermesidir (Chan et al., 2024); bu da kişiselleştirmenin önemine işaret eder.

Aromaterapi, kanıtın çelişkili olduğu bir alandır. Lavanta yağının preoperatif anksiyeteyi azalttığını bildiren bir meta-analiz büyük bir etki büyüklüğü raporlamış (standartlaştırılmış ortalama fark −5,40); ancak güven aralığının genişliği (−8,76 ile −2,04) ve çalışmalar arası yüksek heterojenlik, bu sonucun temkinli yorumlanmasını gerektirmektedir (Kulakaç & Sayılan, 2023). Buna karşılık meme cerrahisi hastalarında farmakolojik olmayan yöntemlerin değerlendirildiği bir meta-analizde aromaterapinin görece düşük etkinlik gösterdiği bildirilmiştir (Kahveci & Taylan, 2024). Bu tutarsızlık, aromaterapinin etkisinin koşullara bağlı ve belirsiz olduğunu göstermektedir.

Soğuk uygulama da bu kategoride değerlendirilebilir. Cochrane derlemesi, total diz protezi sonrası kriyoterapinin ağrı ve kan kaybı üzerinde küçük bir yarar sağlayabileceğini; ancak kanıt kesinliğinin düşük olduğunu ve körlemenin güçlüğü nedeniyle yanlılık riskinin yüksek olduğunu vurgulamaktadır (Aggarwal et al., 2025). Gevşeme ve rehberli imgeleme gibi yöntemler de benzer biçimde umut verici, ancak metodolojik olarak heterojen kanıtlara dayanır.

KANITA DAYALI UYGULAMA NOTU

Büyük bir etki büyüklüğü her zaman güçlü kanıt anlamına gelmez. Aromaterapide bildirilen geniş güven aralıkları ve yüksek heterojenlik (Kulakaç & Sayılan, 2023), sonucun çalışmadan çalışmaya büyük ölçüde değiştiğini gösterir. Kanıtı değerlendirirken yalnızca etki büyüklüğüne değil; güven aralığına, heterojenliğe ve körleme gibi yanlılık kaynaklarına da bakılmalıdır.

4.3. Kanıtın Ortak Sınırlılıkları

Farmakolojik olmayan girişimlere ilişkin literatür birkaç ortak metodolojik sorundan etkilenir. Birincisi, körlemenin güçlüğüdür: müzik, VR, masaj veya soğuk uygulama gibi girişimlerde hastayı ve uygulayıcıyı kör tutmak çoğu zaman olanaksızdır; bu da performans ve değerlendirme yanlılığına yol açar (Aggarwal et al., 2025). İkincisi, örneklem büyüklüklerinin küçük ve çalışmaların heterojen olmasıdır. Üçüncüsü, uygun bir kontrol grubunun (örneğin yalnızca ilgi/dikkat sağlayan bir karşılaştırma) seçilmesindeki güçlüktür; bu olmadan etkinin ne kadarının girişime özgü olduğu belirsiz kalır. Dördüncüsü, sonuç ölçütlerinin çalışmadan çalışmaya değişmesi ve karşılaştırmayı zorlaştırmasıdır. Beşincisi, etkinin sürdürülebilirliğinin (uzun dönem izlem) genellikle değerlendirilmemesidir.

4.4. Hemşirelik Uygulamasına Aktarılabilirlik ve Önceliklendirme

Klinik önceliklendirme yapılırken yalnızca kanıt düzeyi değil, uygulanabilirlik de dikkate alınmalıdır. Hasta eğitimi, gevşeme/solunum egzersizleri, müzik, çevresel düzenleme ve erken mobilizasyon; düşük maliyetli, güvenli, ek ekipman gerektirmeyen ve hemşirenin bağımsız olarak uygulayabileceği girişimlerdir. Bu özellikleri, görece makul kanıt temelleriyle birleştiğinde, bu girişimlerin günlük uygulamada öncelikli olarak yer almasını destekler. VR gibi teknoloji yoğun girişimler ise maliyet, ekipman ve eğitim gereksinimleri nedeniyle daha seçici biçimde kullanılmalıdır. Sonuç olarak girişim seçimi, kanıt düzeyi ile uygulanabilirliğin bir dengesi olarak ele alınmalıdır.

Tablo 3. Seçilmiş girişimlerin kanıt düzeyine göre karşılaştırması

Girişim	Başlıca bulgu (örnek)	Kanıt kalitesi / sınırlılık	Kaynak
Müzik (preop anksiyete, postop ağrı)	Anksiyete ve ağrıda anlamlı azalma	Orta kalite; etki sonuç ölçütüne göre değişir	Yang et al., 2025; Weingarten et al., 2021
Sanal gerçeklik (preop anksiyete)	Orta–büyük etkiyle anksiyetede azalma	Düşük/çok düşük kesinlik; küçük örneklem, yüksek heterojenlik	Chan et al., 2024; Li et al., 2025; Xu et al., 2024
Aromaterapi/lavanta (preop anksiyete)	Çelişkili: bazı çalışmalarda büyük, bazılarında düşük etki	Yüksek heterojenlik; geniş güven aralığı	Kulakaç & Sayılan, 2023; Kahveci & Taylan, 2024
Soğuk uygulama (postop ağrı, TDP)	Ağrı ve kan kaybında küçük yarar	Düşük/çok düşük kesinlik; körleme güçlüğü	Aggarwal et al., 2025
Grup preoperatif eğitim	Kalış süresi ve bazı komplikasyonlarda azalma	İçerik standardizasyonu gerekli; güçlü çalışma ihtiyacı	Fecher-Jones et al., 2024
Çok bileşenli uyku/deliryum girişimi	Deliryum sıklığında belirgin azalma	Güçlü tavsiye (kılavuz)	Li et al., 2024; Söhle & Coburn, 2024
Erken mobilizasyon	İyileşme ve komplikasyonlarda yarar	Güçlü tavsiye (ERAS)	Sultan et al., 2025

5. Hemşirelik Sürecine Entegrasyon ve Klinik Karar

Farmakolojik olmayan girişimlerin klinik değeri, ancak sistematik bir çerçeve içinde uygulandıklarında ortaya çıkar. Bu çerçeve hemşirelik sürecidir: tanılama, hemşirelik tanısı, planlama, uygulama ve değerlendirme. Bu bölümde, perioperatif anksiyete ve ağrı yönetiminde farmakolojik olmayan girişimlerin hemşirelik sürecinin her basamağına nasıl entegre edileceği ayrıntılı olarak ele alınmaktadır. Sürecin bütüncül özeti Tablo 4'te sunulmuştur.

5.1. Tanılama

Etkili bir girişim, doğru bir değerlendirmeyle başlar. Anksiyete ve ağrının öznel deneyimler olması, bunların standartlaştırılmış araçlarla ölçülmesini zorunlu kılar; aksi takdirde değerlendirme hemşirenin sezgisine bağlı, tutarsız ve karşılaştırılamaz hâle gelir. Nitekim sistematik ve standart araçlara dayalı ağrı değerlendirmesi, kanıta dayalı uygulama rehberlerinde temel bir öneri olarak yer alır (Registered Nurses' Association of Ontario [RNAO], 2013). Aşağıda perioperatif dönemde sık kullanılan değerlendirme araçları, neyi ölçtükleri ve klinik karara katkıları açısından özetlenmektedir.

5.1.1. Ağrı Değerlendirme Araçları

Sayısal Derecelendirme Ölçeği (Numeric Rating Scale, NRS), hastanın ağrısını 0 (ağrı yok) ile 10 (dayanılmaz ağrı) arasında bir sayıyla ifade etmesini ister. Uygulaması hızlı, anlaşılması kolaydır ve postoperatif dönemde tekrarlı ölçüm için idealdir; bu nedenle klinikte en yaygın kullanılan araçtır.

Görsel Kıyas Ölçeği (Visual Analogue Scale, VAS), genellikle 10 cm'lik bir çizgi üzerinde hastanın ağrı düzeyini işaretlemesine dayanır. Araştırmalarda duyarlılığı yüksektir; ancak görme veya ince motor beceri sorunu olan ya da bilişsel açıdan kısıtlı hastalarda uygulanması güçleşir.

Sözel Derecelendirme Ölçeği (Verbal Rating Scale, VRS), ağrıyı "yok, hafif, orta, şiddetli, çok şiddetli" gibi sözel kategorilerle tanımlar. Yaşlılarda ve soyut sayısal düşünmenin güç olduğu hastalarda NRS'ye göre daha kullanışlı olabilir.

> **ÖĞRENCİ İÇİN HATIRLATMA**
> Ağrı değerlendirmesinde altın standart hastanın kendi beyanıdır. Hasta kendini ifade edemiyorsa (entübe, bilinci kapalı, ileri demans), davranışsal ağrı ölçekleri kullanılır. Vital bulgulardaki değişiklik tek başına ağrı göstergesi olarak kabul edilmez; yalnızca destekleyici bir veridir.

5.1.2. Anksiyete Değerlendirme Araçları

Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (State-Trait Anxiety Inventory, STAI), anksiyetenin iki boyutunu ayırt eder: o ana özgü geçici kaygı (durumluk) ve kişinin genel kaygı eğilimi (sürekli). Perioperatif araştırmalarda yaygın kullanılan, geçerliliği güçlü bir araçtır (Spielberger et al., 1983).

Amsterdam Preoperatif Anksiyete ve Bilgi Ölçeği (Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale, APAIS), özellikle ameliyat öncesi dönem için geliştirilmiştir. Hem anksiyete düzeyini hem de hastanın bilgi gereksinimini ayrı ayrı ölçmesi, onu klinik açıdan değerli kılar; çünkü hangi hastanın daha çok bilgilendirilmeye gereksinim duyduğunu doğrudan gösterir (Moerman et al., 1996).

Ağrı Felaketleştirme Ölçeği (Pain Catastrophizing Scale, PCS), hastanın ağrıya yönelik olumsuz ve abartılı düşünce örüntülerini (çaresizlik, büyütme, ruminasyon) ölçer. Yüksek felaketleştirme puanı, hem daha şiddetli postoperatif ağrının hem de kronik ağrıya geçişin önemli bir yordayıcısıdır; bu nedenle risk altındaki hastayı erkenden belirlemek için kullanılır (Sullivan et al., 1995).

5.1.3. Sedasyon ve Deliryum Değerlendirme Araçları

Richmond Ajitasyon-Sedasyon Ölçeği (Richmond Agitation-Sedation Scale, RASS), hastanın bilinç ve ajitasyon düzeyini +4 (saldırgan) ile −5 (uyandırılamaz) arasında derecelendirir. Özellikle yoğun bakımda sedasyon düzeyinin izlenmesinde ve deliryum değerlendirmesinin ön basamağında kullanılır (Sessler et al., 2002).

CAM-ICU (Confusion Assessment Method for the ICU) ve 4AT, deliryumun erken tanınması için geliştirilmiş araçlardır. CAM-ICU özellikle entübe ve sözel iletişim kuramayan yoğun bakım hastalarında uygulanabilir (Ely et al., 2001); 4AT ise hızlı, eğitim gerektirmeyen ve yatak başında kolayca uygulanabilen bir tarama aracıdır (Bellelli et al., 2014). Postoperatif deliryum, yaşlı ve büyük cerrahi geçiren hastalarda sık görüldüğünden, bu hastalarda rutin tarama önerilir.

> **KLİNİK NOT**
> Değerlendirme tek seferlik bir işlem değildir. Anksiyete ve ağrı düzeyi; girişim öncesinde (başlangıç değeri), girişim sonrasında (etkinlik) ve durum değiştiğinde yeniden ölçülmelidir. Belgelenmemiş değerlendirme, klinik ve yasal açıdan yapılmamış sayılır.

5.2. Hemşirelik Tanıları

Tanılama verileri, standart bir hemşirelik tanılama dili (örneğin NANDA-I) çerçevesinde hemşirelik tanılarına dönüştürülür. Perioperatif anksiyete ve ağrı bağlamında sık kullanılan hemşirelik tanıları şunlardır:

- Akut ağrı
- Anksiyete (ölüm anksiyetesi dâhil)
- Uyku örüntüsünde bozulma
- Fiziksel mobilitede bozulma riski
- Etkisiz solunum örüntüsü riski
- Bilgi eksikliği
- Akut konfüzyon (deliryum) riski
- Etkisiz baş etme
- Düşme riski
- Cerrahi alan enfeksiyonu riski

Her hemşirelik tanısı, ilişkili olduğu faktör (etiyoloji) ve tanımlayıcı özelliklerle (belirti ve bulgular) birlikte ifade edilmelidir. Örneğin "bilgi eksikliği ile ilişkili anksiyete" tanısı, doğrudan hasta eğitimi girişimine yönlendirirken; "önceki olumsuz cerrahi deneyim ile ilişkili anksiyete", daha çok psikolojik destek ve gevşeme girişimlerini öne çıkarır. Tanının doğru formüle edilmesi, girişim seçimini de yönlendirir.

5.3. Planlama

Planlama aşamasında belirlenen hedefler ölçülebilir, gerçekçi, hasta merkezli ve zaman sınırlı (SMART) olmalıdır. Belirsiz hedefler ("hastanın anksiyetesi azalacaktır") değerlendirmeyi olanaksız kılar. Aşağıda iyi formüle edilmiş hedef örnekleri verilmiştir:

- Hasta, postoperatif ilk 24 saatte ağrısını NRS'ye göre 3/10 veya altında ifade edecektir.
- Hasta, ameliyat öncesi süreçle ilgili en az üç doğru bilgiyi (örneğin ameliyat saati, açlık süresi, ağrı kontrol yöntemi) kendi ifadesiyle açıklayacaktır.
- Hasta, kendisi için seçilen gevşeme veya müzik girişimine etkin biçimde katılacaktır.
- Hasta, mobilizasyon öncesi ve sonrasında ağrı düzeyini ifade edecek ve mobilizasyonu tamamlayabilecektir.
- Hasta, gece boyunca kesintisiz uyku süresinin arttığını bildirecektir.

5.4. Uygulama

Uygulama aşamasında, farmakolojik olmayan girişimlerin yürütülmesinde hemşirenin rolü tek tip değildir. Bu roller, hemşirenin karar yetkisi ve diğer disiplinlerle iş birliği düzeyine göre üç kategoride ele alınmalıdır. Bu ayrım, hem mesleki sorumluluğun netleşmesi hem de hasta güvenliği açısından kritiktir.

5.4.1. Bağımsız Hemşirelik Rolleri

Bu girişimler hemşirenin hekim istemine gerek olmadan, kendi mesleki yetki ve sorumluluğu çerçevesinde başlatabileceği uygulamalardır. Anksiyete ve ağrı değerlendirmesi, hasta eğitimi ve bilgilendirme, terapötik iletişim, pozisyon verme, müzik dinletme olanağı sağlama, gevşeme ve derin solunum egzersizlerinin öğretimi, dikkat dağıtma yöntemleri, çevresel düzenleme (gürültü, ışık), uyku hijyeni desteği, aile katılımının kolaylaştırılması ve güvenli mobilizasyon desteği bu kapsamdadır. Farmakolojik olmayan girişimlerin büyük bölümünün bu kategoride yer alması, onları cerrahi hemşireliğinin özerk uygulama alanı hâline getirir.

5.4.2. Yarı Bağımlı Hemşirelik Rolleri

Bu girişimler, hekim istemine, kurum protokolüne veya başka bir disiplinle eş güdüme bağlı olarak yürütülür. Analjezik zamanlamasına göre mobilizasyonun planlanması (örneğin analjezinin etki zirvesine denk getirme), hekim istemi veya protokole dayalı sıcak-soğuk uygulama, fizyoterapist ile birlikte yürütülen egzersiz programları ve akut ağrı ekibiyle iş birliği bu kapsamdadır. Hemşire burada hem bağımsız değerlendirmesini sürdürür hem de ekip kararlarını uygulamaya aktarır.

5.4.3. Ekip İçi (İş Birliğine Dayalı) Roller

Karmaşık olgularda farmakolojik olmayan yaklaşım, çok disiplinli bir ekip çalışmasını gerektirir. Cerrah, anestezi uzmanı, akut/transisyonel ağrı ekibi, fizyoterapist, psikolog/psikiyatrist, yoğun bakım ekibi, diyetisyen ve aile bu sürecin parçalarıdır. Hemşire çoğu zaman bu ekip içinde bilgiyi bütünleştiren ve hastanın savunuculuğunu yapan kişidir. Örneğin yüksek ağrı felaketleştirme puanı olan ve kronik ağrı riski taşıyan bir hasta, transisyonel ağrı servisine yönlendirilmek üzere ekiple paylaşılmalıdır (Moka et al., 2025).

5.5. Değerlendirme

Girişimlerin etkinliği, uygulama öncesi ve sonrası ölçümlerin karşılaştırılmasıyla değerlendirilir. Değerlendirme yalnızca ağrı ve anksiyete puanlarıyla sınırlı kalmamalı; uyku kalitesi, mobilizasyon düzeyi, solunum

fonksiyonu (örneğin derin soluk alabilme, öksürebilme), analjezik tüketimi, hasta memnuniyeti ve taburculuğa hazır oluş gibi işlevsel sonuçları da kapsamalıdır. Hedefe ulaşılamadıysa, neden ulaşılamadığı sorgulanmalı ve plan gözden geçirilmelidir: Girişim yanlış mı seçildi, yetersiz mi uygulandı, yoksa hastanın gereksinimi mi değişti? Bu döngüsel değerlendirme, hemşirelik sürecinin dinamik doğasını yansıtır.

5.6. Klinik Karar Verme

Farmakolojik olmayan girişimlerde en sık yapılan hatalardan biri, her hastaya aynı girişimi standart biçimde uygulamaktır. Oysa girişim seçimi bireyselleştirilmelidir. Karar verirken dikkate alınması gereken başlıca etmenler şunlardır: hastanın yaşı ve bilişsel durumu, cerrahinin tipi ve büyüklüğü, ağrı ve anksiyete düzeyi, önceki cerrahi deneyimleri, kültürel ve dinî özellikleri, duyusal sınırlılıkları (görme, işitme, koku duyarlılığı), aile desteğinin varlığı, kişisel tercihleri ve klinik stabilitesi. Örneğin koku duyarlılığı veya solunum yolu hastalığı olan bir hastada aromaterapi uygun değilken; işitme engelli bir hastada müzik yerine görsel temelli bir dikkat dağıtma yöntemi tercih edilmelidir. Kanıtların hastaların kendi seçtiği içeriklerle (örneğin kişiye özel VR veya müzik) daha etkili olduğunu göstermesi, bu bireyselleştirmenin yalnızca etik değil, aynı zamanda etkinlik açısından da gerekli olduğunu ortaya koyar (Chan et al., 2024).

> **KLİNİK ÖRNEK**
> Yetmiş sekiz yaşında, total kalça protezi planlanan, hafif bilişsel gerilemesi ve belirgin ameliyat öncesi anksiyetesi olan bir hasta düşünelim. Bu hastada karmaşık talimat gerektiren rehberli imgeleme yerine; basit, kısa cümlelerle tekrarlı bilgilendirme, ailenin sürece katılımı, tanıdık müzik ve sakin bir çevre düzenlemesi daha uygundur. Ayrıca hasta postoperatif deliryum açısından yüksek risklidir; bu nedenle 4AT ile rutin tarama ve çok bileşenli deliryum önleme paketi planlanmalıdır (Söhle & Coburn, 2024).

5.7. Hasta Güvenliği, Etik ve Kültürel Duyarlılık

Farmakolojik olmayan girişimler genellikle düşük riskli kabul edilse de, "zararsız" oldukları varsayımı yanıltıcıdır. Her girişim, hasta güvenliği, etik ve kültürel duyarlılık ilkeleri çerçevesinde uygulanmalıdır:

- **Onam:** Farmakolojik olmayan girişimler de hastanın bilgilendirilmesini ve onayını gerektirir. Hasta her girişimi reddetme hakkına sahiptir.
- **Mahremiyet:** Masaj, terapötik dokunma veya pozisyon verme gibi uygulamalarda hastanın bedensel mahremiyeti korunmalıdır.
- **Kültürel ve dinî duyarlılık:** Dokunmaya, müziğe veya belirli baş etme yöntemlerine ilişkin kültürel ve dinî tercihler dikkate alınmalıdır. Hastanın dinî/manevi baş etme yolları desteklenmelidir.
- **Koku duyarlılığı ve aromaterapi güvenliği:** Aromaterapi; astım, alerji veya koku duyarlılığı olan hastalarda ve oda paylaşılan ortamlarda dikkatle değerlendirilmelidir. Esansiyel yağların güvenli kullanımı protokole bağlanmalıdır.
- **Müzik tercihi:** Müzik dayatılmamalı; tür, ses düzeyi ve süre hastanın tercihine göre ayarlanmalıdır.
- **Dijital veri güvenliği:** VR ve dijital uygulamalarda toplanan hasta verilerinin gizliliği ve güvenliği sağlanmalıdır.
- **Yapay zekâ destekli sistemlerde etik sorumluluk:** Yapay zekâ temelli izlem veya öneri sistemleri yalnızca karar desteği aracıdır; klinik sorumluluk hemşire ve ekipte kalır. Algoritmik önerinin körü körüne uygulanması kabul edilemez.
- **Deliryum riski olan hastalar:** Bu hastalarda aşırı uyaran, gece ışığı ve gürültü deliryumu tetikleyebilir; çevresel düzenleme bir konfor önlemi olmanın ötesinde bir güvenlik girişimidir.

HASTA GÜVENLİĞİ UYARISI

Sıcak-soğuk uygulamalarda termal yaralanma riski gerçektir: duyusu azalmış, bilinci kapalı veya dolaşımı bozuk hastalarda doğrudan ve uzun süreli temas yanık ya da donma yaralanmasına yol açabilir. Uygulama daima bir bariyerle, sınırlı sürelerle ve düzenli cilt kontrolüyle yapılmalıdır. Erken mobilizasyonda ise düşme ve ortostatik hipotansiyon riski açısından hasta önceden değerlendirilmelidir.

5.8. Taburculuk Eğitimi

Farmakolojik olmayan girişimlerin etkisi hastane duvarlarıyla sınırlı kalmamalıdır. Taburculuk öncesinde hasta ve ailesine kapsamlı bir eğitim verilmelidir. Bu eğitim; ağrının evde değerlendirilmesi, reçete edilen ilaçların doğru ve güvenli kullanımı, ağrıyı destekleyen farmakolojik olmayan yöntemler (uygun pozisyon, soğuk/sıcak uygulama, gevşeme, dikkat dağıtma), kademeli mobilizasyon ve aktivite planı, solunum egzersizlerinin sürdürülmesi, uyku hijyeni, yara bölgesinin korunması ve hangi belirtilerde (artan ağrı, ateş, akıntı, solunum güçlüğü) sağlık kuruluşuna başvurulması gerektiğini içermelidir. Yazılı materyalle desteklenen, geri-öğretim (teach-back) yöntemiyle pekiştirilen eğitim, bilginin kalıcılığını artırır. Perianestezi hemşireliği standartları da yapılandırılmış taburculuk eğitimini ve taburculuğa hazır oluşun sistematik değerlendirilmesini perioperatif bakımın ayrılmaz bir bileşeni olarak tanımlar (American Society of PeriAnesthesia Nurses [ASPAN], 2024).

