

Sağlık Bilimlerinde Güncel Tartışmalar ve Disiplinlerarası Yaklaşımlar

Editör: Prof. Dr. Hülya ÇELİK



DUJAF

**SAĞLIK BİLİMLERİNDE
GÜNCEL TARTIŞMALAR VE
DİSİPLİNERARASI
YAKLAŞIMLAR**

Editör

Prof. Dr. Hülya ÇELİK



Sağlık Bilimlerinde Güncel Tartışmalar Ve Disiplinlerarası Yaklaşımlar

Editör

Prof. Dr. Hülya ÇELİK

Genel Yayın Yönetmeni: Berkan Balpetek

Kapak ve Sayfa Tasarımı: Duvar DESIGN

Basım Tarihi: Mayıs 2026

Yayıncı Sertifika No: 49837

E-ISBN: 978-625-8756-64-7

© Duvar Yayınları

853 Sokak No:13 P.10 Kemeraltı-Konak/İzmir

Tel: 0 232 484 88 68

www.duvar yayinlari.com

duvarkitabevi@gmail.com

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir. Yayınevi ve editörler sorumlu tutulamaz.

İÇİNDEKİLER

1. Bölüm	1
Atlarda Osteoartrit Erken Tanısında Biyokimyasal Belirteçlerin Rolü	
Muhammet Taha GÜNEŞ, Betül APAYDIN YILDIRIM	
2. Bölüm	35
Transplantasyonda HLA Sisteminin Moleküler ve Klinik Önemi	
Gözde ÖZTAN	
3. Bölüm	50
Derin Marjin Elevasyon (DME) Genel Bakış	
Gülgün DİNLER	
4. Bölüm	69
Diastemalı Dişlerin Etiyolojisi ve Tedavisi	
Gülgün DİNLER	
5. Bölüm	89
Sigara Bırakmaya Yönelik Müdahalelerde Kullanılan Ciddi Oyunların Etkisi:	
Sistemik Derleme	
Sinem FİLOĞLU, Özlem ÖRSAL	
6. Bölüm	110
Menopoz Döneminde Dijital Destek Uygulamaları ve Yaşam Kalitesi	
Serpil ÖZBAŞ, Seray GEREY, Şükran ÖZKAHRAMAN KOÇ	

1. Bölüm

Atlarda Osteoartrit Erken Tanısında Biyokimyasal Belirteçlerin Rolü¹

Muhammet Taha GÜNEŞ², Betül APAYDIN YILDIRIM³

ÖZET

Atlarda osteoartrit, çok sayıda atı etkileyen, eklem ağrısı, sertliği ve hareket kısıtlılığı ile kendini gösteren yaygın bir kas-iskelet sistemi rahatsızlığıdır. Karmaşık kökenleri ve erken evre semptomlarının belirgin olmaması, erken teşhisi zorlaştırmaktadır. Görüntüleme de dahil olmak üzere geleneksel tanı yöntemleri, genellikle önemli kırıkdağı kaybı olduğunda kullanılır. Bununla birlikte, serum biyobelirteçleri daha erken ve daha az invaziv bir teşhis için potansiyel sunmaktadır. Eklem kırıkdağının onarımı, damarsız yapısı nedeniyle veteriner hekimler ve araştırmacılar için büyük bir zorluk olmaya devam etmektedir. Tedavi edilmezse, eklem kırıkdağı lezyonları, eklem kırıkdağının bozulması ve subkondral kemiğin açığa çıkmasıyla karakterize edilen osteoartrite (OA) yol açar. Osteoartritik lezyonlar sadece eklem kırıkdağını değil, aynı zamanda subkondral kemik, bağlar, sinoviyal zar (sinovit) ve menisküs (menisküs yırtıkları) dahil olmak üzere eklemün tüm yapılarını da etkiler.

Atlarda topallığın en yaygın nedeni olan ve klinik açıdan büyük önem taşıyan osteoartritin tedavisinde farklı terapiler kullanılmaktadır. Bu tedaviler arasında hyaluronik asit (HA), trombosit açısından zengin plazma (PRP) ve mezenkimal kök hücre (MSC) terapisi yer almaktadır. HA'nın atlarda OA'ya bağlı topallığı azalttığı gösterilmiştir ve PRP son zamanlarda OA tedavisinde kullanılmaktadır. Öte yandan, MSC terapisi, ağrı ve topallığı azaltmak için tek enjeksiyonla veya OA'dan kaynaklanan farklı lezyonları iyileştirmek için çoklu enjeksiyonlarla at OA tedavisi için yeni ve iyi bir seçenek olabilir.

Hazırlanan kitap bölümünde; osteoartritin etiyojisi, epidemiyolojisi, patogenezi, klinik belirtileri, tanısı, biyokimyasal parametrelerde meydana gelen değişiklikler, tedavi yöntemleri, prognozu ve korunmasına ilişkin literatürde yer alan çalışmaların derlenerek değerlendirilmesi ve bu alanda yapılacak araştırmalara katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: At, MSC, osteoartrit, PRP, topallık.

¹ Yazılan kitap bölümü birinci yazarın mezuniyet tezinden alınmıştır.

² Lisans Öğrencisi, Atatürk Üniversitesi, ORCID NO: 0009-0002-6300-6103, Email: gunesmuhammettaha827@gmail.com

³ Prof. Dr., Atatürk Üniversitesi, ORCID NO: 0000-0002-0361-6148, Email: betulapaydin@atauni.edu.tr

THE ROLE OF BIOCHEMICAL MARKERS IN THE EARLY DIAGNOSIS OF OSTEOARTHRITIS IN HORSES. S

SUMMARY

Many horses suffer from osteoarthritis, a prevalent musculoskeletal condition that causes joint pain, stiffness, and restricted movement. Early diagnosis is challenging due to its complicated roots and the absence of clear early symptoms. When substantial cartilage loss has occurred, traditional diagnostic techniques, such as imaging, are typically employed. Serum biomarkers, however, have the potential to provide a less intrusive and earlier diagnosis. Because articular cartilage is avascular, repairing it continues to be a significant issue for researchers and veterinarians. Osteoarthritis (OA), which is characterized by articular cartilage degradation and subchondral bone exposure, results from untreated articular cartilage lesions. All joint tissues, including the subchondral bone, ligaments, synovial membrane (synovitis), and meniscus (meniscus tears), are impacted by osteoarthritic diseases in addition to the articular cartilage.

Osteoarthritis, the most common cause of lameness in horses and a major clinical concern, is treated with a variety of medications. Hyaluronic acid (HA), platelet-rich plasma (PRP), and mesenchymal stem cell (MSC) therapy are some of these treatments. PRP has recently been utilized to treat osteoarthritis (OA) in horses, and HA has been demonstrated to lessen lameness associated with OA. However, MSC therapy may be a novel and effective way to treat OA in horses, either with a single injection to lessen lameness and pain or with several injections to address various OA-related lesions.

In this graduation thesis, it was aimed to collect and evaluate literature on the etiology, epidemiology, pathophysiology, clinical symptoms, diagnosis, changes in biochemical parameters, therapeutic options, prognosis, and prevention of osteoarthritis in order to contribute to the field of osteoarthritis research.

Keywords: Horse, MSC, osteoarthritis, PRP, lameness.

1. GİRİŞ

Veteriner hekimliği alanında, atlarla ilgili çalışmalar son yıllarda önemli artış söz konusudur. Bu eğilim büyük ölçüde, atların öncelikle çiftlik hayvanı olarak görülmesinden, evcil hayvan olarak değer görmesine doğru evrilen algıdan kaynaklanmaktadır. Bu değişim, hastalık tespiti, tedavi seçenekleri ve genel at sağlığı yönetimini geliştirmek için hem geleneksel tanı yöntemlerini hem de yenilikçi yaklaşımları genişletme ihtiyacından kaynaklanmaktadır. nemli ilerlemelere rağmen, özellikle geleneksel ve modern tanı tekniklerinin at hastalıklarına entegrasyonunda kritik eksiklikler bulunmaktadır.

Son alışmalar, hastalık sonuçlarını iyileştirmek için klasik tanı uygulamalarını gelişmiş teknolojilerle birleştirmenin önemini vurgulamıştır. Bununla birlikte, özellikle biyobelirteç tanımlama ve yeni terapötik stratejiler alanlarında, bu metodolojileri birleştiren kapsamlı araştırmalara hl ihtiyaç duyulmaktadır (Żak-Bochenek and Siwińska, 2026).

Atlarda dejeneratif eklem hastalığı olarak nitelendirilen osteoartrit (OA), çeşitli ırk ve disiplinlerdeki atları etkileyen; yaygın, sakatlayıcı eklem kıkırdağının bozulması ve aynı zamanda eklemin kemik ve yumuşak dokularında oluşan ağrı, sertlik, deformite ve azalmış fonksiyon ile kendini gösteren bütüncül bir eklem hastalığıdır. Bu ilerleyici durum yaş, cinsiyet ve yüksek etkili sporlardan, tekrarlayan hareketlerden veya obeziteden kaynaklanan kronik mekanik stresle ilişkilidir. Etkilenen hayvanların oranı yaş ilerledikçe belirgin şekilde artar ve hastalık tipik olarak kronik, ilerleyici bir seyir izler. Bu aşamada tek uygulanabilir uzun vadeli çözüm eklem replasmanıdır. Bu nedenle, çok sayıda çalışma, tanısıl yaklaşımları iyileştirme ve yeni tedavi stratejileri geliştirme gibi ikili amaçlarla, eklem içi değişikliklerin altında yatan patomekanizmaları aydınlatmaya odaklanmıştır (Sinusas 2012; Mccoy, 2022).

Karmaşık etiyopatogenezi ve belirsiz sunumu nedeniyle erken evrede teşhis edilmesi zordur ve birçok hasta teşhis konulmadan çok önce yaygın kıkırdak kaybı yaşar. Bu bozulma genellikle eklem hareketliliğinde önemli bir etkiye yol açar ve genel yaşam kalitesinde azalmaya neden olur. Ayrıca, ileri OA için maliyet etkin ve minimal invaziv tedaviler mevcut değildir. Tüm bu nedenlerden dolayı, OA'nın erken teşhisi, hastalığın sonuçlarını ortadan kaldırmada büyük önem taşımaktadır.

Normal ve anormal hücreler tarafından üretilen biyomoleküller sürekli olarak kan dolaşımında dolaşmaktadır. Bu moleküller serum tahlili ile tespit edilebilir ve çeşitli hastalık durumları için belirteç görevi görebilir. Kanser ve multipl skleroz gibi ilerleyici hastalıklarda yapılan son çalışmalar, serum biyobelirteç konsantrasyonlarındaki değişikliklerin klinik semptomların ortaya çıkmasından önce tespit edilebileceğini başarıyla göstermiştir (Saxby et al., 2020, Lynskey et

al., 2023). OA'da serum biyobelirteçleri ya lokal bir inflamatuvar yanıtta (Sturmer et al., 2004) ya da eklem boşluğundan protein sızıntısından (Bay-Jensen et al., 2018) kaynaklanır ve serum konsantrasyonlarındaki değişikliklerin tespit edilmesini sağlar. İlk değişiklikler, eklem kıkırdağının hücre dışı matrisinde hasarı içerir ve matrisi yeniden şekillendirmek için lokal bir yanıtı zorlar. Hasar ilerledikçe, kondrositler doku onarımına yardımcı olan moleküller üretmekten kıkırdağı kemikle değiştiren moleküller üretmeye geçer (Braaten et al., 2022).

Bu kitap bölümünde, atlarda osteoartritin yalnızca iltihaplanmayla ilgili biyobelirteçler değil, aynı zamanda mekanik stres, obezite, yaşlanma ve seks hormonlarının etkileriyle ilgili belirteçler hakkındaki mevcut bilgileri genişleterek hem klinik önemi hem de bilimsel önemini biyokimyasal parametreler ile ilişkilendirerek vurgulamak hedeflenmektedir. Geçmişten bugüne dünya çapında her alanda ilerlemeler ve gelişmeler yaşanırken aynı durum hayvancılık sektöründe de yaşanmaktadır. Artan dünya nüfusuna paralel olarak mevcut olan her şeyden en üst seviyede faydalanmayı zorunluluğu getirmiştir. Bu amaçla yapılan ıslah ve genetik çalışmalarla genetik kapasitesi çok yüksek hayvanlar elde edilmiştir. Böylece hemen hemen aynı işçilikle çok daha fazla verim elde edilmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Eklem Anatomisi ve Fizyolojisi

Eklem kıkırdağı damar, sinir ve lenf sistemi bulunmayan hyalin yapıda bir dokudur. Dokunun temelini su, Tip II kolajen ve ekstraselüler matris denilen proteoglikanlardan oluşan yoğun bir matriks içerisinde dağılmış vaziyette bulunan kondrositlerden meydana gelmiştir. Bu özelleşmiş dokunun temel işlevlerine gelecek olursak, sürtünmesiz hareketi sağlamak ve yükü dağıtmak olarak iki işlevi bulunur (Fox ve ark., 2009).

Eklem de tıpkı osteoartrit gibi bütüncüldür. Yani, nasıl osteoartrit bütüncül bir eklem hastalığıysa, eklemde kıkırdak, subkondral kemik, sinovyal membran ve eklem kapsülünün iştirakleriyle oluşmuş bütüncül bir yapıdır (Goldring ve Goldring, 2010).

Kıkırdak matriksinin çok küçük bir alanını kaplamasına karşın kondrositler matriksin temel yapı taşıdır. Laküna olarak adlandırılan boşluklarda yer alan bu hücrelerin şekil ve dizilimleri, dokunun derinliğine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Tüm işlevsel birimlerin sentezinden sorumludur (Aigner ve ark., 2006)

Kondrositleri hücresel düzeyde incelediğimizde her birinin etrafının periselüler matris (PCM) denilen bir doku tabakası ile çevrili olduğunu görürüz. Kondrosit ve PCM beraber kondron denilen başka bir yapısal işlev birimini

oluşturur. Bu birimin görevi eklem mekanik baskısını algılamak ve biyokimyasal yanıtları düzenlemektir (Sanchez ve ark., 2014)

Kıkırdak matriksinin iskeletini oluşturan Tip II kolajen dokumuza direnç kazandıran üç boyutlu ağısı bir yapıdadır. Bu ağın oluşumu rastgele olmamıştır. Mikroskobik düzeyde eklem kemige doğru değişen dokunun dayanıklılığı ve esnekliğini artıran bir yapıdır (Poole ve ark., 2002).

Proteoglikanlar negatif elektrik yüküne sahip yapılardır. Negatif yüklerin birbirini kullanması neticesinde bir itme gücü meydana gelir. Buna *swelling pressure* (şişme basıncı) denilmiştir. Böylece kollojen ağının gerginliğini artırarak dokuya sertlik ve bunun yanında hacim kazandırır (Aigner ve ark., 2006).

Anatomik açıdan eklem homeostazisini korumak için yarattığı başka bir oluşumsa Tip II kolajen ve aggregan moleküllerinin birbirine bağlanmasıdır. Aggreganlar hiyalüronik asitle birleşerek devasa agregatlar oluşturma eğilimindedirler. Böylece su doku içinde kalır ve eklem esnekliği sağlanmış olur (Poole ve ark., 2002).

Tip II kolajen ve aggregan sentezinin oranı eklem fizyolojik sağlığını belirler. Çünkü eklem matriksinin yapısını korumak için kondrositler tarafından çeşitli yapım ve yıkım organizasyonları düzenlenir. Bu organizasyonun bozulması, dokunun işlevini yitirmesi ve bozulmaya başlaması demektir (Poole ve ark., 2002).

Kıkırdak matriksinde kondrositlerin sağlığını koruyan ve aksaklıkları ileten bir yapı daha bulunmaktadır. Matriks içerisinde bulunan mikroçevre ve kondrositlerin çevrelerini saran Tip IV kolajen-proteoglikan ağ bunu sağlamaktadır (Sanchez ve ark., 2014).

Kıkırdağın anatomik bütünlüğü birçok yapı tarafından korunmaktadır. Bu yapılardan biri de sinovyal sıvıdır. Sinovyal membran hücreleri tarafından sentezlenen sıvı yüksek miktarda hiyalüronik asit ve lübrecin ihtiva eder. Bu sistem eklem adeta yağlama sistemi gibi çalışır (van Weeren ve Firth, 2007). Yani hem katı bir iskelet yapısı hem de yük binmesi halinde enerjiyi dağıtabilecek bir sıvı kısmı bulunmaktadır. Katı iskelet kolajen ve proteoglikanlardan oluşurken, sıvı kısım su ve elektrolitlerden meydana gelir. Böylece eklem yüksek basınçlara karşı dirençli bir hal alır (Mow ve Gou, 2002).

Basınca karşı direncini artırmak için eklem evrimsel süreç içerisinde kendine yine müthiş bir yapı daha kazandırmıştır. Kıkırdak dışarıdan homojen bir yapı olarak gözükse de, temelde homojen değildir. Anizotropi özelliği gösterir, yani baskının geldiği yönler göre doku kalınlığı kendini özelleştirmiştir. Bunu su tutma kapasitesi ve aggregan sayesinde sağlar. Böylece eklem hem dikey hem de yatay kuvvetlere karşı kendini güvenceye almış olur (Mow ve Guo, 2002).

Eklem yükü hem kendi içerisinde hem de kemiğe aktarma kısmında güvenliğini sağlar. Osteokondral birim denilen kısım, yükün kemiğe güvenli bir şekilde aktarılmasında görevli yapıdır. Kıkırdağın yumuşak kısmı ile kemik tabakasının arasında bir geçiş bölgesi işlevi görür (Goldring ve Goldring, 2010). Eklem anatomik olarak bütüncül ve pürüzsüz oluşu görüntüleme ve eklem fonksiyonel ömrünü belirleme açısından oldukça önemlidir (van Weeren ve Firth, 2007).

2.2. Osteoartrit Tanımı

Atlarda dejeneratif eklem hastalığı olarak nitelendirilen osteoartrit, eklem kıkırdağının bozulması, aynı zamanda eklem kemik ve yumuşak dokularında oluşan bütüncül bir eklem hastalığıdır. Eklem kıkırdağının ilerleyici yıkımı, eklem kemiklerinde (marjinal osteofitler, subkondral skleroz veya lizis) ve yumuşak dokularda (kapsüler fibroz, villöz hipertrofi) değişikliklerle birlikte deformite ve hareket kaybına sebep olur (Schlueter ve Orth, 2004).

Eklem şeklinin bozulması, eklemler arasındaki dengesizlik ve uyumsuzluk, düzensiz yük dağılımı, yaralanmalar, eklem kıkırdağı üzerinde oluşan anormal stres ile kronik inflamasyon osteoartrit gelişimine yatkınlık oluşturmaktadır. Bu yatkınlığa neden olan faktörler arasında dirsek ve kalça displazisi, obezite, kranial çapraz bağ rupturu, eklem kırıkları, travmalar, sinovit, sistemik inflamatuvar mediatörler, genetik predispozisyon ve bacak deformitelerine bağlı eklem uyumsuzlukları yer almaktadır (Rychel, 2010; Mobasher ve Batt, 2016).