Tablo 4. Hemşirelik sürecine göre perioperatif anksiyete ve ağrı yönetimi

Aşama	Temel etkinlikler	Farmakolojik olmayan girişim örnekleri
Tanılama	Standart araçlarla anksiyete/ağrı ölçümü; risk faktörlerinin belirlenmesi	NRS/VAS, STAI/APAIS, PCS; deliryum riskinde 4AT/CAM-ICU
Hemşirelik tanısı	Verilerin NANDA-I çerçevesinde tanıya dönüştürülmesi	Akut ağrı; anksiyete; bilgi eksikliği; deliryum riski
Planlama	SMART, hasta merkezli hedeflerin belirlenmesi	"İlk 24 saatte NRS ≤ 3"; "üç doğru bilgiyi ifade etme"
Uygulama	Bağımsız, yarı bağımlı ve ekip içi rollerin yürütülmesi	Eğitim, müzik, gevşeme, pozisyon, mobilizasyon, çevre düzenleme
Değerlendirme	Girişim öncesi/sonrası karşılaştırma; planın gözden geçirilmesi	Ağrı/anksiyete puanı, uyku, mobilizasyon, memnuniyet, analjezik tüketimi

6. Klinik Karar Algoritmaları

Aşağıda, klinik uygulamada karar vermeyi kolaylaştırmak için iki metinsel algoritma sunulmuştur. Algoritmalar katı reçeteler değil, hemşirenin klinik muhakemesini destekleyen yapılandırılmış çerçevelerdir.

6.1. Algoritma 1: Preoperatif Yüksek Anksiyete Saptanan Hastada Hemşirelik Yaklaşımı

1. Adım 1. Hastanın anksiyete düzeyini uygun bir ölçekle (örneğin APAIS veya STAI) değerlendir ve başlangıç değerini kaydet.
2. Adım 2. Anksiyetenin temel nedenini belirle: bilgi eksikliği, ağrı korkusu, anestezi korkusu, ölüm korkusu, aileden ayrılma kaygısı, önceki olumsuz deneyim veya kontrol kaybı.
3. Adım 3. Ağrı beklentisini ve ağrı felaketleştirme eğilimini (gerekirse PCS ile) değerlendir; yüksek riskli hastayı belirle.
4. Adım 4. Hastayı gereksinimine uygun biçimde bilgilendir ve yanlış inanışları düzelt. Bilgilendirmenin türüne dikkat et: salt biyomedikal/tehdit edici bilgi anksiyeteyi artırabilir (von Korn et al., 2022).
5. Adım 5. Hastanın tercihine uygun farmakolojik olmayan girişimi seç (müzik, gevşeme, solunum egzersizi, rehberli imgeleme, aile desteği veya çevresel düzenleme).
6. Adım 6. Seçilen girişimi uygula ve uygulama sürecinde hastayı gözle.
7. Adım 7. Girişim sonrası anksiyete düzeyini yeniden değerlendir ve başlangıç değeriyle karşılaştır.
8. Adım 8. Anksiyete şiddetli sürüyorsa veya hasta cerrahi süreci tolere edemiyorsa ekiple (anestezi, cerrah, gerekirse psikolog) iş birliği yap.
9. Adım 9. Tüm değerlendirme, girişim ve sonuçları kayıt altına al.

6.2. Algoritma 2: Postoperatif Orta–Şiddetli Ağrısı Olan Hastada Farmakolojik Olmayan Yaklaşım

1. Adım 1. Ağrıyı standart bir ölçekle (NRS/VAS) değerlendir; yeri, niteliği, süresi ve hareketle ilişkisini belirle.
2. Adım 2. Ağrının olası nedenini ayırt et: insizyonel ağrı, pozisyona bağlı ağrı, distansiyon, idrar retansiyonu veya komplikasyon belirtisi (örneğin kompartman, iskemi). Alarm bulgusu varsa önce ekibe bildir.
3. Adım 3. Reçeteli multimodal analjezinin uygun ve zamanında uygulanıp uygulanmadığını doğrula; farmakolojik olmayan girişim analjezinin yerine değil, yanında kullanılır.
4. Adım 4. Hastanın durumuna uygun farmakolojik olmayan girişimleri ekle: uygun pozisyon verme, soğuk uygulama (uygunsa ve protokole göre), gevşeme ve yavaş derin solunum, dikkat dağıtma, sakin çevre.

5. Adım 5. Analjezinin etki zirvesini mobilizasyon ve bakım girişimleriyle eş güdümle (yarı bağımlı rol).
6. Adım 6. Belirlenen sürede ağrıyı yeniden değerlendir.
7. Adım 7. Ağrı kontrol altına alınamıyorsa veya artıyorsa akut ağrı ekibi/hekimle iş birliği yap ve planı yükselt.
8. Adım 8. Yüksek felaketleştirme veya kronik ağrı riski varsa transisyonel ağrı hizmetine yönlendirmeyi değerlendir (Moka et al., 2025).
9. Adım 9. Değerlendirme ve girişimleri belgele.

7. Sonuç

Perioperatif anksiyete ve ağrı, cerrahi hastalarında yalnızca konfor sorunları değil, doğrudan klinik sonuçları etkileyen temel bakım öncelikleridir. Bu bölümde ortaya konduğu gibi, farmakolojik olmayan hemşirelik girişimleri bu iki sorunun yönetiminde önemli bir yere sahiptir; ancak bu yer, gerçekçi ve kanıta dayalı bir çerçevede tanımlanmalıdır.

Birincisi, farmakolojik olmayan girişimler ilaç tedavisinin yerine geçen değil, onu tamamlayan uygulamalardır. Multimodal, hasta merkezli ve kanıta dayalı bakımın bütünleyici bir parçası olarak değer taşırlar. İkincisi, bu girişimler arasında kanıt düzeyi bakımından belirgin farklar vardır: müzik, erken mobilizasyon ve çok bileşenli deliryum/uyku girişimleri görece güçlü kanıt temeline sahipken; sanal gerçeklik ve aromaterapi gibi yöntemlerin kanıtı umut verici ancak metodolojik olarak sınırlıdır. Bu nedenle hiçbir girişim "kesin olarak etkili" biçiminde sunulmamalı; kanıtın sınırlılıkları açıkça kabul edilmelidir.

Üçüncüsü, hemşire bu süreçte bağımsız, yarı bağımlı ve ekip içi rollere sahiptir; farmakolojik olmayan girişimlerin büyük bölümü hemşirenin özerk uygulama alanına girer. Dördüncüsü, klinik karar verme bireyselleştirilmelidir: girişim seçimi hasta değerlendirmesi, mevcut kanıt, güvenlik, hasta tercihi ve bakım ortamı birlikte tartılarak yapılmalıdır. Gelecekte dijital girişimler, yapay zekâ destekli izlem, kişiselleştirilmiş perioperatif bakım ve aile merkezli müdahalelerin öne çıkması beklenmektedir; ancak bu yeniliklerin de aynı eleştirel kanıt süzgecinden ve etik çerçeveden geçirilmesi gerekecektir.

Sonuç olarak, cerrahi hemşiresi; sağlam bir fizyolojik bilgi temeli, güncel kanıtları eleştirel değerlendirme becerisi ve sistematik bir hemşirelik süreci yaklaşımıyla, farmakolojik olmayan girişimleri güvenli ve etkili biçimde

bakıma entegre edebilir. Bu, perioperatif bakımın insani ve bilimsel boyutlarını bir araya getiren temel bir mesleki yetkinliktir.

8. Bölümün Özeti

- Perioperatif anksiyete ve ağrı, ortak nörobiyolojik mekanizmaları paylaşan ve birbirini besleyen iki süreçtir; eş zamanlı ele alınmalıdır.
- Yetersiz yönetilen anksiyete ve ağrı; uyku, mobilizasyon, solunum, yara iyileşmesi, deliryum ve kronik postcerrahi ağrı açısından olumsuz sonuçlar doğurur.
- Farmakolojik olmayan girişimler ilaç tedavisinin tamamlayıcısıdır; multimodal bakımın bir bileşenidir.
- Girişimler sekiz ana kategoride sınıflandırılabilir: bilişsel/eğitsel, psikolojik/gevşeme, duyusal/dikkat dağıtıcı, fiziksel konfor, fonksiyonel iyileşme, çevresel, aile merkezli ve teknoloji destekli.
- Kanıt düzeyi girişimden girişime değişir; müzik, erken mobilizasyon ve çok bileşenli deliryum/uyku girişimleri görece güçlü, VR ve aromaterapi ise sınırlı kanıta sahiptir.
- Kanıt değerlendirmesinde yalnızca etki büyüklüğüne değil; güven aralığına, heterojenliğe ve körleme gibi yanlılık kaynaklarına bakılmalıdır.
- Değerlendirme standart araçlarla (NRS, VAS, STAI, APAIS, PCS; deliryumda 4AT/CAM-ICU) ve tekrarlı biçimde yapılmalıdır.
- Hemşirenin rolleri bağımsız, yarı bağımlı ve ekip içi olarak ayrılır; girişimlerin çoğu bağımsız uygulama alanındadır.
- Klinik karar bireyselleştirilmelidir; hasta tercihi hem etik hem de etkinlik açısından belirleyicidir.
- Hasta güvenliği, onam, mahremiyet, kültürel/dinî duyarlılık ve dijital/yapay zekâ etiği tüm girişimlerde gözetilmelidir.

KAYNAKÇA

Aggarwal, A., Adie, S., Harris, I. A., & Naylor, J. (2025). Cryotherapy following total knee replacement. Cochrane Database of Systematic Reviews, 10(10), CD007911. https://doi.org/10.1002/14651858.CD007911.pub4

Alimonaki, E. C., Bothou, A., Iatrakis, G., Orovou, E., Antoniou, E., & Sarella, A. (2025). Management of preoperative anxiety via virtual reality technology: A

systematic review. Nursing Reports, 15(8), 268. https://doi.org/10.3390/nursrep15080268

American Society of PeriAnesthesia Nurses. (2024). 2025–2026 Perianesthesia nursing standards, practice recommendations and interpretive statements. ASPAN.

Association of periOperative Registered Nurses. (2024). Guidelines for perioperative practice. AORN, Inc.

Bellelli, G., Morandi, A., Davis, D. H. J., Mazzola, P., Turco, R., Gentile, S., Ryan, T., Cash, H., Guerini, F., Torpilliesi, T., Del Santo, F., Trabucchi, M., Annoni, G., & MacLullich, A. M. J. (2014). Validation of the 4AT, a new instrument for rapid delirium screening: A study in 234 hospitalised older people. Age and Ageing, 43(4), 496–502. https://doi.org/10.1093/ageing/afu021

Chan, S. L., Sit, J. W. H., Ang, W. W., & Lau, Y. (2024). Effects of virtual reality-enhanced interventions on preoperative anxiety symptoms in adults: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. International Journal of Nursing Studies, 160, 104886. https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2024.104886

Devlin, J. W., Skrobik, Y., Gélinas, C., Needham, D. M., Slooter, A. J. C., Pandharipande, P. P., Watson, P. L., Weinhouse, G. L., Nunnally, M. E., Rochwerg, B., Balas, M. C., van den Boogaard, M., Bosma, K. J., Brummel, N. E., Chanques, G., Denehy, L., Drouot, X., Fraser, G. L., Harris, J. E., … Alhazzani, W. (2018). Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. Critical Care Medicine, 46(9), e825–e873. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003299

Ely, E. W., Inouye, S. K., Bernard, G. R., Gordon, S., Francis, J., May, L., Truman, B., Speroff, T., Gautam, S., Margolin, R., Hart, R. P., & Dittus, R. (2001). Delirium in mechanically ventilated patients: Validity and reliability of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). JAMA, 286(21), 2703–2710. https://doi.org/10.1001/jama.286.21.2703

Fecher-Jones, I., Grimmett, C., Carter, F. J., Conway, D. H., Levett, D. Z. H., & Moore, J. A. (2024). Group preoperative education before elective major surgery: A narrative review. BJA Open, 10, 100286. https://doi.org/10.1016/j.bjao.2024.100286

Kahveci, S., & Taylan, S. (2024). The effect of nonpharmacological methods on preoperative anxiety in breast surgery patients: A systematic review and meta-analysis. Journal of PeriAnesthesia Nursing, 40(2), 431–439. https://doi.org/10.1016/j.jopan.2024.05.024

Kulakaç, N., & Sayılan, A. A. (2023). The effect of lavender oil on preoperative anxiety: A systematic review and meta-analysis. Journal of PeriAnesthesia Nursing, 39(2), 218–225. https://doi.org/10.1016/j.jopan.2023.07.016

Li, H., Chiu, P. L., Efendi, D., Chuang, Y.-H., Banda, K. J., & Chou, K.-R. (2025). Virtual reality-based interventions for preoperative anxiety in patients undergoing elective surgery: A systematic review and meta-analysis. Journal of Medical Internet Research, 27, e55291. https://doi.org/10.2196/55291

Li, J., Fan, Y., Luo, R., Wang, Y., Yin, N., Qi, W., Huang, T., Zhang, J., & Wang, J. (2024). Non-pharmacological sleep interventions for the prevention of delirium in critically ill patients in the postoperative ICU: A systematic review and network meta-analysis. Intensive and Critical Care Nursing, 87, 103925. https://doi.org/10.1016/j.iccn.2024.103925

Moerman, N., van Dam, F. S., Muller, M. J., & Oosting, H. (1996). The Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale (APAIS). Anesthesia & Analgesia, 82(3), 445–451. https://doi.org/10.1097/00000539-199603000-00002

Moka, E., Aguirre, J. A., Sauter, A. R., & Lavand'homme, P. (2025). Chronic postsurgical pain and transitional pain services: A narrative review. Regional Anesthesia & Pain Medicine, 50(2), 205–212. https://doi.org/10.1136/rapm-2024-105614

National Institute for Health and Care Excellence. (2020). Perioperative care in adults (NICE guideline NG180). https://www.nice.org.uk/guidance/ng180

Pergolizzi, J. V., LeQuang, J. A., Magnusson, P., & Varrassi, G. (2023). Identifying risk factors for chronic postsurgical pain and preventive measures: A comprehensive update. Expert Review of Neurotherapeutics, 23(12), 1297–1310. https://doi.org/10.1080/14737175.2023.2284872

Registered Nurses' Association of Ontario. (2013). Assessment and management of pain (3rd ed.). RNAO.

Reysner, T., Wieczorowska-Tobis, K., Kowalski, G., Grochowicka, M., Pieczyńska, A., Mularski, A., & Reysner, M. (2024). The influence of regional anesthesia on the systemic stress response. Reports, 7(4), 89. https://doi.org/10.3390/reports7040089

Sessler, C. N., Gosnell, M. S., Grap, M. J., Brophy, G. M., O'Neal, P. V., Keane, K. A., Tesoro, E. P., & Elswick, R. K. (2002). The Richmond Agitation-Sedation Scale: Validity and reliability in adult intensive care unit patients. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 166(10), 1338–1344. https://doi.org/10.1164/rccm.2107138

Söhle, M., & Coburn, M. (2024). Updated ESAIC guidelines on postoperative delirium in adult patients. Die Anaesthesiologie, 73(6), 376–378. https://doi.org/10.1007/s00101-024-01404-6

Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., Lushene, R. E., Vagg, P. R., & Jacobs, G. A. (1983). Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Consulting Psychologists Press.

Sullivan, M. J. L., Bishop, S. R., & Pivik, J. (1995). The Pain Catastrophizing Scale: Development and validation. Psychological Assessment, 7(4), 524–532. https://doi.org/10.1037/1040-3590.7.4.524

Sultan, P., Monks, D. T., Sharawi, N., Bauchat, J. R., Carvalho, B., George, R. B., Habib, A. S., Karaca, A., Kasdaglis, A., Landau, R., Onwochei, D. N., Reale, S. C., Sviggum, H. P., Vallejo, M. C., & Wong, C. A. (2025). Society for Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) guidelines for postoperative care after cesarean delivery (part 3): 2025 update. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 233(6S), S184–S198. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2025.01.038

von Korn, K., Weiss, T., & von Piekartz, H. (2022). Influence of preoperative neurobiological education on postoperative outcome: A systematic review. Der Schmerz, 36(6), 406–421. https://doi.org/10.1007/s00482-021-00608-8

Weingarten, S. J., Levy, A. T., & Berghella, V. (2021). The effect of music on anxiety in women undergoing cesarean delivery: A systematic review and meta-analysis. American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM, 3(5), 100435. https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100435

Xu, H., Hou, J., Zhou, J., & Wang, S. (2024). The effect of virtual reality on preoperative anxiety in adults: An updated systematic review and meta-analysis. Journal of PeriAnesthesia Nursing, 40(2), 422–430. https://doi.org/10.1016/j.jopan.2024.05.009

Yang, L., Lin, Y., & Long, Y. (2025). Effects of music intervention on preoperative anxiety and postoperative pain in patients undergoing gynecological surgery: A systematic review and meta-analysis. PLOS ONE, 20(4), e0319639. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0319639

Hasta Güvenliği ve İstenmeyen Olayların Önlenmesi: Obez ve Yüksek Riskli Hastalarda Kanıta Dayalı Hemşirelik Yönetimi

İslam ELAGÖZ
İzzettin EKİNCİ

Bingöl Üniversitesi SHMYO, Tıbbi Hizmetler ve Teknikleri
E-posta: iekinci@bingol.edu.tr
ORCID: 0000-0003-0418-6773
Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Yusuf Şerefoğlu Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
E-posta: islam.elagoz@kilis.edu.tr
ORCID: 0000-0003-4195-6407

ÖZET

Cerrahi girişimler, doğası gereği çeşitli riskler barındırmakla birlikte; obezite ve ek komorbiditelere (kardiyovasküler, solunumsal, metabolik vb.) sahip yüksek riskli hasta gruplarında bu riskler katlanarak artmaktadır. Bu süreçte cerrahi hasta güvenliğinin sağlanması ve önlenebilir istenmeyen olayların (advers olaylar) asgariye indirilmesi, multidisipliner bir yaklaşımın ve özellikle kanıta dayalı hemşirelik yönetiminin temel hedefleri arasındadır. Bu çalışmanın amacı; obez ve yüksek riskli cerrahi hastalarda hasta güvenliğini artırmaya ve cerrahi alan enfeksiyonları, derin ven trombozu, solunum yetmezliği ile basınç yaralanmaları gibi istenmeyen olayları önlemeye yönelik kanıta dayalı hemşirelik girişimlerini incelemektir. Uluslararası kanıta dayalı kılavuzlar (ERAS, AORN, DSÖ) doğrultusunda; ameliyat öncesi dönemde kapsamlı risk değerlendirmesi, intraoperatif dönemde hastaya uygun doğru pozisyon verme ve bası noktalarını destekleme, perioperatif süreçte dinamik hemodinamik/solunumsal monitorizasyon, erken mobilizasyon, etkin ağrı yönetimi ve kişiselleştirilmiş yara bakımı hemşirelik yönetiminin merkezinde yer almaktadır. Sonuç olarak, obez ve yüksek riskli cerrahi hastalarda standart bakım protokolleri yerine kanıta dayalı, proaktif ve hastaya özgü hemşirelik yaklaşımlarının uygulanması; komplikasyon oranlarını ve hastanede kalış sürelerini azaltmada, dolayısıyla hasta güvenliğini en üst düzeye çıkarmada kritik bir öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Cerrahi hasta güvenliği, İstenmeyen olaylar, Obezite, Yüksek riskli hasta, Kanıta dayalı hemşirelik.

1. GİRİŞ

Cerrahi girişim, hastaya iyileşme fırsatı sunarken aynı zamanda çok sayıda olası zararın bir arada bulunduğu, yoğun ve karmaşık bir bakım sürecidir. Çağdaş hastane bakımının güvenliği üzerine yapılan büyük ölçekli değerlendirmeler, yatan hastaların yaklaşık dörtte birinde en az bir istenmeyen olayın geliştiğini ve bu olayların önemli bir bölümünün önlenebilir nitelikte olduğunu göstermektedir; istenmeyen olayların yaklaşık üçte biri cerrahi ya da diğer işlemlerle ilişkilidir (Bates et al., 2023). Cerrahi hastalara özgü çok merkezli bir kohort çalışması ise tabloyu daha da belirgin biçimde ortaya koymaktadır: perioperatif bakım alan hastaların yaklaşık %38'inde istenmeyen olay saptanmış, bunların neredeyse yarısı ciddi olarak sınıflandırılmış ve büyük çoğunluğu potansiyel olarak önlenebilir kabul edilmiştir (Duclos et al., 2024). Bu veriler, cerrahi hasta güvenliğinin soyut bir kalite hedefi değil, doğrudan hasta sonuçlarını belirleyen klinik bir öncelik olduğunu açıkça göstermektedir.

Perioperatif dönemde gelişen istenmeyen olaylar; cerrahi alan enfeksiyonu, venöz tromboembolizm, basınç ve pozisyonlama yaralanmaları, düşmeler,

ilaç hataları, hipotermi, solunum komplikasyonları ve postoperatif deliryum gibi geniş bir yelpazede ortaya çıkar. Bu olayların ortak özelliği, yalnızca cerrahi tekniğin bir sonucu olmamaları; aksine değerlendirme, izlem, iletişim ve sistem düzeyindeki eksikliklerle yakından ilişkili olmalarıdır. Bu nedenle çağdaş hasta güvenliği anlayışı, hatayı bireysel bir kusur olarak görmek yerine, sistemin zayıf noktalarını saptamaya ve önlenebilir zararı azaltmaya odaklanır. Önlenebilir zarar kavramı, mevcut bilgi ve uygun uygulamalarla engellenebilecek her türlü hasta zararını kapsar ve hemşirelik bakımının tam da bu noktada belirleyici olduğunu vurgular.

Obez hastalar ile yüksek riskli ve komorbid hastalarda güvenlik açıklarının neden arttığını anlamak, bu bölümün temel eksenini oluşturur. Obezite; havayolu yönetimini zorlaştıran, solunum yükünü artıran, venöz tromboembolizm ve cerrahi alan enfeksiyonu riskini yükselten, pozisyonlama ve transferi güçleştiren ve uygun ekipman gereksinimini değiştiren çok boyutlu bir klinik durumdur. Benzer biçimde yaşlı, kırılgan, diyabetli, kardiyovasküler veya solunum hastalığı olan, böbrek yetmezliği bulunan ya da malnütre hastalar, standart bakımın pasif alıcıları değil, bireyselleştirilmiş güvenlik planı gerektiren özel gruplardır. Bu hastalarda fizyolojik rezerv azaldığı için küçük bir aksaklık dahi hızla ciddi bir komplikasyona dönüşebilir.

Hemşire, cerrahi hasta güvenliğinin merkezinde yer alan profesyoneldir. Hasta ile en uzun süre temas eden, sürekli izlem yapan, klinik kötüleşmeyi erken fark edebilen ve ekibi zamanında uyarabilen kişi çoğunlukla hemşiredir. Bu rol; risk değerlendirmesinden cerrahi güvenlik kontrol listesine etkin katılıma, yapılandırılmış iletişimden dokümantasyona ve hasta savunuculuğuna kadar geniş bir sorumluluk alanını kapsar. Bu bölümün amacı, lisans düzeyindeki hemşirelik öğrencisinin anlayabileceği açıklıkta, ancak akademisyenler ve lisansüstü öğrenciler için de bilimsel derinlik taşıyan, uygulamaya dönük ve kanıta dayalı bir güvenlik çerçevesi sunmaktır. Bölüm boyunca odak; obez ve yüksek riskli hastada hangi istenmeyen olay riskinin arttığı, hemşirenin bunu nasıl önlediği, nasıl erken fark ettiği, nasıl belgelediği ve ekiple nasıl yönettiği sorularında kalacaktır.

2. Cerrahi Hasta Güvenliğinin Kavramsal Çerçevesi

Hasta güvenliği, sağlık bakımı sırasında hastaya verilebilecek önlenebilir zararın en aza indirilmesini amaçlayan bir disiplin ve uygulama bütünüdür. Cerrahi hemşireliği bağlamında bu tanım, ameliyat öncesi, ameliyat sırası ve ameliyat sonrası dönemleri kapsayan kesintisiz bir güvenlik zincirine dönüşür.