2.3. Etiyolojisi

Osteoartritin oluşumunu tek bir nedene bağlamak doğru olmaz; osteoartrit yaş, genetik, antrenman, kondisyon ve travmaların beraber rol oynadığı multifaktöriyel bir hastalıktır. Vaka incelemeleri sonucunda genellikle eklem binen ani, aşırı ve dengesiz yükün eklem kıkırdağının biyomekaniksel eşliğini aşarak mikro hasarlar oluşturmasından ileri gelmektedir. Ayak yapısındaki konformasyon bozuklukları da önemli bir nedendir. Tırnaktan veya zeminden kaynaklanan hatalı basış şekilleri nedeniyle eklem fizyolojik sınırlarını aşar ve kıkırdağın bütünlüğü bozulur (McIlwraith ve ark., 2012).

Hüresel düzeyde mekanik uyarımının etkilerini laboratuvar ortamında kök hücreden elde edilen kıkırdağ modellerinde inceleyen çalışmalara bakıldığında, mekanik strese maruz kalan eklem OA'yı tanımlayan karakteristik özelliklerin (katabolizmanın aktifleşmesi gibi) doğrudan tetiklendiği görülmektedir (Contentin ve ark., 2025).

Etiyolojide dikkat etmemiz gereken önemli olaylardan biri de biyokimyasal dengenin bozulmasıdır. Denge bozulduğu takdirde yapım ve yıkım olaylarının

bağı da kopar ve böylece sinovyal sıvı içerisindeki protein ve enzim oranları değişerek kıkırdağın kendini onarmasının önüne geçilir (Bolander ve ark., 2023).

Atlarda akut travmalar ve uzun süreli aşınma-yıpranma (wear and tear) OA'nın önemli nedenleri arasındadır. Bu travma sonucu bölgede bol miktarda kan ve enflamatuvar hücre gelir ve böylece kıkırdağın dokusuna zarar veren toksik bir ortam oluşur. Bu ortam sayesinde hastalık iyice ilerleme eğilimindedir (Schlueter ve Orth, 2004).

Ayrıca 2024 yılında yapılan çalışmalar OA'nın oluşum sürecinde genetiğin ve sistemik enflamatuvar sürecin hastalığın oluşumunu ne kadar hızlandırdığını ortaya koymaktadır. Bu yeni yaklaşımla beraber görüldü ki moleküler düzeyde oluşan olaylar ve biyobelirteçler hastalık ortaya çıkmadan çok önce değişmeye başlamaktadır (Jenei-Lanzl ve Zaucke, 2025).

Genetiğin ne kadar etkili olduğunu incelemek amacıyla *in vitro* modeller ile yapılan çalışmalar da mekanik yükün süresinin ve şiddetinin kondrositlerin gen ifadesini çarpıcı bir şekilde nasıl değiştirdiğini göstermektedir. Böylece araştırmacılar fiziksel stres ile biyokimyasal yıkım sinyali arasındaki bağlantıyı anlamaya çalışmışlardır (Contentin ve ark., 2025).

Son yıllarda OA artık bir yaşlılık hastalığı olmaktan çıkmıştır. Moleküler düzeyde oluşan ve tetiklenen metabolik süreçtir. Yeni yapılan çalışmalar incelendiğinde, metabolik sendrom ve obezite gibi vücudun tamamında değişimler yaratan durumlarda genel biyokimyasal yapı bozulduğu için OA gelişimi tetiklenmiştir (Mocanu ve ark., 2024).

2.4. Patofizyolojisi ve Patogenezi

Osteoartritin başlangıcında tekrarlayan travma veya ani yaralanmalar sonucu OA tetiklenmiş olur. Atlar bu ilk bozulmanın nasıl kronik bir hastalığa doğru gittiğini anlamak için oldukça iyi deney materyalleri olarak kabul edilir (Mellwraith ve ark., 2012).

Mekanik stresin (aşırı yüklenme, travma) neden olduğu metabolik kriz sonrası, atlarda osteoartrit gelişiminde süreç geri dönülmez bir yıkıma doğru ilerler. Denge bozukluğu, enzimlerin baskınlığı, inflamatuvar mediatörler, fibrilasyon ve fissürler, subkondral kemik değişiklikleri, sinovit ve eklem sıvısı değişimi gibi metabolik kriz sürecinde yaşanan temel mekanizmalar kıkırdağın kendi kendini onarma kapasitesinin düşük olduğu durumlarda kalıcı doku kaybı ve eklem fonksiyonunun yitilmesiyle sonuçlanır (Szponder ve ark., 2022).

Bu bölgede homeostazis halinde bulunan kondrositler bu alarm ile beraber relatif bir hale bürünerek pro-enflamatuvar sitokinleri salgırlar. Özellikle IL-1 ve Tnf- α 'nın temel görevleri, mekanizmayı bozarak katabolik bir hal almasını sağlamaktır. Hücre çekirdeğine yakın enzimi üret komutunu verir. Bu sitokinler

neticesinde kırıkta daki matriksi kendi kendini sindirmesine yol açan sinyal yolları oluşur (Wojdasiewicz ve ark., 2014).

Bir diğer kritik görevleri ise kırıkta daki koruyan mekanizmalardan biri olan matriks metalloproteinaz inhibitörlerinin etkinliğini baskılayarak MMP-13 ve ADAMTS-5 gibi enzimler vasıtasıyla matriks parçalanır. Çünkü TIMP'ler temelde bu yıkım enzimlerinin inhibitörüdür. (McIlwraith,2005)

Bir diğer etkisi ise osteoartritin en temel motor kuvvetlerinden biridir. IL-1 ve Tnf- α gibi sitokinler aynı zamanda yapım reaksiyonlarını da baskılayarak bunu sağlamaktadır. Kolajen ve aggregan sentezi durur, böylece yeni doku oluşumu engellenir (Molnar ve ark., 2021).

Eklemdeki oksidatif stres her geçen saat bu moleküller sayesinde artmaktadır. Bunun sonucunda da serbest radikal miktarı artmaktadır. Bu artışlar sonucunda hücrelerin doğal yaşam döngüsünü bozarak erken yaşlanmasına ve apoptozisin erken şekillenmesine sebep olmaktadır. Bu tablo ne kadar ilerlerse kırıkta daki dokusunda bulunan hücre miktarı o kadar azalmaktadır. Araştırmacılar buna hypocellularity demiştir ve geri dönüşü yoktur (Goldring ve Goldring, 2010). Bir diğer etkisi ise MSC davranışını bozmasıdır. Normal şartlarda onarıcı olan bu hücreler yoğun sitokin salgısı sonucu hem onarma işlevlerini yapamaz hem de kendileri de artık sitokin salgı hale gelir (Jammes ve ark., 2023).

Proenflamatuvar sitokinler katabolik enzimleri kontrolsüzce artırır. MMP-1, MMP-3 ve MMP-13 kolajeni parçalama işini üstlenirken, ADAMTS-4 ve ADAMTS-5 ise dokunun su tutma kapasitesini hedef almaktadır (Poole ve ark., 2002). MMP-1 temelde olayı başlatan enzimdir. Kolajenleri hedef alarak ağrı yapının zayıflamasını sağlar (Poole ve ark., 2002). MMP-13; Tip II kolajene olan afinitesi sebebiyle oldukça kritiktir. Çünkü bu sayede derin tabakalara etki ederek olayın geri dönüşsüz bir hâl almasına sebep olmaktadır (McIlwraith, 2005). MMP-3; olayın daha geniş bir hal almasına sebep olan yardımcı bir moleküldür. Hem matriksi yıkmakla görevlidir hem de pro-MMP dediğimiz öncülleri aktive ederek olayı daha da büyötmektedir (Aigner ve ark., 2006). ADAMTS-4; kırıkta daki yumuşamasıyla sonuçlanan su tutma kapasitesini düşürür (Goldring ve Goldring, 2010). ADAMTS-5; ADAMTS-4'ten daha agresiftir ve aggregan yıkımından daha çok sorumludur. Hatta bu yıkım her şeyden kolajen yıkımından bile önce başlar. Bölgenin dolgu maddesinin tükenmesi hastalığın daha kolay yayılmasını sağlamaktadır (Bay-Jensen, 2024).

Eklem, bu hasar sürecine karşı mezenkimal hücreler ve kondrositler aracılığıyla BMP-2, BMP-7 ve TGF- β gibi çeşitli büyüme faktörleri salgılar. Bu yanıtın amacı, yıkımın üzerinde bir doku yapım reaksiyonu başlatmaktır; ancak inflamasyonun ve yıkım enzimlerinin baskın etkisi nedeniyle bu onarım süreci çoğunlukla başarısız olmaktadır (Aigner vd., 2006). Bu çöküş sonucunda,

sanılanın aksine, sadece eklem kıkırdağını değil, tüm eklem yapısını etkileyen hücresel yanıtların bütününe başlatır. Başta kondrositler basınç reseptörleri sayesinde algıladıkları sinyalleri yaymaya başlar. Bunun sonucunda Tip II kolajen ağı zayıflar. (McIlwraith, 2005).

Mikro düzeyde oluşan bu patolojik değişimler makro düzeyde de yansımalarını hızla gösterir. Oluşan fibrilasyon ve kondromalazi sonucunda eklem yüzeyi sağlıklı hâlindeki pürüzsüz yapısını kaybeder ve buna bağlı sürtünme ve hasar iyice artırılmaktadır (Pool, 1996). Hem makro hem de mikro düzeyde skorlama sistemleri, araştırmacıların işini kolaylaştırmak ve ortak bir sonuca varmayı sağlamak amacıyla dokunun subjektif olarak sadece yüzeysel incelemelerinin önüne geçmek için matriks yapısı, hücrelerin genel ve bölgesel yoğunluğu, yapısal bütünlüğün korunma derecelerine göre bir sistem geliştirilmiştir (McIlwraith ve ark., 2010).

McIlwraith ve meslektaşları (2010) tarafından geliştirilen ve OARSI (Osteoarthritis Research Society International) histopatoloji girişimi kapsamında sunulan bu sistem, atlarda eklem kıkırdağı dejenerasyonunu değerlendiren kapsamlı bir histolojik derecelendirme yöntemidir. OARSI rehberi temelde hücre ölümlerini ve kalsifiye alanları vurgulamaktadır. Atlar için geliştirilen bu değerlendirme temelde yapılar arasında gerçekleşen ayrılmanın ve hastalığın derin dokulara yayılışını kanıtlar niteliktedir (McIlwraith ve ark., 2010). Hücresel düzeyde skorlama sistemi temelde ölü kondrositlerin ve bu kondrositlerin kümelenme oranlarını dikkate alır. Bu durumu araştırmacılar progresyonu gösteren hücresel bir imza olarak nitelendirir (McIlwraith ve ark., 2010).

Bazı durumlarda eklem makro incelemede her ne kadar sağlıklı görülse de (düşük makroskobik hasar), moleküler düzeyde ciddi kayıplar şeklinde karşımıza çıkabildiği için bu skorlama erken teşhis için oldukça yararlı kabul edilmektedir. Ancak hastalığın ilerleyişi sadece derinlemesine değildir. Anatomi kısmında bahsedilen subkondral kemikle olan bağlantı da patogeneze hayati rol oynar. Osteokondral arayüz denilen bu kısımdaki kemik sklerozu ve mikro kırıklar sonucunda eklemdaki patolojik süreç daha hızlı olmaktadır (Fan ve ark., 2021).

Zaten mikro boyuttan görünen tidemark bozulması ve bölgedeki vaskülarizasyon artışı hastalığın kıkırdaktan kemiğe doğru ilerlediğinin bir kanıtıdır. Bu ipucu OA'nın derin dokulara ilerlediğinin en somut kanıtlarındandır (McIlwraith ve ark., 2010).

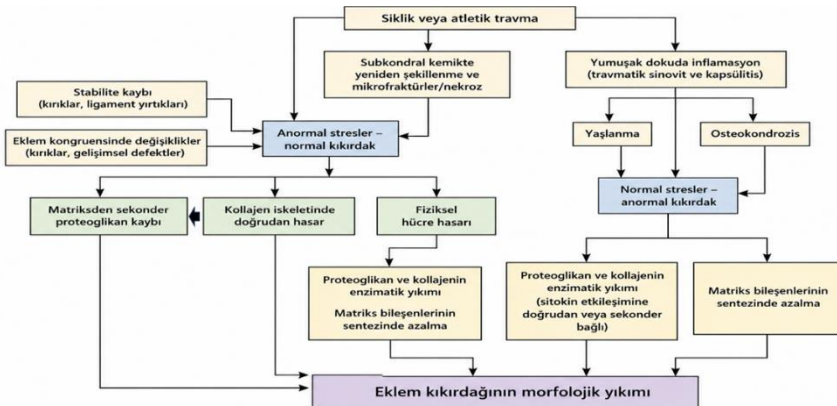
Fizyoloji kısmında değinilen ve yarattığı toksik ortam neticesinde eklemi adeta eriten bir diğer patolojik olay ise inflamasyon ve bölgeye gelen kandır. Sinovite sebep olan inflamasyon kıkırdak matriksini sitokinlerle doldurur ve adeta kimyasal olarak bölgeyi eritir (Panichi ve ark., 2024). Bu ortamın bir sonucu olarak eklem kendini onarma çabası baltalanır. Toksik ortamın eklemi stabilize etmeye çalışan mezenşimal stromal hücrelerin sinyallerini engeller (Jammes ve ark., 2023).

Proteoglikanlar dokunun su tutmasını sağlayan en temel yapıdır. İlerleyen süreçte bunun sonucu olarak sus tutma kapasitesi düşer ve doku dehidre hâle gelir. Böylece doku, darbe karşısındaki emici gücünü kaybederek gelen kuvvetin doğrudan kemiğe doğru gitmesine yol açar. Bu da eklemlerde bulunan ağrı reseptörlerinin uyarılmasına sebep olur (McIlwraith, 2005).

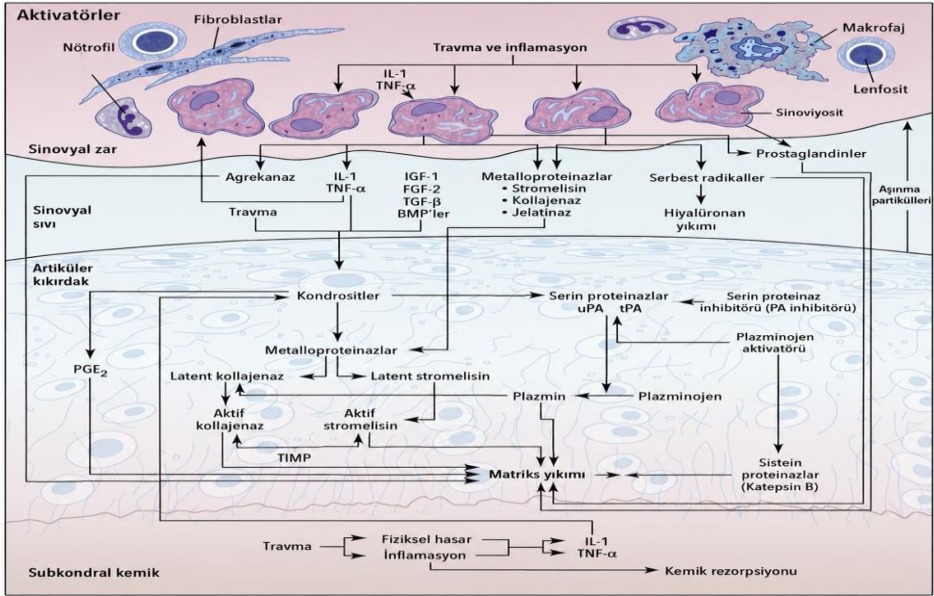
Klinik olarak gördüğümüz ağrı ve topallığın bir diğer sebebi ise enflamasyondur. Sanılanın aksine, sadece kırıkta tahribinde görev almaz; aynı zamanda bölgede bulunan sinir uçlarının hassaslaşması sonucunda tipik topallık semptomları görülmektedir. Patogenezin bu evresine “ağrılı evre” denir ve oldukça kritiktir (Panichi ve ark., 2024). Makroskopik olarak osteofit (kemik üremeleri) ve kemik kistleri şeklinde görülür. Bu hastalığın son evresine geldiğini ve eklemin aslında kendini kalınlaştırması ve hareketini kısıtlamasıyla beraber mekanik kararsızlığa verdiği çaresiz bir yanıtıdır (Pool, 1996).

Hüresel boyutta gerçekleşen bir diğer olay ise kondrositlerin aşırı büyümesidir. Bu değişim sonucunda darbelere ve bükülmelere karşı oldukça dayanıklı olan hyalin kırıktağın esnekliğini kaybederek kalsifiye bir hal almasına sebep olur (Jammes ve ark., 2023).

Moleküler ve histolojik incelemeler sonucunda araştırmacılar şu sonuca varmıştır. İnflamatuar mediatör seviyesi ile kırıktağın hasarının evresi veya derecesi arasında kayda değer bir doğru orantı olduğunu tespit etmişlerdir. Eklemlerde oluşan hasarın her zaman biyokimyasal bir karşılığı vardır. Literatürde bu duruma cross talk denilmektedir. Osteoblast ve osteoklast dengesini altüst ederek kemik dokusunun sağlıklı modellenmesini bozmaktadır (Fan ve ark., 2021) (Şekil 1-2).



Şekil 1. Atlarda eklem travmasına bağlı eklem kırıktağı dejenerasyonu muhtemel yolları.



Şekil 2. Artiküler kemik matrisinin yıkımında yer alan faktörler.

Topallığın özellikle de osteoartritin yarattığı ekonomik yükümlülük, global ölçekte devasa boyutlardadır. Bu da topallığın at sektörünün en büyük kayba sebep olan durum olduğunu ortaya koymuştur. Osteoartrit, at sporlarının neredeyse her dalında kariyer bitirici bariyer olarak adlandırılmaktadır. Werpy ve McIlwraith (2012), yaptıkları çalışmalarda atlarının %60'ından fazlasının eklem sorunları sebebiyle ya performans kaybı yaşadığını ya da erken emekli olduklarını tespit etmişlerdir. Ciddi yatırımlarla alınan atların bir anda değer kaybına sebep olması maddi ve manevi yıpratıcıdır (Werpy ve McIlwraith, 2012; Oke ve McIlwraith, 2021). Bir diğer önemli sorun ise tedavi maliyetleridir. Hastalığın kronik karakteri ve ilerleyici olması uzun bir rehabilitasyon sürecine ve yüklü tedavi giderlerine de beraberinde getirmektedir. Bu durum atın piyasa değeri düşüyle birleştiğinde ticari işletmelerde sürdürülebilirliği baltalamaktadır (Caron ve Genovese, 2003).

2.5. Klinik Bulgular

Klinik görünümün başlangıcı “insidious onset” olarak adlandırılan gizli bir başlangıçla kendini gösterir. Anamnez bulguları analiz edildiğinde, at sahipleri bu evrede hareket etmede isteksizlik ve yürüyüşte sertleşme şikayetleriyle hekime başvururlar (Ross ve Dyson, 2011).

Spor atlarında bu süreç dışarıdan kendini performans kaybı olarak gösterir. At hızlanmakta isteksizleşir. Engel atlarken daha çok hata yapar, dresaj hareketlerinde normal esnekliğini gösteremez (McIlwraith ve ark., 2016).