Bu çerçeveyi anlamak için birbiriyle ilişkili birkaç temel kavramın net biçimde ayırt edilmesi gerekir. İstenmeyen olay, hastanın altta yatan hastalığından değil, sağlanan bakımdan kaynaklanan ve hastada zarara yol açan olaydır. Bu olayların bir kısmı önlenebilir niteliktedir; yani uygun değerlendirme ve uygulamalarla engellenebilirdi. Tıbbi hata ise bakım sürecinde planlanan bir eylemin amaçlandığı gibi tamamlanamaması ya da yanlış bir planın uygulanmasıdır ve her zaman zararla sonuçlanmaz. Zarara yol açmadan fark edilip düzeltilen ya da tesadüfen zararsız kalan durumlar ise ramak kala olay olarak adlandırılır ve sistemdeki zayıflıkları gösteren değerli erken uyarı sinyalleridir.

Çağdaş hasta güvenliği yaklaşımı, zararın büyük bölümünün bireysel dikkatsizlikten değil, sistemdeki yapısal zayıflıklardan kaynaklandığını kabul eden sistem yaklaşımına dayanır. Bu bakış açısında insan hatası kaçınılmaz kabul edilir; amaç hatayı yok saymak değil, hatanın hastaya ulaşmasını engelleyecek katmanlı bariyerler kurmaktır. İnsan faktörleri yaklaşımı; yorgunluk, dikkat dağınıklığı, iş yükü, kötü ekipman tasarımı ve iletişim kopuklukları gibi etkenlerin performansı nasıl etkilediğini inceleyerek bu bariyerlerin tasarlanmasına katkı sağlar. Bu nedenle güvenli bir ameliyathane, yalnızca bilgili bireylerden değil; iyi tasarlanmış süreçlerden, açık iletişimden ve suçlayıcı olmayan bir güvenlik kültüründen oluşur.

Güvenlik kültürü, bir kurumda güvenliğin paylaşılan bir değer hâline gelmesini ifade eder. Bu kültürde çalışanlar, olayları ve ramak kala durumları ceza korkusu olmadan bildirebilir; hatalardan ders çıkarılır; ve her ekip üyesi, hiyerarşik konumdan bağımsız olarak güvenlik adına sesini yükseltebilir. Ekip içi iletişim, bu kültürün en kritik bileşenidir. Cerrahi ekipte cerrah, anestezi uzmanı, hemşireler, teknisyenler ve diğer çalışanlar birbirini tamamlayan bir bütün oluşturur; hiçbir üye tek başına hastanın güvenliğinden sorumlu değildir (World Health Organization [WHO], 2009).

Cerrahi güvenlik kontrol listeleri, bu kavramsal çerçeveyi uygulamaya taşıyan en somut araçlardandır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından geliştirilen WHO Cerrahi Güvenlik Kontrol Listesi, üç kritik aşamada uygulanan 19 maddelik bir araçtır: anestezi öncesi doğrulamayı kapsayan 'Sign-in' (giriş), cilt insizyonundan hemen önce yapılan 'Time-out' (mola) ve hasta ameliyathaneden ayrılmadan önce gerçekleştirilen 'Sign-out' (çıkış). Listenin amacı, kabul görmüş güvenlik uygulamalarını pekiştirmek ve disiplinler arası iletişimi güçlendirmektir (WHO, 2009). Kontrol listesinin yaygın kullanımı; mortalite, morbidite, cerrahi alan enfeksiyonu, pnömoni, beklenmeyen

reoperasyon ve sepsis gibi sonuçlarda iyileşme ile ilişkilendirilmiştir (Sotto et al., 2021; Qaiser et al., 2024). Ancak kanıtların dikkatli yorumlanması gerekir: kontrol listesinin olumlu etkisi, esas olarak tasarlandığı alanlarla sınırlıdır ve örneğin derin ven trombozu gibi listenin doğrudan hedeflemediği sonuçlarda anlamlı bir iyileşme gösterilmemiştir (Sotto et al., 2021). Bu nedenle kontrol listesi, mekanik biçimde işaretlenen bir form değil; ekibin gerçekten durup birlikte düşündüğü bir iletişim aracı olarak kullanılmalıdır.

Kontrol listesinin merkezinde yer alan 'doğru hasta, doğru işlem, doğru taraf' ilkesi, yanlış taraf veya yanlış hasta cerrahisi gibi yıkıcı ama büyük ölçüde önlenebilir olayların önüne geçmeyi amaçlar. Bu doğrulama; hasta kimliğinin, planlanan işlemin, işlem tarafının ve onam belgesinin ekip tarafından sesli olarak teyit edilmesini içerir. Perioperatif bakımda risk değerlendirmesi ise bu çerçevenin ilk adımıdır: her hasta için cerrahi alan enfeksiyonu, venöz tromboembolizm, basınç yaralanması, düşme, solunum komplikasyonu, hipotermi ve deliryum gibi risklerin sistematik biçimde taranması, sonraki tüm güvenlik girişimlerinin temelini oluşturur. Bu bölümün amacı uzun bir teorik hasta güvenliği anlatımı sunmak değil; cerrahi hemşiresinin günlük uygulamasında kullanabileceği, eyleme dönük bir güvenlik çerçevesi ortaya koymaktır.

> **ÖĞRENCİ İÇİN HATIRLATMA**
> Cerrahi güvenlik kontrol listesinde 'Time-out' anında ekibin tüm üyeleri bir an için durur. Bu, yalnızca cerrahın değil, ameliyathanedeki herkesin katıldığı bir duraktır. Bir öğrenci olarak fark ettiğin bir tutarsızlığı (örneğin işlem tarafıyla onam belgesi arasındaki bir uyumsuzluğu) dile getirmek senin de sorumluluğundur; güvenlik kültüründe en küçük gözlem bile hayat kurtarabilir.

3. Cerrahi Süreçte Sık Görülen İstenmeyen Olaylar ve Önlenmesi

Bu bölüm, perioperatif dönemde en sık karşılaşılan istenmeyen olayları sistematik biçimde ele almaktadır. Her olay için ortak bir çerçeve izlenmiştir: olayın kısa tanımı, başlıca risk faktörleri, obez ve yüksek riskli hastadaki özel durum, hemşirelik önleme girişimleri, izlem ve erken fark etme ile hasta güvenliği açısından kritik noktalar. Amaç, her olayı ayrıntılı bir patofizyoloji anlatımına dönüştürmek değil; hemşirenin riski nasıl azaltacağını ve kötüleşmeyi nasıl erken yakalayacağını göstermektir. Bu olayların özet bir karşılaştırması Tablo 1'de sunulmuştur.

3.1. Cerrahi Alan Enfeksiyonu

Cerrahi alan enfeksiyonu, ameliyatla ilişkili en sık görülen ve sağlık bakımı maliyetlerini en çok artıran komplikasyonlardan biridir. Önlenmesi büyük ölçüde kanıta dayalı bir bakım paketinin tutarlı biçimde uygulanmasına bağlıdır. Bu paketin temel bileşenleri; uygun preoperatif cilt hazırlığı, antibiyotik profilaksisinin doğru zamanlanması (genellikle insizyondan önceki 60 dakika içinde uygulanması ve gereksiz uzatılmaması), perioperatif normoterminin korunması, glisemik kontrol ve titiz aseptik tekniktir (Berríos-Torres et al., 2017; WHO, 2016; National Institute for Health and Care Excellence [NICE], 2019). Obezite ve diyabet, cerrahi alan enfeksiyonu riskini bağımsız olarak artıran iki temel etkendir; spinal cerrahi hastalarında obezite yüzeysel olmayan enfeksiyon riskini yaklaşık 1,3 kat artırırken, ameliyat süresinin uzaması en güçlü risk faktörü olarak öne çıkmaktadır (Liu et al., 2023). Histerektomi hastalarında da obezite, diyabet ve kan transfüzyonu anlamlı risk faktörleri arasında yer almaktadır (Liu et al., 2025).

Hemşirenin rolü bu süreçte çok yönlüdür. Ameliyat öncesinde hastanın cilt bütünlüğünü ve hijyenini değerlendirmek, kurum protokolüne uygun yıkanma talimatlarını vermek ve gereksiz kıl temizliğinden kaçınılmasını sağlamak; ameliyat sırasında antibiyotik profilaksisinin zamanında uygulanıp uygulanmadığını izlemek ve normoterminin korunmasına katkıda bulunmak; ameliyat sonrasında ise yara bölgesini enfeksiyon belirtileri (artan ağrı, kızarıklık, ısı artışı, akıntı, ateş) açısından sistematik olarak izlemek hemşirenin temel sorumlulukları arasındadır. Obez hastalarda cilt kıvrımlarının dikkatle değerlendirilmesi ve kuru tutulması, nemli ortamlarda artan enfeksiyon riskini azaltır. Hasta ve aileye taburculuk sonrası yara bakımı ve uyarıcı belirtiler konusunda eğitim verilmesi, geç dönem enfeksiyonların erken fark edilmesini sağlar.

3.2. Venöz Tromboembolizm

Venöz tromboembolizm, derin ven trombozu ve onun yaşamı tehdit eden komplikasyonu olan pulmoner emboliyi kapsayan, hastanede yatış sırasında gelişen ve büyük ölçüde önlenebilir bir sorundur. Cerrahi hastalar; immobilite, cerrahi travmaya bağlı hiperkoagülabilite ve venöz staz nedeniyle yüksek risk altındadır. Obezite, ileri yaş, malignite, geçirilmiş tromboembolizm öyküsü ve büyük cerrahi girişim riski belirgin biçimde artırır. Bu nedenle her cerrahi hastanın hem tromboembolizm hem de kanama açısından sistematik olarak değerlendirilmesi temel bir güvenlik standardıdır (NICE, 2018).

Önleme stratejileri; erken mobilizasyon, mekanik profilaksi (örneğin aralıklı pnömatik kompresyon cihazları ve uygun şekilde reçete edildiğinde

antiembolizm çorapları) ve endikasyon varlığında farmakolojik profilaksiyi içerir. Hemşirenin bu süreçteki katkısı belirleyicidir: risk değerlendirmesinin yapıldığından emin olmak, mekanik profilaksi uygulamalarının doğru ve sürekli kullanılmasını sağlamak, farmakolojik profilaksiye uyumu izlemek ve hastayı erken mobilizasyona teşvik etmek. Bir kalite iyileştirme çalışması, profilaksiye uyumun yalnızca tek bir profesyonele bırakıldığında yetersiz kaldığını; buna karşılık hemşirenin de yer aldığı çok disiplinli bir ekip yaklaşımıyla uyum oranlarının yaklaşık %43'ten %92'ye yükseldiğini göstermiştir (da Silva et al., 2021). Bu bulgu, tromboembolizm önlemenin teknik bir uygulamadan çok bir ekip ve süreç meselesi olduğunu vurgular. Hemşire ayrıca hastayı ve aileyi bacak ağrısı, şişlik, ani nefes darlığı ve göğüs ağrısı gibi uyarıcı belirtiler konusunda bilgilendirerek erken fark etmeyi destekler.

3.3. Basınç Yaralanmaları ve Pozisyonlama Yaralanmaları

Cerrahi pozisyonlara bağlı basınç ve sinir yaralanmaları, ameliyathanede gelişen ancak çoğunlukla ameliyattan sonraki 48–72 saat içinde fark edilen, önlenebilir doku hasarlarıdır. Uzun ameliyat süresi, hareketsizlik, intraoperatif hipotansiyon, normoterminin korunamaması ve intraoperatif kan kaybı gibi cerrahiye özgü etkenler; obezite, ileri yaş, diyabet, malnütrisyon ve dolaşım bozukluğu gibi hastaya özgü etkenlerle birleştiğinde risk belirgin biçimde artar (Peterson, 2024; Peng et al., 2024). Türkiye'de yürütülen bir kesitsel çalışmada ameliyathane kaynaklı basınç yaralanması insidansı yaklaşık %5,8 bulunmuş; hastanın yaşı, hemodinamik parametreleri, albümin düzeyi ve ameliyat süresinin gelişimle ilişkili olduğu gösterilmiştir (Savcı et al., 2024).

Hemşirenin sorumluluğu pozisyonlama güvenliğinin merkezindedir. Ameliyat öncesinde tüm cilt yüzeyinin, özellikle kemik çıkıntıları ve obez hastalarda cilt kıvrımlarının değerlendirilmesi; uygun destek yüzeylerinin ve pozisyon yastıklarının kullanılması; ekstremitelerin sinir basısını önleyecek biçimde yerleştirilmesi ve dolaşımın korunması esastır. Uluslararası kılavuzlar, riskli hastalarda basınç noktalarının korunması, uygun destek yüzeylerinin seçilmesi ve düzenli yeniden konumlandırma ile cilt izlemini önermektedir (European Pressure Ulcer Advisory Panel [EPUAP] et al., 2019). Ameliyat sonrasında cilt bütünlüğünün sistematik olarak izlenmesi ve medikal cihazların altındaki bölgelerin değerlendirilmesi, geç fark edilen yaralanmaların önüne geçer. Pozisyonlama; cerrah, anestezi ekibi ve

ameliyathane hemşiresinin ortak sorumluluğudur ve insizyon öncesi mola sırasında doğrulanması güvenliği artırır.

3.4. Düşmeler ve Mobilizasyon Güvenliği

Düşmeler, hastane ortamında en sık görülen ve önemli ölçüde önlenebilir hasta zararlarından biridir; aynı zamanda ciddi maliyet doğurur. Postoperatif dönemde düşme riski; ortostatik hipotansiyon, rezidüel sedasyon, ağrı, ileri yaş ve kas güçsüzlüğü nedeniyle artar. Özellikle ilk mobilizasyon, riskin en yüksek olduğu andır. Kanıta dayalı düşme önleme programlarının uygulanması, düşme oranlarını yaklaşık %19 oranında azaltabilmektedir (Dykes et al., 2023).

Hemşirenin rolü; düşme riskinin sistematik olarak değerlendirilmesi, ilk mobilizasyonun planlı ve refakatli biçimde gerçekleştirilmesi, hastanın kademeli olarak (önce yatakta oturma, ardından ayağa kalkma) hareketlendirilmesi ve uygun yardımcı cihazların kullanılmasını içerir. Mobilizasyon öncesinde kan basıncının değerlendirilmesi ve ortostatik belirtilerin gözlenmesi, düşmelerin önemli bir bölümünü önler. Hasta ve aileye güvenli hareket, yardım çağırma ve çevresel önlemler konusunda eğitim verilmesi; çağrı zilinin erişilebilir olması ve çevrenin engellerden arındırılması temel güvenlik önlemleridir.

3.5. İlaç Güvenliği ve Opioid İlişkili Riskler

İlaç hataları, hastanede görülen istenmeyen olayların en sık nedenlerinden biridir (Bates et al., 2023). İlaç güvenliğinin temelini, her uygulamada 'doğru ilaç, doğru doz, doğru hasta, doğru zaman ve doğru yol' ilkelerinin tutarlı biçimde gözetilmesi oluşturur. Perioperatif dönemde antikoagülanlar, opioidler ve yüksek riskli ilaçlar özel dikkat gerektirir. İlaç uzlaşısı (medication reconciliation), hastanın evde kullandığı ilaçların ameliyat öncesi ve sonrası dönemde doğru biçimde gözden geçirilmesini sağlayarak hem eksik hem de gereksiz uygulamaları önler. İlaç alerjilerinin sorgulanması ve belirgin biçimde belgelenmesi, önlenebilir alerjik olayların önüne geçer.

Opioid kaynaklı solunum depresyonu, postoperatif ilaç güvenliğinin en kritik konularından biridir. Yaşlı ve obez hastalarda, özellikle obstrüktif uyku apnesi eşlik ettiğinde, doz hassasiyeti ve solunum izlemi büyük önem taşır. Standart aralıklı kontroller yerine sürekli nabız oksimetrisi ve uygun olduğunda kapnografi ile izlem, solunum kötüleşmesini ve oksijen satürasyonundaki düşüşü daha erken yakalayabilir (Khanna et al., 2024). Burada sık karşılaşılan ve tehlikeli bir yanılgı, ek oksijen verilen hastanın güvende olduğunun varsayılmasıdır; oysa ek oksijen, pulse oksimetrede satürasyon düşüşünü maskeleyerek apne ve bradipne ataklarının fark edilmesini geciktirebilir (Doufas et al., 2023). Hemşire, sedasyon düzeyini ve solunum hızını yakından izleyerek opioid ilişkili riskleri erken fark eden temel profesyoneldir.

HASTA GÜVENLİĞİ UYARISI

Opioid alan postoperatif hastada yalnızca oksijen satürasyonuna güvenmek yanıltıcı olabilir. Ek oksijen, satürasyon düşüşünü geciktirerek normal görünmesine yol açabilirken hastada apne ve bradipne atakları sürebilir (Doufas et al., 2023). Bu nedenle solunum hızı ve sedasyon düzeyi mutlaka birlikte değerlendirilmeli; aşırı sedasyon, opioid kaynaklı solunum depresyonunun erken ve hayati bir uyarı işareti olarak ele alınmalıdır.

3.6. Hipotermi

İstenmeyen perioperatif hipotermi (vücut sıcaklığının 36 °C'nin altına düşmesi), yaygın ancak büyük ölçüde önlenebilir bir komplikasyondur ve cerrahi alan enfeksiyonu, kanama ve gecikmiş derlenme gibi ciddi sonuçlarla ilişkilidir (NICE, 2016). Normoterminin korunması, cerrahi alan enfeksiyonunu önleme paketinin de temel bileşenlerinden biridir (Berríos-Torres et al., 2017). Hipoterminin önlenmesinde en etkili yaklaşım aktif ısıtmadır; randomize kontrollü bir çalışma, anestezi indüksiyonu döneminde başlanan aktif zorlamalı hava ile ısıtmanın intraoperatif ve postoperatif hipotermi sıklığını pasif ısıtmaya kıyasla belirgin biçimde azalttığını göstermiştir (Yoo et al., 2021).

Hemşirenin sorumlulukları; ameliyat öncesinden başlayarak vücut sıcaklığının izlenmesi, aktif ısıtma yöntemlerinin (zorlamalı hava ısıtıcıları, ısıtılmış sıvılar) uygun biçimde uygulanması ve hastanın gereksiz biçimde açıkta kalmasının önlenmesini içerir. Obez ve yüksek riskli hastalarda, uzun süren girişimlerde ve büyük hacimli sıvı uygulamalarında ısı kaybı riski daha yüksektir; bu hastalarda sıcaklık izlemi ve aktif ısıtma daha da önem kazanır.

Derlenme döneminde normoterminin korunması, hasta konforunu artırır ve titremeye bağlı oksijen tüketimi artışını önler.

3.7. Solunum Komplikasyonları

Postoperatif solunum komplikasyonları; atelektazi, hipoksemi, pnömoni ve aspirasyon riskini kapsar ve özellikle obez hastalarda, obstrüktif uyku apnesi varlığında ve üst batın ya da toraks cerrahisinde belirgin biçimde artar. Obezite, solunum mekaniğini bozarak fonksiyonel rezidüel kapasiteyi azaltır ve atelektazi eğilimini artırır. Bu komplikasyonların önlenmesinde, tek başına uygulanan girişimlerden çok bütüncül bakım paketleri etkilidir. Geniş kapsamlı bir sistematik derleme ve meta-analiz; solunum fizyoterapisi, hızlandırılmış iyileşme yolakları (ERAS), epidural analjezi ve koruyucu intraoperatif ventilasyonun postoperatif pulmoner komplikasyonları azaltabildiğini, buna karşılık yalnızca teşvikli spirometrinin tek başına anlamlı bir yarar sağlamadığını ortaya koymuştur (Odor et al., 2020).

Hemşirenin rolü; derin solunum ve öksürme egzersizlerinin öğretilmesi ve desteklenmesi, erken ve kademeli mobilizasyonun sağlanması, aspirasyon riskinin değerlendirilmesi ve oksijenlenmenin izlenmesini içerir. Opioid ve sedasyon kullanan hastalarda solunum izlemi ile aşırı sedasyonun erken fark edilmesi, solunum depresyonunun önlenmesinde kritiktir. Obstrüktif uyku apnesi olan hastalarda postoperatif izlem yoğunluğunun artırılması ve uygun olduğunda mevcut CPAP tedavisinin sürdürülmesi, solunum komplikasyonlarını azaltabilir.

> **KANITA DAYALI UYGULAMA NOTU**
> Postoperatif pulmoner komplikasyonların önlenmesinde sezgisel olarak yararlı varsayılan teşvikli spirometri, tek başına uygulandığında anlamlı bir yarar göstermemiştir; buna karşılık solunum fizyoterapisi, erken mobilizasyon, epidural analjezi ve hızlandırılmış iyileşme yolakları daha tutarlı bir yarar sağlamaktadır (Odor et al., 2020). Bu, hasta güvenliğinde tekil uygulamalar yerine bütüncül bakım paketlerinin önceliklendirilmesi gerektiğini gösteren iyi bir örnektir.

3.8. Postoperatif Deliryum

Postoperatif deliryum; dikkat ve bilinçte akut ve dalgalı bozulma ile karakterize, yaşlı cerrahi hastalarda en sık görülen komplikasyonlardan biridir. Hasta güvenliği açısından önemi büyüktür; çünkü düşme, kateter

çekilmesi, tedaviye uyumsuzluk ve uzamış hastanede yatış gibi başka istenmeyen olaylara zemin hazırlar. Başlıca risk faktörleri arasında ileri yaş, kırılganlık, ağrı, uyku bozukluğu, enfeksiyon, polifarmasi ve yoğun bakım gereksinimi yer alır. Kırılganlık, deliryum riskini yaklaşık iki kat artıran güçlü ve bağımsız bir belirleyicidir (Gracie et al., 2021). Erken tanılama için Yoğun Bakımda Konfüzyon Değerlendirme Yöntemi (CAM-ICU) ya da 4AT gibi geçerliliği kanıtlanmış tarama araçlarının kullanılması önerilir.

Önlemede en etkili yaklaşım, farmakolojik olmayan çok bileşenli girişimlerdir. Ağ meta-analizleri; fiziksel aktivite, yeniden oryantasyon, duyusal uyaranların düzenlenmesi (gözlük ve işitme cihazlarının sağlanması), çevre düzenlemesi, uyku-uyanıklık döngüsünün desteklenmesi ve aile katılımını bir arada içeren çok bileşenli programların deliryum sıklığını anlamlı biçimde azalttığını göstermektedir (Hsiao et al., 2025; Li et al., 2024). Bu girişimlerin büyük bölümü doğrudan hemşirelik bakımının kapsamındadır. Hemşire; hastayı düzenli olarak yeniden yönlendirerek, gece-gündüz ritmini koruyarak, ağrıyı uygun biçimde yöneterek, gereksiz kateter ve kısıtlamalardan kaçınarak ve aileyi sürece katarak deliryumun hem önlenmesinde hem de erken fark edilmesinde merkezi rol oynar (NICE, 2023).

Tablo 1. Cerrahi süreçte sık görülen istenmeyen olaylar ve hemşirelik önleme/izlem girişimleri

İstenmeyen olay	Başlıca risk faktörleri (obez/yüksek riskli vurgu)	Hemşirelik önleme ve izlem girişimleri
Cerrahi alan enfeksiyonu	Obezite, diyabet, uzun ameliyat süresi, hipotermi	Cilt hazırlığı, profilaksi zamanlamasını izleme, normotermi, kıvrım bakımı, yara izlemi, hasta eğitimi
Venöz tromboembolizm	İmmobilite, obezite, ileri yaş, malignite, büyük cerrahi	Risk değerlendirmesi, mekanik/farmakolojik profilaksi uyumu, erken mobilizasyon, belirti eğitimi
Basınç ve pozisyonlama yaralanması	Uzun süre, obezite, hipotansiyon, malnütrisyon, yaş	Cilt değerlendirmesi, uygun destek yüzeyleri, sinir koruması, yeniden konumlandırma, cilt izlemi
Düşmeler	Ortostatik hipotansiyon, sedasyon, ağrı, kas güçsüzlüğü	Risk değerlendirmesi, refakatli ilk mobilizasyon, yardımcı cihaz, çevre güvenliği, hasta eğitimi

İstenmeyen olay	Başlıca risk faktörleri (obez/yüksek riskli vurgu)	Hemşirelik önleme ve izlem girişimleri
İlaç hataları / opioid riskleri	Polifarmasi, opioid, OSA, yaşlı ve obez hasta	Beş doğru ilkesi, ilaç uzlaşısı, sedasyon ve solunum izlemi, alerji dokümantasyonu
Hipotermi	Uzun girişim, büyük sıvı hacmi, obez/yüksek riskli hasta	Sıcaklık izlemi, aktif zorlamalı hava ile ısıtma, ısıtılmış sıvılar, gereksiz açıkta kalmayı önleme
Solunum komplikasyonları	Obezite, OSA, üst batın/toraks cerrahisi, sedasyon	Derin solunum/öksürme, erken mobilizasyon, oksijenlenme ve sedasyon izlemi, CPAP sürdürme
Postoperatif deliryum	İleri yaş, kırılganlık, ağrı, uyku bozukluğu, polifarmasi	Çok bileşenli önleme, yeniden oryantasyon, duyusal destek, uyku düzeni, aile katılımı, CAM-ICU/4AT

4. Obez Hastada Perioperatif Hemşirelik Yönetimi

Obez hasta, yalnızca 'kilolu hasta' olarak ele alınamayacak kadar çok boyutlu bir klinik tablo sergiler. Obezite; bireysel irade zayıflığı olarak değil, perioperatif bakımda güvenlik gereksinimini niteliksel olarak değiştiren bir klinik durum olarak ele alınmalıdır. Bu bakış açısı yalnızca etik bir gereklilik değil, aynı zamanda klinik doğruluğun da bir koşuludur; çünkü obeziteyle ilişkili riskler, hastayı suçlayan bir dille değil, ancak fizyolojik ve teknik mekanizmalarıyla anlaşıldığında etkin biçimde yönetilebilir. Obez hastanın perioperatif risk profilinin özeti Tablo 2'de sunulmuştur.

Obezite, çok sayıda perioperatif riski aynı anda artıran mekanizmalar üzerinden işler. Havayolu yönetimi zorlaşır; zor entübasyon ve zor maske ventilasyonu olasılığı artar. Solunum mekaniği bozulur, fonksiyonel rezidüel kapasite azalır ve atelektazi ile hipoksemi eğilimi yükselir. Obstrüktif uyku apnesi sık eşlik eder ve çoğu zaman tanı konmamıştır; bu durum postoperatif solunum ve kardiyak komplikasyon riskini belirgin biçimde artırır (Sun et al., 2022). Venöz tromboembolizm, cerrahi alan enfeksiyonu, basınç yaralanması ve pozisyonlama güçlüğü riskleri de obezitede artar. Bu nedenle obez hastada güvenlik, tek bir önleme değil, birbiriyle ilişkili risklerin eşzamanlı yönetimine dayanır.

Obstrüktif uyku apnesi, obez hastada özel bir dikkat alanıdır. Geçerliliği kanıtlanmış tarama araçları (örneğin STOP-Bang) ile riskin ameliyat

öncesinde belirlenmesi, perioperatif yönetim planının oluşturulmasını sağlar; tanı konmuş hastalarda mevcut CPAP tedavisinin sürdürülmesi ve postoperatif izlemin yoğunlaştırılması önerilir (American Society of Anesthesiologists [ASA], 2014). OSA varlığında opioid ve sedatiflerin dikkatli titre edilmesi ve solunum izleminin artırılması, opioid kaynaklı solunum depresyonu riskini azaltır.

Teknik ve ekipman boyutu, obez hasta güvenliğinin çoğu zaman göz ardı edilen ancak belirleyici bir bileşenidir. Uygun ağırlık sınırına sahip ameliyat masaları, sedyeler ve yataklar; doğru boyutta kan basıncı manşonu; uygun transfer ve kaldırma ekipmanı ile yeterli pozisyon destekleri, hem ölçüm doğruluğunu hem de hasta güvenliğini sağlar. Yanlış boyutta bir kan basıncı manşonu, hatalı ölçümlere ve dolayısıyla yanlış klinik kararlara yol açabilir. Cilt kıvrımlarının değerlendirilmesi ve kuru tutulması, hem cerrahi alan enfeksiyonu hem de nem ilişkili cilt hasarı riskini azaltır. Transfer ve mobilizasyon, hasta güvenliği kadar hemşire ve ekip güvenliği açısından da kritiktir; güvenli hasta taşıma protokollerinin ve mekanik yardımcıların kullanılması, hem hastayı hem de çalışanları kas-iskelet yaralanmalarından korur.

Mahremiyet, damgalama ve iletişim dili, obez hasta bakımının ayrılmaz bir parçasıdır. Hastaya yönelik dil özenli, saygılı ve yargılamadan uzak olmalıdır; damgalayıcı ya da küçümseyici ifadeler hem etik dışıdır hem de hastanın bakıma katılımını ve sağlık hizmetine güvenini zedeler. Ekipman seçimi ve pozisyonlama gibi konuların hastayla saygılı biçimde konuşulması, hem güvenliği artırır hem de hasta onurunu korur. İlaç dozlama ve izlemde obeziteye özgü hususlar (örneğin bazı ilaçların dağılım hacmindeki değişiklikler) ekip içinde dikkatle değerlendirilmelidir. Sonuç olarak obez hastanın güvenli yönetimi; fizyolojik riskin anlaşılmasını, uygun ekipmanın sağlanmasını, eşzamanlı risk yönetimini ve onurlu, damgalamadan uzak bir bakım anlayışını bir araya getirir.

KLİNİK NOT

Obez hastada doğru boyutta kan basıncı manşonu kullanılması basit ama kritik bir güvenlik adımıdır. Kola göre küçük kalan bir manşon kan basıncını yapay olarak yüksek ölçebilir ve gereksiz ya da hatalı tedavi kararlarına yol açabilir. Hasta kabulünde uygun manşon boyutunun, ağırlık sınırına uygun masa/sedyenin ve transfer ekipmanının önceden hazırlanması, hem ölçüm doğruluğunu hem de hasta ve ekip güvenliğini sağlar.

Tablo 2. Obez hastada perioperatif riskler ve hemşirelik yönetimi

Risk alanı	Mekanizma / önem	Hemşirelik yönetimi
Havayolu ve solunum	Zor entübasyon, azalmış rezidüel kapasite, atelektazi/hipoksemi eğilimi	Pozisyonlamada baş yükseltme, oksijenlenme izlemi, derin solunum, erken mobilizasyon
Obstrüktif uyku apnesi	Sık ve çoğu zaman tanısız; solunum ve kardiyak komplikasyon riski (Sun et al., 2022)	STOP-Bang ile risk taraması, CPAP'ı sürdürme, yoğun solunum izlemi, opioid dikkati
Venöz tromboembolizm	Artmış staz ve hiperkoagülabilite	Risk değerlendirmesi, mekanik/farmakolojik profilaksi, erken mobilizasyon
Cerrahi alan enfeksiyonu	Artmış risk; cilt kıvrımlarında nemli ortam	Cilt kıvrımı bakımı, normotermi, profilaksi izlemi, yara izlemi
Basınç ve pozisyonlama	Artmış doku basıncı, pozisyon güçlüğü	Uygun destek yüzeyleri, dikkatli pozisyonlama, cilt izlemi
Transfer ve mobilizasyon	Hem hasta hem ekip için yaralanma riski	Güvenli hasta taşıma protokolleri, mekanik kaldırma yardımcıları, yeterli personel
Ekipman ve iletişim	Yanlış manşon boyutu hatalı ölçüm; damgalama riski	Uygun ekipman, doğru manşon, saygılı dil, mahremiyetin korunması

5. Yüksek Riskli ve Komorbid Hastaya Yaklaşım

Bu bölümün amacı, her hastalık için ayrıntılı bir patofizyoloji anlatımı sunmak değil; cerrahi hemşiresinin yüksek riskli hastayı nasıl değerlendireceğini ve hangi güvenlik önlemlerini önceliklendireceğini göstermektir. Komorbid hastalarda ortak nokta, fizyolojik rezervin azalmış olması ve bu nedenle küçük aksaklıkların hızla ciddi sonuçlara dönüşebilmesidir. Yüksek riskli hastalarda, ameliyat öncesi dönemde uygulanan çok bileşenli prehabilitasyon programlarının (egzersiz, beslenme ve psikolojik hazırlık) hastanede kalış süresini ve ciddi komplikasyonları azaltabildiği gösterilmiştir (Skořepa et al., 2024). Aşağıdaki hasta grupları klinik odaklı biçimde ele alınmıştır; temel güvenlik öncelikleri Tablo 3'te özetlenmiştir.

5.1. Yaşlı ve Kırılgan Hasta

Yaşlı ve kırılgan hasta, perioperatif komplikasyonlar açısından en savunmasız gruplardan biridir. Kırılganlık; deliryum, düşme ve fonksiyonel gerileme riskini artırır ve postoperatif deliryumun güçlü bir belirleyicisidir (Gracie et al., 2021). Polifarmasi, ilaç etkileşimleri ve istenmeyen ilaç olayları riskini yükseltir. Hemşirenin önceliği; kırılganlık ve deliryum riskinin değerlendirilmesi, polifarmasinin gözden geçirilmesinde ekibe katkı, düşme önleme, basınç yaralanması izlemi, erken mobilizasyon ve gerçekçi bir taburculuk planlamasıdır. Çok bileşenli deliryum önleme girişimleri bu hastalarda özellikle değerlidir (Hsiao et al., 2025).

5.2. Diyabetli Hasta

Diyabetli hastada perioperatif güvenliğin merkezinde glisemik kontrol yer alır. Hiperglisemi cerrahi alan enfeksiyonu riskini artırır ve yara iyileşmesini bozar; kardiyak cerrahide sıkı glisemik kontrolün sternal yara enfeksiyonu ve atriyal fibrilasyon riskini azalttığı gösterilmiştir (Jin et al., 2020). Bununla birlikte, glisemik kontrol girişimlerinin enfeksiyon sonuçlarına etkisi her çalışmada tutarlı bulunmamış olup, çok disiplinli glisemik yönetim programlarının kan şekeri kontrolünü iyileştirdiği bildirilmektedir (Taylor et al., 2024). Hemşirenin sorumlulukları; hekim istemi ve protokol doğrultusunda glisemik izlem ve müdahale, hipoglisemi ve hiperglisemi belirtilerinin erken fark edilmesi, ayak ve cilt bütünlüğünün korunması ve hasta eğitimidir. Aşırı sıkı kontrolün hipoglisemi riskini artırabileceği unutulmamalı; izlem dengeli biçimde yürütülmelidir.

5.3. Kardiyovasküler Hastalığı Olan Hasta

Kardiyovasküler hastalığı olan hastada öncelik; hemodinamik dengenin korunması ve miyokardiyal iskemi gibi olayların erken fark edilmesidir. Antikoagülan ve antiagregan ilaçların perioperatif yönetimi, hem tromboembolizm hem de kanama riskini dengeleyen dikkatli bir planlama gerektirir. Hemşirenin rolü; hemodinamik izlem, sıvı dengesinin değerlendirilmesi, oksijenlenmenin sürdürülmesi, mobilizasyonun güvenli biçimde desteklenmesi ve göğüs ağrısı, nefes darlığı, ritim değişiklikleri gibi klinik kötüleşme bulgularının erken tanınıp ekibe bildirilmesidir. Erken uyarı bulgularının yapılandırılmış biçimde iletilmesi, bu hastalarda hayati önem taşır.

5.4. Solunum Sistemi Hastalığı Olan Hasta

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım ve obstrüktif uyku apnesi gibi solunum hastalıkları, postoperatif pulmoner komplikasyon riskini artırır. Bu hastalarda önleme; derin solunum ve öksürme egzersizleri, erken mobilizasyon, uygun ağrı yönetimi ve oksijenlenmenin yakın izlemini içerir (Odor et al., 2020). Sedatif ve opioid kullanımında dikkatli olunmalı; OSA varlığında solunum izlemi yoğunlaştırılmalı ve mevcut CPAP tedavisi sürdürülmelidir (Sun et al., 2022). Hemşire, oksijen tedavisinin uygun biçimde uygulanmasını ve aşırı sedasyonun erken fark edilmesini sağlayarak solunum güvenliğini korur.

5.5. Böbrek Yetmezliği Olan Hasta

Böbrek yetmezliği olan hastada güvenliğin temel eksenleri; sıvı-elektrolit dengesinin korunması ve ilaç güvenliğidir. Birçok ilacın dozu böbrek fonksiyonuna göre ayarlanmalı, nefrotoksik ilaçlardan ve gereksiz kontrast madde maruziyetinden kaçınılmalıdır. Hemşirenin sorumlulukları; sıvı dengesinin ve idrar çıkışının izlenmesi, kan basıncı ve elektrolit değişikliklerinin değerlendirilmesi, enfeksiyon ve yara iyileşmesi açısından dikkatli izlem ve ilaç güvenliğinin gözetilmesidir. Bu hastalarda hem aşırı yüklenme hem de hipovolemi riski bulunduğundan, sıvı yönetimi dengeli ve yakın izlem altında yürütülmelidir.

5.6. Malnütrisyon ve İmmünsüpresyon

Malnütrisyon ve immünsüpresyon, yara iyileşmesini bozarak ve enfeksiyon direncini azaltarak perioperatif riski artırır. Protein-enerji eksikliği, steroid veya immünsüpresif ilaç kullanımı bu riski daha da yükseltir. Yüksek riskli hastalarda beslenme durumunun ameliyat öncesinde değerlendirilmesi ve gerektiğinde prehabilitasyon kapsamında optimize edilmesi, sonuçları iyileştirebilir (Skořepa et al., 2024). Hemşirenin rolü; beslenme durumunun değerlendirilmesi, beslenme desteği gerektiren hastaların belirlenip diyetisyene yönlendirilmesi, cilt bütünlüğü ve enfeksiyon açısından yakın izlem ve aseptik tekniğe titiz uyumdur.

Tablo 3. Yüksek riskli/komorbid hastada temel güvenlik öncelikleri

Hasta grubu	Öne çıkan riskler	Temel güvenlik öncelikleri
Yaşlı/kırılgan	Deliryum, düşme, fonksiyonel gerileme, polifarmasi	Kırılganlık ve deliryum taraması, düşme önleme, çok bileşenli deliryum önleme, erken mobilizasyon
Diyabetli	CAE, bozulmuş yara iyileşmesi, hipo/hiperglisemi	Protokole dayalı glisemik izlem, ayak/cilt bakımı, dengeli kontrol, hasta eğitimi
Kardiyovasküler	Miyokardiyal iskemi, hemodinamik instabilite, kanama	Hemodinamik izlem, antikoagülan yönetimi, kötüleşmenin erken bildirimi
Solunum hastalığı	Pulmoner komplikasyon, hipoksemi	Solunum egzersizleri, erken mobilizasyon, sedasyon ve oksijen izlemi, CPAP sürdürme
Böbrek yetmezliği	Sıvı-elektrolit dengesizliği, ilaç toksisitesi	Sıvı/idrar izlemi, doz ayarı, kontrast ve nefrotoksinden kaçınma
Malnütrisyon/immünsüpresyon	Bozulmuş yara iyileşmesi, enfeksiyon	Beslenme değerlendirmesi, diyetisyen yönlendirmesi, titiz asepsi, cilt izlemi

6. Hemşirenin Rolü ve Güvenlik Kültürü

Cerrahi hasta güvenliği, bireysel dikkatin ötesinde; sistem, ekip, iletişim ve kültür meselesidir. Hemşire bu yapının merkezinde yer alır: hastayı sürekli izleyen, klinik kötüleşmeyi erken fark eden, riskleri değerlendiren, ekibi uyaran ve hastayı savunan profesyoneldir. Önlenebilir zararın azaltılmasında en etkili yaklaşım, bireysel kahramanlığa değil; sistematik değerlendirmeye, yapılandırılmış iletişime, kontrol listelerine, uygun ekipmana, doğru dokümantasyona ve suçlayıcı olmayan bir güvenlik kültürüne dayanır.

Hemşirenin güvenlik rolü, erken uyarı ve klinik kötüleşmeyi fark etme ile başlar. Hastayla en uzun süre temas eden kişi olarak hemşire, hayati bulgulardaki ince değişiklikleri ve hastanın genel durumundaki bozulmayı çoğu zaman ilk fark eden kişidir. Bu farkındalığın bir eyleme dönüşebilmesi için, bilginin doğru ve hızlı biçimde iletilmesi gerekir. SBAR (Durum–Arka Plan–Değerlendirme–Öneri) gibi yapılandırılmış iletişim yöntemleri, klinik

bilginin eksiksiz ve düzenli biçimde aktarılmasını sağlayarak ekipler arası iletişimi güçlendirir ve hasta güvenliğini artırır (Lazzari, 2024). Devir teslim (handover) anları, bilgi kaybının ve dolayısıyla istenmeyen olayların en sık yaşandığı kritik geçişlerdir; yapılandırılmış devir teslim, bu riski azaltır.

Olay ve ramak kala bildirimleri, güvenlik kültürünün yapı taşlarıdır. Zarara yol açmayan olayların dahi raporlanması, sistemdeki zayıflıkların görünür kılınmasını ve düzeltici önlemlerin alınmasını sağlar. Bu ancak suçlayıcı olmayan, öğrenmeye odaklı bir kültürde mümkündür; çalışanlar ceza korkusu olmadan bildirim yapabildiklerinde sistem daha güvenli hâle gelir. Hemşirenin sorumlulukları arasında ayrıca etik sorumluluk ve hasta savunuculuğu da yer alır; hastanın çıkarını gözetmek, bilgilendirilmiş kararlarına saygı duymak ve gerektiğinde hasta adına ses yükseltmek güvenliğin ayrılmaz parçasıdır. Hasta ve ailenin güvenlik sürecine katılması; kimlik doğrulama, ilaç ve alerji bilgisi paylaşımı ve uyarıcı belirtiler konusunda bilgilendirme yoluyla güvenliği güçlendirir. Son olarak, dokümantasyon hasta güvenliğinin görünmeyen ama belirleyici bir bileşenidir; değerlendirmelerin, girişimlerin, hasta yanıtlarının ve ekip iletişiminin doğru ve zamanında belgelenmesi, bakımın sürekliliğini ve hesap verebilirliğini sağlar. Hemşirenin güvenlik rolü, sorumluluk düzeyine göre üç başlıkta incelenebilir; bu roller Tablo 4'te özetlenmiştir.

6.1. Bağımsız Hemşirelik Rolleri

Bağımsız roller, hemşirenin kendi yetki ve sorumluluk alanında bağımsız olarak yürüttüğü girişimleri kapsar. Bunlar arasında risk değerlendirmesi, hasta eğitimi, cilt değerlendirmesi, düşme riskinin izlenmesi, mobilizasyon desteği, cerrahi alanın izlenmesi, güvenli bir çevre sağlanması ile hasta ve ailenin bilgilendirilmesi yer alır. Bu girişimler, hemşirenin klinik muhakemesine dayanır ve hasta güvenliğinin ilk savunma hattını oluşturur.

6.2. Yarı Bağımlı Hemşirelik Rolleri

Yarı bağımlı roller, hekim istemi ya da kurum protokolü doğrultusunda yürütülen, ancak hemşirenin izlem ve uygulama sorumluluğunu taşıdığı girişimleri kapsar. Antibiyotik profilaksisinin zamanlamasının izlenmesi, antikoagülan tedaviye ilişkin izlem, mekanik profilaksi uygulamalarının sürdürülmesi, protokole dayalı glisemik izlem ve müdahale ile ısıtma, oksijen ve mobilizasyon gibi protokol temelli uygulamalar bu kapsamdadır. Bu rollerde hemşire, uygulamaların doğruluğunu ve sürekliliğini güvence altına alır.

6.3. Ekip İçi İş Birliği Gerektiren Roller

Ekip içi roller, güvenli bakımın yalnızca çok disiplinli iş birliğiyle sağlanabildiği alanları kapsar. Cerrah, anestezi uzmanı, fizyoterapist, diyetisyen, yoğun bakım ekibi, yara bakım hemşiresi ve enfeksiyon kontrol ekibiyle iş birliği; klinik kötüleşmenin erken ve yapılandırılmış biçimde bildirilmesi; riskli hastalar için bireyselleştirilmiş bakım planı oluşturulması ve güvenlik kültürünün sürdürülmesine katkı bu kapsamdadır. Tromboembolizm profilaksisi örneğinde olduğu gibi, çok disiplinli ekip yaklaşımı tek bir profesyonele dayalı yaklaşımdan belirgin biçimde daha etkilidir (da Silva et al., 2021).

Tablo 4. Hemşirenin bağımsız, yarı bağımlı ve ekip içi güvenlik rolleri

Rol düzeyi	Örnek girişimler
Bağımsız roller	Risk değerlendirmesi, hasta eğitimi, cilt değerlendirmesi, düşme izlemi, mobilizasyon desteği, cerrahi alan izlemi, güvenli çevre sağlama
Yarı bağımlı roller	Profilaksi zamanlamasını izleme, antikoagülan izlemi, mekanik profilaksiyi sürdürme, protokole dayalı glisemik izlem, ısıtma ve oksijen uygulamaları
Ekip içi roller	Çok disiplinli iş birliği, kötüleşmenin SBAR ile erken bildirimi, bireyselleştirilmiş bakım planı, güvenlik kültürüne katkı

7. Klinik Karar Algoritması

Aşağıdaki algoritma, obez ve yüksek riskli cerrahi hastada perioperatif güvenlik yönetimini adım adım özetlemektedir. Algoritma, önceki bölümlerde ayrıntılandırılan ilkeleri uygulamaya dönük bir akışa indirgemeyi amaçlar ve hemşirenin günlük pratiğinde bir kontrol çerçevesi olarak kullanılabilir.

Algoritma 1. Obez ve yüksek riskli cerrahi hastada perioperatif güvenlik yönetimi

1. Hastanın cerrahi risklerini, obezite durumunu, komorbiditelerini, ilaçlarını, alerjilerini, mobilite durumunu ve cilt bütünlüğünü kapsamlı biçimde değerlendir.
2. Cerrahi alan enfeksiyonu, venöz tromboembolizm, basınç yaralanması, düşme, solunum komplikasyonu, hipotermi ve deliryum risklerini belirle (gerekiyorsa STOP-Bang, CAM-ICU/4AT gibi araçları kullan).
3. Riskleri önceliklendir ve hasta için bireyselleştirilmiş bir güvenlik planı oluştur.

4. Uygun ekipman gereksinimini değerlendir: ağırlık sınırına uygun yatak/sedye/ameliyat masası, doğru boyutta kan basıncı manşonu, transfer ekipmanı ve pozisyon destekleri.
5. Cerrahi güvenlik kontrol listesine etkin biçimde katıl; doğru hasta, doğru işlem, doğru taraf doğrulamasını destekle.
6. Enfeksiyon, tromboembolizm, basınç yaralanması, düşme ve solunum komplikasyonlarına yönelik önleyici girişimleri uygula.
7. Erken mobilizasyon, solunum egzersizi, cilt izlemi, normotermi ve glisemik kontrol izlemini sürdür.
8. Klinik kötüleşme bulgularını erken fark et ve SBAR gibi yapılandırılmış iletişimle ekibe bildir.
9. Hasta ve aileye güvenlik odaklı eğitim ver.
10. Tüm değerlendirme, girişim, hasta yanıtı ve ekip iletişimini eksiksiz biçimde belgele.