Bir diğer anamnez bulgusu ise atın ahırdan antrenman sahasına giderken ve antrenmanın başlangıcında topallık işareti gösterdiğini, ancak ilerleyen dakikalarda topallığının kaybolduğunu ifade ederler. “Warming-out phenomenon” denilen bu durum, hareketle beraber doku içerisinde bulunan efüzyon sıvısının dağılması sonucunda geçici bir rahatlama sağlar (Goodrich ve Nixon, 2006). Buna karşılık, eğer böyle bir anamnezde bu durumdan bahsedilmez, buna ek olarak topallık şiddetleniyor denilirse, burada artık hastalığın subkondral kemiğe kadar ilerlediği ve dokunun yük taşıyamaz hale geldiği anlaşılır (McIlwraith ve ark., 2016).

Ayrıca yapılan modellemeler sonucunda bu durumun bazen aralıklı topallık şeklinde de olabileceğini göstermektedir. Bir önceki gün çok iyi koşan bir at bir sonraki gün sebepsiz bir şekilde topallayabilmektedir. Bu patofizyolojik sürecin ilerlemeye devam ettiğini ve matriksin kapasitesini aştığını gösterir (McIlwraith, 2012). Klinik muayenede performans kaybı bir bacakta olsa bile başlangıçta tüm bacaklarda görülür. At bunu adımlarını kısaltarak hekime veya sahibine gösterir (Ross, 2005).

Atta görülen bir diğer bulgu ise itaatsizliktir. Nallanma sırasında ayaklarını vermesi, verilen komutlara huysuzca yanıt vermesi gibi durumlar eklem ağrısına karşı adeta bir savunma mekanizmasıdır (Dyson, 2011).

Statik muayene bulguları:

İlk ve en güvenilir belirtisi eklem efüzyonudur. Aşırı synovial sıvının toplanması sonucu eklem şişer ve normal anatomik hatlarını kaybeder. Muayenede aktif bir sinovit varlığını gösteren en belirgin bulgudur (McIlwraith ve ark., 2016).

Yapılan palpasyon muayenesinde göze çarpabilecek en belirgin belirtilerden biride yerel ısı artışıdır. Bu durum bölgede yoğun bir inflamatuvar sürecin olduğunu ve damarların vazodilatasyonunu kanıtlayan bir belirtidir. Genelde akut dönemde karşılaşırsınız (Ross, 2005).

Enflamatuvar sürecin bir yansıması olarak, veteriner hekim belirlediği bölgeye yaptığı palpasyonda at bacağını çeker ve huysuzlanır. Bu eklem içerisinde basınç ve irritasyon olduğunun kanıtıdır (Goodrich ve Nixon, 2006).

İlerleyen süreçte eklem bakıldığında, normalden daha kalın ve sert bir yapıda olduğunu gösterir. Sebebi başlangıçta yumuşak olan bu şişliğin fibrotik bir hal alarak sertleşmesinden ileri gelir. Sebep olarak genelde sürekli devam eden mikrotravmalar gösterilir (Pool, 1996). Sertleşme dışında ilerleyen süreçte

palpasyonda sert yapılar da hissedilebilir. Bunlar osteofitlerdir ve sorunun radyolojik olarak görülebilecek seviyeye geldiğini görürüz (Ross ve Dyson, 2011).

Yapılan muayenede, eğer sert bir şişlik tespit edilirse, bu hastalığın uzun süredir olduğunu kanıtlar, çünkü efüzyon, yani yumuşak şişlik, gün içerisindeki harekete göre artıp azalırken, sertlik kalıcıdır (McIlwraith, 2012).

Bazı çalışmalarda araştırmacılar radyolojik bulguları ve klinik muayene bulgularını karşılaştırmışlardır. Bunun sonucunda bazen şiddetli şişliğe rağmen radyografik muayenede normal olan vakalar olduğunu bu yüzden de eklem içindeki yumuşak doku hasarlarının çok daha önce belirti verdiği sonucuna varmışlardır (Dyson, 2011). Sonuç olarak, efüzyon hassasiyeti ve ısı skorlamaları makro skorlamalarla doğru orantılıdır. Bunun sonucunda ise sadece dokunarak bile klinik evre yüksek doğrulukta tespit edilebilmektedir (Frisbie ve ark., 2001)

Pasif muayene bulguları:

Üçüncü aşamada hekim eklemin normal gözle saptanamayan durumları incelemek amacıyla uzvu ağırlık taşımayan pozisyona getirip manipüle ederek ağrı yanıtlarını ve kısıtlamaları değerlendirir (Ross ve Dyson, 2011).

İlk dönemlerde oluşan aşırı synovial sıvı, sonraki dönemlerde ise oluşan kemik çıkıntıları ve fibrozisle beraber eklemde bir hareket kısıtlanması ve esneklik kaybı yaşanır (McIlwraith ve ark., 2016). Bu durumda hekim eğer uzvu fleksiyon testine tabi tutarsa, at huysuzlanır ve ayağını geri çeker; sebebi eklem içerisinde oluşan gerilme ve basınç artışıdır (Goodrich ve Nixon, 2006). Bu muayenede atın hareketi dikkatli incelenmelidir. Çünkü hareketi bitirme şekline göre detanı konulur. Eğer at ayağını adeta bir kemiğe çarpıyormuş gibi bitirirse, osteofit; daha yumuşaksa, fibrozis varlığı kanıtlanır (Pool, 1996).

Pasif manipülasyon neticesinde eğer bir skorlama yapılırsa, bunun derecesinin eklemdeki makroskobik lezyonlarla doğru orantılı olarak artıp azaldığını gösterir. Yüksek ağrı gösteren hastaların mikroskobik aşamayı geçip artık makroskobik lezyonlar kanıt niteliğindedir (Frisbie ve ark., 2001). Bunun bir yansıması olarak krepitasyon sesi duyulur. Bu bulgunun olduğu hastaların prognozu hakkında ne yazık ki olumlu bir şey söylemek mümkün değildir. Sağlıklı eklemin sağladığı sürtünmesiz ortamın yerini, at her adım attığında eklemde yıkım, ağrı ve sebep olan pürüzlü yüzeyler alır (McIlwraith ve ark., 2016).

Sonuç olarak, pasif hareket muayeneleri bir hekimin en önemli yardımcılarının biridir. Sinir blokları ve dinamik analizlerden önce hekimin adeta bölgenin haritasını çıkarmaya yardımcı olur (Dyson, 2011).

Dinamik muayene bulguları ve gait (yürüme) analizi:

Dinamik muayenede yapılan temelde statik muayenede anormal olduğu düşünülen anatomik bölgelere odaklanmak ve atın hareketi sırasında hangi fazda ağrı ortaya çıktığını saptamaktır. Atın hareketi sırasında yük binme, sallanma veya bekleme fazlarının hangisinde ağrı var? Aynı zamanda bu ağrı hangi zeminde arttı? Bu soruların cevapları aranır (Roos ve Dyson, 2011).

Zemin seçimi bu muayenede oldukça kritiktir. Çünkü eğer hekim subkondral kemik ağrısı veya eklem gelen yükü emme derecesinin düştüğünü düşünüyorsa, sert zeminde muayene yapmalıdır. Eğer tendon veya ligament gibi yumuşak doku temelli ağrı veya topallıklar saptandıysa, bu sefer yumuşak zeminde bir muayene yapmalıdır (McIlwraith ve ark., 2016).

Bir diğer kullanılan muayene ise “effect of circles” prensibiyle yapılan daire çizme hareketidir. Bu muayene sayesinde trıs veya normal duruşta fark edilemeyen osteoartrit belirtileri fark edilebilmektedir. Temel prensibi ise daire çizerken içeride kalan bacakdaki yükün ve torkun artması sonucunda ağrının tetiklenmesidir (Dyson, 2011).

Artan yük sonucunda eklem yüzeyindeki gerginlik en yüksek düzeyine ulaşır ve bozulan pürüzsüz yüzeyde sürtünmenin artmasına neden olur. İnceleme muayenesinde at eğer daire çizerken asimetric yürüyorsa veya dairenin dışına doğru ağırlığını veriyorsa, bu iç bacakta bir sorun olduğunun en iyi göstergelerinden biridir (Ross, 2005).

Telafi edici topallık özellikle sektöre yeni başlayan hekimlerin düştüğü en büyük tuzaklardan biridir. Tanım olarak, telafi edici topallık, atın ağrı duyduğu uzvunun yükünü diğer bacaklara yönlendirmesidir ve zamanla bu bacaklarda da kas ağrısı ve topallıklar gözükmesidir (Goodrich ve Nixon, 2006). Örneğin, hasta normalde arka bacak topallığından şikayetçi olsada, ağırlık merkezini öne kaydıracağı için hekim ön bacak topallıklarında görülen karakteristik baş sallamay ve diğer ağrı belirtilerini göyerek yanılır (Roos ve Dyson, 2011).

Sonuç olarak, hekimin dinamik muayenede elde ettiği bulgular uygulanacak tedavi ve topallığın şiddeti hakkında temel teşkil eder. Sert veya yumuşak zeminde yapılan trıs, daire çizme gibi uygulamalar neticesinde prognoz ve topallık şiddeti hakkında güvenilir bulgular elde edilir (McIlwraith ve ark., 2016).

Provokasyon testleri:

Bu testlerin yapılmasındaki temel prensip eklem içi basıncın geçici bir süreyle artırılması ve hekimin şüpheli bulduğu bulguyu veya fark edemediği topallığı anlamaktır. En sık tercih edilen yöntem fleksiyon testidir (Ross ve Dyson, 2011).

Klinisyen, yaptığı fleksiyon testiyle şüpheli gördüğü bölgedeki patolojik durum hakkında bilgi sahibi olur. Sinovyal sıvının eklem boşluğuna sızması

sonucunda basınç artar ve enflamasyon olan eklem yüzeyindeki sinir uçları uyarılmış olur (McIlwraith ve ark., 2016).

Şüpheli eklem bir dakika boyunca fleksiyon halinde tutulur ve hekim bacağı bıraktığı anda at tırısı kalkar. Bu muayenenin en kritik yeridir. Çünkü atın eklemine yaratılan basınç ve dolayısıyla oluşan ağrı ilk birkaç adımda en net kendini gösterir (Googrich ve Nixon, 2006). Elde edilen bulgular hekim tarafından dikkatlice analiz edilmelidir. Eğer tırısı kalktıktan sonra ilk bölümde bir asimetri ve ağrı belirtisi görülüyor ve sonrasında bu azalıyorsa, hekim şüphesinde haklıdır. Hasarlı eklem doğru teşhis edilmiş demektir (Dyson, 2011). Yine bu testte de hekimin tecrübesi oldukça önemlidir. Eğer hekim atın yaşı hakkında, antrenman yaptığı hakkında bilgi toplamadıysa, yanlış sonuca gider. Ağır antrenman yapan atlarda bir osteoartrit olmasa bile fleksiyon testinin pozitif olabileceği unutulmamalıdır. Bu sebeple hastaya bütüncül bir bakışla yaklaşarak anemnezden tanısal amaçlı yapılan her şey sentezlenerek bir sonuca varılmalıdır (Frisbie vd., 2001)

2.6. Osteoartritin Tanısal Yönetimi

At hekimliğinde osteoartrit tanısı, yalnızca bir “topallık muayenesi” değildir; eklemdeki tüm bileşenlerin kıkırdak, subkondral kemik, sinovyal membran ve kapsül patolojisini belirleyen çok aşamalı bir araştırmadır (McIlwraith ve ark., 2016).

Teşhis sürecinde dikkat edilmesi gereken en kritik olgu, kıkırdığın damarsız ve sinirsiz yapısı nedeniyle yaşanan “sessiz hasar” evresidir (Poole ve ark., 2002). Bu nedenle tanı hiyerarşisi, ağrının anatomik lokalizasyonundan başlayarak, yapısal hasarın mikroskobik düzeyde haritalanmasına kadar ilerleyen sistematik bir hiyerarşiyi takip etmelidir (Ross ve Dyson, 2011).

Tanısal Analjezi: Ağrının anatomik ve fizyolojik haritalandırılması

Tanısal analjezi, OA yönetiminde “Ağrının kaynağı neresi?” sorusuna verilen en temel ve birincil yanıttır. Klinik muayenede tespit edilen subjektif topallığın spesifik bir ekleme indirgenmesi için intra-artiküler blokajlar vazgeçilmezdir (Ross ve Dyson, 2011).

Intra-artiküler blok mekanizması: Genellikle Mepivakain gibi lokal anesteziklerin direkt olarak eklem boşluğuna uygulanması, sinovyal membran ve eklem kapsülündeki A-delta ve C tipi ağrı liflerini reversibl olarak etkisiz hale getirir (Dyson, 2011). Enjeksiyondan sonra 15-30 dakika içinde topallıkta (%70-100) oranında bir düzelme olması, nosiseptif odağın eklem içinde olduğunu doğrular.

Subkondral kemik etkisi ve yanıtıcı sonuçlar: İlerlemiş OA vakalarında ağrı yalnızca sinovyal membrandan değil, aynı zamanda subkondral kemikteki

mikrokırıklar ve artan intramedüller basınçtan da kaynaklanır (McIlwraith ve ark., 2016). Bu durumlarda, anestezi maddenin yoğun kemik dokusunun derinliklerine difüzyonla ulaşamayacağı için elde edilen analjezik yanıtın “kısmi” kalabileceği unutulmamalıdır. Bu durum klinisyeni yanıltmamalı; aksine, patolojinin kemik seviyesine (osteokondral ünite) indiğini düşündürmelidir.

Perineural ve intra-artiküler ayırımı: Perineural bloklar ilgili anatomik alanı genel olarak desensitize ederken, intra-artiküler bloklar spesifik olarak eklem kapsülünü hedef alır. Bu iki yöntemin entegre edilmesi, OA ile bağlantılı sekonder yumuşak doku ağrılarını (örneğin desmitis veya tendinit) primer eklem içi probleminden ayırmada kritik rol oynamaktadır (Ross ve Dyson, 2011).

2.7. Görüntüleme Teknikleri (Imaging): Yapısal Yıkımın Kanıtları

2.7.1. Radyografi

Radyografi, OA tanısında en sık kullanılan ama yapısal hasarları göstermede en son sonuç veren yöntemdir. Literatürde “Radyografik gecikme” olarak adlandırılan bu durum, kırık kaybının radyografide gözlemlenebilir bir kemik değişikliğine dönüşmesi için gereken süreyi ifade eder (Werpy ve McIlwraith, 2012).

Mineral kaybı eşiği: Kemikteki kalsiyum mineralizasyonunda %30-50 oranında bir değişiklik oluşmadan radyografi genellikle “normal” sonuç verir. Bu durum, subklinik OA vakalarının radyografi ile tespit edilmesinin imkansız olduğunu gösterir (Werpy ve McIlwraith, 2012).

• *Karakteristik radyografik bulgular:* Osteofit ve entesofit oluşumu: Eklem marjlerinde ve ligamentöz yapılaşma alanlarında yeni kemik proliferasyonları.

• *Subkondral skleroz:* Mekanik stres altındaki bölgelerde kemik yoğunluğunun artmasıyla karakterize radyopasite artışı.

• *Eklem aralığının daralması:* Kırık kalınlığının azaldığının dolaylı bir işareti olsa da, atlarda bu bulgu yalnızca eklem yük altında iken çekilen radyografilerde objektif olarak değerlendirilebilir (Ross ve Dyson, 2011).

2.7.2. Ultrasonografi

Yumuşak dokudan osteokondral arayüze modern at hekimliğinde ultrasonografi, sadece tendon ve bağlar için değil, eklem yüzeyinin dinamik incelemesi için de bir tarayıcı olarak kullanılmaktadır (Werpy, 2012).

• *Aküstik Pencere ve Kırık Vızıyonu:* Yüksek frekanslı problemlerle eklem kırıkdağının hipoeoik yapısı doğrudan izlenebilir. Kırıktağdaki aşınmalar ve yüzeysel fibrilasyonlar, radyografiden çok daha önce ultrason ile teşhis edilebilir.

Sinovitis ve Effüzyon Takibi: Eklem sıvısının patolojik artışı ve sinovyal membranın kalınlaşması, OA'nın erken enflamatuvar döneminin en belirgin

göstergesidir. Ayrıca, marjinal osteofitlerin erken dönem tespiti de bu yöntemle mümkün olmaktadır (Werpy, 2012).

2.7.3. Gelişmiş görüntüleme (MRI ve CT)

Kıkırdak yapısındaki bozulmaları moleküler düzeyde tespit etmek ve subkondral kemiğin mikroskobik mimarisini incelemek için ileri düzey görüntüleme teknikleri gereklidir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI): Kıkırdak vizyonunun “altın standart” non-invaziv yöntemi olarak kabul edilir. MRI, kıkırdak içindeki su miktarını ve proteoglikan konsantrasyonunu algılayabilir. En büyük avantajı, kıkırdağın altında yer alan “kemik iliği lezyonlarını” tespit edebilen tek araç olmasıdır (Werpy ve McIlwraith, 2012).

Bilgisayarlı Tomografi (CT): Kemik mimarisini milimetre hassasiyetinde inceler. Alt kemikteki mineral yoğunluğunu analiz ederek, kıkırdağın hangi bölgelerinde biyomekanik sorunların başladığını yapısal bozulma gerçekleşmeden öngörmemizi sağlar (van Weeren ve Firth, 2007; McIlwraith ve ark., 2016).

Oblik yönelimli dorsal görüntü, üçüncü metakarpal kemiğin dorsal medial kondilindeki bir defekte teğettir ve bu spesifik lezyonun değerlendirilmesini kolaylaştırır. Defektin bitişiğindeki kondilde kemik ödemi benzeri sinyal bulunmaktadır. Belirgin miktarda yumuşak doku kalınlaşması ve sinovit eklemi etkilemektedir; ayrıca palmar suprakondiler lizis mevcuttur (McIlwraith ve ark., 2016).

2.7.4. Artroskopi

Tüm görüntüleme yöntemleri eklem dışarıdan bakarken, artroskopi uzmanlara eklem içine doğrudan girip patolojiyi bizzat görme şansı tanır. Bu nedenle literatürde “tanısal altın standart” olarak adlandırılır (McIlwraith ve ark., 2014).

Gözle Değerlendirme: Kıkırdak dokusunun rengi (fildişi beyazından sarı veya kahverengiye dönüş), ışıltısı ve yüzey bütünlüğü doğrudan incelenir. Sinovyal villusların hipertrofisi ve intra-artiküler bağların durumu bu aşamada netleşir.

Prob ile Dokunma: Görüntüleme yöntemlerinin en büyük eksikliği “dokunma” duyusudur. Artroskopik prob ile kıkırdak yüzeyine mekanik baskı uygulanarak, dokunun sertliği (kondromalazi veya yumuşama) test edilir. Radyografide normal görünen bir eklem, prob altında "jöle" kıvamında bir yapı gösterebilir (McIlwraith ve ark., 2014).

Derecelendirme: Hafif fibrilasyondan tam kıkırdak kaybına kadar olan süreç, artroskopi ile en doğru şekilde derecelendirilir (Frisbie ve ark., 1999).

2.8. Erken Teşhisin Stratejik Birleşimi

Sonuç olarak, OA tanısı tek bir yöntemle yapılamayacak kadar karmaşık bir süreçtir. Modern bir tanı sistemi şu algoritmayı izlemelidir:

• *Ağrıyı Belirle*: Klinik muayene ve spesifik bloklarla sorunun hangi eklemden olduğunu kesinleştir (Ross ve Dyson, 2011).