Algoritma 2. Postoperatif klinik kötüleşme riski olan hastada hemşirelik yaklaşımı

1. Hayati bulguları ve bilinç durumunu düzenli ve risk düzeyine uygun sıklıkta değerlendir.
2. Erken uyarı bulgularını (solunum hızı ve sedasyon değişikliği, satürasyon düşüşü, hipotansiyon, oligüri, konfüzyon) sistematik olarak tara.
3. Ek oksijenin satürasyon düşüşünü maskeleyebileceğini göz önünde tutarak solunum hızı ve sedasyonu birlikte değerlendir.
4. Acil müdahale gerektiren bulguları derhal tanı ve gerekli ilk girişimleri başlat.
5. Durumu SBAR ile hekime/ekibe zamanında ve yapılandırılmış biçimde bildir.
6. Müdahaleye verilen yanıtı yeniden değerlendir ve izlemi yoğunlaştır.
7. Değerlendirme, girişim, yanıt ve ekip iletişimini belgele.

8. Sonuç

Cerrahi hasta güvenliği, perioperatif bakımın soyut bir ideali değil, temel bir bileşenidir. İstenmeyen olayların önemli bir bölümü, sistematik risk değerlendirmesi ve kanıta dayalı önlemlerle azaltılabilir niteliktedir (Bates et al., 2023; Duclos et al., 2024). Obez ve yüksek riskli hastalar, standart bakımın

pasif alıcıları değil; bireyselleştirilmiş bir güvenlik planı gerektiren özel hasta gruplarıdır. Bu hastalarda fizyolojik rezervin azalmış olması, küçük aksaklıkların dahi ciddi sonuçlara dönüşebileceği anlamına gelir; bu nedenle proaktif, öngörücü ve eşgüdümlü bir yaklaşım zorunludur.

Hemşire, istenmeyen olayların önlenmesinde erken fark eden, önlem alan, ekibi uyaran, hastayı savunan ve güvenlik kültürünü sürdüren temel profesyoneldir. Bu rol; risk değerlendirmesinden cerrahi güvenlik kontrol listesine etkin katılıma, yapılandırılmış iletişimden dokümantasyona kadar geniş bir sorumluluk alanını kapsar. En etkili yaklaşım, bireysel dikkate değil; sistematik değerlendirme, ekip iletişimi, kontrol listeleri, uygun ekipman, doğru dokümantasyon ve suçlayıcı olmayan bir güvenlik kültürüne dayanır. Cerrahi hemşiresi, bu unsurları günlük pratiğine taşıdığında, önlenebilir zararı azaltmanın ve hasta sonuçlarını iyileştirmenin en güçlü teminatlarından biri hâline gelir.

KAYNAKÇA

American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of Patients with Obstructive Sleep Apnea. (2014). Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: An updated report. Anesthesiology, 120(2), 268–286. https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000053

Association of periOperative Registered Nurses. (2024). Guidelines for perioperative practice. AORN, Inc.

Bates, D. W., Levine, D. M., Salmasian, H., Syrowatka, A., Shahian, D. M., Lipsitz, S., Zebrowski, J. P., Myers, L. C., Logan, M. S., Roy, C. G., Iannaccone, C., Frits, M. L., Volk, L. A., Dulgarian, S., Amato, M. G., Edrees, H. H., Sato, L., Folcarelli, P., Einbinder, J. S., … Mort, E. (2023). The safety of inpatient health care. New England Journal of Medicine, 388(2), 142–153. https://doi.org/10.1056/NEJMsa2206117

Berríos-Torres, S. I., Umscheid, C. A., Bratzler, D. W., Leas, B., Stone, E. C., Kelz, R. R., Reinke, C. E., Morgan, S., Solomkin, J. S., Mazuski, J. E., Dellinger, E. P., Itani, K. M. F., Berbari, E. F., Segreti, J., Parvizi, J., Blanchard, J., Allen, G., Kluytmans, J. A. J. W., … Schecter, W. P. (2017). Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. JAMA Surgery, 152(8), 784–791. https://doi.org/10.1001/jamasurg.2017.0904

da Silva, L. M., Lima, H. O., Ferrer, R., Ho, A. M.-H., Silveira, S. Q., Abib, A. C. V., Bellicieri, F. N., Camire, D., Mittermayer, O., Botelho, K. K., Pla Gil, A. M., & Mizubuti, G. B. (2021). Comparison of strategies for adherence to venous

thromboembolism prophylaxis in high-risk surgical patients: A before and after intervention study. BMJ Open Quality, 10(4), e001583. https://doi.org/10.1136/bmjoq-2021-001583

Doufas, A. G., Laporta, M. L., Driver, C. N., Di Piazza, F., Scardapane, M., Bergese, S. D., Urman, R. D., Khanna, A. K., & Weingarten, T. N. (2023). Incidence of postoperative opioid-induced respiratory depression episodes in patients on room air or supplemental oxygen: A post-hoc analysis of the PRODIGY trial. BMC Anesthesiology, 23(1), 332. https://doi.org/10.1186/s12871-023-02291-x

Duclos, A., Frits, M. L., Iannaccone, C., Lipsitz, S. R., Cooper, Z., Weissman, J. S., & Bates, D. W. (2024). Safety of inpatient care in surgical settings: Cohort study. BMJ, 387, e080480. https://doi.org/10.1136/bmj-2024-080480

Dykes, P. C., Curtin-Bowen, M., Lipsitz, S., Franz, C., Adelman, J., Adkison, L., Bogaisky, M., Carroll, D., Carter, E., Herlihy, L., Lindros, M. E., Ryan, V., Scanlan, M., Walsh, M.-A., Wien, M., & Bates, D. W. (2023). Cost of inpatient falls and cost-benefit analysis of implementation of an evidence-based fall prevention program. JAMA Health Forum, 4(1), e225125. https://doi.org/10.1001/jamahealthforum.2022.5125

European Pressure Ulcer Advisory Panel, National Pressure Injury Advisory Panel, & Pan Pacific Pressure Injury Alliance. (2019). Prevention and treatment of pressure ulcers/injuries: Clinical practice guideline. The international guideline (E. Haesler, Ed.; 3rd ed.). EPUAP/NPIAP/PPPIA.

Gracie, T. J., Caufield-Noll, C., Wang, N.-Y., & Sieber, F. E. (2021). The association of preoperative frailty and postoperative delirium: A meta-analysis. Anesthesia & Analgesia, 133(2), 314–323. https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005609

Hsiao, C.-C., Lin, C.-J., Hasan, F., Romadlon, D. S., Traynor, V., Hulu, S. R. K., & Chiu, H.-Y. (2025). Comparative efficacy of nonpharmacological interventions for preventing postoperative delirium in hospitalized older adults: A systematic review and network meta-analysis. Age and Ageing, 54(9), afaf264. https://doi.org/10.1093/ageing/afaf264

Jin, X., Wang, J., Ma, Y., Li, X., An, P., Wang, J., Mao, W., Mu, Y., Chen, Y., & Chen, K. (2020). Association between perioperative glycemic control strategy and mortality in patients with diabetes undergoing cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. Frontiers in Endocrinology, 11, 513073. https://doi.org/10.3389/fendo.2020.513073

Khanna, A. K., Banga, A., Rigdon, J., White, B. N., Cuvillier, C., Ferraz, J., Olsen, F., Hackett, L., Bansal, V., & Kaw, R. (2024). Role of continuous pulse oximetry and

capnography monitoring in the prevention of postoperative respiratory failure, postoperative opioid-induced respiratory depression and adverse outcomes on hospital wards: A systematic review and meta-analysis. Journal of Clinical Anesthesia, 94, 111374. https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2024.111374

Lazzari, C. (2024). Implementing the verbal and electronic handover in general and psychiatric nursing using the introduction, situation, background, assessment, and recommendation framework: A systematic review. Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research, 29(1), 23–32. https://doi.org/10.4103/ijnmr.ijnmr_24_23

Li, J., Fan, Y., Luo, R., Yin, N., Wang, Y., Jing, J., & Zhang, J. (2024). The impact of non-pharmacological sleep interventions on delirium prevention and sleep improvement in postoperative ICU patients: A systematic review and network meta-analysis. Intensive and Critical Care Nursing, 87, 103925. https://doi.org/10.1016/j.iccn.2024.103925

Liu, X., Hou, Y., Shi, H., Zhao, T., Shi, H., Shi, J., & Shi, G. (2023). A meta-analysis of risk factors for non-superficial surgical site infection following spinal surgery. BMC Surgery, 23(1), 129. https://doi.org/10.1186/s12893-023-02026-2

Liu, Y., Liu, Y., Yang, Z., Wu, J., & Li, J. (2025). Risk factors for surgical site infection (SSI) in patients undergoing hysterectomy: A systematic review and meta-analysis. BMJ Open, 15(6), e093072. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-093072

National Institute for Health and Care Excellence. (2016). Hypothermia: Prevention and management in adults having surgery (Clinical guideline CG65). https://www.nice.org.uk/guidance/cg65

National Institute for Health and Care Excellence. (2018). Venous thromboembolism in over 16s: Reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism (NICE guideline NG89). https://www.nice.org.uk/guidance/ng89

National Institute for Health and Care Excellence. (2019). Surgical site infections: Prevention and treatment (NICE guideline NG125). https://www.nice.org.uk/guidance/ng125

National Institute for Health and Care Excellence. (2023). Delirium: Prevention, diagnosis and management in hospital and long-term care (Clinical guideline CG103). https://www.nice.org.uk/guidance/cg103

Odor, P. M., Bampoe, S., Gilhooly, D., Creagh-Brown, B., & Moonesinghe, S. R. (2020). Perioperative interventions for prevention of postoperative pulmonary

complications: Systematic review and meta-analysis. BMJ, 368, m540. https://doi.org/10.1136/bmj.m540

Peng, X., Xiao, Y., & He, J. (2024). Risk factors of intraoperative pressure injury in adult patients undergoing neurologic surgery. Advances in Skin & Wound Care, 37(5), 238–242. https://doi.org/10.1097/ASW.0000000000000130

Peterson, L. (2024). Intraoperative pressure injury prevention. Nursing Clinics of North America, 60(1), 99–108. https://doi.org/10.1016/j.cnur.2024.07.004

Qaiser, S., Noman, M., Khan, M. S., Ahmed, U. W., & Arif, A. (2024). The role of WHO surgical checklists in reducing postoperative adverse outcomes: A systematic review. Cureus, 16(10), e70923. https://doi.org/10.7759/cureus.70923

Savcı, A., Karacabay, K., & Aydın, E. (2024). Incidence and risk factors of operating room-acquired pressure injury: A cross-sectional study. Wound Management & Prevention, 70(2). https://doi.org/10.25270/wmp.23037

Skořepa, P., Ford, K. L., Alsuwaylihi, A., O'Connor, D., Prado, C. M., Gomez, D., & Lobo, D. N. (2024). The impact of prehabilitation on outcomes in frail and high-risk patients undergoing major abdominal surgery: A systematic review and meta-analysis. Clinical Nutrition, 43(3), 629–648. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2024.01.020

Sotto, K. T., Burian, B. K., & Brindle, M. E. (2021). Impact of the WHO Surgical Safety Checklist relative to its design and intended use: A systematic review and meta-meta-analysis. Journal of the American College of Surgeons, 233(6), 794–809.e8. https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2021.08.692

Sun, X., Yu, J., Luo, J., Xu, S., Yang, N., & Wang, Y. (2022). Meta-analysis of the association between obstructive sleep apnea and postoperative complications. Sleep Medicine, 91, 1–11. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.11.019

Taylor, J. S., Fellman, B., Cain, K. E., Iniesta, M. D., Earles, T., Harris, M., James, D., Siebel, C., Lasala, J., Mena, G., Raty, S., Popovich, S., Vu, K., Thosani, S., Best, C., Schmeler, K. M., Ramirez, P. T., & Meyer, L. A. (2024). Glycemic control to improve post-operative outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus: Results of the SUGAR initiative. International Journal of Gynecological Cancer, 35(1), 100003. https://doi.org/10.1016/j.ijgc.2024.100003

Tazreean, R., Nelson, G., & Twomey, R. (2022). Early mobilization in enhanced recovery after surgery pathways: Current evidence and recent advancements. Journal of Comparative Effectiveness Research, 11(2), 121–129. https://doi.org/10.2217/cer-2021-0258

Willner, A., Teske, C., Hackert, T., & Welsch, T. (2023). Effects of early postoperative mobilization following gastrointestinal surgery: Systematic review and meta-analysis. BJS Open, 7(5), zrad102. https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrad102

orld Health Organization. (2009). WHO guidelines for safe surgery 2009: Safe surgery saves lives. World Health Organization.

World Health Organization. (2016). Global guidelines for the prevention of surgical site infection. World Health Organization.

Yoo, J. H., Ok, S. Y., Kim, S. H., Chung, J. W., Park, S. Y., Kim, M. G., Cho, H. B., Song, S. H., Cho, C. Y., & Oh, H. C. (2021). Efficacy of active forced air warming during induction of anesthesia to prevent inadvertent perioperative hypothermia in intraoperative warming patients: Comparison with passive warming, a randomized controlled trial. Medicine, 100(12), e25235. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000025235

Geçmişten Günümüze Kemomekanik Çürük Uzaklaştırma Tekniği

Seda ERTEN[1]

Bilal ÖZMEN[2]

[1] Arş. Gör. Seda ERTEN; Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı. sedaerten53@gmail.com ORCID No: 0009-0007-3098-1427
[2] Doç.Dr. Bilal ÖZMEN; Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı. bilalozmen@hotmail.com ORCID No: 0000-0002-4435-288X

ÖZET

Dünyadaki en yaygın hastalıklardan biri olan diş çürüğünün uzaklaştırılmasında geleneksel yöntem olarak düşük ve hızlı turlarda dönen el aletleri ve frezler kullanılmaktadır. Farklı bir seçenek olarak lazer kullanımı öne çıkmasına rağmen lazerlerin pahalı olması alternatif arayışlarına neden olmuştur. Daha ekonomik ve ilave dönen alet gereksinimi bulunmayan, çürüğün kimyasal olarak uzaklaştırılmasına odaklanılmıştır. Bu amaçla kemomekanik çürük uzaklaştırma tekniği geliştirilmiştir. Bu yöntemde enfekte dentinin kimyasal ajanlar kullanılarak kaldırılması ve yumuşamış dentinin el aletleriyle uzaklaştırılması esastır. Geçmişten günümüze sodyum hipoklorit ve çeşitli enzimatik ajanlar bu amaçla kullanılmaktadır. Bu çalışmada, kemomekanik çürük uzaklaştırma için kullanılan ajanlara, klinik kullanımına dair örnek çalışmalarla birlikte detaylı bir şekilde yer verilmiştir.

GİRİŞ

Diş çürüğü, dünyada en yaygın hastalıklarından biridir. Diyet, flor maruziyeti, konak duyarlılığı, oral mikroflora, ağız hijyeni, sosyal ve kültürel faktörler ile tükürüğün kalite ve miktarı dâhil olmak üzere birçok faktöre bağlı olarak çürük riski değişebilir. (Pitts vd., 2017:2; Mathur ve Dhillon ,2018:202-205; Cheng vd,. 2022:2)

Döner aletlerin kullanıldığı geleneksel yöntemler, çürük dokuyu uzaklaştırmadaki hız ve etkililikleri nedeniyle en yaygın yöntemler olmaya devam ederken; titreşim, ısı ve gürültü gibi faktörler nedeniyle hasta rahatsızlığı ve kaygısına yol açabilir. Özellikle çocuk hastalarda bu durum daha baskındır. (Ganesh ve Parikh, 2011:34)

Çocuklarda ağrı eşiğinin düşük olması nedeniyle çoğu zaman anestezi uygulanması gerekmektedir. Ancak anestezi kullanımı, alerji varlığı, stres ya da diş hekimi korkusu gibi durumlarda sınırlanabilmektedir. Bu sorunların önüne geçebilmek amacıyla, çürük dokunun kimyasal solüsyonlar ile yumuşatılıp el aletleri yardımıyla uzaklaştırılmasına yönelik çalışmalar sürdürülmektedir. Bu teknik kemomekanik çürük uzaklaştırma(CMCR) olarak tanımlanmaktadır.(Coelho vd.,2025:96-97)

1.Diş Çürüğü

Diş çürüğü kavramsal açıdan basit bir olay gibi görünse de, ayrıntılı olarak incelendiğinde oldukça karmaşık bir yapıya sahiptir. Çürük gelişim süreci genel hatlarıyla şu şekilde özetlenebilir: Asidojenik oral plak

bakterileri, ağız ortamındaki karbonhidratları fermente ederek organik asitler oluşturur. Oluşan bu asitler mine, dentin ve/veya sement dokusuna difüze olup mineral kristallerinin kısmen çözünmesine yol açar. (Ahmad vd.,2025:455-456)

Mineral kaybının devam etmesiyle demineralizasyon süreci ilerler ve dişin sert dokularında yapısal bütünlük bozulmaya başlar. Tükürüğün tamponlayıcı etkisi ve florür varlığı gibi koruyucu faktörler remineralizasyonu desteklese de, asidik ortamın süreklilik göstermesi durumunda demineralizasyon baskın hâle gelir ve klinik olarak gözle görülebilen çürük lezyonu ortaya çıkar. Bu süreç; mikrobiyal faktörler, beslenme alışkanlıkları, konak direnci ve zaman gibi birçok değişkenin etkileşimi sonucunda şekillenir. (Featherstone vd.,1983: 169-171)

Diş yapısından çözünen kalsiyum (Ca) ve fosfat (PO_4^{3-}) iyonları ortamdan uzaklaştıkça mineral kaybı artar ve bu süreç kontrol altına alınmazsa kavitasyon gelişimine kadar ilerleyebilir. Buna karşılık, florürün kalsiyum ve fosfat iyonları ile birlikte diş dokusuna yeniden difüze olması, özellikle kavite oluşmamış lezyonlarda mevcut kristal artıklarının üzerine çökelerek demineralizasyon sürecini tersine çevirebilir. Bu süreç remineralizasyon olarak adlandırılmaktadır (Aliberti vd.,2025:2)

Remineralizasyon, kaybedilen minerallerin yeniden kazanılması anlamına gelir. Oluşan yeni kristal yapı, başlangıçtaki karbonatlı hidroksiapatit mineraline kıyasla asidik ortama karşı daha dirençlidir. Demineralizasyon ve remineralizasyon mekanizmaları gün içinde pek çok kez yinelenir; bu dinamik denge ya kavitasyonla sonuçlanır ya da tamir ve geri dönüşüm süreciyle lezyonun durdurulmasını sağlanır. Bazı durumlarda ise mevcut denge korunarak lezyonun ilerlemesi engellenebilir. (Aliberti vd.,2025:3)

Bu nedenle çürük, yalnızca geri dönüşümsüz bir yıkım süreci olarak değil, uygun koşullar sağlandığında kontrol altına alınabilen ve erken evrede durdurulabilen dinamik bir biyolojik olay olarak değerlendirilmelidir (Pitts vd., 2017:4)

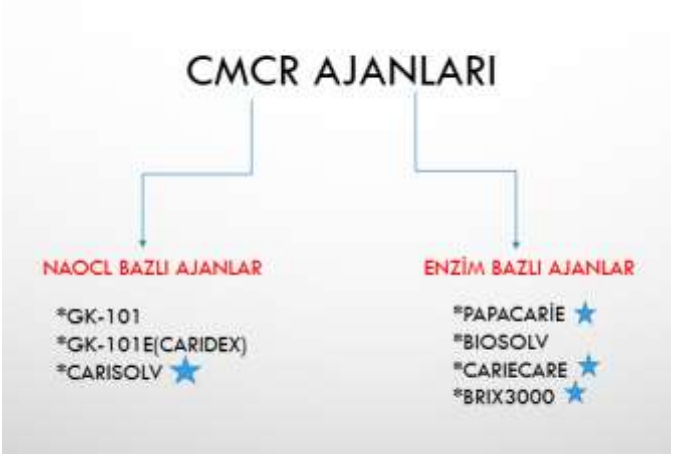
2. CMCR ajanlarının etki mekanizması

Çürük bir lezyon içinde, genellikle iki kollajen yıkımı bölgesi tanımlanır: Tamamen bozulmuş ve yeniden mineralize edilemeyen dış tabaka *enfekte dentin*; kısmen demineralize olan ve kollajen fibrillerinin henüz tahrip olmadığı iç tabaka ise *etkilenmiş dentin* olarak bilinir. CMCR ajanları, enfekte dentindeki kalıcı olarak hasar görmüş kollajen liflerini daha da parçalamak ve bunların uzaklaştırılmasını kolaylaştırmak için kullanılır; böylece alttaki sağlıklı etkilenmiş dentin korunmuş olur. (Soni vd., 2015:19) Bu yöntemi, minimal invaziv diş hekimliği anlayışıyla uyumlu, biyolojik temelli ve doku koruyucu bir alternatif tedavi seçeneği olarak değerlendirmek mümkündür.

3. CMCR Ajanları

Kemomekanik çürük uzaklaştırma yöntemleri, enfekte dentin dokusunun kimyasal bir ajan aracılığıyla selektif olarak uzaklaştırılmasını sağlayan minimal invaziv bir yaklaşımdır. Bu teknik, çürük dokunun kimyasal olarak yumuşatılması ve ardından mekanik olarak temizlenmesi prensibine dayanır. Geleneksel döner aletler yerine, yumuşatılmış çürük dokuyu uzaklaştırmak amacıyla kimyasal ajanın etkisini destekleyen atravmatik ve kontrollü mekanik kuvvet uygulanır. Bu sayede sağlıklı dentin dokusu büyük ölçüde korunur ve pulpa irritasyonu riski azaltılabilir. Aynı zamanda titreşim, ısı ve gürültü gibi faktörlerin ortadan kalkması hastanın konforunu artırmakta, özellikle çocuk ve dental anksiyetesi olan bireylerde tedaviye uyumu kolaylaştırmaktadır. Çoğu vakada lokal anestezi gereksiniminin azalması da yöntemin önemli avantajları arasında yer almaktadır (Ganesh ve Parikh., 2011:34-35)

Kullanılan kimyasal ajanlar; sodyum hipoklorit esaslı ajanlar ve enzimatik ajanlar olmak üzere sınıflandırılabilir (Şekil 1). (Hamama vd., 2014:446)



Şekil 1. CMCR ajanlarının sınıflandırılması, ★ Günümüzde kullanılan ajanlar

3.1. NaOCl Bazlı CMCR Ajanları

İlk CMCR ajanı, 1972'de test edilen %5'lik bir NaOCl çözeltisidir. Solüsyonun pH düzeyine bağlı olarak sodyum hipokloritin iki temel özelliği bulunmaktadır: pH yaklaşık 7 olduğunda belirgin bir dezenfektan etki gösterirken, daha yüksek pH değerlerinde organik dokuları çözme kapasitesi ön plana çıkar. (Hamama vd., 2014:447)

Ancak bu ajan etkilenmiş, enfekte ve sağlam dentini ayırt etmeden uzaklaştırmakta, seçicilikten uzak ve stabil olmayan bir yapı sergilemektedir. (Schutzbank vd., 1978:861-864) Bu sorunu çözmek için, sonraki versiyonlara amino asitler eklenmiştir. (Hamama vd., 2014:447)

3.1.1. GK-101 (N-Monokloroglisin)

Yüzde 5'lik NaOCl ile yaşanan zorluğu azaltmak için, çözeltinin içine sorensen'in tamponu eklenmesi sağlanmıştır; bu tampon glisin, sodyum klorür ve sodyum hidroksitten oluşmaktadır. Bu süreçte glisinin klorlanmasıyla **n-monokloroglisin (NMG)** elde edilmiştir. Reaktife **GK-101** adı verilmiştir (Habib vd., 1975:209-215;) ve iki çözeltinin birleştirilmesiyle üretilmiştir:

Çözelti A: 25 ml 2M NaCl, 2M NaOH ve 2M glisin
Çözelti B: 10 ml %4–6 NaOCl (Goldman ve Kronman, 1976:1149-1153)

Hazırlanan solüsyon yaklaşık 50 dakika içinde etkinliğini yitirdiğinden, uygulama öncesinde taze olarak hazırlanması gerekmektedir. Özel olarak tasarlanmış bir pompa sistemi (Softclear GK-101 cihazı) aracılığıyla çürük lezyon bölgesine kontrollü biçimde uygulanır ve aynı sistemin kazıyıcı ucu kullanılarak kimyasal ajanla yumuşatılmış çürük dentin dokusu nazikçe uzaklaştırılır. (Habib vd., 1975:209-215)

İşlem, yumuşak ve enfekte dentin tamamen temizlenene kadar tekrarlanabilir. Klinik olarak yüzey sert ve pürüzsüz bir hâl aldığında, çürük uzaklaştırma işleminin tamamlandığı kabul edilir. (Beeley vd., 2000:427-430)

Bu yöntem, mekanik travmayı en aza indirerek hasta konforunu artırmayı hedefler. Bununla birlikte, işlem süresinin geleneksel döner aletlere kıyasla daha uzun olabilmesi ve solüsyonun kısa süreli etkinliği, tekniğin dikkatli ve planlı uygulanmasını gerektirmektedir. (Habib vd., 1975:209-205; Zinck vd., 1988:24; Beeley vd., 2000: 427-430)

GK-101 için özel bir uygulama sistemi gerektiriyordu. Bu sistem, taze hazırlanan solüsyonu 41°C'ye ısıtmak için bir rezervuar ve 20 gauge iğne uygulama ucuna bağlı düz bir el aleti şeklinde bir pompadan oluşuyordu. İğne ucu çürük lezyona uygulanırken, hastanın ağrıya verdiği tepkiyi azaltmak için boya fırçası kullanmaya benzer bir hareketle minimum basınç uygulanması gerekiyordu. (Goldman ve Kronman, 1976:1149-1153)

GK-101 solüsyonunun çürüğü uzaklaştırmada etkili olduğu ve %77 oranında ağrısız işlem yapıldığı, ayrıca hastaların tadından rahatsızlık duymadığı bildirilmektedir. Olumlu sonuçlarından ötürü solüsyonun daha ileri çalışmalarla geliştirilmesi gerektiğini vurgulanmaktadır. (Simge ve Ayşegül, 2012:367)

3.1.2. N-Monokloro-DL-2-Aminobütirik Asit (NMAB, GK-101E, Caridex)

Glisinin aminobütirik asit ile yer değiştirmesi sonucunda N-monokloroaminobutirat (NMAB) geliştirilmiş ve bu maddenin çürük dokunun uzaklaştırılmasında daha etkili olduğu ortaya konmuştur. Bu doğrultuda GK-101 formülasyonu revize edilerek GK-101E (Caridex) adını almıştır. (Zinck vd., 1988:427-430 ; Motta vd., 2009:117; Bittencourt vd., 2010:230)

Caridex sistemi iki çözeltinin birleşiminden oluşmaktadır: **ÇözeltiA:**NaOCl
Çözelti B: Glisin, aminobütirik asit, NaCl ve NaOH (Ganesh ve Parikh, 2011:37)

Kullanımdan önce bu çözeltiler birleştirilerek yaklaşık pH 11 olan ve bir saat stabilitesini koruyan işlevsel reaktif elde edilmektedir. (Burke ve Lynch, 1995:10-14). Fakat işlem için büyük hacimlerde solüsyon gerekmektedir. (Zinck vd., 1988:24-25)

Bir solüsyon haznesi, ısıtıcı ve sıvının bir tüp aracılığıyla çeşitli uygulama uçları kullanılan bir el aletine iletilmesini sağlayan bir pompadan oluşan sistemi bulunmaktadır. Uygulayıcı uç, çürük dentinin nazikçe kazınmasında kullanılıyordu. Daha sonra, oluşan debris ve kullanılmamış solüsyonun uzaklaştırılması için aspirasyon uygulanmaktadır. Kalan dentinin sağlam dentin için standart klinik dokunsal kriterleri karşılamasına kadar işlem tekrarlanır; bu süreç genellikle 5–10 dakika sürmektedir. (Beeley vd., 2000:427-430)

Başlangıçtaki popülerliğine rağmen, caridex sisteminin kullanımı sınırlı kalmıştır. Bunun nedeni, kullanılan ekipmanın karmaşıklığıdır. (Burke vd.,1995:10-14). Diğer dezavantajlar arasında solüsyonun stabil olmaması nedeniyle yüksek maliyet, sıvının tadı, kısa raf ömrü ve gerekli büyük solüsyon hacmi yer alır. Sistem ayrıca ürünün ısıtılmasını gerektirdiğinden, tedavi süresi daha uzundur. (Zinck vd.,1988:30)

3.1.3. N-Monokloro-DL-2-Aminobütirik Asit + Üre (NMAB+Üre)

Caridex sisteminin çürük uzaklaştırma etkinliğini artırmak amacıyla, N-monokloro-DL-2-aminobütirik asit solüsyonuna üre ilave edilmiştir. Üre, proteinlerin yapısındaki hidrojen bağlarını bozarak denatürasyona yol açan ve bu sayede organik matriksin daha kolay çözünmesini sağlayan bir ajandır. (Beeley vd., 2000:427-430)

Yip ve arkadaşları, süt dişlerinde çürük uzaklaştırılmasına yönelik gerçekleştirdikleri çalışmada; işlem süresi ve çürük giderme etkinliği açısından NMAB, NMAB+üre ve salin solüsyonlarını karşılaştırmış ve NMAB+üre kombinasyonunun daha üstün performans gösterdiğini bildirmiştir. Ayrıca taramalı elektron mikroskobu (SEM) incelemelerinde,

hem NMAB hem de NMAB+üre uygulanan gruplarda dentin yüzeyinde bakteriyel varlığa rastlanmadığı rapor edilmiştir. (Yip vd ., 1999:180)

Bu bulgular, üre ilavesinin yalnızca çürük dokunun uzaklaştırılmasını kolaylaştırmakla kalmayıp aynı zamanda mikrobiyal yükün azaltılmasına da katkı sağladığını düşündürmektedir. Özellikle enfekte dentinin organik matriksine yönelik selektif etki, sağlıklı dokunun korunmasına imkân tanırken etkin bir temizlik sağlamaktadır.(Yip vd., 1999:180)

3.1.2. Carisolv

1997 yılının sonunda**,** İsveç'in Göteborg kentinde bulunan Medi Team Dentalutveckling AB şirketindeki araştırmacılar tarafından Carisolv geliştirilmiştir. (Ericson vd.,1998:1252) Bu ürün, NaOCl (sodyum hipoklorit) bazlı kemomekanik çürük uzaklaştırma ajanlarının o dönemde mevcut olan en güncel varyantıydı (Kathuria vd., 2013:3113).

Carisolv**,** NaOCl bazlı CMCR ajanıdır. Bu ürün ile önceki versiyonlar arasındaki en önemli fark, yalnızca bir amino asit (glisin veya amino bütirat) yerine üç amino asit (lösin, lisin ve glutamik asit) içermesidir; bu da enfekte dentin üzerinde farklı bir etki oluşturmaktadır. (Mithra ve Abhishek,2017:69-71)

1998 yılında Carisolv'un ilk resmi versiyonu geliştirilmiştir. İlk versiyonu iki şırıngadan oluşmaktadır. İlk şırınga karboksimetilsellüloz (viskoz bir kıvam sağlamak için), amino asitler (lösin, lisin ve glutamik asit) ve kullanım sırasında görünürlüğü artırmak için eritrosin içermektedir. (Ganesh ve Parikh, 2011:38)

İkinci şırınga ise %0,25 NaOCl içermektedir. İki şırınganın içeriği**,** kullanımından hemen önce oda sıcaklığında eşit miktarlarda karıştırılmıştır. (Beeley vd., 2000:427-430)

2004 yılında jel modifiye edilmiştir. Değiştirilmiş Carisolv™ olarak piyasaya sunulan ürün için çift şırıngalı karıştırma cihazı geliştirilmiştir. Etkinliğini artırmak için serbest kloramin miktarı artırılmış; bu da daha yüksek bir NaOCl konsantrasyonunu gerekli kılmıştır. Bu nedenle, jel içindeki renk maddesi çıkarılmıştır. Amino asit bileşimi de yarıya indirilmiştir. Jel, buzdolabı koşullarında bir aya kadar kullanılabilen bir karıştırma ucu aracılığıyla uygulanmaktadır. (Chakravorty vd., 2022:8-13)

2013 yılında, Carisolv ile tedavi edilen yumuşamış dentin lezyonlarının daha kolay uzaklaştırılmasını sağlamak amacıyla, düşük hızlı cera-bur ve polymer-bur uçlarının yeni sisteme dahil edilmesiyle yeni Carisolv sistemi geliştirilmiştir. (Mithra ve Abhishek, 2017:69-71) Yeni Carisolv sistemi, Caridex'e kıyasla bazı avantajlara sahiptir. Sıvı yerine jel formundadır ve her tedavi için gereken miktar daha azdır. Caridex'in aksine, ısıtma veya özel bir uygulama sistemi gerektirmez. (Goomer vd., 2013:46; Soni vd., 2015:21; Pathivada vd., 2016:147-148)

Çürük uzaklaştırma etkinliği, tedavinin uzun dönem başarısını belirleyen temel unsurlardan biridir. Çürük temizliğinin mikrobiyolojik ve biyokimyasal açıdan değerlendirildiği çalışmalarda, Kneist ve arkadaşları, Carisolv uygulaması sonrasında mutans streptokok sayısının ve rezidüel denatüre dentin miktarının, döner alet kullanılan konvansiyonel yönteme kıyasla bir miktar daha yüksek olduğunu bildirmiştir. (Kneist ve Susanne ,2001:205-219)

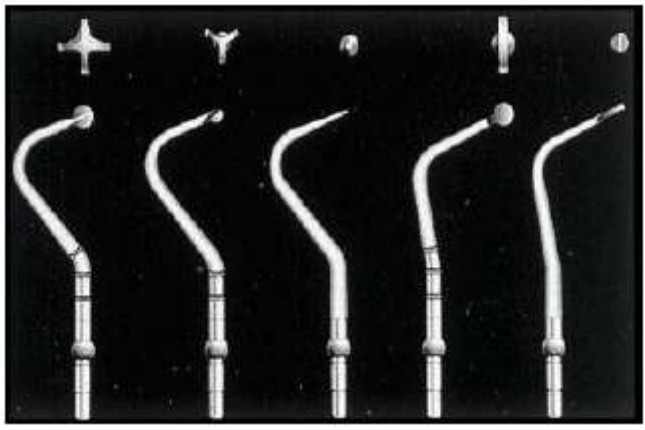
Hahn ve arkadaşları, Carisolv ile gerçekleştirilen çürük uzaklaştırma işleminin etkinliğini mikro bilgisayarlı tomografi yöntemiyle incelemiş ve işlem sonrasında kalan dentin dokusunun yoğunluğunun %81,8 oranında sert dentin karakterinde olduğunu belirlemişlerdir . (Hahn vd., 2004:77)

Pulpa Üzerine Etkisi

Carisolv sisteminde kullanılan el aletlerinin keskin özellikte olması nedeniyle, özellikle derin çürük lezyonlarında pulpa odasının iyatrojenik perforasyon riski bulunmaktadır. Bu nedenle kemomekanik çürük uzaklaştırma sırasında pulpa dokusu Carisolv jeli ile doğrudan temas edebilmektedir. Carisolv solüsyonunun açık pulpa dokusu ile temasından sonra ortaya çıkan yapısal değişiklikleri incelemek amacıyla Dammaschke ve arkadaşları bir sıçanın molar dişini kullanmışlardır. Bu doğrultuda pulpa dokusu üzerine 1, 10 ve 20 dakika süreyle Carisolv jeli uygulanmış; 1 dakikalık temas sonrasında az sayıda pulpa hücresi ve odontoblastta nekroz gözlemişlerdir. 10 ve 20 dakikalık uygulamalarda ise pulpa nekrozu tespit edilmiştir. Bu bulgular doğrultusunda, Carisolv'un diş dokuları ile 10 dakikadan daha uzun süre temas etmemesi gerektiği sonucuna varılmıştır. (Dammaschke vd., 2001:284-288)

El Aletleri

Carisolv sisteminin daha kolay ve etkili kullanılabilmesi için firma tarafından özel el aletleri tasarlanmıştır (Resim 1). Bu aletlerin uç kısımları geleneksel çelik rond frezlere benzemektedir.



Resim 1. Carisolv sistemi için geliştirilen el aletleri

Sağlam dentin dokusunun gereksiz uzaklaştırılmasını en aza indirmek amacıyla, kullanılan uçlar keskin olmayan ve yuvarlatılmış köşelere sahip olacak şekilde tasarlanmıştır. 90° açıya sahiptir ve birden fazla yönde hareket edebilme özelliği taşımaktadır. El aletleri ise sabit uçlu ve değiştirilebilir uçlu olmak üzere iki farklı formda üretilmiştir. (Ericson vd., 1999:172)

3.2. Enzim Bazlı CMCR Ajanları

Papain enzimi, enzim bazlı CMCR ajanlarında, NaOCl'in NaOCl bazlı ajanlardaki rolü ile aynı görevi üstlenir. Biosolv™ hariç, tüm enzim bazlı CMCR ajanları günümüzde ticari olarak mevcuttur. (Chakravorty vd., 2022:8-13)

3.2.1. Papacarie

2003 yılında, Papain jel, Brezilya'daki Formula and Ação firması tarafından Papacárie® adıyla bir kemomekanik çürük uzaklaştırma ajanı olarak ilk kez piyasaya sürülmüştür. Jel, papain enzimi içermektedir. (Kulkarni vd., 2016:564) Bu jel; kloramin, toluidin mavisi, tuzlar, koruyucular, kıvam arttırıcı, stabilizatörler ve deiyonize su dâhil olmak üzere

çeşitli bileşenler içermektedir. (Bussadori vd., 2006:116 ; Motta vd., 2009:117)

Papain; proteolitik bir enzim olup Carica Papaya ağacının meyve, yaprak ve kauçuğunun özünden elde edilir. (Motta vd., 2009:118; Looze vd., 2009:971)

2011 yılında, üreticiler tarafından modifiye edilmiş bir jel geliştirilmiş ve papacárie duo™ adıyla piyasaya sürülmüştür. Bu jel, daha yüksek viskoziteye, daha uzun raf ömrüne sahip olup buzdolabında saklanmasına gerek yoktur. (Matsumoto vd., 2013:488; Modimi vd., 2016:760)

Etki Mekanizması

Enfekte dentin dokusunda bulunmayan alfa-1-antitripsin adlı plazmatik proteaz inhibitörünün yokluğunda, papain enzimi kısmen bozunmuş kolajeni parçalayarak uzaklaştırılmasını kolaylaştırmaktadır. Bu mekanizma ile kolajenin polipeptit yapıları ayrışırken, kolajen fibrilleri arasındaki çapraz bağlar da hidrolize edilmektedir. Parçalanmış kolajen daha sonra kloraminlerin etkisiyle klorinasyona maruz kalmakta ve bu reaksiyon sonucunda oksijen açığa çıkmaktadır. Uygulama esnasında jelde görülen bulanıklık ile yüzeyde oluşan kabarcıklar, açığa çıkan bu oksijenin bir sonucu olarak açıklanmaktadır. Söz konusu değişiklikler, çürük dokunun uzaklaştırılması işlemine başlanması için bir belirteç olarak kabul edilmektedir. (Bussadori vd., 2005:117-118)

Papaca´rie uygulaması teknik cihazların kullanımını gerektirmez. Papacarie jel, çürük kavitesinin tüm yüzeyini kaplayacak şekilde uygulanır ve etki etmesi amacıyla bekletilir. Bekleme süresi akut çürüklerde yaklaşık 30 saniye, kronik çürüklerde ise 40 ila 60 saniye arasında değişiklik göstermektedir. Üretici, çürük kazıma sırasında kör bir kaşık ekskavatörün ters tarafının kullanılmasını önermektedir. Bununla birlikte, 4 numaralı carisolv el aletinin de etkili olduğu kanıtlanmıştır. (Hamama vd.,2013:285-286)

Uygulama aşamaları arasında kavitenin yıkanmasına ihtiyaç duyulmamaktadır. Jelde meydana gelen koyu renk değişimi, çürük dokunun parçalanma sürecinin başladığını göstermektedir. İşlem tamamlandıktan sonra kavitenin %0,12, %1 veya %2 konsantrasyondaki klorheksidin ya da su spreyi ile yıkanması ve ardından nemsiz, yağ içermeyen hava ile

kurutulması tavsiye edilmektedir. Bu yöntemde jel, çürük dokuyu yumuşatarak ekskavasyonun daha kolay ve atravmatik şekilde gerçekleştirilmesini sağladığından, işlem sırasında oluşabilecek rahatsızlık ve ağrı minimum düzeyde kalmakta ve çoğu zaman lokal anesteziye ihtiyaç duyulmamaktadır. (Bussadori vd., 2006 :118)

Papacárie™ ile tedavi maliyeti, dikkate alınması gereken bir diğer sınırlamadır. Yüksek maliyeti ve kısa raf ömrü nedeniyle, kemomekanik yaklaşımlar geleneksel tedaviye göre pratiklik açısından bir miktar dezavantajlı olabilir. Bununla birlikte, bazı çalışmalar, Papacárie™'nin genç hastalarda çürük temizlemede konservatif yaklaşım için önemli bir maliyet-fayda avantajı sağladığını göstermiştir. (Bottega vd., 2018:6)

3.2.2. Biosolv

Biosolv deneysel bir enzim temelli CMCR ajanı olarak geliştirilmiştir. (Alkhouli vd.,2020:2) 2006'daki geliştirilme sürecinden bu yana hakkında bilgiler sınırlı kalmış ve çoğunlukla üreticinin iddialarına dayanmaktadır. (Chakravorty vd., 2022:8-13) Ürün esas olarak fosforik asit ve sodyum bifosfat tamponu içinde pepsinden oluşmaktadır. Fosforik asidin hastalıklı dentinin inorganik bileşenlerini çözdüğü, pepsinin ise hasar görmüş kollajen liflerini seçici olarak parçaladığı bildirilmiştir. (Clementino-Luedemann vd., 2006:675-676)

Hamama ve ark., 2014 yılında, bu deneysel Biosolv'ün klinik ortamda kullanılıp kullanılmayacağının belirsiz olduğunu vurgulamıştır. Günümüze kadar, üreticinin ürünün etkinliği ve biyouyumluluğu üzerine piyasadaki diğer CMCR ajanlarıyla karşılaştırmalı olarak ek çalışma yürütüp yürütmediğine veya tatmin edici olmayan ilk sonuçlar nedeniyle çalışmaların durdurup durdurmadığına ilişkin herhangi bir bilgi sağlanmamıştır. (Hamama vd.,2014:453)

3.2.3.Carie-Care

2011 yılında, carie-care adlı jel bazlı bir CMCR preparatı geliştirilmiştir. Bu, papainin temel aktif bileşen olarak kullanıldığı, ayrıca kloraminler, karanfil yağı ve boya içeren Hindistan kökenli bir buluştur. (Puri vd.,2020:35)

Carie-care'in mevcut CMCR ajanlarına göre bazı avantajları vardır. Doğal bileşenlere dayanması nedeniyle Carisolv'dan farklı olarak NaOCl veya başka güçlü klorlayıcı ajanlar içermez. (Rajakumar vd., 2013:23)

Karanfil yağı diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılan; antiinflamatuvar, hafif anestezik ve analjezik, ayrıca antibakteriyel ve antioksidan özelliklere sahip bir maddedir. (Ayşegül ve Ahmet ,2023:5)

Carie-care, tek kullanımlık bir aplikatör ucu ile çürük dentine doğrudan ve bolca uygulanır; bir dakika sonra keskin bir ekskavatör kullanılarak jel ve çözünmüş çürük kazınır ve su/aspirasyon ya da gazlı bez/pamuk rulolar ile uzaklaştırılır. (Puri vd.,2020:35)

Carie-care, 4 °C'de buzdolabında saklanabilen, önceden karıştırılmış bir şırınga formunda sunulmaktadır. Özel bir ekipmana ihtiyaç duyulmaması nedeniyle kullanımı kolaydır; çürük kavitesine doğrudan uygulanabilir. (Venkataraghavan vd., 2013:87)

Sontakke ve diğerlerinin yaptıkları randomize kontrollü çalışmada, kemomekanik yöntem olan Carie-Care, geleneksel yönteme göre daha zaman alıcı bulunmuş; ancak ağrıyı azaltması ve daha düşük maliyeti nedeniyle daha avantajlı olduğu bildirilmiştir. (Sontakke vd., 2019:46)

3.2.4. Brix3000

2012 yılında Brix Medical Science şirketi BRIX3000® adlı bir CMCR ürünü üretmiştir. Bu ürünün temel etki mekanizması papain enzimi üzerine dayanmaktadır. (Mancini vd., 2021:4 ; Abdelaziz vd., 2022:16)

Bu ürünün diğerlerinden farkı, %10 konsantrasyonda 3.000 U/mg papain içermesi ve EBE teknolojisi (enkapsüle edilmiş buffer emülsiyon) ile biyokapsüllenmiş olmasıdır. Bu teknoloji, jelin enzimleri stabilize etmesini sağlayan ideal pH'ı oluşturur ve enzimlerin kollajene karşı proteolitik etkisini gösterdiği anda serbest kalmalarına olanak tanır. Ayrıca, Brix ajanı tarafından sağlanan enzimatik aktivite; daha yüksek proteoliz etkinliği, daha güçlü antibakteriyel ve antifungal etki ile birlikte dokular üzerindeki antiseptik etkinin artmasını sağlayan birçok özellik içerir. (Ismail ve Al Haidar, 2019:8)

Brix3000'in, sağlıklı dokularla temasında herhangi bir reaksiyona yol açmadığını ortaya koyan ve ağız mukozası, cilt ve gözlerde toksik etki

göstermediğini belirten dermatolojik bir güvenlik sertifikasına sahip olduğu bildirilmektedir. (Torresi vd.,2017:266-269)

Uygulama sırasında diş öncelikle rubber-dam veya pamuk rulolar kullanılarak izole edilmelidir. Jel uygulanmadan önce çürük lezyonu içeren alanın nemlendirilmesi sağlanmakta ve kavite yüzeyini tamamen örtecek şekilde Brix 3000 jel uygulanmaktadır. Jelin etkinliğini göstermesi amacıyla yaklaşık 2 dakika süreyle beklenmektedir. Başlangıçta şeffaf bir görünüm sergileyen jel, çürük dentinin degradasyonu ile birlikte uygulama sonrasında koyu bir renk kazanmaktadır. Yumuşamış dentin, ekskavatör yardımıyla herhangi bir baskı uygulanmaksızın sarkaç hareketleriyle atravmatik şekilde uzaklaştırılmaktadır. Klinik olarak yeterli sertlikte sağlıklı dentin dokusu elde edilene kadar işlem tekrarlanabilmektedir. Jelin renk değişikliğinin izlenmemesi ise yalnızca sağlıklı dentin dokusunun kaldığını ve çürük dokunun tamamen elimine edildiğini göstermektedir. (Ismail ve Al Haidar, 2019:9)

Torresi ve ark., 2019 yılında yaptıkları ve BRIX3000 ile konvansiyonel yöntemlerle tedavi edilen çocuklarda 30 gün sonrası klinik başarıyı değerlendiren bir çalışmada dikkat çekici bir başka bulgu rapor edilmiştir. Bu rapora göre, BRIX3000 ile tedavi edilen çocukların %88,70'inin dişlerinin asemptomatik olduğu, konvansiyonel cerrahi ile tedavi edilenlerde ise bu oranın %58,10 olduğu tespit edilmiştir. (Torresi vd.,2019:365-371)