• *Dönüşüm Hızını Ölç*: Biyobelirteçler ile eklemden moleküler bozulma seviyesini ve kırıkdağın mevcut hayatta kalma çabasını değerlendir (Frisbie et al., 2008; McIlwraith, 2015).

Yapıyı Haritalandır: Eğer biyobelirteçler yüksek fakat radyografi normalse, MRI veya CT ile subklinik kemik iliği lezyonlarını araştır (Werpy ve McIlwraith, 2012).

Doğrudan Görselleştir: Mekanik hasar şüphesi varsa veya konservatif tedavi sonuç vermezse, artroskopi ile eklemi doğrudan incelemek ve eş zamanlı müdahalede bulunmak gerekir (McIlwraith ve ark., 2014).

2.9. Osteoartrit Erken Tanısında Biyokimyasal Parametreler

Biyokimyasal parametrelerin klinisyen tarafından anlamlandırılması amacıyla BİPEDS sınıflandırması geliştirilmiştir.

B-Burden of disease (hastalık yükü)

Hekim eğer hastalığın vücuttaki yayılışına veya yaygınlığına bakmak isterse, kullanır. (Bauer ve ark., 2006) Bu belirteçler kırıkdağ bölümündeki kaybın şiddeti ile doğru orantılı olarak artar (McIlwraith, 2008). Serum COMP ve hiyalüronik asit konsantrasyonu bu grubun belirteçleridir. COMP seviyelerine bakarak osteoartritten etkilenen toplam eklem sayısı ve şiddeti hakkında bilgi sahibi oluruz. (McIlwraith, 2008) HA seviyelerine bakarak hastalığın yaygınlığını, toplam enflamasyon ve dokunun ne kadar derinlerine indiği hakkında bilgi toplayabiliriz (Strimbu ve Tavel, 2010).

I- investigative (araştırma)

Bu belirteçler henüz araştırması devam eden ve ilerleyen dönemlerde hastalık tanısı ve tedavisi için umut vaat eden belirteçlerdir (Bauer ve ark., 2006). Hastalığın patogenezinde veya ilerleyen diğer süreçlerinde henüz aydınlatılmamış yollarını aydınlatmak için kullanılır (Strimbu ve Tavel, 2010). Mikro RNA bu grup içine alınabilecek en önemli parametrelerdendir. Bu parametreye bakarak kırıkdağda hastalık neticesinde oluşan gen ifadesi değişimleri saptanabilir (Atif vd., 2024) Ayrıca OA'nın alt tiplerini belirlemek amacıyla yine bu grupta bulunan amino asit ve lipidlerin metabolizma artıklarına bakılabilir (Lotz ve ark., 2014).

P-prognostik

Bu veriler ışığında mutlaka atın antrenman programının içeriği değiştirilmelidir (Lotz ve ark., 2014). Topallık henüz ortada yokken veya sabit bir şekilde ilerleyen dönemde hastalığın ne kadar ilerleyeceği hakkında bilgi verir (van Weeren ve Firth, 2007). Kıkırdak yıkımının yüksek olması atlar için çok önemlidir. C2C parametresinden hastalığın başlangıç evresinde yararlanabiliriz. Yüksek seviyelerde olması, kıkırdak kaybının ve kolajen ağının hızla yıkımını ifade eder (Poole ve ark., 2002). CTX-2 parametresi ise daha korkutucu bir sonuca götürür. Bu parametre subkondral kemiğin hastalıktan ne kadar kısa sürede etkileneceğini belirtir (Bauer vd., 2006).

E-Efficacy of intervention

Eğer klinisyen uyguladığı tedavinin ne kadar etkin olduğunu ölçmek isterse, bu belirteçlerden faydalanmalıdır. (Bauer ve ark., 2006) C2C ve COMP seviyelerine bakılarak tedavi etkinliği anlaşılabilir (Poole vd., 2002). Yeni tedavi yöntemleri veya ilaç geliştirmek istenirse son nokta olarak bu parametre incelenir ve son karar verilir (Biomarkers Definition Working Group, 2001).

D-Diagnostic

Bu kategoriye bakarak, bireyin hasta veya değil sorusuna yanıt bulunur. (Bauer vd., 2006) Erken dönem veya radyolojik sessiz dönem gibi rutin tanısal testlerde belirlenemeyen durumları belirlemek için idealdir (van Weeren ve Firth, 2007). Erken dönemde eklem sıvısında bulunan yüksek COMP seviyeleri tanıya yardımcı olur (McIlwraith, 2008). Eklemde sağlıklı veya osteoartritli olup olmadığını anlamlandırmak için ise CP2/C2C oranına bakılmalıdır (Poole ve ark., 2002).

S-Safety

Uygulanan tedavinin veya kullanılan ilacın dokuda yarattığı toksisite miktarını belirlemek amacıyla kullanılan bir parametredir (Biomarkers Definitions Working Group, 2001). Tedavi sonrası ölçülen inflamatuvar sitokin miktarları tedavinin dokuda bir irritasyon yarattığını belirtir (Strimbu ve Tavel, 2010).

2.9.1 Kıkırdak yıkım (katabolik) parametreleri

COMP: Hücre dışı matriks ve kondrositlerden köken alır (McIlwraith, 2008). Glikoprotein yapısındadır ve beş alt birim yapısını oluşturur. Matriksin direncini oluşturmak amacıyla tip 2 kolajenleri sabit tutar (van Weeren ve Firth, 2007). Eğer yıkım enzimleri kıkırdağı parçalarsa veya kıkırdak hasar görürse artar (Lotz ve ark., 2014). Kıkırdağın hastalık süresince çöküşünü gösteren güvenilir bir parametredir (van Weeren ve Firth, 2007).

C2C: Tip 2 kolajen ağından köken alır (Poole ve ark., 2002). Tip 2 kolajenin üçlü yapısının enzimler (MMP-1, 8 ve 13) tarafından kesilmesiyle oluşan bir neoepitoptur (McIlwraith, 2008). Enzim aktivitelerinin kırıkdağı o an parçalandığının kanıtıdır (Poole ve ark., 2002).

CTX2: Matriksin derinlikleri ve kireçleşmiş kırıktaktan köken alır (Bauer ve ark., 2006). Doku kaybının ilerlediğinin ve hızının arttığını gösterir (Lotz ve ark., 2014). Böylece yıkıma uğrayan kırıkdağın subkondral kemiğe kadar ulaştığı anlaşılır (Bauer ve ark., 2024). Tip 2 kolajenin C-terminal bölgesinin yıkım ürünlerinden biridir (McIlwraith, 2008).

Nitrat ve Nitrit: Kondrositlerden köken alır (McIlwraith, 2008). Artan metabolik stres sonucunda oksidatif stresin de katkılarıyla oluşur. Apoptozisin ne kadar yakın olduğunun bir göstergesidir (van Weeren ve Firth, 2007)

2.9.2. Kırıktağın yapım (anabolik) parametreleri

CP2: Yeni sentezlenen kondrositlerden köken alır (McIlwraith, 2008). Her bir molekül bir tane kolajene eşittir çünkü kolajenden matrikse katılmadan önce ayrılır. Eklem kendini tamir etme çabasını ifade eder (McIlwraith, 2008).

CS846: Kondrositlerden köken alır (McIlwraith, 2008). Kronik vakalarda azalma erken dönemde ise artma eğilimindedir (Lotz ve ark., 2014). Çünkü proteoglikan molekülünün üzerinde bulunan fetal tip epitoptur. Bu proteoglikanın kendini yenileme ve sentezleme miktarını gösterir (McIlwraith, 2008).

P2ANP: Genç kolajenlerden köken alır. Erken ve aktif onarımın bir göstergesidir. Yeniden kırıktağın oluşumunu ifade eder çünkü kolajen sentezi sırasında ayrılan bir yapıdır (Lotz ve ark., 2014).

2.9.3. Sinovyal ve kemik parametreleri

Hyalüronik Asit: B tipi sinovitlerden köken alan HA eklem kayganlığını ve viskozitesini artırır. Glikozaminoglikan yapısındadır ve yangı durumunda parçalanarak sıvının yoğunluğunu ve yağlayıcı özelliğini azaltır (McIlwraith, 2008).

Osteokalsin: Kemik yapım hücrelerinden köken alır. Eklemde ziyade kemik yapımının bir göstergesidir. Çünkü mineralizasyonu düzenleyen bir proteindir. Kemik sklerozunun arttığını, kemiğin kırıkdağı destekleme derecesinin azaldığını ifade eder (Lotz ve ark., 2014).

İdeal bir biyobelirteç, eklem kırıktağındaki küçük değişiklikleri gözlemleyebilme yeteneğine sahip bir “erken uyarı sistemi” olarak tanımlanır (van Weeren ve Firth, 2007). Bu sistemin işleyişi, aşağıda belirtilen kriterlerin iyi bir uyum içinde olmasına bağlıdır.

1. Analitik Geçerlilik (Teknik Hassasiyet)

Mükemmel bir biyobelirteç, kullanılan ölçüm yönteminde yüksek derecede tekraredilebilirlik göstermelidir (Strimbu ve Tavel, 2010). Testteki değişkenlik oranı farklı laboratuvarlarda %10'un altında olmalıdır (McIlwraith, 2008). Ölçülen molekül, numunenin dondurulup çözülmesi veya sıcaklıkta bekletilmesi gibikoşullara karşı stabil olmalıdır (Lotz ve ark., 2014). Analitik ölçüm aralığı, hem hafif vakalardaki düşük değerleri hem de ani alevlenmelerdeki yüksek değerleri kapsamalıdır (Strimbu ve Tavel, 2010). Ayrıca, yöntemin maliyet etkinliği, geniş çaplı tarama testlerinde kullanılabilirliğini belirleyen bir pratik ölçüttür (van Weeren ve Firth, 2007).

2. Klinik Geçerlilik (Biyolojik Doğruluk)

Biyobelirteç, sağlıklı bireyler ile osteoartrit hastalarını net bir eşik değerle ayırt edebilmelidir (Bauer ve ark., 2006). Bu, testin "receiver operating characteristic" (ROC) eğrisi altında kalan alanın (SAUCŞ) 0,90 ve daha yüksek olmasını gerektirir (Kraus ve ark., 2011). Mükemmel bir belirteç, radyolojik bulgular (osteofitler veya eklem aralığında daralma) oluşmadan aylar önce pozitif sinyal vermelidir (van Weeren ve Firth, 2007). Bunun yanı sıra, eklem dışındaki dokulardaki (cilt, kas, iç organlar) yıkım süreçlerinden etkilenmeyecek kadar yüksek bir doku özgüllüğüne sahip olması şarttır (McIlwraith, 2008). Hastalığın şiddeti arttıkça belirteç seviyesinin de artması beklenmelidir (Bauer ve ark., 2006).

3. Klinik Fayda ve Karar Verme Mekanizması

Biyobelirteç, klinik uygulayıcının tedavi planını değiştirmesine neden olacak bir "vekil son nokta" olarak işlev görmelidir (Biomarkers Definitions Working Group, 2001). Uygulanan bir tedavinin (örneğin eklem içine enjeksiyon) etkinliğini, klinik iyileşme gözlemlenmeden önce moleküler düzeyde doğrulayabilmelidir (McIlwraith, 2008). İdeal bir belirteç, yalnızca "hastalık bulunuyor" demekle yetinmemeli, aynı zamanda hastalığın ne kadar hızlı ilerleyeceğini de öngörebilmelidir (Bauer ve ark., 2006). Bu özellik, atların antrenman yükünü ayarlarken veya sportif kariyerin sonlandırılmasında kritik kararlar almak için bilimsel bir temel sağlar (Lotz ve ark., 2014).

4. Biyolojik Plausibilite (Anlamsal Bağlam)

Ölçülen molekül, osteoartritin bilinen patofizyolojik yollarıyla doğrudan ilişkili olmalıdır (Poole ve ark., 2002). Örneğin, kırık matrisinin ana bileşenlerinden olan Tip I kolajen veya aggrecan parçalarının ölçülmesi, biyolojik olarak anlamlı bir veri sunar (McIlwraith, 2008). Biyobelirtecın salınma biçimi (enzimatik kesim veya mekanik aşınma), hastalığın mevcut durumu ile (akut iltihap veya kronik dejenerasyon) uyumlu olmalıdır (Lotz ve ark., 2014). Bu

biyolojik bağlantı, test sonuçlarının klinik uygulayıcı tarafından mantık çerçevesinde değerlendirilebilmesini sağlar (Kraus ve ark., 2011).

5. Minimal Invazivlik ve Erişilebilirlik

Örnek alma işlemi, at için düşük risk taşınmalı ve kolay yapılabilir (Strimbu ve Tavel, 2010). Sinovyal sıvı örnekleme çok spesifik sonuçlar versede, serum (kan) veya idrarda ölçülebilen belirteçler "ideal" sınıfına daha yakındır (van Weeren ve Firth, 2007). İdrar ya da kan yoluyla yapılan ölçümler, eklem içine girme riskini ortadan kaldırdığı için tarama testleri için tercih edilmektedir (McIlwraith, 2008). Biyobelirtecın vücuttan atım hızı (clearance rate) bilinmeli ve böbrek ya da karaciğer işlevlerindeki değişimlerden etkilenmemelidir (Strimbu ve Tavel, 2010).

6. Patolojik Temeller ve Metabolik Turnover

Eklem kıkırdağı, yapısı itibarıyla kan damarları olmayan, sinir içermeyen ve lenfatik drenağı bulunmayan oldukça izole bir dokudur (Fox ve ark., 2009). Bu özel yapı, dokunun beslenmesi ve atıkların atılması işlemlerinin tamamen sinovyal sıvı ile kıkırdak arasındaki yayılma ve ozmotik basınç değişikliklerine bağı olmasını gerektirir (Mow ve Guo, 2002).

2.9.4. Yangısal medyatörler

Osteoartritin moleküler motoru, osteoartritin hastalık sürecinde şişlik sadece bir sonuç olmayıp, kıkırdağın bozulmasını başlatan ve devam ettiren temel zararlı mekanizmadır (McIlwraith ve ark., 2016). Bu süreçte yer alan madde grupları; sitokinler, akut faz proteinleri ve lipid kaynaklı maddeler (prostaglandinler) olarak üç ana bölümde incelenmektedir.

Şişliğin gelişimdeki önemi ve sinovitis McIlwraith ve ark. (2016), tarafından sunulan temel görüş, eklem içindeki şişlik sürecinin kıkırdak tahribatıyla doğrudan bağlantılı olduğudur. Mekanizma: Yaralanma veya sürekli yüklenme nedeniyle sinovyal zar iltihaplanır (sinovitis). İltihaplı zar, eklem sıvısına bol miktarda yıkıcı sitokin ve metaloproteinaz (MMP) salar (McIlwraith ve ark., 2016). Klinik Belirti: İltihabın yalnızca kıkırdak kaybı sonrası ortaya çıkan bir durum olmadığını, aslında kıkırdak sağlamken bile sinovitisin başladığını ve “yıkım döngüsünü” başlattığını belirtmektedir. Bu durum, iltihap maddelerinin “erken teşhis” için neden kritik bir unsur olduğuna ışık tutmaktadır.

Yıkımın başlıca maddeleri: IL-1 ve *TNF- α* . Eklemdeki en zararlı iki madde, interlökin-1 ve *Tnf- α* olarak karşımıza çıkar (Nixon ve ark., 2004). Bu maddelerin kondrositler üzerindeki etkilerini moleküler düzeyde açığa çıkarmıştır. IL-1 Etkisi: IL-1, kondrositler üzerindeki reseptörlere bağlanarak hücreye “kendisini yok et” sinyali verir. Bu uyarı ile kondrositler, Tip II kolajen üretimini durdurur ve matrisin parçalanmasına neden olan MMP-13 enzimini aşırı üretmeye başlar

(Nixon ve ark., 2004). *Tnf-α* Sinerjisi: *Tnf-α*, IL-1 ile iş birliği yaparak iltihabı kronik hale getirir. Nixon ve ark. (2016); göre bu iki madde, kıkırdığın yapım yeteneğini tamamen ortadan kaldırarak yıkım lehine dengeleri kalıcı olarak bozar.

Akut Faz Proteinleri (APP): SAA ve haptoglobin akut faz proteinlerindedir; iltihaba yanıt olarak karaciğerden ve yerel olarak sinovyal dokudan salınan hassas göstergelerdir (Belgrave ve ark., 2009; Jacobsen ve ark., 2006).

Serum Amiloid A (SAA): Belgrave ve ark. (2009), SAA'nın at hekimliğinde en etkin iltihap göstergesi olduğunu kanıtlamıştır. SAA, iltihap başladıktan 6-12 saat içinde kanda 1000 kat kadar yükselebilir. Klinik Önemi: SAA seviyesinin yükselmesi, eklemde aktif ve şiddetli bir iltihap (enfeksiyöz veya non-enfeksiyöz) olduğunu gösterir. İyileşme aşamasına geçildiğinde SAA seviyeleri, diğer göstergelerden çok daha hızlı düşer, bu da tedavi etkinliğini ortaya koyar (Belgrave ve ark., 2009). Sinovyal Sıvıdaki Profil: Jacobsen ve ark. (2006), SAA ve haptoglobinin sinovyal sıvıdaki yoğunluklarını araştırmıştır. Yerel Üretim: Araştırma, SAA'nın yalnızca kandan geçmediğini, aynı zamanda iltihaplı eklem zarından da yerel olarak üretildiğini ortaya koymuştur (Jacobsen ve ark., 2006). Haptoglobin: SAA'ya göre daha yavaş bir şekilde yükselir ama daha uzun süre yüksek kalır. Jacobsen ve ark. (2006) bu iki proteinin birlikte ölçülmesinin eklemdeki iltihabın akut mu yoksa kronik mi olduğunu ayırt etmede en iyi yöntem olduğunu belirtir.

Prostaglandin E₂ ve Ağrı Mekanizması: İltihaplı maddeler arasında PGE₂'nin unutulmaması gerekir. PGE₂'nin eklemdeki ağrı ile kıkırdak yıkımı arasında bir bağlantı olduğunu belirlemiştirlerdir. PGE₂, eklemdeki sinir uçlarını daha hassas hale getirerek ağrıyı (topallığı) başlatır ve aynı zamanda MMP üretimini artırarak kıkırdak yıkımını hızlandırır (de Grauw ve ark., 2006).

2.10. Tanıda Güncel Metodlar

Multi-Omics Devrimi: Gelecekte, tek tek proteinleri ölçmek yerine, tüm proteinler ve metabolitler için haritalar oluşturulacaktır. Kıkırdak yıkımına özgü metabolik izlerin belirlenmesiyle her atın kendine özgü bir tanı profiline sahip olması beklenmektedir (Watts, 2024).

Biosensörler ve Lab-on-a-chip: Gerçek zamanlı veri sağlayan implant edilebilir biosensörler üzerinde çalışmalar sürmektedir. Bu teknoloji, atın her hareketinde eklem sıvısındaki değişimleri takip ederek, bir uygulama üzerinden veteriner hekime bildirim göndermektedir.

Micro-RNAlar (Yıkımın Yeni Göstergeleri): Proteinlerden daha ufak olan ve hücrelerin genetik aktivitelerini kontrol eden Micro-NA'lar, teşhis süreçlerinde en güncel sınırı temsil etmektedir. Watts ve ark. (2022), kan serumundaki belirli

miRNA dizilimlerinin kıkırdak hasarını protein göstergelerinden daha önce ve daha net bir şekilde belirttiğini vurgulamaktadır.