Materyallerin Karşılaştırılmasıyla İlgili Çalışmalar

Al-Humaid ve ark., 2018 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada, kemomekanik çürük uzaklaştırma ajanlarından Papacarie ve Carisolv, uzaklaştırılan doku hacmi ve kalan dentin dokusunun mineral yoğunluğunu açısından karşılaştırmışlardır. Çalışmada 20 adet daimi molar kullanılıp, bu dişler çürük uzaklaştırma işlemi öncesi ve sonrasında Micro-CT ile analiz edilmiştir. Elde edilen bulgulara göre, Papacarie uygulaması sonrası dentin mineral yoğunluğu Carisolv'a kıyasla daha yüksek bulunmuş; ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bildirilmiştir. Uzaklaştırılan doku hacmi açısından ise Carisolv'un Papacarie'ye göre daha fazla doku uzaklaştırdığı belirlenmiş, buna rağmen bu sonuç da istatistiksel anlamlılık göstermemiştir. Genel olarak değerlendirildiğinde, Papacarie kullanımının Carisolv'a kıyasla daha yüksek mineral yoğunluğuna sahip, daha sert dentin

dokusunun korunmasına katkı sağlayabileceği ifade edilmiştir. (AlHumaid vd., 2018:238-239)

Gulzar ve ark. 2016 yılında yürüttükleri çalışmada, kemomekanik çürük uzaklaştırma ajanları olan Carisolv ve Carie-Care'in antibakteriyel etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Araştırmada 40 adet süt molar diş kullanılmış olup, çürük dokunun uzaklaştırılmasının ardından Streptococcus mutans ve Lactobacillus acidophilus bakteri sayıları değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre her iki ajan grubunda da koloni sayısında anlamlı düzeyde azalma tespit edilmiş ancak antibakteriyel etkinlik açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. (Gulzar vd., 2016:1027-1032)

Sahana ve ark., (2016) tarafından yapılan bir çalışmada, proksimal çürüğe sahip 30 çekilmiş süt molar diş incelenmiştir. Örnekler Papacarie veya Carie-Care kullanılarak tedavi edilmiştir. Çalışma sonucunda hem Papacarie hem de Carie-Care yöntemlerinin çürük dokunun uzaklaştırılmasında konservatif (diş dokusunu koruyucu) olduğu belirlenmiştir. Ayrıca Papacarie'nin, enfekte çürük lezyonlardan bakterileri daha kısa sürede ve daha etkili şekilde uzaklaştırmada daha başarılı olduğu bulunmuştur. (Sahana vd.,2016:17-32)

Nair ve ark., 2018 yılında gerçekleştirdiği çalışmada, üç farklı kemomekanik çürük uzaklaştırma ajanı kullanılarak temizlenen dişlerin kompozit ile restore edilmesi sonrasında mikrotensil bağlanma dayanımları incelenmiş ve ayrıca enerji dağıtıcı X-ışını (EDX) analizi ile dentinin kimyasal yapısı üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Çalışma dört grup halinde planlanmıştır: 1. grup kontrol, 2. grup Carisolv, 3. grup Papacarie ve 4. grup Carie-Care. Elde edilen bulgulara göre, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.(Nair vd.,2018:162-165)

SONUÇ

Kemomekanik çürük uzaklaştırma ajanları, minimal invaziv diş hekimliği yaklaşımı doğrultusunda sağlıklı dentin dokusunu koruyarak çürük dokunun selektif olarak uzaklaştırılmasına olanak sağlamaktadır. Enzim bazlı kemomekanik ajanların yalnızca biyolojik olarak doku koruyucu değil, aynı zamanda restoratif işlemlerle uyumlu olduğu anlaşılmaktadır. Özellikle çocuk hastalarda ve dental anksiyetesi yüksek bireylerde, ağrı ve anestezi gereksinimini azaltmaları önemli bir avantaj sağlamaktadır. Sonuç olarak,

kemomekanik çürük uzaklaştırma yöntemleri; hasta konforunu artıran, pulpa dokusunu koruyan ve adeziv restorasyonlarla uyumlu bir alternatif olarak klinik uygulamalarda güvenle tercih edilebilir. Bununla birlikte, bu ajanların uzun dönem klinik başarısını değerlendiren daha fazla in vivo çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKÇA

1.Abdelaziz, E., Badran, A., & Allam, G. (2022). Chemomechanical caries removal agents and their applications in pediatric dentistry. Advanced Dental Journal, 4(1), 11-18.

2.Ahmad, P., Moussa, D. G., & Siqueira, W. L. (2025). Metabolomics for dental caries diagnosis: Past, present, and future. Mass spectrometry reviews, *44*(3), 454–490.

3.AlHumaid, J., Al-Harbi, F., El Tantawi, M., & Elembaby, A. (2018). X-ray microtomography assessment of Carisolv and Papacarie effect on dentin mineral density and amount of removed tissue. Acta odontologica Scandinavica, 76(4), 236–240.

4.Aliberti, A., Di Duca, F., Triassi, M., Montuori, P., Scippa, S., Piscopo, M., & Ausiello, P. (2025). The Effect of Different pH and Temperature Values on Ca^{2+}, F^{-}, PO_4^{3-}, OH^{-}, Si, and Sr^{2+} Release from Different Bioactive Restorative Dental Materials: An In Vitro Study. Polymers, 17(5), 640.

5.Beeley, J. A., Yip, H. K., & Stevenson, A. G. (2000). Chemochemical caries removal: a review of the techniques and latest developments. British dental journal, 188(8), 427-430.

6.Bittencourt, S. T., Pereira, J. R., Rosa, A. W., Oliveira, K. S., Ghizoni, J. S., & Oliveira, M. T. (2010). Mineral content removal after Papacarie application in primary teeth: a quantitative analysis. The Journal of clinical pediatric dentistry, 34(3), 229–231.

7.Bottega, F., Bussadori, S. K., Battisti, I. D. E., Vieira, E. P., Pompeo, T. S., & Winkelmann, E. R. (2018). Costs and benefits of Papacarie in pediatric dentistry: a randomized clinical trial. Scientific reports, 8(1), 17908.

8.Burke, F. M., & Lynch, E. (1995). Chemomechanical caries removal. Journal of the Irish Dental Association, 41(1), 10-14.

9. Bussadori, S. K., Castro, L. C., & Galvão, A. C. (2006). Papain gel: a new chemo-mechanical caries removal agent. Journal of Clinical Pediatric Dentistry, 30(2), 115-119.

10.Chakravorty, S., Nair, V. V., Kumar, S., Chopra, K., Salyankar, M. S., & Kumar, S. D. (2022). Chemomechanical caries removal: An update. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*, *10*(1), 8-13.

11.Cheng, L., Zhang, L., Yue, L., Ling, J., Fan, M., Yang, D., ... & Zhou, X. (2022). Expert consensus on dental caries management. *International journal of oral science*, *14*(1), 17.

12.Clementino-Luedemann, T. N., Ilie, A. D. N., Hickel, R., & Kunzelmann, K. H. (2006). Micro-computed tomographic evaluation of a new enzyme solution for caries removal in deciduous teeth. Dental materials journal, 25(4), 675-683.

13.Coelho, A. S., Vilhena, L., Amaro, I., Melo, A., Paula, A., Marto, C. M., ... & Carrilho, E. (2025). Effect of enzymatic chemo-mechanical agents on adhesion of

composite resin to dentin of permanent teeth: an in vitro study. European Archives of Paediatric Dentistry, 26(1), 95-108.
14.Dammaschke, T., Stratmann, U., Mokrys, K., Kaup, M., & Ott, K. H. R. (2001). Histocytological evaluation of the reaction of rat pulp tissue to Carisolv. Journal of dentistry, 29(4), 283-290.
15.Ericson, D. (1998). In vitro efficacy of a new gel for chemo-mechanical caries removal. J. Dent. Res., 77, 1252.
16.Ericson, D., Zimmerman, M., Raber, H., Götrick, B., Bornstein, R., & Thorell, J. (1999). Clinical evaluation of efficacy and safety of a new method for Chemo–Mechanical removal of caries: A Multi–Centre study. *Caries research*, *33*(3), 171-177.
17.Featherstone, J. D. B., Mayer, I., Driessens, F. C. M., Verbeeck, R. M. H., & Heijligers, H. J. M. (1983). Synthetic apatites containing Na, Mg, and CO3 and their comparison with tooth enamel mineral. Calcified Tissue International, 35(1), 169-171.
18.Ganesh, M., & Parikh, D. (2011). Chemomechanical caries removal (CMCR) agents: Review and clinical application in primary teeth. *J Dent Oral Hyg*, *3*(3), 34-45.
19.Goldman, M., & Kronman, J. H. (1976). A preliminary report on a chemomechanical means of removing caries. The Journal of the American Dental Association, 93(6), 1149-1153.
20.Goomer, P., Jain, R. L., Kaur, H., & Sood, R. (2013). Comparison of the efficacy of chemicomechanical caries removal with conventional methods-a clinical study. Journal of International Oral Health: JIOH, 5(3), 42.
21.Gulzar, S., Arora, R., Shah, A. H., Bhardwaj, B., Abusalim, G., Khalil, H. S., & Wyne, A. H. (2016). Antibacterial Activity of Two Chemomechanical Caries
22.Removal Gels on Carious Dentin of Primary Teeth: An in vitro Study. The journal of contemporary dental practice, 17(12), 1027-1032.
23.Habib, C. M., Kronman, J., & Goldman, M. (1975). A chemical evaluation of collagen and hydroxyproline after treatment with GK-101 (N-chloroglycine). *Pharmacology and therapeutics in dentistry*, *2*(3-4), 209-215.
24.Hahn, S. K., Jung-Wook, K., Lee, S. H., Chong-Chul, K., Hahn, S. H., & Jang, K. T. (2004). Microcomputed tomographic assessment of chemomechanical caries removal. Caries research, 38(1), 75.
25.Hamama, H. H., Yiu, C. K. Y., Burrow, M. F., & King, N. M. (2013). Chemical, morphological and microhardness changes of dentine after chemomechanical caries removal. Australian dental journal, 58(3), 283-292.
26.Hamama, H. H. H. E., Yiu, C., & Burrow, M. (2014). Current update of chemomechanical caries removal methods. Australian dental journal, 59(4), 446-456.
27.Kathuria, V., Ankola, A. V., Hebbal, M., & Mocherla, M. (2013). Carisolv-an innovative method of caries removal. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR, 7(12), 3111.
28.Kısbet, S. ve Ölmez, A. (2012). Kemomekanik çürük giderme yöntemlerinde güncel yöntemler. Cumhuriyet Diş Hekimliği Dergisi, 15 (4), 364-372.
29.Kneist, S. (2001). Antibacterial action of Carisolv. Tissue preservation in caries treatment, 205-219.

30.Looze, Y., Boussard, P., Huet, J., Vandenbussche, G., Raussens, V., & Wintjens, R. (2009). Purification and characterization of a wound-inducible thaumatin-like protein from the latex of Carica papaya. Phytochemistry, 70(8), 970-978.
31.Mancini, L., Pisaneschi, A., Mancini, V., Ginoble, M., Quinzi, V., Marchetti, E., & Marzo, G. (2021). Brix3000® papain gel for cavity treatment in the adult patient. *Case Reports in Dentistry*, *2021*(1), 6624825.
32.Mathur, V. P., & Dhillon, J. K. (2018). Dental caries: a disease which needs attention. *The Indian Journal of Pediatrics*, *85*(3), 202-206.
33.Matsumoto, S. F. B., Motta, L. J., Alfaya, T. A., Guedes, C. C., Fernandes, K. P. S., & Bussadori, S. K. (2013). Assessment of chemomechanical removal of carious lesions using Papacarie Duo™: randomized longitudinal clinical trial. Indian Journal of Dental Research, 24(4), 488-492.
34.Mithra, N. H., & Abhishek, M. (2017). Chemomechanical caries removal: a conservative and pain-free approach. Adv Res Gastroentero Hepatol, 5(3), 69-71.
35.Modimi, K. V., Siddaiah, S. B., Chikkanarasaiah, N., Rucha, V., Abubakar, S. B., Dinraj, K., & Syed, S. S. (2016). Microbiological assessment of carious dentine using chemomechanical caries removal and conventional hand excavation in primary and permanent teeth: A clinical study. *Journal of International Oral Health*, *8*(7), 760-766.
36.Motta, L. J., Martins, M. D., Porta, K. P., & Bussadori, S. K. (2009). Aesthetic restoration of deciduous anterior teeth after removal of carious tissue with papacarie®. Indian Journal of Dental Research, 20(1), 117-120.
37.Nair, S., Nadig, R. R., Pai, V. S., & Gowda, Y. (2018). Effect of a papain-based chemomechanical agent on structure of dentin and bond strength: an in vitro study. International journal of clinical pediatric dentistry, 11(3), 161.
38.Pathivada, L., Krishna, MK, Kalra, M., Vivekanandan, G., Singh, J., & Navit, S. (2016). Clinical evaluation of a papain-based gel for the chemo-mechanical removal of caries in children. Oral Health Dent Manag, 15, 145-9.
39.Pitts, NB, Zero, DT, Marsh, PD, Ekstrand, K., Weintraub, JA, Ramos-Gomez, F., & Ismail, A. (2017). Dental caries. Nature Reviews Disease Primers, 3 (1), 17030.
40.Puri, A., Gaurav, K., Kaur, J., Sethi, D., Jindal, L., Jain, S., & Pradesh, H. (2020). Chemomechanical caries removal: an overview. IDA Lud J-le Dent, 4(2), 27-38.
41.Rajakumar, S., Mungara, J., Joseph, E., Philip, J., Guptha, V., & Mangalan Pally, S. P. (2013). Evaluation of three different caries removal techniques in children: a comparative clinical study. Journal of Clinical Pediatric Dentistry, 38(1), 23-26.
42.Sahana, S., Vasa, A. A. K., Geddam, D., Reddy, V. K., Nalluri, S., & Velagapudi, N. (2016). Effectiveness of chemomechanical caries removal agents Papacarie® and Carie-Care™ in primary molars: An: in vitro: study. Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry, 6(Suppl 1), S17-S22.
43.Sevgin, A., & Müslümanoğlu, A. Y. (2023). Diş Hekimliği Hastalarının Fitoterapiye Yaklaşımının Araştırılması. Bütünleyici ve Anadolu Tıbbı Dergisi, 4(2), 3-21.
44.Soni, HK, Sharma, A., & Sood, PB (2015). A comparative clinical study of various methods of caries removal in children. Eur Arch Paediatr Dent 16 (1), 19-26.
45.Sontakke, P., Jain, P., Patil, A. D., Biswas, G., Yadav, P., Makkar, D. K., & Sakina, B. P. (2019). A comparative study of the clinical efficiency of chemomechanical caries removal using Carie-Care gel for permanent teeth of children of age group of 12–15 years with that of conventional drilling method: A randomized controlled trial. Dental research journal, 16(1), 42-46.

46.Torresi, F., & Besereni, L. (2017). Effectiveness method of chemomechanical remval of dental caries as papain in adults. J Rev Assoc Paul Cir Dent, 71(3), 266-269.
47.Venkataraghavan, K., Kush, A., Lakshminarayana, C. S., Diwakar, L., Ravikumar, P., Patil, S., & Karthik, S. (2013). Chemomechanical Caries Removal: A Review & Study of an Indigen-ously Developed Agent (Carie Care TM Gel) In Children. Journal of international oral health: JIOH, 5(4), 84.
48.Yip, H. K., Stevenson, A. G., & Beeley, J. A. (1999). Chemomechanical removal of dental caries in deciduous teeth: further studies in vitro. British dental journal, 186(4), 179-182.
49.Zinck, J. H., McInnes-Ledoux, P., Capdeboscq, C., & Weinberg, R. (1988). Chemomechanical caries removal—a clinical evaluation. Journal of oral rehabilitation, 15(1), 23-33.

Temporomandibular Eklemde Remodeling ve Adaptif Değişikliklerin Görüntülenmesi[1]

Didem DUMANLI KUSAY[2]

[1] Bu kitap bölümü, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'nda tamamlanan " Temporomandibular Eklem Dejenerasyonlarinin Retrospektif Olarak Radyografik ve Ultrasonografik Değerlendirilmesi''başlıklı uzmanlık tezinden geliştirilerek hazırlanmıştır. İçerik güncel literatür doğrultusunda genişletilmiş ve yeniden düzenlenmiştir

[2] Uzm. Dt.., Bülent Ecevit Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Zonguldak/Türkiye, Orcid: 0000-0001-7409-8096, didem.dumanli@hotmail.com

GİRİŞ

Temporomandibular eklem (TME), mandibula ile temporal kemik arasında yer alan ve çiğneme sisteminin fonksiyonel bütünlüğünde merkezi rol oynayan karmaşık bir sinoviyal eklemdir. Konuşma, çiğneme, yutkunma ve yüz ifadelerinin oluşumu gibi birçok fonksiyonun gerçekleştirilmesinde görev alan bu yapı, yaşam boyunca farklı biyomekanik yüklenmelere maruz kalmaktadır. Diğer eklemlerden farklı olarak TME, yüksek fonksiyonel aktiviteye rağmen yapısal bütünlüğünü koruyabilmek için önemli bir adaptasyon kapasitesine sahiptir (Alomar, 2007; Dawson, 2006; Netter, 2011).

Eklem dokularının fonksiyonel gereksinimlere uyum sağlamak amacıyla geçirdiği yapısal ve biyolojik değişiklikler genel olarak "remodeling" kavramı ile ifade edilmektedir. Remodeling süreci; büyüme ve gelişim, yaşlanma, oklüzal değişiklikler, mekanik yüklenmeler ve çevresel faktörlere yanıt olarak kemik ve yumuşak dokularda meydana gelen yeniden yapılanmaları kapsamaktadır. Fizyolojik koşullar altında bu süreç, eklemin fonksiyonel devamlılığını sağlayan doğal bir adaptasyon mekanizması olarak görev yapmaktadır. Ancak bazı durumlarda adaptasyon kapasitesinin aşılması sonucunda yapısal değişiklikler patolojik bir karakter kazanabilmekte ve dejeneratif eklem hastalıklarının gelişimine zemin hazırlayabilmektedir (Dawson, 2006).

Son yıllarda yapılan araştırmalar, temporomandibular eklemde meydana gelen değişikliklerin yalnızca mekanik aşınma ile açıklanamayacağını göstermiştir. Hücresel yanıtlar, biyokimyasal mediatörler, inflamatuvar süreçler ve bireysel biyolojik faktörlerin birlikte etkili olduğu karmaşık mekanizmalar, eklemde gözlenen morfolojik değişikliklerin oluşumunda önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle günümüzde remodeling, yalnızca kemik yüzeylerinde meydana gelen şekil değişiklikleri olarak değil, eklemin tüm bileşenlerini kapsayan dinamik bir biyolojik süreç olarak değerlendirilmektedir (Fletcher, 2004).

Temporomandibular eklemde meydana gelen remodeling değişikliklerinin doğru şekilde anlaşılması, fizyolojik adaptasyon ile patolojik dejenerasyonun ayırt edilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Özellikle osteoartrit gibi dejeneratif hastalıkların erken dönemde tanınabilmesi, uygun tedavi planlamasının yapılabilmesi ve hastalığın ilerleyişinin izlenebilmesi için görüntüleme yöntemleri vazgeçilmez bir role sahiptir. Günümüzde panoramik radyografi, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve ultrasonografi, eklemin farklı bileşenlerinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Derwich ve ark., 2020).

Bu bölümde temporomandibular eklemde meydana gelen remodeling ve adaptif değişikliklerin biyolojik temelleri, disfonksiyonel remodeling süreçleri, osteoartrit gelişimi ile ilişkileri ve bu değişikliklerin güncel görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmesi ele alınmaktadır.

Temporomandibular Eklemde Remodelingin Görüntüleme Bulguları

Temporomandibular eklemde meydana gelen remodeling süreçlerinin değerlendirilmesinde görüntüleme yöntemleri büyük önem taşımaktadır. Günümüzde panoramik radyografi, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve ultrasonografi farklı doku bileşenlerinin incelenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Alomar, 2007).

Her görüntüleme yöntemi remodeling sürecinin farklı yönlerini ortaya koymaktadır. Bu nedenle ideal değerlendirme çoğu zaman birden fazla görüntüleme tekniğinin birlikte kullanılmasını gerektirmektedir.

Panoramik Radyografi

Panoramik radyografi diş hekimliğinde en sık kullanılan görüntüleme yöntemlerinden biridir. Düşük radyasyon dozu, kolay ulaşılabilir olması ve tüm dentomaksillofasiyal bölgenin tek görüntü üzerinde değerlendirilebilmesi önemli avantajlarıdır (White ve Pharoah, 2018).

Panoramik radyografilerde mandibular kondilin superior ve lateral yüzeyleri değerlendirilebilmektedir. Düzleşme, ileri derecedeki osteofitler ve belirgin kortikal düzensizlikler tespit edilebilmektedir. Ancak iki boyutlu görüntüleme yöntemi olması nedeniyle erken dönem dejeneratif değişikliklerin değerlendirilmesinde yetersiz kalabilmektedir (Kaimal ve ark., 2018; Poveda-Roda ve ark., 2015).

Özellikle erozyonlar, küçük osteofitler ve subkortikal kistler panoramik radyografilerde gözden kaçabilmektedir. Bu nedenle panoramik radyografi daha çok tarama amacıyla kullanılmakta ve ileri görüntüleme gereksiniminin belirlenmesinde yardımcı olmaktadır.

Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi

Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi günümüzde TME sert doku bileşenlerinin değerlendirilmesinde altın standart yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir (Barghan ve ark., 2012).

KIBT sayesinde mandibular kondil, glenoid fossa ve artiküler eminens üç boyutlu olarak değerlendirilebilmektedir. Erozyon, osteofit, düzleşme,

skleroz ve subkortikal kist gibi remodeling bulguları yüksek doğrulukla görüntülenebilmektedir (Kiliç ve ark., 2015; Alexiou ve ark., 2009).

KIBT'nin sağladığı yüksek uzaysal çözünürlük sayesinde erken dönem kemik değişiklikleri dahi saptanabilmektedir. Bu nedenle osteoartritin erken tanısında ve hastalığın ilerleyişinin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır.

Disfonksiyonel Remodeling Ve Osteoartrit Gelişimi

Temporomandibular eklem, fizyolojik koşullar altında yüksek adaptasyon kapasitesine sahip olmasına rağmen bazı durumlarda bu kapasite yetersiz kalabilmektedir. Mekanik yüklenmenin eklem dokularının tolere edebileceği sınırları aşması sonucunda adaptif remodeling süreci yerini disfonksiyonel remodeling olarak adlandırılan patolojik bir sürece bırakmaktadır. Disfonksiyonel remodeling, eklem yüzeylerinde geri dönüşümsüz yapısal değişikliklere neden olabilmekte ve temporomandibular eklem osteoartritinin gelişiminde temel rol oynamaktadır (Dimitroulis, 2000; Derwich ve ark., 2020).

Temporomandibular eklem osteoartriti, artiküler kıkırdak, subkondral kemik ve çevre yumuşak dokularda meydana gelen ilerleyici dejeneratif değişikliklerle karakterize kronik bir hastalıktır. Uzun yıllar boyunca osteoartritin yalnızca yaşlanmanın doğal bir sonucu olduğu düşünülmüş olsa da günümüzde biyomekanik, inflamatuar ve hücresel mekanizmaların birlikte rol aldığı aktif bir hastalık süreci olduğu kabul edilmektedir (Derwich ve ark., 2020).