2.11. Koruma ve Tedavi

Osteoartritin yönetiminde koruyucu yöntemler, hastalığın gelişimini durdurmak için ilk savunma olarak kullanılır. Bu yaklaşım, sadece belirtileri hafifletmeyi değil; eklemün biyomekanik dengesini yeniden sağlamayı hedefleyerek kıkırdakın yenilenme hızını normale döndürmeyi amaçlar (Dyson, 2004).

Dinlenme ve Kontrol Altında Egzersiz

At hekimliğinde *dinlenme* kavramı, tamamen hareketsiz kalmaktan ziyade, doku onarımını destekleyecek şekilde “değiştirilmiş aktivite” olarak tanımlanmalıdır. Dyson (2004), tıbbi yönetim planlarında dinlenme ve sonrasında gelen kontrollü egzersiz uygulamalarının, kıkırdak yenilenme hızına olan olumlu etkisini vurgulamaktadır. Yazar, ani bir yaralanma sonrası kontrolsüz hareketlerin, yıkıcı belirteçlerin salınmasına sebep olduğunu; ama titiz ve aşamalı bir egzersiz programının, doku bütünlüğünü korumak için önemli bir rehber olduğunu belirtmektedir (Dyson, 2004). Egzersizin eklem üzerindeki etkisi, sadece makro düzeyde bir hareket değil, hücresel düzeyde bir biyokimyasal uyarıdır. Van Weeren (2010), egzersizin OA'nın önlenmesi ve tedavisindeki rolünü incelerken, kondrositlerin sağlığına olan olumlu etkilerine odaklanmıştır. Kondrositlerin, kıkırdakta besin değişimi için eklem hareketinin yarattığı “pompa mekanizmasına” ihtiyaçları vardır. Van Weeren (2010), kontrollü yüklemenin sinovyal sıvının dolaşımını artırdığını ve böylece eklemün içindeki metabolik atıkların uzaklaştırılarak koruyucu bir ortam sağlandığını bilimsel olarak açıklamaktadır.

Nal Çakım (Nallama) ve Biyomekanik Düzenleme

Ekleme binen yükün doğru bir şekilde dağıtılması, subkondral kemik ve kıkırdak sağlığı arasında hayati bir bağlantı kurar. Bu noktada nal çakımı, sadece bir koruma aracı değil, aynı zamanda doğrudan bir tedavi yöntemi olarak görülmelidir. Curtis (2002), topallığın yönetiminde nal çakımının önemini belirtirken, uygun nal çakım tekniklerinin eklem açısını nasıl değiştirdiğini açıklamıştır. Curtis (2002)'e göre, tırnak dengesindeki küçük düzeltmeler, subkondral kemik üzerindeki patolojik yükü değiştirerek, stresin eklem yüzeyine daha eşit bir şekilde dağılmasını sağlar. Bu biyomekanik müdahale, özellikle erken evre OA durumlarında, kıkırdakta uygulanan mekanik yükü azaltarak belirli biyobelirteçlerin (özellikle COMP ve C2C) seviyelerini dengelemede kanıtlanmış en etkili yöntemdir (Curtis, 2002).

Konservatif yönetim, farmakolojik tedavilerin etkisini gösterebileceği stabil bir zemin hazırlar. Dyson (2002) ve Van Weeren (2010)'in belirttiği üzere, eklemdeki sirkülasyon ve turnover dengesi kurulmadan yapılan ilaç uygulamaları, biyomekanik yıkım devam ettiği sürece sadece geçici bir çözüm sunacaktır. Bu bağlamda, Curtis (2002)'in nallama üzerine koyduğu kurallar, eklemi fiziksel olarak korurken; kontrollü egzersiz protokolleri eklemi biyokimyasal olarak beslemektedir.

Farmakolojik Ajanların Derinlemesine Teknik Analizi ve Seçim Kriterleri

1. NSAID'lerde Seçicilik ve Uzun Dönem Stratejisi

Sistemik tedavi için kullanılan NSAID'lerin etkili olmasının nedeni, yalnızca ağrıyı azaltmalarıyla değil, aynı zamanda hangi COX yolunu hedef aldıklarıyla ilgilidir.

Seçici Olmayanlar (Non-selective): Fenilbutazon (Bute), hem iltihaplı COX-2'yi hem de mideyi koruyan (COX-1)'i engeller. Bu, dokularda ciddi bir ağrı kesimi sağlasada, uzun vadede NSAID tarafından kaynaklanan sağ dorsal kolit riskini %40 artırır (Trumble, 2005).

Seçici İnhibitörler (COX-2 Selective): Firocoxib ve Meloksikam, yalnızca eklemlerdeki iltihaplı prostaglandinlerin üretimini hedef alır. Trumble, (2005)'in belirttiği gibi, bu cerrahi hassasiyetteki moleküler engelleme, atların midesi ve böbrek işlevlerini etkilemeden aylarca süren bir yaşam kalitesi yönetimi sağlar.

2. Kortikosteroid Hiyerarşisi: Eklem Dinamiğine Göre İlaç Seçimi

Veteriner ortopedide en çok tartışılan konu: Hangi kortizon hangi ekleme uygulanmalı? sorusudur. McIlwraith (2005), Goodrich ve Nixon (2006) bu meseleyi iki ana grup altında toplar:

Triamsinolon Asetonid (TA): Kıkırdak dostu olarak bilinen bir kortizondur. Yapısı, kondrositlerin Tip II kolajen mRNA düzeyini yükseltir. Bu nedenle, carpus veya fetlock gibi sürekli hareket eden, kıkırdak yapısını korumak gereken yüksek hareketli eklemlerde tercih edilmelidir.

Metilprednizolon Asetat (MPA): Tam aksine, bu yapı matrisin kurumasına neden olur (proteoglikan kaybına yol açar). Ancak etkisi oldukça uzun sürer (4-6 hafta). Bu nedenle, sadece distal hock eklemleri gibi hareketin çok az olduğu ve kıkırdak kaybının klinik olarak kabul edilebilir olduğu düşük hareketli eklemlerde kullanılır (McIlwraith, 2005).

3. Hyaluronan (HA): Mekanik Yağlamadan Öte "Moleküler Sinyalizasyon". HA yalnızca bir eklem yağı değildir; aynı zamanda bir iletişim molekülüdür. CD44 Reseptör Etkisi: Enjekte edilen HA, eklemler içerisindeki sinoviyositlerin CD44 reseptörlerine bağlanır. Bu bağlanma, hücreye daha kaliteli ve yüksek moleküler ağırlıkta HA üretme sinyali gönderir. Dougados (2000), bu olayın

eklemin biyokimyasal hafızasını tazelemek olduğunu savunur. Böylece, enjekte edilen ilaç eklemde 48 saat içinde atılsa bile, başlattığı biyolojik onarım haftalarca sürer (Dougados, 2000).

4. PSGAG (Adequan): Enzimatik bir zırh polisülfatlanmış glikozaminoglikanlar, eklemde kimyasal savaşı doğrudan kıkırdak yapısında yürütür.

MMP İnhibisyonu: PSGAG'lar, kıkırdak yıkımının temel nedeni olan Matris Metalloproteinaz (MMP) enzimlerini doğrudan tutarak durdururlar.

Sentez Teşviki: Goodrich ve Nixon (2006), PSGAG'ların kondrositleri uyarak eklemdeki hyaluronat ve glikozaminoglikan üretimini %50 oranında artırdığını göstermiştir. Bu, OA'yı yalnızca semptomatik olarak tedavi etmez, aynı zamanda süreci değiştirir (Goodrich ve Nixon, 2006).

5. Biyolojik ve Rejeneratif Tedaviler: Moleküler Onarımın Zirvesi

Rejeneratif terapilerin ana prensibi, eklem içindeki yıkım ortamını, inşa edici bir ortama dönüştürmektir. Bu aşamada, biyobelirteçler (C2C, COMP, IL-1) sadece tanı aracı değil, aynı zamanda hangi rejeneratif yaklaşımın kullanılacağını belirleyen bir "Tedavi Haritası" işlevi görür (McIlwraith, 2015).

IRAP (Otonom Koşullandırılmış Serum)

Moleküler Antagonist Eğer biyobelirteç analizi IL-1 (İnterlökin-1) seviyelerinin en yüksek noktaya ulaştığını gösteriyorsa, kıkırdak yapısı "yıkım emri" altındadır. Bu durumda en etkili yanıt IRAP'tır.

Mekanizma ve Blokaaj: Frisbie ve diğerleri (2007), IRAP'nın (İnterlökin-1 Reseptör Antagonist Proteini) kondrosit hücrelerindeki reseptörlerle IL-1 için rekabet ettiğini göstermiştir.

Biyobelirteç Bağlantısı: IRAP, IL-1'in reseptöre bağlanmasını engelleyerek, matrisi parçalayan MMP (metaloproteinaz) enzimlerinin üretimini durdurur. Frisbie ve ark. (2007), IRAP'nın, eklemdeki yangısal fırtınayı moleküler düzeyde yatıştıran en etkili biyolojik silah olduğunu ve erken tanı konan sinovitis vakalarında kıkırdak kaybını %80 kadar önleyebileceğini belirtmiştir.

PRP (Trombosit Zengini Plazma)

Büyüme Faktörü Kokteyli Biyobelirteçler matrisin açlık çektiğini (düşük CPII seviyeleri) gösterdiğinde, PRP devreye girer.

Anabolik Tetikleme: Fortier ve diğerleri (2011), PRP'nin kıkırdak onarımdaki rolünü açıklarlarken, trombositlerden salınan TGF-B (Transforming Growth Factor-beta) ve PDGF (Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü) gibi bileşenlere dikkat çekmiştir.

Matris Sentezi: Bu büyüme faktörleri, kıkırdak hücrelerini (kondrositleri) uyarak Tip II kolajen ve agrekan üretimini hızlandırır. Fortier ve Travis (2011) PRP'nin sadece yangıyı azaltmakla kalmadığını, biyobelirteçlerin işaret ettiği

"matris eksikliğini" yeni doku üretimi ile karşılamaya yardımcı olduğunu ifade etmişlerdir. Bu, tezin "erken teşhis sonrası biyolojik restore" yöntemi için en güçlü destekleyici kanıttır.

Mezenkimal Kök Hücreler (MSCs): Hücresel Mimarlar

OA tedavisinin son noktası kök hücrelerdir. Biyobelirteçler kırıkta yapısal bir çöküş (yüksek C2C ve CTX-II) belirttiklerinde, dokuyu yeniden inşa edecek hücresel bir kaynağa ihtiyaç vardır.

Rejeneratif Kapasite: Fortier ve Travis (2011), kök hücrelerin at kemik ve eklem hastalıklarındaki rolünü anlatırken, bu hücrelerin sadece yeni kondrositler haline gelmekle kalmadığını, aynı zamanda parakrin etkileri ile eklemdaki tüm hücrelere iyileş mesajı gönderdiğini belirtmişlerdir.

Biyokimyasal Kanıt: McIlwraith ve ark. (2011), kemik iliği kaynaklı kök hücrelerin (BM-MSCs) sinovyal sıvıdaki biyobelirteç dengesini nasıl düzelttiğini klinik ortamda kanıtlamıştır. Yazarlar, kök hücre tedavisinden sonra yıkım belirteçlerinin azaldığını ve yapılandırıcı belirteçlerin (CPII) gözle görülür biçimde arttığını tespit etmişlerdir (McIlwraith ve ark., 2011). Bu çalışma, kök hücrelerin sadece klinik topallığı değil, aynı zamanda eklem "moleküler kimliğini" de iyileştirdiğini gösteren en büyük kanıttır.

6. Altın Pencere ve Tekrar Kazanma Başarısı İlişkisi

Tekrar kazanma tedavileri (kök hücre, IRAP, PRP) için en büyük engel, kaybedilen doku miktarıdır. Frisbie ve ark. (2008) tarafından sıkça bahsedilen 20 haftalık radyolojik gecikme, aslında tekrar kazanma tıbbi için bir "Altın Pencere" olarak kabul edilmektedir. Biyobelirteçler (C2C, ARGS, COMP) ile tespit edilen ön klinik hasar, doku yapısının belirsiz şekilde bozulmadığı ve kırıkta matisinin biyolojik uyarıcılara (anabolik sinyallere) en iyi şekilde tepkisini verdiği bir aşamayı işaret eder. Fortier ve Travis (2011), kırıkta onarımında zamanlamanın rolünü vurgulayarak, erken dönemde yapılan PRP ve kök hücre uygulamalarının, kronik durumlara göre dokunun bütünlüğünü %70 oranında daha fazla yeniden kazandırdığını göstermiştir. Bu, erken teşhisin yalnızca bir bilgi değil, tedavi başarısını etkileyen bir "gereksinim" olduğunu kanıtlar (Fortier ve Travis, 2011).

7. Hassas Tıp: Biyobelirteç Temelli Tedavi Seçimi

Biyobelirteçler, hekimlere hangi ilacı seçecekleri konusunda moleküler bir yönlendirme sağlar. Bu, rastgele enjeksiyon uygulamalarını sona erdirip "Hassas Veteriner Ortopedi" dönemini başlatır:

Yangı Baskın Profil (IL-1 Yüksekliği): Eğer sinovyal sıvıda yangısal maddeler (IL-1, SAA) baskınsa, matrisin bozulmadan önce yangıyı ortadan kaldıracak IRAP (ACS) tedavisi öncelikli olarak seçilir (Frisbie ve ark., 2007).

Turnover Dengesizliği: Eğer anabolik belirteçler (yapım) yetersizse, kırıkta üretimini hızlandırmak için büyüme faktörü açısından zengin PRP veya hücresel

iyileşme sağlayacak kök hücre (MSCs) protokolleri devreye alınır (Fortier ve Travis, 2011).

Net Metabolik Denge: Bu oranı normalleştirmek, tedavinin başarısını gösteren en somut bulgudur (Poole ve ark., 2002).

8. Ameliyat Yöntemleri: Fiziksel Müdahale ve Yapısal Yenileme

Osteoartrit ameliyat yönetimi, eklem içindeki fiziksel rahatsızlıkları (serbest parçalar, osteofitler) ortadan kaldırmak veya işlevini yitirmiş eklemleri sabitlemek üzerine kuruludur. Cerrahi müdahale, biyomarkerler ile belirlenen moleküler bozulmanın fiziksel bir engel haline geldiği noktada kaçınılmaz hale gelir (McIlwraith ve ark., 2014).

Tanısal ve Cerrahi Artroskopi: En iyi yöntem olan Artroskopi, sadece bir tedavi şekli değil, aynı zamanda kıkırdak yüzeyinin doğrudan incelendiği mükemmel bir tanı aracı olarak kabul edilir. McIlwraith ve ark. (2014), at hekimliğinde artroskopik temizleme tekniklerinin kıkırdak yapısının sağlığı üzerindeki uzun vadeli etkilerini ayrıntılı bir şekilde incelemiştir.

Fiziksel Temizlik ve Kimyasal Yanıt: Artroskopi sayesinde eklemdaki serbest kıkırdak parçaları (joint mice) ve iltihaplı sinovyal dokunun (sinovektomi) çıkarılması, eklem sıvısındaki "bozucu yükü" hemen azaltır. McIlwraith ve ark. (2014), cerrahiden sonra sinovyal sıvının durulmasının, eklemdaki yıkıcı sitokinleri (IL-1, Tnf- α) mekanik ortamdan uzaklaştırdığını ve bu sayede yenileyici tedaviler için temiz bir zemin sağladığını açıklamıştır.

Mikrokırık Tekniği: Derin kıkırdak kaybı olan bölgelerde alt kemiğin delinmesine dayanan bu yöntem, kemik iliğinden kök hücrelerin hasarlı alana ulaşmasını sağlar. Bu, cerrahi ile yenileyici tıbbın tam kesişim noktasındadır (McIlwraith ve ark., 2014).

Son Evre Durumlar ve Artrodez (Eklem Dondurma): Hastalığın biyomarkerler ile geri döndürülemediği ve kıkırdağın tamamen kaybolduğu son aşamalarda (Son evre OA), hedef rejenerasyon değil, ağrısız bir stabilizasyondur. Nixon (1996), özellikle az hareket eden (düşük hareketli) eklemlerde uygulanan artrodez yöntemlerinin klinik başarısını ayrıntılı olarak açıklamıştır.

Nixon (1996)'ya göre, özellikle distal tarzal eklemlerde (hock) görülen şiddetli OA durumlarında, eklem yüzeylerinin cerrahi olarak ortadan kaldırılması ve kemiklerin birbirine kaynatılması (füzyon), atın ağrısız bir yaşam sürdürebilmesi için en radikal ama etkili bir çözümdür. Başarılı bir artrodez sonrasında, eklem hareketi sona erdiği için mekanik irritasyon kesilir ve bu nedenle sinovyal sıvıdaki iltihaplı maddelerin (PGE₂) üretimi durur (Nixon, 1996).

9. Erken Teşhis ile Cerrahinin Stratejik Bağlantısı

Osteoartritin cerrahi yönetimi ile biyomarker tabanlı erken teşhis protokolleri arasındaki ilişki, ameliyatın zamanı ve ameliyat sonrası biyolojik yenileme

süreçlerini en iyi hale getiren stratejik bir bağdır. Geleneksel yöntemlerde cerrahi, genellikle görüntüleme ile tespit edilen hasarın geri dönüşsüz hale geldiği aşamalarda düşünülürken, modern veteriner ortopedide biyomarkerler, cerrahinin ne zaman bir zorunluluk haline geldiğini belirtmek için proaktif işaretler sunar (Mellwraith ve ark., 2014).

10. Ameliyat Kararında Biyomarkerlerin Yol Gösterici İşlevi

Klinik pratikte bazı durumlarda ilaç tedavisi ve yenileyici uygulamalara rağmen atın topallığı düzelmez. Bu noktada biyomarkerler, sorunun metabolik mi yoksa mekanik mi olduğunu ayırt etmede önemli bir rol üstlenir:

Dirençli Metabolik Profil: İlaç tedavisine rağmen sinovyal sıvıdaki C2C ve ARGS seviyelerinin sabit kalması, eklem içinde görüntüde görünmeyen mikroskobik bir kırık parçası veya serbest parça (joint mice) bulunduğunun moleküler göstergesidir.

Artroskopik Gerekçe: Mellwraith ve ark. (2014) bu tür dirençli biyokimyasal profillerin eklemde daha fazla hasar görmesini önlemek için erken dönem artroskopi için zorunlu bir gerekçe olduğunu önermektedir. Erken teşhis, atı eklem dondurma (artrodez) gibi büyük cerrahilerden koruyarak, minimal invaziv temizlik işlemleri ile tedavi etmeyi hedefler.

11. Ameliyat Sonrası İzleme ve Yenileyici Sinerji

Cerrahi işlem tamamlandıktan sonra biyomarkerlerin rolü başlar. Ameliyatın başarısı artık sadece atın hareket etmesiyle değil, eklem sıvısının "kimyasal durumu" ile de ölçülmektedir.