Disfonksiyonel remodelingin başlamasında çok sayıda etiyolojik faktör rol oynayabilmektedir. Parafonksiyonel alışkanlıklar, bruksizm, travma, maloklüzyon, sistemik inflamatuar hastalıklar, hormonal değişiklikler ve uzun süreli mekanik yüklenmeler en sık bildirilen risk faktörleridir (Okeson, 2019; Peck ve ark., 2014). Bu faktörler sonucunda eklem yüzeylerinde oluşan aşırı stres, hücresel homeostazın bozulmasına ve dejeneratif sürecin başlamasına neden olmaktadır.

Osteoartritin erken dönemlerinde kondilin fibröz kıkırdak tabakasında mikroskobik düzeyde bozulmalar meydana gelmektedir. Bu aşamada klinik belirtiler hafif olabilmekte ve radyolojik olarak belirgin bulgu saptanamayabilmektedir. Ancak süreç ilerledikçe kıkırdak yüzeyinde düzensizlikler ortaya çıkmakta ve subkondral kemik etkilenmeye başlamaktadır (Dimitroulis, 2000).

Subkondral kemikte meydana gelen ilk radyolojik değişikliklerden biri erozyondur. Erozyon, kortikal kemikte oluşan lokalize kayıplar şeklinde tanımlanmaktadır. Erozyon varlığı aktif dejeneratif sürecin göstergesi olarak kabul edilmektedir. Histopatolojik olarak değerlendirildiğinde erozyon bölgelerinde osteoklastik aktivitenin arttığı ve kemik rezorpsiyonunun belirginleştiği görülmektedir (Kiliç ve ark., 2015; Talaat ve ark., 2016).

Erozyonların ilerlemesiyle birlikte eklem biyomekaniğinde değişiklikler meydana gelmektedir. Organizma bu değişikliklere karşı yeni kemik oluşumu ile cevap vermeye çalışmaktadır. Bunun sonucunda osteofitler gelişmektedir. Osteofitler, eklem yüzeylerinde meydana gelen kemik çıkıntılarıdır ve genellikle organizmanın eklem yüzey alanını artırarak yük dağılımını iyileştirme girişimi olarak değerlendirilmektedir. Bu nedenle osteofit oluşumu yalnızca dejenerasyonun göstergesi değil aynı zamanda adaptasyon mekanizmasının da bir parçasıdır (Dimitroulis, 2000; Alexiou ve ark., 2009).

Osteoartrit sürecinde görülen bir diğer önemli değişiklik sklerozdur. Skleroz, subkondral kemik yoğunluğunun artması ile karakterizedir. Artan mekanik yüklenmelere karşı kemik dokusunun savunma mekanizması olarak geliştiği düşünülmektedir. KIBT görüntülerinde kortikal ve subkortikal kemik yoğunluğunda artış şeklinde izlenmektedir (Dos Anjos Pontual ve ark., 2012; Alkhader ve ark., 2012).

Subkortikal kistler veya diğer adıyla jeodlar, osteoartritin ileri dönemlerinde görülebilen radyolojik bulgulardır. Bu lezyonların oluşum mekanizması tam olarak açıklanamamış olmakla birlikte, sinovyal sıvının subkondral kemik içerisine ilerlemesi veya kemik nekrozu sonucunda gelişebileceği düşünülmektedir. Radyografik olarak iyi sınırlı radyolüsent alanlar şeklinde izlenmektedirler (Resnick ve ark., 1977).

Dejeneratif değişiklikler ilerledikçe mandibular kondilin normal anatomik konturu kaybolabilmektedir. Kondilin superior yüzeyinde düzleşme meydana gelmesi osteoartritte en sık görülen radyolojik bulgulardan biridir. Düzleşme bazı durumlarda fizyolojik adaptasyonun sonucu olarak da ortaya çıkabileceğinden tek başına osteoartrit tanısı için yeterli değildir. Ancak diğer dejeneratif bulgularla birlikte değerlendirildiğinde önemli bir tanısal kriter oluşturmaktadır (Back ve ark., 2017; Kiliç ve ark., 2015).

Son yıllarda osteoartritin yalnızca mekanik aşınma sonucu gelişmediği, aynı zamanda inflamatuar mediatörlerin de önemli rol oynadığı gösterilmiştir. İnterlökin-1, tümör nekroz faktörü alfa ve matriks metalloproteinazlar gibi sitokinler kıkırdak yıkımını hızlandırmakta ve yeni

kemik oluşumu süreçlerini etkilemektedir. Bu nedenle osteoartrit günümüzde inflamatuar-dejeneratif bir hastalık olarak değerlendirilmektedir (Derwich ve ark., 2020).

Klinik olarak osteoartritli hastalarda ağrı, krepitasyon, ağız açıklığında kısıtlılık ve fonksiyon sırasında rahatsızlık hissi görülebilmektedir. Bununla birlikte radyolojik değişikliklerin şiddeti ile klinik semptomların her zaman paralellik göstermediği bilinmektedir. Bazı hastalarda ileri derecede kemik değişiklikleri bulunmasına rağmen minimal semptom gözlenirken, bazı hastalarda hafif radyolojik değişikliklere rağmen ciddi ağrı şikayetleri ortaya çıkabilmektedir (Bae ve ark., 2017).

Bu durum osteoartritin değerlendirilmesinde yalnızca klinik bulguların veya yalnızca radyolojik bulguların yeterli olmadığını göstermektedir. Doğru tanı ve tedavi planlaması için klinik muayene, hasta hikayesi ve görüntüleme yöntemlerinin birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir.

5. TEMPOROMANDİBULAR EKLEMDE REMODELINGİN GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

Temporomandibular eklemde meydana gelen remodeling süreçlerinin değerlendirilmesinde görüntüleme yöntemleri büyük önem taşımaktadır. Günümüzde panoramik radyografi, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve ultrasonografi farklı doku bileşenlerinin incelenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Her görüntüleme yöntemi remodeling sürecinin farklı yönlerini ortaya koymaktadır. Bu nedenle ideal değerlendirme çoğu zaman birden fazla görüntüleme tekniğinin birlikte kullanılmasını gerektirmektedir.

5.1 Panoramik Radyografi

Panoramik radyografi diş hekimliğinde en sık kullanılan görüntüleme yöntemlerinden biridir. Düşük radyasyon dozu, kolay ulaşılabilir olması ve tüm dentomaksillofasiyal bölgenin tek görüntü üzerinde değerlendirilebilmesi önemli avantajlarıdır (White ve Pharoah, 2018).

Panoramik radyografilerde mandibular kondilin superior ve lateral yüzeyleri değerlendirilebilmektedir. Düzleşme, ileri derecedeki osteofitler ve belirgin kortikal düzensizlikler tespit edilebilmektedir. Ancak iki boyutlu görüntüleme yöntemi olması nedeniyle erken dönem dejeneratif değişikliklerin değerlendirilmesinde yetersiz kalabilmektedir (Kaimal ve ark., 2018; Poveda-Roda ve ark., 2015).

Özellikle erozyonlar, küçük osteofitler ve subkortikal kistler panoramik radyografilerde gözden kaçabilmektedir. Bu nedenle panoramik radyografi daha çok tarama amacıyla kullanılmakta ve ileri görüntüleme gereksiniminin belirlenmesinde yardımcı olmaktadır.

5.2 Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi

Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi günümüzde TME sert doku bileşenlerinin değerlendirilmesinde altın standart yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir (Barghan ve ark., 2012).

KIBT sayesinde mandibular kondil, glenoid fossa ve artiküler eminens üç boyutlu olarak değerlendirilebilmektedir. Erozyon, osteofit, düzleşme, skleroz ve subkortikal kist gibi remodeling bulguları yüksek doğrulukla görüntülenebilmektedir (Kiliç ve ark., 2015; Alexiou ve ark., 2009).

KIBT'nin sağladığı yüksek uzaysal çözünürlük sayesinde erken dönem kemik değişiklikleri dahi saptanabilmektedir. Bu nedenle osteoartritin erken tanısında ve hastalığın ilerleyişinin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır.

Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), temporomandibular eklemin yumuşak doku bileşenlerinin değerlendirilmesinde altın standart görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir (Durmuşlar ve ark., 2022; Orhan ve Aksoy, 2018). MRG'nin en önemli avantajı iyonizan radyasyon içermemesi ve artiküler disk, sinovyal membran, retrodiscal dokular ve çevre yumuşak dokuların ayrıntılı olarak görüntülenebilmesidir.

Remodeling sürecinin değerlendirilmesinde MRG yalnızca disk pozisyonunu belirlemek için kullanılmamaktadır. Aynı zamanda osteoartrit gelişimi sırasında ortaya çıkan kemik iliği değişiklikleri, eklem efüzyonu, sinovyal inflamasyon ve disk dejenerasyonu gibi biyolojik süreçlerin değerlendirilmesine de olanak sağlamaktadır (Limchaichana ve ark., 2006).

Disk deplasmanlarının uzun süre devam etmesi durumunda eklem biyomekaniği değişmekte ve kondil üzerine gelen yüklerde artış meydana gelmektedir. Bu durum disfonksiyonel remodeling sürecini hızlandırarak osteoartritik değişikliklerin gelişimine katkıda bulunmaktadır. Wilkes tarafından tanımlanan iç düzensizlik sınıflamasında da disk deplasmanının ilerlemesi ile birlikte dejeneratif kemik değişikliklerinin arttığı gösterilmiştir (Wilkes, 1989).

MRG incelemelerinde artiküler diskte şekil bozukluğu, sinyal değişiklikleri ve perforasyonlar değerlendirilebilmektedir. Diskin normal bikonkav görünümünü kaybetmesi, deformasyona uğraması veya sinyal özelliklerinin değişmesi dejeneratif sürecin göstergeleri arasında kabul edilmektedir (Orhan, 2006).

Osteoartritin ileri dönemlerinde sinovyal sıvı miktarında artış görülebilmektedir. Eklem efüzyonu olarak tanımlanan bu durum aktif inflamasyonun radyolojik göstergelerinden biri olarak değerlendirilmektedir. Yapılan çalışmalarda eklem efüzyonunun ağrı ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Limchaichana ve ark., 2006).

MRG'nin en önemli dezavantajları yüksek maliyet, inceleme süresinin uzun olması ve bazı hasta gruplarında kullanımının kısıtlı olmasıdır. Bununla birlikte günümüzde TME'nin biyolojik ve fonksiyonel değerlendirilmesinde vazgeçilmez görüntüleme yöntemlerinden biri olmaya devam etmektedir (White ve Pharoah, 2018).

Ultrasonografi

Ultrasonografi son yıllarda temporomandibular eklem görüntülemesinde giderek daha fazla ilgi gören bir yöntem haline gelmiştir. İyonizan radyasyon içermemesi, düşük maliyeti, kolay erişilebilir olması ve dinamik inceleme imkânı sunması önemli avantajları arasında yer almaktadır (Maranini ve ark., 2022; Orhan, 2021).

Yüksek frekanslı prob teknolojilerindeki gelişmeler sayesinde günümüzde artiküler disk, kondil yüzeyi, kapsül ve çevre yumuşak dokular değerlendirilebilmektedir. Özellikle disk deplasmanlarının ve bazı dejeneratif değişikliklerin belirlenmesinde ultrasonografinin başarılı sonuçlar verdiği bildirilmektedir (Habashi ve ark., 2015; Klatkiewicz ve ark., 2018).

Remodeling sürecinde meydana gelen kondiler düzensizlikler ve kortikal yüzey değişiklikleri ultrasonografi ile görüntülenebilmektedir. Emshoff ve arkadaşları yüksek çözünürlüklü ultrasonografinin kondiler erozyonların değerlendirilmesinde yararlı olduğunu bildirmiştir (Emshoff ve ark., 2003).

Landes ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmalarda üç boyutlu ultrasonografi uygulamalarının osteoartrit ve disk dejenerasyonunun değerlendirilmesinde umut verici sonuçlar sunduğu gösterilmiştir (Landes ve ark., 2006; Landes ve ark., 2007).

Ultrasonografinin en önemli avantajlarından biri dinamik inceleme yapılabilmesidir. Hastanın ağız açma ve kapama hareketleri sırasında artiküler diskin davranışı gerçek zamanlı olarak izlenebilmektedir. Bu özellik MRG'den farklı olarak fonksiyonel değerlendirme yapılmasına olanak sağlamaktadır (Habashi ve ark., 2015).

Bununla birlikte ultrasonografinin bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Operatöre bağımlı olması, derin anatomik yapıların değerlendirilmesindeki zorluklar ve kemik yapıların oluşturduğu akustik gölgelenmeler bu yönteminin temel dezavantajlarıdır (Manfredini ve Guarda-Nardini, 2009).

Son yıllarda yapay zekâ destekli görüntü analiz sistemleri ve yüksek çözünürlüklü ultrasonografi cihazlarının geliştirilmesiyle birlikte TME ultrasonografisinin tanısal değerinin daha da artacağı öngörülmektedir (Maranini ve ark., 2022).

Remodeling Ve Klinik Bulgular Arasindaki İlişki

Temporomandibular eklemde meydana gelen remodeling süreçleri her zaman klinik semptomlarla paralellik göstermemektedir. Bu durum TME hastalıklarının değerlendirilmesinde en dikkat çekici özelliklerden biridir.

Bazı bireylerde belirgin osteofitler, skleroz alanları veya kondiler düzleşmeler bulunmasına rağmen herhangi bir ağrı veya fonksiyon kaybı görülmeyebilmektedir. Buna karşılık bazı hastalarda minimal radyolojik değişikliklere rağmen şiddetli ağrı ve hareket kısıtlılığı ortaya çıkabilmektedir (Bae ve ark., 2017).

Bu durumun temel nedeni, ağrının yalnızca morfolojik değişikliklerden kaynaklanmamasıdır. Sinovyal inflamasyon, nörolojik faktörler, psikososyal etkenler ve merkezi ağrı mekanizmaları da semptomların ortaya çıkmasında rol oynamaktadır (Maixner ve ark., 2011; Peck ve ark., 2014).

Temporomandibular bozuklukların güncel sınıflamalarında biyopsikososyal yaklaşım ön plana çıkmaktadır. Günümüzde TME osteoartriti yalnızca bir kemik hastalığı olarak değil, biyolojik, mekanik ve psikososyal faktörlerin birlikte rol aldığı kompleks bir durum olarak değerlendirilmektedir (Schiffman ve ark., 2010; Peck ve ark., 2014).

Bu nedenle radyolojik bulguların yorumlanmasında hastanın klinik muayenesi, ağrı öyküsü, fonksiyonel değerlendirmesi ve yaşam kalitesi ölçümleri ile birlikte değerlendirme yapılması gerekmektedir.

Gelecek Perspektifleri

Temporomandibular eklem remodelinginin değerlendirilmesinde son yıllarda önemli teknolojik gelişmeler yaşanmaktadır. Özellikle yüksek çözünürlüklü KIBT sistemleri, gelişmiş MRG sekansları ve ultrasonografi teknolojilerindeki ilerlemeler sayesinde eklemde meydana gelen değişiklikler daha ayrıntılı şekilde incelenebilmektedir.

Yapay zekâ uygulamaları TME görüntülemesinde giderek daha fazla kullanılmaktadır. Derin öğrenme algoritmaları ile kondiler morfoloji analizleri, osteoartrit sınıflamaları ve disk deplasmanı değerlendirmeleri yapılabilmektedir. Gelecekte bu sistemlerin klinik karar destek mekanizmalarının önemli bir parçası haline gelmesi beklenmektedir (Maranini ve ark., 2022).

Üç boyutlu ultrasonografi teknolojileri de gelecekte dikkat çeken alanlardan biridir. Bu yöntemlerin gelişmesiyle birlikte disk pozisyonu, kondiler morfoloji ve eklem hareketlerinin daha ayrıntılı biçimde değerlendirilmesi mümkün olabilecektir (Landes ve ark., 2007).

Ayrıca biyobelirteç çalışmaları sayesinde osteoartrit gelişiminin radyolojik değişiklikler ortaya çıkmadan önce belirlenebilmesi hedeflenmektedir. Böylece yüksek riskli bireylerde erken tanı ve koruyucu tedavi yaklaşımlarının uygulanması mümkün olabilecektir.

SONUÇ

Temporomandibular eklemde meydana gelen remodeling süreci, yalnızca yapısal bir yeniden şekillenme mekanizması değil, aynı zamanda eklemin değişen fonksiyonel gereksinimlere uyum sağlayabilmesini mümkün kılan dinamik bir biyolojik yanıttır. Fizyolojik sınırlar içerisinde gerçekleşen adaptif değişiklikler eklem bütünlüğünün korunmasına katkı sağlarken, biyomekanik yüklenmenin ve biyolojik stres faktörlerinin artması durumunda bu süreç dejeneratif değişikliklere dönüşebilmektedir. Bu nedenle remodeling kavramının yalnızca osteoartritik değişikliklerin bir göstergesi olarak değil, eklemin yaşam boyu sürdürdüğü adaptasyon mekanizmasının bir parçası olarak değerlendirilmesi gerekmektedir.

Güncel görüntüleme yöntemleri, remodeling sürecinin farklı evrelerinde ortaya çıkan sert ve yumuşak doku değişikliklerinin ayrıntılı olarak incelenmesine olanak sağlamaktadır. Özellikle konik ışınlı bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve gelişen ultrasonografi teknolojileri sayesinde morfolojik değişikliklerin yanı sıra fonksiyonel ve

biyolojik süreçler de daha kapsamlı değerlendirilebilmektedir. Gelecekte yapay zekâ destekli görüntü analizi, üç boyutlu ultrasonografi uygulamaları ve biyobelirteç temelli yaklaşımların klinik kullanıma girmesiyle birlikte temporomandibular eklemde meydana gelen adaptif ve dejeneratif değişikliklerin daha erken dönemde saptanması mümkün olabilecek; bu durum bireyselleştirilmiş tanı ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesine önemli katkılar sağlayacaktır.

REFERANSLAR

Alexiou, K., Stamatakis, H., & Tsiklakis, K. (2009). Evaluation of the severity of temporomandibular joint osteoarthritic changes related to age using cone beam computed tomography. *Dentomaxillofacial Radiology, 38*(3), 141–147.

Alomar, X., Medrano, J., Cabratosa, J., Clavero, J. A., Lorente, M., Serra, I., Monill, J. M., & Salvador, A. (2007). Anatomy of the temporomandibular joint. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI, 28*(3), 170–183.

Alkhader, M., Al Sadhan, R., & Al Shawaf, R. (2012). Cone-beam computed tomography findings of temporomandibular joints with osseous abnormalities. *Oral Radiology, 28*(2), 82–86.

Back, K., Ahlqwist, M., Hakeberg, M., & Dahlström, L. (2017). Occurrence of signs of osteoarthritis/arthrosis in the temporomandibular joint on panoramic radiographs in Swedish women. *Community Dentistry and Oral Epidemiology, 45*(5), 478–484.

Barghan, S., Tetradis, S., & Mallya, S. (2012). Application of cone beam computed tomography for assessment of the temporomandibular joints. *Australian Dental Journal, 57*(Suppl. 1), 109–118.

Bae, S., Park, M. S., Han, J. W., & Kim, Y. J. (2017). Correlation between pain and degenerative bony changes on cone-beam computed tomography images of temporomandibular joints. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery, 39*(1), 1–6.

Dawson, P. E. (2006). *Functional occlusion: From TMJ to smile design*. Mosby Elsevier.

Derwich, M., Mitus-Kenig, M., & Pawlowska, E. (2020). Interdisciplinary approach to temporomandibular joint osteoarthritis. *Medicina, 56*(5), 225.

Dimitroulis, G. (2000). The prevalence of osteoarthrosis in cases of advanced internal derangement of the temporomandibular joint: A clinical, surgical and

histological study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 29*(5), 345–349.

Durmuşlar, C., Akdoğan, E. T., & Gülşen, E. A. (2022). Temporomandibular eklem hastalıklarının teşhisinde MRG altın standart mıdır? *ADO Klinik Bilimler Dergisi, 11*(3), 215–219.

Emshoff, R., Brandlmaier, I., Bodner, G., & Rudisch, A. (2003). Condylar erosion and disc displacement: Detection with high-resolution ultrasonography. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 61*(8), 877–881.

Fletcher, M. C., Piecuch, J., & Lieblich, S. E. (2004). Anatomy and pathophysiology of the temporomandibular joint. In M. Miloro, G. H. Ghali, P. E. Larsen, & P. D. Waite (Eds.), *Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery* (pp. 1033–1047). BC Decker.

Habashi, H., Eran, A., Blumenfeld, I., & Gaitini, D. (2015). Dynamic high-resolution sonography compared to magnetic resonance imaging for diagnosis of temporomandibular joint disk displacement. *Journal of Ultrasound in Medicine, 34*(1), 75–82.

Kılıç, S. C., Kılıç, N., & Sümbüllü, M. A. (2015). Temporomandibular joint osteoarthritis: Cone beam computed tomography findings, clinical features and correlations. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 44*(10), 1268–1274.

Klatkiewicz, T., Gawriołek, K., Radzikowska, M. P., & Czajka-Jakubowska, A. (2018). Ultrasonography in the diagnosis of temporomandibular disorders: A meta-analysis. *Medical Science Monitor, 24*, 812–817.

Landes, C. A., Goral, W. A., Sader, R., & Mack, M. G. (2006). 3D sonography for diagnosis of disc dislocation of the temporomandibular joint compared with MRI. *Ultrasound in Medicine & Biology, 32*(5), 633–639.

Landes, C. A., Goral, W., Mack, M. G., & Sader, R. (2007). Three-dimensional versus two-dimensional sonography of the temporomandibular joint in comparison to MRI. *European Journal of Radiology, 61*(2), 235–244.

Limchaichana, N., Petersson, A., & Rohlin, M. (2006). The efficacy of magnetic resonance imaging in the diagnosis of degenerative and inflammatory temporomandibular joint disorders: A systematic literature review. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 102*(4), 521–536.

Maixner, W., Diatchenko, L., & Dubner, R. (2011). Orofacial Pain: Prospective Evaluation and Risk Assessment Study (OPPERA). *The Journal of Pain, 12*(4 Suppl.), T1–T2.

Maranini, B., Ciancio, G., Mandrioli, S., Galiè, M., & Govoni, M. (2022). The role of ultrasound in temporomandibular joint disorders: An update and future perspectives. *Frontiers in Medicine, 9*, 926573.

Netter, F. H. (2011). *Netter's head and neck anatomy for dentistry*. Elsevier Saunders.

Okeson, J. P. (2019). *Management of temporomandibular disorders and occlusion* (8th ed.). Elsevier.

Orhan, K. (2006). Comparison of altered signal intensity, position, and morphology of the TMJ disc in MR images corrected for variations in surface coil sensitivity. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 101*(4), 515–522.

Orhan, K. (2021). Ultrasonography in dentomaxillofacial diagnostics. Springer.

Orhan, K., & Aksoy, S. (2018). Magnetic resonance imaging of TMJ. In K. Orhan (Ed.), *Imaging of the temporomandibular joint* (pp. 155–182). Springer.

Peck, C. C., Goulet, J. P., Lobbezoo, F., Schiffman, E. L., Alstergren, P., Anderson, G. C., de Leeuw, R., Jensen, R., Michelotti, A., Ohrbach, R., Petersson, A., & List, T. (2014). Expanding the taxonomy of the diagnostic criteria for temporomandibular disorders. *Journal of Oral Rehabilitation, 41*(1), 2–23.

Resnick, D., Niwayama, G., & Coutts, R. D. (1977). Subchondral cysts (geodes) in arthritic disorders: Pathologic and radiographic appearance of the hip joint. *American Journal of Roentgenology, 128*(5), 799–806.

Schiffman, E. L., Truelove, E. L., & Ohrbach, R. (2010). The Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders. *Journal of Orofacial Pain, 24*(1), 7–24.

White, S. C., & Pharoah, M. J. (2018). *Oral radiology: Principles and interpretation* (8th ed.). Elsevier.