Başarı İzlemesi: Cerrahiden 2-4 hafta sonra alınan örneklerde SAA ve PGE2 düzeylerinin başlangıç değerlerine dönmesi, cerrahi temizliğin enfeksiyon kaynağını başarılı bir şekilde yok ettiğini gösterir (Mellwraith ve ark., 2011).

Biyolojik Tamamlama: Artroskopik müdahale ile kırık parçanın mekanik olarak iyileştirilmesi, rejeneratif maddelerin (Kök Hücre, PRP) dokuya yerleşmesi için temiz bir ortam hazırlamaktadır. Mellwraith ve ark. (2011), cerrahi müdahale ile mezenkimal kök hücrelerin bir arada kullanılmasının, yalnızca cerrahiden daha hızlı bir şekilde anabolik işaretlerde (CPII) artış sağladığını göstermiştir.

12. Son Aşama ve Yaşam Kalitesi Yönetimi

Biyobelirteçlerle bile geri dönüşü olmayan son aşamadaki vakalarda, cerrahi yaklaşım yenilemeden istemeye doğru değişir. Nixon (1996) bu aşamada yapılan artrodez (eklemin dondurulması) tekniklerinin biyokimyasal parçalanmayı (ve buna bağlı ağrıyı) mekanik olarak durduran nihai çözüm olduğunu belirtmektedir. Erken teşhis yöntemleri, atın bu son aşamaya ulaşmadan yakalanmasını sağlayarak cerrahi müdahalenin amacını kurtarma işlemi yerine işlevsel onarıma dönüştürür (Nixon, 1996).

KAYNAKÇA

- Aigner T, Rose J, Martin J, Buckwalter J. Mechanisms of disease: Cartilage self-repair: Issues and prospects. *Nature Clinical Practice Rheumatology*, 2006; 2(7): 382–391.
- Bauer DC, Hunter DJ, Abramson SB, Attur M, Corr M, Felson D, et al. Classification of osteoarthritis biomarkers (BIPEDS). *Osteoarthritis and Cartilage*, 2006; 14(8): 723–727.
- Bay-Jensen AC, Thudium CS, Mobasher A. Development and use of biochemical markers in OA: Current update. *Current Opinion in Rheumatology*, 2018; 30(1): 121–128.
- Bay-Jensen AC. Targeting ADAMTS-5 for osteoarthritis: Promise and challenges. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2024; 32(11): 1356–1357.
- Belgrave RL, Dickey MM, Arheart KL, Lunn DP. Assessment of serum amyloid A as a marker of inflammation in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2009; 234(10): 1302–1307.
- Biomarkers Definition Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 2001; 69(3): 89–95.
- Bolander J, Moviglia Brandolina MT, Poehling G, Jochl O, Parsons E, Vaughan W, et al. The synovial environment steers cartilage deterioration and regeneration. *Science Advances*, 2023; 9(16): eade4645.
- Braaten JA, Banovetz MT, DePhillipo NN, et al. Biomarkers for OA diseases. *Life (Basel)*, 2022; 12(11): 1779.
- Butler JA, Colles CM, Dyson SJ, Kold SE, Poulos PW. *Clinical Radiology of the Horse*. 4th ed. Hoboken: Wiley Blackwell; 2017.
- Caron JP, Genovese RL. Principles of lameness management. In: Ross MW, Dyson SJ, editors. *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse*. St. Louis: Elsevier Saunders; 2003. p. 753–764.
- Contentin R, Jehl C, Commenchail K, Legendre F, Galéra P, Cassé F, Demoor M. Mechanical stimulation of equine bone marrow mesenchymal stromal cell-derived cartilage-like in vitro model triggers osteoarthritis features. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 2025; 11(7): 4153–4165.
- Curtis SJ. Farriery in the management of lameness. *Equine Veterinary Education*, 2002; 14(2): 104–110.
- de Grauw JC, van de Lest CH, van Weeren PR. In vivo effects of meloxicam on inflammatory mediators in equine joints. *Equine Veterinary Journal*, 2006; 38(2): 154–159.
- de Grauw JC. Molecular monitoring of equine joint homeostasis. *Veterinary Quarterly*, 2011; 31(2): 77–86.

- Dougados M. Sodium hyaluronate in the treatment of osteoarthritis. *Rheumatology*, 2000; 39(Suppl 1): 1–1.
- Dyson SJ. Medical management of osteoarthritis. In: Ross MW, Dyson SJ, editors. *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse*. 2nd ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2011. p. 633–642.
- Dyson SJ. Medical management of superficial digital flexor tendonitis: A comparative study in 219 horses (1992–2000). *Equine Veterinary Journal*, 2004; 36(5): 415–419.
- Fan X, Wu X, Crawford R, Xiao Y, Prasadam I. Macro, micro, and molecular changes of the osteochondral interface in osteoarthritis development. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 2021; 9: 659654.
- Fortier LA, Travis AJ. Stem cells in equine bone and joint disease. *Veterinary Clinics: Equine Practice*, 2011; 27(2): 337–350.
- Fox AJ, Bedi A, Rodeo SA. The basic science of articular cartilage: Structure, composition, and function. *Sports Health*, 2009; 1(6): 461–468.
- Frisbie DD, Cross MW, McIlwraith CW. A prospective study of biochemical markers of osteoarthritis in an equine model. *Equine Veterinary Journal*, 2008; 40(7): 678–683.
- Frisbie DD, et al. Validation of a macroscopic and microscopic scoring system for equine articular cartilage. *American Journal of Veterinary Research*, 2001; 62(3): 463–470.
- Frisbie DD, Kawcak CE, Werpy NM, Park RD, McIlwraith CW. Evaluation of autologous conditioned serum administered intra-articularly for treatment of experimentally induced osteoarthritis in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 2007; 68(3): 290–296.
- Frisbie DD, Trotter GW, Powers BE, Rodkey WG, Steadman JR, Howard RD, et al. Arthroscopic subchondral bone plate microfracture technique augments healing of large chondral defects in the radial carpal bone and medial femoral condyle of horses. *Veterinary Surgery*, 1999; 28(4): 242–255.
- Goldring MB, Goldring SR. Articular cartilage and osteoarthritis. *Arthritis Research & Therapy*, 2010; 12(2): 208.
- Goodrich LR, Nixon AJ. Medical treatment of joint disease in the horse. *Equine Veterinary Journal*, 2006; 38(2): 160–169.
- Jacobsen S, Kjelgaard-Hansen M, Enemark HL, Jensen AL. Concentrations of serum amyloid A and haptoglobin in synovial fluid from horses with joint disease. *Veterinary Clinical Pathology*, 2006; 35(2): 171–176.
- Jammes M, Contentin R, Cassé F, Galéra P. Equine osteoarthritis: Strategies to enhance mesenchymal stromal cell-based acellular therapies. *Frontiers in Veterinary Science*, 2023; 10: 1115774.

- Jenei-Lanzl Z, Zaucke F. Osteoarthritis year in review 2024: Biology. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2025; 33(1): 58–66.
- Kraus VB, Burnett B, Coindreau J, Cottrell S, Eyre D, Gendreau M, et al. Application of biomarkers in the development of drugs intended for the treatment of osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2011; 19(5): 515–542.
- Lotz M, Martel-Pelletier J, Christiansen C, Brandi ML, Bruyère O, Chapurlat R, et al. Republished: Value of biomarkers in osteoarthritis: Current status and perspectives. *Postgraduate Medical Journal*, 2014; 90(1061): 171–178.
- Lynskey SJ, Macaluso MJ, Gill SD, McGee SL, Page RS. Biomarkers of osteoarthritis—A narrative review on causal links with metabolic syndrome. *Life (Basel)*, 2023; 13(3): 730.
- McCoy A. *Advances in the treatment of osteoarthritis in horses*. CAB Reviews: Perspectives in Agriculture, Veterinary Science, Nutrition and Natural Resources, 2022; 17: 1–17.
- McIlwraith CW, Frisbie DD, Kawcak CE. *Joint Disease in the Horse*. 2nd ed. St. Louis: Elsevier Health Sciences; 2016.
- McIlwraith CW, Frisbie DD, Kawcak CE. The horse: A review of biological markers. *Journal of Equine Veterinary Science*, 2012; 32(10): 624–631.
- McIlwraith CW, Wright IM, Nixon AJ. *Diagnostic and Surgical Arthroscopy in the Horse*. 4th ed. Edinburgh: Elsevier/Mosby; 2014.
- McIlwraith CW. Biomarkers for equine joint injury and osteoarthritis. *Journal of Equine Veterinary Science*, 2015; 35(11-12): 945–950.
- McIlwraith CW. Equine osteoarthritis: A brief review. *The Horse*, 2008; 25(6): 24–30.
- McIlwraith CW. Pathophysiology of equine osteoarthritis review. *Equine Veterinary Journal*, 2012; 44: 2–11.
- McIlwraith CW. The use of intra-articular corticosteroids in the horse. *Equine Veterinary Education*, 2005; 17(3): 150–158.
- Mobasheri A, Batt M. An update on the pathophysiology of osteoarthritis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2016; 59(5-6): 333–339.
- Mocanu V, Timofte DV, Zară-Dănceanu CM, Labusca L. Obesity, metabolic syndrome, and osteoarthritis require integrative understanding and management. *Biomedicines*, 2024; 12(6): 1262.
- Molnar V, Matišić V, Kodvanj I, Bjelica R, Jeleč Ž, Hudetz D, et al. Cytokines and chemokines involved in osteoarthritis pathogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021; 22(17): 9208.
- Mow VC, Guo XE. Structure and function of articular cartilage and meniscus. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 2002; 4(1): 175–209.

- Mow VC, Guo XE. Structure and function of articular cartilage and meniscus. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 2002; 4(1): 175–209.
- Nixon AJ. Arthrodesis techniques in the horse. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 1996.
- Oke SL, McIlwraith CW. Review of biomarkers of equine osteoarthritis. *The Horse*, 2021; 38(4): 14–19.
- Panichi V, Costantini S, Grasso M, Arciola CR, Dolzani P. Innate immunity and synovitis: Key players in osteoarthritis progression. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024; 25(22): 12082.
- Pool RR. Pathologic manifestations of joint disease in the horse. In: McIlwraith CW, Trotter GW, editors. *Joint Disease in the Horse*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1996. p. 31–104.
- Poole AR, Kojima T, Yasuda T, Mwale F, Kobayashi M, Laverty S. Composition and structure of articular cartilage: A template for tissue repair. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 2002; 391: S26–S33.
- Ross MW, Dyson SJ. *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse*. 2nd ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2011.
- Ross MW. Diagnosis and management of lameness in the horse. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2005; 227(1): 51–52.
- Rychel JK. Diagnosis and treatment of osteoarthritis. *Topics in Companion Animal Medicine*, 2010; 25(1): 20–25.
- Sanchez-Adams J, Leddy HA, McNulty AL, O’Conor CJ, Guilak F. The mechanobiology of articular cartilage: Bearing the load of osteoarthritis. *Current Rheumatology Reports*, 2014; 16(10): 451.
- Saxby H, Mikropoulos C, Boussios S. An update on the prognostic and predictive serum biomarkers in metastatic prostate cancer. *Diagnostics (Basel)*, 2020; 10(8): 549.
- Schlueter AE, Orth MW. Equine osteoarthritis: A brief review of the disease and its causes. *Equine and Comparative Exercise Physiology*, 2004; 1(4): 221–231.
- Schlueter AE, Orth MW. Equine osteoarthritis: A review of biological markers. *Equine and Comparative Exercise Physiology*, 2004; 1(1): 3–12.
- Sinusas K. OA: Diagnosis and treatment. *American Family Physician*, 2012; 85(1): 49–56.
- Strimbu K, Tavel JA. What are biomarkers? *Current Opinion in HIV and AIDS*, 2010; 5(6): 463–466.
- Sturmer T, Brenner H, Koenig W, Gunther KP. Severity and extent of OA and low grade systemic inflammation as assessed by high sensitivity C reactive protein. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2004; 63(2): 200–205.

- Szponder T, Latański M, Danielewicz A, Krawiec K, Kozera A, Drzewiecka B, et al. Osteoarthritis: Pathogenesis, animal models, and new regenerative therapies. *Journal of Clinical Medicine*, 2022; 12(1): 5.
- Trumble TN. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: What's new? *Veterinary Clinics: Equine Practice*, 2005; 21(3): 483–508.
- van Weeren PR, Firth EC. Future tools for early diagnosis and monitoring: Biomarkers and CT. *Equine Veterinary Journal*, 2007; 39(6): 565–568.
- Watts AE. Pathophysiology of equine osteoarthritis review: The molecular landscape. *Journal of Equine Veterinary Science*, 2024; 125: 104500.
- Watts AE. The molecular landscape of equine osteoarthritis: A 2022 perspective. *Journal of Equine Veterinary Science*, 2022; 110: 103855.
- Werpy NM, McIlwraith CW. Imaging of the joint. In: McIlwraith CW, Frisbie DD, Kawcak CE, editors. *Joint Disease in the Horse*. 2nd ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2012. p. 69–101.
- Werpy NM. Ultrasonography of the joint. In: McIlwraith CW, Frisbie DD, Kawcak CE, editors. *Joint Disease in the Horse*. St. Louis: Elsevier; 2012. p. 102–125.
- Wojdasiewicz P, Poniatowski ŁA, Szukiewicz D. The role of inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the pathogenesis of osteoarthritis. *Mediators of Inflammation*, 2014; 2014(1): 561459.
- Żak-Bochenek A, Siwińska N. Biomarker identification and novel therapies in equine medicine. *Frontiers in Veterinary Science*, 2026; 13: 1843968.

2. Bölüm

Transplantasyonda HLA Sisteminin Moleküler ve Klinik Önemi

Gözde ÖZTAN¹

ÖZET

Transplantasyonda donör-alıcı immünolojik uyumunun değerlendirilmesi, greft sağkalımı ve rejeksiyon riskinin öngörülmesi açısından temel öneme sahiptir. Bu süreçte human leukocyte antigen (HLA) sistemi, hücresel ve humoral alloimmün yanıtların başlatılması, sürdürülmesi ve klinik sonuçlara yansması bakımından belirleyici bir rol üstlenmektedir. Klasik uyum değerlendirmesinde başlıca HLA-A, HLA-B ve HLA-DR lokusları temel alınırken, güncel yaklaşım HLA uyumsuzluğunun moleküler özelliklerini de dikkate alan daha ayrıntılı bir risk değerlendirmesine yönelmiştir. Yüksek çözünürlüklü HLA tiplendirmesi, epitop/eplet temelli analizler, PIRCHE gibi *in silico* yöntemler ve donör-spesifik anti-HLA antikor izlemi, transplantasyon sonrası immünolojik riskin daha duyarlı ve bireyselleştirilmiş biçimde değerlendirilmesine katkı sağlamaktadır. Sınıf II, özellikle HLA-DQ ilişkili uyumsuzluklar, de novo donör-spesifik antikor gelişimi ve antikor aracılı rejeksiyon açısından öne çıkan risk alanlarından biri olarak değerlendirilmektedir. Bunun yanında non-HLA antikorlar, endotelial hedef antijenler ve genom çapındaki donör-alıcı farklılıkları, transplantasyon biyolojisinin yalnızca HLA temelli mekanizmalarla açıklanamayacağını göstermektedir. Bu bölümde HLA sisteminin moleküler yapısı, allotanımaya yolları, histouyumluluk testleri, solid organ ve hematopoietik kök hücre transplantasyonundaki klinik önemi ile moleküler uyumsuzluk yaklaşımları güncel bilgiler ışığında ele alınmaktadır.

Anahtar kelimeler: HLA sistemi, transplantasyon immünolojisi, histouyumluluk, donör-spesifik antikor, antikor aracılı rejeksiyon, moleküler uyumsuzluk, eplet analizi, PIRCHE, greft sağkalımı

¹ Öğr. Gör.Dr., İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2970-1834>; gozdeoztan@istanbul.edu.tr,

1. GİRİŞ

Transplantasyon, son dönem organ yetmezliği ve seçili hematolojik hastalıklarda yaşam kurtarıcı bir tedavi yaklaşımı olarak modern tıbbın en önemli başarılarından birini oluşturmaktadır. Cerrahi teknikler, perioperatif bakım ve immünsüpresif tedavi rejimlerindeki ilerlemelere rağmen, uzun dönem greft başarısını sınırlayan temel belirleyicilerden biri halen alloimmün yanıttır. Bu yanıtın merkezinde, bağışıklık sisteminin “kendine ait” ile “yabancı” olan arasındaki ayrımı düzenleyen human leukocyte antigen (HLA) sistemi, yani insan lökosit antijen sistemi, yer almaktadır [1, 2].

HLA sistemi; antijen sunumu, T hücre aktivasyonu, B hücre yardımı ve antikor oluşumu gibi temel immünolojik süreçlerde merkezi rol oynamaktadır. Donör ile alıcı arasındaki HLA farklılıkları, hem hücresel rejeksiyonun hem de antikor aracılı rejeksiyonun biyolojik temelini oluşturmaktadır. Bu nedenle transplantasyon immünolojisi açısından HLA uyumu, bir laboratuvar parametresinin ötesinde; greft sağkalımı, rejeksiyon riski ve bireyselleştirilmiş immünolojik izlem açısından belirleyici bir klinik göstergedir [1, 3].

Klasik HLA eşleştirme yaklaşımları uzun yıllar boyunca HLA-A, HLA-B ve HLA-DR lokuslarındaki serolojik veya düşük çözünürlüklü uyumsuzluk sayısına dayandırılmıştır. Bununla birlikte, güncel literatür bu yaklaşımın tek başına yeterli olmadığını açıkça ortaya koymaktadır. Yüksek çözünürlüklü tiplendirme, allel düzeyinde yorumlama, epitop ve eplet temelli moleküler uyumsuzluk analizi ile donör-spesifik antikor izlemi, modern transplantasyon uygulamasının ayrılmaz bileşenleri hâline gelmiştir. Özellikle sınıf II, başlıca HLA-DQ uyumsuzluklarının *de novo* donör-spesifik antikor gelişimi ve kronik antikor aracılı hasarla güçlü ilişkisinin gösterilmiş olması dikkat çekicidir [4-6].

Bununla birlikte HLA'nın klinik önemi yalnızca böbrek transplantasyonu ile sınırlı değildir. Kalp, akciğer ve diğer solid organ nakillerinde de HLA uyumsuzluğu ile anti-HLA antikorlarının önemi giderek daha iyi tanımlanmakta; hematopoietik kök hücre transplantasyonunda ise HLA, donör seçiminin en kritik belirleyicilerinden biri olmaya devam etmektedir. Banff sınıflaması, posttransplant donör-spesifik antikorlara ilişkin konsensus önerileri ve HLA moleküler uyumsuzluk modelleri, alanın giderek daha hassas, bütüncül ve öngörücü bir yöne evrildiğini göstermektedir [1, 7, 8].

Bu bölümün amacı, transplantasyonda HLA sisteminin moleküler ve immünolojik temellerini ortaya koymak; HLA polimorfizmi, histouyumluluk, allotanımına, donör-spesifik antikor gelişimi ve klinik rejeksiyon paternleri arasındaki ilişkileri tartışmak; ayrıca güncel HLA tiplendirme yöntemleri, moleküler uyumsuzluk analizi ve farklı transplantasyon türlerinde HLA'nın klinik uygulamalardaki yerini bütüncül bir bakış açısıyla değerlendirmektir.

2. HLA SİSTEMİNİN YAPISI VE TRANSPLANTASYON İMMÜNOLOJİSİNDEKİ ROLÜ

2.1. HLA sisteminin genetik organizasyonu ve moleküler yapısı

HLA bölgesi, kromozom 6'nın kısa kolunda yer alan majör histouyumluluk kompleksinin insandaki karşılığı olup, bağışıklık sisteminin en yüksek polimorfizm gösteren genetik bölgelerinden birini oluşturmaktadır. Klasik sınıf I HLA molekülleri HLA-A, HLA-B ve HLA-C lokusları tarafından; klasik sınıf II HLA molekülleri ise HLA-DR, HLA-DQ ve HLA-DP lokusları tarafından kodlanmaktadır. Sınıf I moleküller hücre içi kaynaklı endojen peptidleri CD8+ T hücrelerine sunarken, sınıf II moleküller hücre dışı kaynaklı eksojen peptidleri CD4+ T hücrelerine sunmaktadır. Bu temel işlevsel ayırım, transplantasyonda gelişen hücresel ve humoral alloimmün yanıtın anlaşılması açısından merkezi öneme sahiptir [9, 10]. Klasik sınıf I ve sınıf II HLA moleküllerinin temel özellikleri ve transplantasyondaki işlevsel önemleri Tablo 1'de verilmiştir [9, 10].

Tablo 1. HLA sınıf I ve sınıf II moleküllerinin temel özellikleri ve transplantasyondaki önemi

Özellik	HLA sınıf I	HLA sınıf II
Başlıca lokuslar	HLA-A, HLA-B, HLA-C	HLA-DR, HLA-DQ, HLA-DP
Ekspresyon	Çekirdekli hücrelerin çoğu	Antijen sunucu hücreler
Sunulan peptid kaynağı	Endojen	Eksojen
Tanınan T hücresi	CD8+ T lenfosit	CD4+ T lenfosit
Transplantasyondaki etkisi	Sitotoksik hücresel yanıt, akut rejeksiyon	Yardımcı T hücre aktivasyonu, B hücre desteği, DSA gelişimi

HLA moleküllerinin peptid bağlama oluğunu oluşturan bölgelerdeki aminoasit farklılıkları, sunulabilecek peptid repertuarını ve buna karşılık aktive olacak T hücre yanıtını belirlemektedir. Bu yapısal polimorfizm, toplum düzeyinde enfeksiyonlara karşı bağışıklık savunusuna katkı sağlasa da, transplantasyon bağlamında donör ile alıcı arasında tam histouyumluluk sağlanmasını zorlaştırmaktadır. Günümüzde HLA allellerinin sayısı on binlerle ifade edilmekte; yeni nesil dizileme tabanlı yöntemler sayesinde bu genetik çeşitlilik çok daha yüksek çözünürlükte tanımlanabilmektedir. Böylece HLA sisteminin genetik yapısı ile klinik immünojenisite arasındaki ilişki daha ayrıntılı ve daha öngörücü biçimde değerlendirilebilmektedir [11, 12].

2.2. HLA polimorfizmi ve histouyumluluk kavramı

HLA bölgesi, insan genomunun en yüksek polimorfizm gösteren bölgelerinden birini oluşturmaktadır [10]. Bu yüksek çeşitlilik, popülasyon düzeyinde enfeksiyonlara karşı bağışıklık savunusunu güçlendirmekle birlikte, transplantasyonda uygun donör bulunmasını güçleştirmektedir. Donör ile alıcı arasındaki HLA farklılıkları arttıkça, alıcının immün sisteminin grefti yabancı olarak tanıma olasılığı yükselmekte; buna bağlı olarak alloimmün aktivasyon, rejeksiyon gelişimi ve uzun dönem greft kaybı riski de artmaktadır [1, 13].

Geçmişte histouyumluluk değerlendirmesi, ağırlıklı olarak HLA-A, HLA-B ve HLA-DR lokuslarındaki uyumsuzlukların sayısal olarak belirlenmesine dayanmıştır. Ancak günümüzde, tüm HLA uyumsuzluklarının eşdeğer immünojenik etki göstermediği; özellikle sınıf II, başlıca HLA-DQ uyumsuzluklarının *de novo* donör-spesifik antikor gelişimiyle daha güçlü ilişkili olduğu daha açık biçimde ortaya konmuştur [4]. Bu nedenle güncel histouyumluluk anlayışı, “kaç uyumsuzluk bulunduğu” sorusunun ötesine geçerek; “hangi lokusun etkilendiği, hangi yapısal motiflerin farklılık gösterdiği ve bu farklılığın ne ölçüde immünolojik yük oluşturduğu” sorularına odaklanmaktadır [5].

Moleküler uyumsuzluk analizleri, donör HLA moleküllerindeki epitop ve eplet farklılıklarını nicelleştirerek klasik uyumsuzluk sayısından daha duyarlı bir immünolojik risk sınıflaması sağlamayı amaçlamaktadır [14]. Özellikle HLA-DR ve HLA-DQ eplet yükünün primer alloimmünite, *de novo* donör-spesifik antikor gelişimi ve antikor aracılı rejeksiyon ile ilişkili bulunması, transplantasyonda duyarlılaştırılmış risk modellenmesine geçişin bilimsel temelini güçlendirmektedir [15]. Klasik HLA eşleştirme yaklaşımı ile moleküler uyumsuzluk ve DSA temelli risk değerlendirmesi arasındaki temel farklılıklar Tablo 2’de özetlenmiştir [4, 5, 7, 14].

Tablo 2. Klasik HLA eşleştirmesiyle moleküler uyumsuzluk yaklaşımının karşılaştırılması

Yaklaşım	Temel özellik	Avantaj	Sınırlılık
Serolojik / lokus düzeyi eşleştirme	HLA-A, -B, -DR uyumsuzluk sayısı	Klinik pratiğe yerleşmiş klasik yaklaşım	Tüm uyumsuzlukları benzer kabul eder
Allel düzeyi tiplendirme	Yüksek çözünürlüklü DNA temelli HLA tiplendirmesi	Daha hassas histouyumculuk analizi	Daha karmaşık laboratuvar altyapısı gerekir
Epitop / eplet analizi	Yapısal immünojenisiteyi niceller	dnDSA ve ABMR riskini daha iyi öngörebilir	Klinik standardizasyon sürmektedir
DSA temelli risk izleme	Pre/post-transplant antikor takibi	Dinamik klinik risk değerlendirmesi	Tek başına yeterli değildir; biyopsi ve klinik veri gerekir

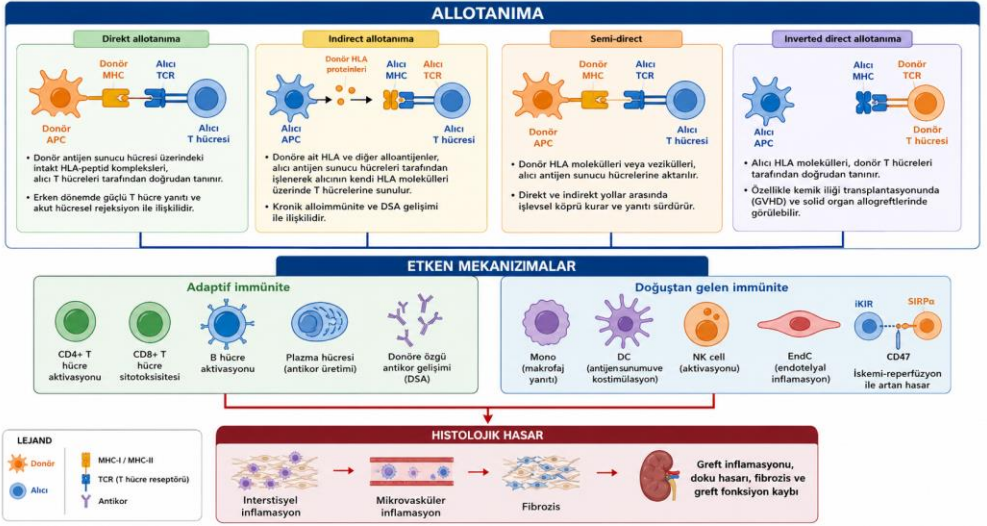
dnDSA: de novo donör-spesifik anti-HLA antikorlar ABMR: antikor aracılı rejeksiyon

2.3. HLA temelli allotanımaya yolları

Transplantasyonda greftin immünolojik kaderini belirleyen temel olay, alıcının donör kaynaklı HLA moleküllerini ve bu moleküllerle ilişkili peptid yapılarını yabancı olarak tanımasıdır. Direkt allotanımaya yolunda alıcının T hücreleri, donör antijen sunucu hücreleri üzerindeki intakt HLA-peptid komplekslerini doğrudan tanımaktadır. Bu yol, transplantasyonun erken döneminde güçlü T hücre aktivasyonu ve akut hücresele rejeksiyon ile ilişkilidir [16, 17].

İndirekt allotanımaya ise donör HLA molekülleri ve diğer alloantijenlerin alıcı antijen sunucu hücreleri tarafından işlenerek alıcının kendi HLA molekülleri üzerinde T hücrelerine sunulmasına dayanmaktadır. Bu mekanizma özellikle CD4+ T hücre yardımı, B hücre aktivasyonu ve donör-spesifik antikor oluşumu açısından önem taşımaktadır. Bu nedenle kronik alloimmünite ve uzun dönem greft hasarında merkezi bir rol oynamaktadır [18].

Semi-direkt ve inverted direkt yollar ise, donör HLA materyalinin hücreler arası transferi ve greft mikro çevresindeki etkileşimler aracılığıyla bu klasik modelin gerçekte daha karmaşık bir immünolojik biyolojiye sahip olduğunu ortaya koymuştur. Allotanımaya, adaptif immünitinin yanı sıra doğuştan gelen immüniteyi de harekete geçirmektedir. Monositler, makrofajlar, NK hücreleri, endotelial aktivasyon ve iskemi-reperfüzyon hasarı, HLA temelli alloimmün yanıtın şiddetini artıran tamamlayıcı belirleyiciler olarak rol oynamaktadır [16]. Bu süreçlerin sonucunda interstisyel inflamasyon, mikrovasküler inflamasyon, fibrozis, transplant glomerülopatisi ve nihayetinde greft fonksiyon kaybı gelişebilmektedir (Şekil 1) [16, 18].



Şekil 1. Transplantasyonda HLA temelli allotanım yolları ve immünolojik sonuçları. Şekil, donör HLA farklılıklarının direkt, indirekt, semi-direkt ve inverted direct yollar aracılığıyla adaptif ve doğuştan gelen immüniteyi nasıl harekete geçirdiğini özetlemektedir.

3. HLA TIPLENDİRMESİ VE HİSTOUYUMLULUK TESTLERİ

HLA tiplendirme teknolojileri, serolojik yöntemlerden sekans-özümlü primer ve prob temelli DNA testlerine, oradan da yeni nesil ve üçüncü nesil dizileme platformlarına uzanan hızlı bir evrim sürecinden geçmiştir. Klinik uygulamada kullanılacak yöntemin seçimi; transplantasyon türü, zaman baskısı, gerekli çözünürlük düzeyi ve laboratuvar altyapısına göre değişkenlik göstermektedir. Özellikle hematopoietik kök hücre transplantasyonunda, allel düzeyinde ve hatta faz bilgisi sağlayan yüksek çözünürlüklü tiplendirmenin kritik öneme sahip olduğu kabul edilmektedir [11, 19, 20].

Pretransplant immünolojik değerlendirme yalnızca HLA tip tayini ile sınırlı değildir. Panel reaktif antikor (PRA/cPRA) analizi, alıcı açısından uygun olmayan antijenlerin tanımlanması, sanal crossmatch, fiziksel crossmatch ve gerektiğinde antikor şiddetinin titrasyon ya da kompleman bağlama testleriyle değerlendirilmesi, immünolojik risk değerlendirmesinin temel bileşenlerini oluşturmaktadır. Tek antijen boncuk testleri yüksek duyarlılık sağlamakla birlikte, yalnızca ortalama floresan yoğunluğu (MFI) değerlerine dayanarak karar verilmesinin önemli sınırlılıkları bulunmaktadır. Bu nedenle laboratuvar verilerinin mutlaka klinik bağlam içinde değerlendirilmesi gerekmektedir [2, 7, 21, 22].

4. SOLİD ORGAN TRANSPLANTASYONUNDA HLA UYUMUNUN KLİNİK ÖNEMİ

Böbrek transplantasyonunda HLA uyumunun klinik önemi en belirgin biçimde ortaya konmuştur. Geniş gözlemsel seriler ve meta-analizler, artan HLA uyumsuzluğunun hem genel greft kaybı hem de ölümden bağımsız greft kaybı ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Yaklaşık yarım milyon hastayı kapsayan meta-analizlerde, her ek HLA uyumsuzluğunun greft sonlanımları üzerindeki olumsuz etkisi nicel olarak ortaya konmuştur. Daha yeni veri setlerinde ise HLA uyumsuzluğunun 10 ve 20 yıllık izlemde dahi greft sağkalımı üzerindeki anlamlı etkisini sürdürdüğü bildirilmiştir [13, 23].

Kalp ve akciğer transplantasyonunda HLA uyumunun rolü, böbrek transplantasyonuna kıyasla daha heterojen görünmekle birlikte, anti-HLA antikor gelişimi ve kronik allogreft disfonksiyonu ile ilişkisi nedeniyle giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Özellikle akciğer transplantasyonunda erken ve geç dönemde gelişen donör-spesifik anti-HLA antikorların, primer greft disfonksiyonu ve kronik akciğer allogreft disfonksiyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ek olarak son dönemde, DQB1 uyumluluk skorlarının uzun dönem sonuçlarla ilişkili olabileceğine işaret eden veriler de giderek artmaktadır [24].

Karaciğer transplantasyonu, diğer solid organ nakillerine kıyasla görece daha “immünolojik olarak tolerojenik” kabul edilse de, DSA varlığı ile özellikle sınıf II HLA antikorlarının kronik greft hasarıyla ilişkisi giderek daha net biçimde ortaya konmaktadır. Dolayısıyla HLA'nın klinik önemi organ tipine göre farklılık gösterse de, donör ile alıcı arasındaki immünolojik farklılığın transplantasyon öncesi değerlendirme ve transplantasyon sonrası izlem süreçlerinde dikkate alınması, güncel transplantasyon pratiğinin ortak ve temel ilkelerinden biri olarak kabul edilmektedir [13, 25].

5. DONÖR-SPESİFİK ANTİKORLAR VE ANTİKOR ARACILI REJEKSİYON

Donör-spesifik anti-HLA antikorlar (DSA), transplantasyon immünolojisinin klinik açıdan en anlam yüklü belirteçlerinden birini oluşturmaktadır. Bu antikorlar transplantasyon öncesinde mevcut olabileceği gibi, nakil sonrasında *de novo* olarak da gelişebilmektedir [7, 25]. Özellikle *de novo* DSA varlığı; antikor aracılı rejeksiyon, mikrovasküler inflamasyon, transplant glomerülopatisi ve uzun dönem greft kaybı ile güçlü biçimde ilişkilidir [7, 22, 25]. Bu nedenle HLA uyumsuzluğu ile klinik sonlanımlar arasındaki ilişkinin en görünür biyolojik araçlarından biri DSA biyolojisidir [7, 25]. Farklı transplantasyon türlerinde HLA'nın görece klinik ağırlığı ve öne çıkan immünolojik sorunlar Tablo 3'te özetlenmiştir [1, 8, 25, 26].

Tablo 3. Farklı transplantasyon türlerinde HLA'nın klinik önemi

Transplantasyon tipi	HLA'nın baskın klinik rolü	Öne çıkan sorun
Böbrek	Greft sağkalımı ve ABMR riski	dnDSA, HLA-DQ, moleküler uyumsuzluk
Kalp	Duyarlılık ve vaskülopati riski	Preformed / de novo DSA
Akciğer	CLAD ve rejeksiyon riski	Erken DSA, DQB1 uyumu
Karaciğer	Seçili olgularda humoral hasar	Sınıf II DSA ve kronik hasar
HSCT	Donör seçimi ve engraftman	Allelik eşleştirme, DSA, GVHH

CLAD: Kronik akciğer allogreft disfonksiyonu HSCT: Hematopoietik kök hücre transplantasyonu GVHH: Graft-versus-host hastalığı

Antikor aracılı rejeksiyonun tanısında serolojik, histopatolojik ve moleküler bulguların birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir [27,28]. Banff güncellemeleri, özellikle mikrovasküler inflamasyonun tanımlanması ve biyopsi temelli transkript verilerinin yorumlanması açısından daha standart bir çerçeve sağlamıştır [27]. Bu gelişmeler, HLA'ya karşı gelişen humoral yanıtın yalnızca bir laboratuvar bulgusu olmadığını; aynı zamanda greft içinde ortaya çıkan morfolojik ve moleküler hasarın aktif bir belirleyicisi olduğunu göstermektedir [27, 28].

Kompleman aktive edebilen donör-spesifik anti-HLA antikorların klinik olarak daha ağır seyirli hasarla ilişkili olabileceği bilinmektedir; ancak her pozitif DSA testinin aynı düzeyde patojenik anlam taşımadığı da göz önünde bulundurulmalıdır [7, 29]. Bu nedenle antikorun gücü, kompleman bağlama kapasitesi, sürekliliği, özgüllüğü ve eşlik eden biyopsi bulguları birlikte değerlendirilmekte; tüm bu parametreler post transplant immünolojik izlemin temel bileşenleri olarak kabul edilmektedir [7, 21, 29].

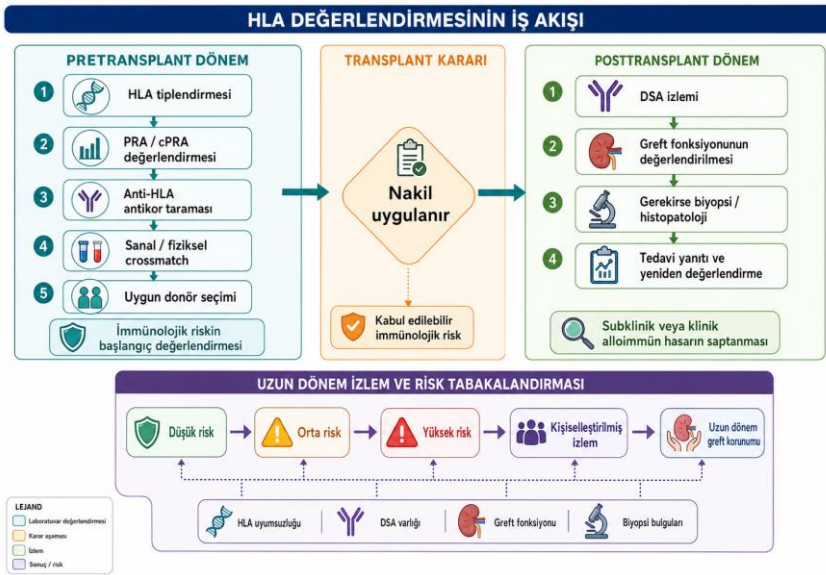
6. MOLEKÜLER UYUMSUZLUK, EPİTOP / EPLET ANALİZİ VE GELECEK PERSPEKTİFİ

Moleküler uyumsuzluk yaklaşımı, donör ve alıcı arasındaki HLA farklılıklarını klasik antijen uyumsuzluğu sayısı ile sınırlı kalmadan moleküler düzeyde tanımlamayı hedeflemektedir. Yüksek çözünürlüklü HLA verileri, aynı sayıda antijen uyumsuzluğu taşıyan donör-alıcı çiftlerinde immünolojik riskin belirgin biçimde farklı olabileceğini göstermiştir. Eplet temelli modeller, donör ve alıcı HLA molekülleri arasındaki yüzeyden erişilebilir aminoasit farklılıklarını tanımlayarak humoral immünojenisiteyi nicellemeye çalışırken; Tahmin Edilen Dolaylı Olarak Tanınabilir HLA Epitopları (PIRCHE) yaklaşımı, donör kaynaklı HLA peptidlerinin alıcının HLA sınıf II molekülleri tarafından sunulabilme olasılığını esas alarak dolaylı CD4+ T hücre allotanımına potansiyelini öngörmektedir. Böylece bu *in silico* yöntemler, dnDSA gelişimi ve antikor aracılı rejeksiyon açısından daha anlamlı

olabilecek moleküler farklılıkların değerlendirilmesine katkı sağlamaktadır [4, 30, 31]. Artan moleküler uyumsuzluk yükünün, özellikle HLA sınıf II düzeyinde, posttransplant alloimmün olaylarla yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir [6, 31].

HLA sınıf II eplet uyumsuzlukları ile HLA-DQB1 ve HLA-DRB1 kaynaklı PIRCHE skorlarının, antikor aracılı rejeksiyon ile bağımsız ilişki gösterdiği ve bu ilişkinin farklı merkezlerde ve alt gruplarda da korunduğu bildirilmiştir [31]. Öte yandan, HLA-DQ uyumsuzluklarının *de novo* donör-spesifik antikor gelişimi, antikor aracılı rejeksiyon ve greft kaybı açısından özellikle belirgin bir klinik ağırlık taşıdığı; bu nedenle HLA-DQ uyumunun yeniden değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır [6].

Bu veriler, moleküler HLA değerlendirmesinin teorik bir immünojenite hesabıyla sınırlı kalmadığını; transplantasyon sonrası immünolojik riskin daha duyarlı ve bireyselleştirilmiş biçimde öngörülmesine katkı sağlayabilecek klinik bir araç niteliği taşıdığını düşündürmektedir [6, 31]. Pretransplant ve posttransplant dönemde HLA değerlendirmesinin temel bileşenleri ile bunların uzun dönem risk tabakalandırmasıyla ilişkisi Şekil 2’de gösterilmiştir [2, 7, 22].



Şekil 2. Transplantasyonda HLA değerlendirmesinin pretransplant ve posttransplant iş akışı. Şekil, transplantasyon öncesi dönemde HLA tiplendirmesi, PRA/cPRA değerlendirmesi, anti-HLA antikor taraması, sanal veya fiziksel crossmatch ve uygun donör seçimi basamaklarını; transplantasyon sonrası dönemde ise donör-spesifik anti-HLA antikor izlemi, greft fonksiyonunun değerlendirilmesi, gerektiğinde histopatolojik inceleme, tedavi yanıtının yeniden değerlendirilmesi ve uzun dönem immünolojik risk tabakalandırması arasındaki bütüncül ilişkiyi göstermektedir.

Moleküler eşleştirme yaklaşımlarının rutin klinik kullanıma entegrasyonunda standardizasyon, etnik çeşitlilik, imputasyon kalitesi ve kesim değeri belirlenmesi gibi önemli sorunlar sürmektedir [30, 32]. Özellikle kadavra vericili organ tahsis sistemlerinde, eşitlik ile optimal histouyumluluk arasındaki dengenin etik ve lojistik açıdan önemli bir tartışma alanı oluşturduğu görülmektedir [33].

Bu nedenle gelecekteki araştırmaların, daha güçlü biyobelirteçlerin yanı sıra, klinik uygulamada kullanılabilir ve adil karar algoritmalarının geliştirilmesine de yönelmesi beklenmektedir [30, 34].

7. HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONUNDA HLA

Hematopoietik kök hücre transplantasyonunda HLA, donör seçiminin en kritik belirleyicilerinden biridir. Bu alanda temel amaç, hem başarılı engraftmanın sağlanması hem de graft-versus-host hastalığı, greft yetmezliği ve nüks gibi önemli klinik sonuçların da en aza indirilmesidir. Bu yüzden, HLA tiplendirmesinde allel düzeyinde ve faz çözümlmeli yüksek çözünürlüklü analizler, solid organ transplantasyonuna kıyasla çok daha merkezi bir öneme sahiptir [11]. HLA uyumsuz veya haploidentik hematopoietik kök hücre transplantasyonu senaryolarında donör-spesifik anti-HLA antikorların varlığı, engraftman başarısızlığı ve olumsuz klinik sonuçlarla ilişkilidir. Bu nedenle DSA taraması, donör seçimi ve gerekli durumlarda desensitizasyon uygulamaları güncel konsensus metinlerinde özellikle vurgulanmaktadır. DSA varlığı, donör uygunluğunun humoral immünolojik açıdan da değerlendirilmesini gerektirmektedir [8, 35, 36].

HSCT'de HLA uyumunun klinik ağırlığı, donöre ait yaş, cinsiyet, CMV durumu ve diğer non-HLA özelliklerle birlikte değerlendirilmekle birlikte, geniş kohort çalışmalarında HLA farklılığının halen başlıca prognostik değişkenlerden biri olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular, transplantasyon türleri arasında belirgin biyolojik ve klinik farklılıklar bulunsa da, HLA'nın immünolojik riskin belirlenmesindeki temel önemini koruduğunu ortaya koymaktadır [37].

8. HLA DIŞI FAKTÖRLER VE GELİŞEN ALANLAR

HLA'nın transplantasyon immünolojisindeki merkezi rolüne rağmen, greft hasarının tüm yönleri yalnızca HLA temelli mekanizmalarla açıklanamamaktadır. Özellikle DSA-negatif rejeksiyon olguları, non-HLA antikorlar, endotelial hedef antijenler ve genom çapında donör-alıcı uyumsuzlukları gibi ek biyolojik eksenlerin önemi giderek daha belirgin hâle gelmiştir. Bu durum, greft hasarının yalnızca klasik HLA uyumsuzluğu ve anti-

HLA humoral yanıt ile sınırlı olmadığını; daha geniş bir immünolojik ve moleküler etkileşim ağı içinde şekillendiğini göstermektedir [38, 39].

Bu bağlamda, anjiyotensin II tip 1 reseptörü (AT1R), endotelin A reseptörü (ETAR), MHC sınıf I zincirle ilişkili antijen A (MICA) ve çeşitli endotelial kaynaklı otoantijen veya alloantijenlere karşı gelişen antikolar dikkat çekmektedir. Söz konusu antikoların bazı olgularda endotelial aktivasyon, mikrovasküler hasar, inflamasyon ve kronik greft disfonksiyonu ile ilişkili olabileceği; ancak bu belirteçlerin tüm transplant popülasyonları için standart ve evrensel biyobelirteçler olarak kabul edilmesi için mevcut kanıtların henüz yeterli olmadığı bildirilmektedir. Bu nedenle non-HLA antikoların özellikle açıklanamayan greft disfonksiyonu, DSA-negatif antikor aracılı hasar şüphesi veya seçilmiş yüksek riskli hasta alt gruplarında daha anlamlı bir klinik değer taşıyabileceği düşünülmektedir [38, 40].

Öte yandan, antikor aracılı mekanizmaların yanı sıra genom çapındaki donör-alıcı farklılıkları da transplantasyon biyolojisinin anlaşılmasına yeni bir boyut kazandırmaktadır. Son yıllarda yapılan araştırmalar, klasik HLA lokuslarının ötesinde kalan genetik uyumsuzlukların uzun dönem allogreft sonuçları, fibrotik süreçler ve subklinik immün hasar ile ilişkili olabileceğini göstermiştir. Non-HLA genetik risk profillerinin, özellikle canlı verici transplantasyonlarında donör seçimi ve uzun dönem prognostik modelleme açısından, gelecekte daha belirgin bir klinik değer kazanması beklenmektedir. Bu yaklaşım, transplantasyon immünolojisinin yalnızca belirli HLA antijenlerine dayalı bir çerçeveden çıkarak, daha bütüncül ve çok katmanlı bir donör-alıcı biyolojik uyum anlayışına doğru evrildiğini göstermektedir [39, 41].

Bununla birlikte, HLA dışı belirleyicilere ilişkin mevcut kanıt birikimi, HLA temelli risk değerlendirmesinin ulaştığı bilgi düzeyi ve klinik kullanım gücüne henüz erişmemiştir. Bu göstergelerin klinik rutine hangi ölçüde, hangi hasta gruplarında ve hangi test stratejileri ile entegre edileceği konusu da hâlen netlik kazanmamıştır. Ayrıca analitik standardizasyon, klinik eşik değerlerinin belirlenmesi, sonuçların yorumlanabilirliği ve merkezler arası uygulama farklılıkları gibi sorunlar bu alanın başlıca sınırlılıkları arasında yer almaktadır. Bu nedenle güncel klinik uygulamada HLA dışı belirleyiciler çoğunlukla tamamlayıcı risk unsurları olarak değerlendirilmekte; gelecekte geliştirilecek entegratif risk modellerinde ise bu parametrelerin HLA, DSA, histopatolojik bulgular ve klinik değişkenlerle birlikte daha sistematik biçimde yer alması beklenmektedir [30, 38, 39].

9. SONUÇ

HLA sistemi, transplantasyon immünolojisinin yapısal ve işlevsel omurgasını oluşturmaktadır. HLA polimorfizmi, histouyumluluk, allotanıma, donör-spesifik anti-HLA antikor biyolojisi ve rejeksiyon paternleri arasındaki ilişkilerin daha iyi anlaşılması, greft sağkalımını iyileştirmeye yönelik stratejilerin merkezinde yer almaktadır. Günümüzde transplantasyon başarısının, cerrahi teknikler ve immünsüpresif tedavi rejimlerinin yanı sıra, immünolojik riskin doğru tanımlanmasına da güçlü biçimde bağlı olduğu açıkça ortaya konmuştur. Bu çerçevede HLA sistemi, hem donör seçiminin rasyonel biçimde yapılmasında hem de transplantasyon sonrası gelişebilecek immünolojik olayların öngörülmesinde temel referans noktası olmayı sürdürmektedir. Özellikle HLA uyumsuzluğunun niceliği kadar niteliğinin; başka bir ifadeyle hangi lokusların, hangi yapısal motiflerin ve hangi immünolojik yükün klinik sonuçlarını etkilediğinin anlaşılması, çağdaş transplantasyon pratiğinin temel bileşenlerinden biri haline gelmiştir [1, 2].

Güncel literatür, HLA değerlendirmesinin klasik lokus bazlı eşleştirme ile sınırlı kalmayıp; yüksek çözünürlüklü tiplendirme, moleküler uyumsuzluk modellemesi, donör-spesifik anti-HLA antikor izlemi ve transplantasyon türüne özgü risk tabakalandırmasını kapsayan daha dinamik ve kişiselleştirilmiş bir yaklaşıma dönüştüğünü göstermektedir. Bu dönüşüm, transplantasyon immünolojisinin tanımlayıcı bir alan olmanın ötesinde, öngörücü ve klinik karar süreçlerini destekleyen bir çerçeveye dönüştüğünü de göstermektedir. Önümüzdeki dönemde klinik uygulamadaki temel hedef, bir yandan immünolojik öngörünün doğruluğunu artırmak, diğer yandan eşitlik, erişilebilirlik ve uygulanabilirlik ilkelerini koruyabilmektir. Başka bir ifadeyle, transplantasyonda ideal yaklaşım; daha ayrıntılı biyolojik verilerin üretilmesi, bu verilerin klinik açıdan anlamlandırılması ve hasta yararını önceleyen karar süreçlerine entegre edilmesi üzerine kuruludur. Bu nedenle HLA temelli değerlendirme sistemlerinin geleceği, moleküler duyarlılık, klinik anlamlılık ve sağlık sistemleri içinde uygulanabilirlik arasındaki dengenin ne ölçüde kurulabildiği ile yakından ilişkili olacaktır [30, 31, 34].

KAYNAKLAR

1. Montgomery, R.A., et al., *HLA in transplantation*. Nat Rev Nephrol, 2018. **14**(9): p. 558-570.
2. Chadban, S.J., et al., *KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation*. Transplantation, 2020. **104**(4S1 Suppl 1): p. S11-S103.
3. Li, Q. and P. Lan, *Activation of immune signals during organ transplantation*. Signal Transduct Target Ther, 2023. **8**(1): p. 110.
4. Wiebe, C. and P.W. Nickerson, *Molecular Mismatch-the Renaissance of HLA in Kidney Transplantation*. J Am Soc Nephrol, 2020. **31**(9): p. 1922-1925.
5. Wiebe, C., et al., *HLA-DR/DQ molecular mismatch: A prognostic biomarker for primary alloimmunity*. Am J Transplant, 2019. **19**(6): p. 1708-1719.
6. Tambur, A.R., et al., *Significance of HLA-DQ in kidney transplantation: time to reevaluate human leukocyte antigen-matching priorities to improve transplant outcomes? An expert review and recommendations*. Kidney Int, 2021. **100**(5): p. 1012-1022.
7. Lefaucheur, C., et al., *Clinical recommendations for posttransplant assessment of anti-HLA (Human Leukocyte Antigen) donor-specific antibodies: A Sensitization in Transplantation: Assessment of Risk consensus document*. Am J Transplant, 2023. **23**(1): p. 115-132.
8. Krummey, S.M. and A.J. Gareau, *Donor specific HLA antibody in hematopoietic stem cell transplantation: Implications for donor selection*. Front Immunol, 2022. **13**: p. 916200.
9. Tumer, G., B. Simpson, and T.K. Roberts, *Genetics, Human Major Histocompatibility Complex (MHC)*, in *StatPearls*. 2026: Treasure Island (FL).
10. Trowsdale, J. and J.C. Knight, *Major histocompatibility complex genomics and human disease*. Annu Rev Genomics Hum Genet, 2013. **14**: p. 301-23.
11. Mayor, N.P. and S.G.E. Marsh, *HLA typing: A review of methodologies and clinical impact on haematopoietic cell transplantation*. Best Pract Res Clin Haematol, 2024. **37**(2): p. 101562.
12. Cornaby, C. and E.T. Weimer, *HLA Typing by Next-Generation Sequencing: Lessons Learned and Future Applications*. Clin Lab Med, 2022. **42**(4): p. 603-612.
13. Shi, X., et al., *What is the impact of human leukocyte antigen mismatching on graft survival and mortality in renal transplantation? A meta-analysis of 23 cohort studies involving 486,608 recipients*. BMC Nephrol, 2018. **19**(1): p. 116.
14. Lim, W.H., et al., *Novel aspects of epitope matching and practical application in kidney transplantation*. Kidney Int, 2018. **93**(2): p. 314-324.

15. Chou-Wu, E., et al., *De Novo donor-specific anti-HLA antibody risk stratification in kidney transplantation using a combination of B cell and T cell molecular mismatch assessment*. Front Immunol, 2025. **16**: p. 1508796.
16. Charmetant, X., G.J. Pettigrew, and O. Thauinat, *Allorecognition Unveiled: Integrating Recent Breakthroughs Into the Current Paradigm*. Transpl Int, 2024. **37**: p. 13523.
17. Pettigrew, G.J., *Direct and indirect allorecognition-not so different after all?* Am J Transplant, 2025. **25**(5): p. 893-895.
18. Basu, S., et al., *Activation and Regulation of Indirect Alloresponses in Transplanted Patients With Donor Specific Antibodies and Chronic Rejection*. Transpl Int, 2024. **37**: p. 13196.
19. Geo, J.A., et al., *Advancements in HLA Typing Techniques and Their Impact on Transplantation Medicine*. Med Princ Pract, 2024. **33**(3): p. 215-231.
20. El-Lagta, N., et al., *Revolutionising High Resolution HLA Genotyping for Transplant Assessment: Validation, Implementation and Challenges of Oxford Nanopore Technologies' Q20(+) Sequencing*. HLA, 2024. **104**(4): p. e15725.
21. Sullivan, H.C., et al., *The Road to HLA Antibody Evaluation: Do Not Rely on MFI*. Am J Transplant, 2017. **17**(6): p. 1455-1461.
22. van den Broek, D.A.J., et al., *The Clinical Utility of Post-Transplant Monitoring of Donor-Specific Antibodies in Stable Renal Transplant Recipients: A Consensus Report With Guideline Statements for Clinical Practice*. Transpl Int, 2023. **36**: p. 11321.
23. Hafeez, M.S., et al., *HLA mismatch is important for 20-year graft survival in kidney transplant patients*. Transpl Immunol, 2023. **80**: p. 101861.
24. Tikkanen, J.M., et al., *De Novo DQ Donor-Specific Antibodies Are Associated with Chronic Lung Allograft Dysfunction after Lung Transplantation*. Am J Respir Crit Care Med, 2016. **194**(5): p. 596-606.
25. Jucaud, V., *Allogeneic HLA Humoral Immunogenicity and the Prediction of Donor-Specific HLA Antibody Development*. Antibodies (Basel), 2024. **13**(3).
26. Daniels, L., et al., *The Clinical Significance of HLA Compatibility Scores in Lung Transplantation*. Transpl Int, 2024. **37**: p. 13484.
27. Naesens, M., et al., *The Banff 2022 Kidney Meeting Report: Reappraisal of microvascular inflammation and the role of biopsy-based transcript diagnostics*. Am J Transplant, 2024. **24**(3): p. 338-349.
28. Cornell, L.D., *Histopathologic Features of Antibody Mediated Rejection: The Banff Classification and Beyond*. Front Immunol, 2021. **12**: p. 718122.
29. Al-Awadhi, S., et al., *Complement-activating donor-specific anti-HLA antibodies in solid organ transplantation: systematic review, meta-analysis, and critical appraisal*. Front Immunol, 2023. **14**: p. 1265796.

30. Mattoo, A., et al., *Improving long-term kidney allograft survival by rethinking HLA compatibility: from molecular matching to non-HLA genes*. *Front Genet*, 2024. **15**: p. 1442018.
31. Demir, Z., et al., *Impact of HLA evolutionary divergence and donor-recipient molecular mismatches on antibody-mediated rejection of kidney allografts*. *Nat Commun*, 2025. **16**(1): p. 5692.
32. Bezstarosti, S., et al., *Implementation of molecular matching in transplantation requires further characterization of both immunogenicity and antigenicity of individual HLA epitopes*. *Hum Immunol*, 2022. **83**(3): p. 256-263.
33. Mankowski, M.A., et al., *Balancing equity and human leukocyte antigen matching in deceased-donor kidney allocation with eplet mismatch*. *Am J Transplant*, 2025. **25**(6): p. 1226-1234.
34. Bezstarosti, S. and S. Heidt, *The Progress and Challenges of Implementing HLA Molecular Matching in Clinical Practice*. *Transpl Int*, 2025. **38**: p. 14716.
35. Kongtim, P., et al., *ASTCT Consensus Recommendations on Testing and Treatment of Patients with Donor-specific Anti-HLA Antibodies*. *Transplant Cell Ther*, 2024. **30**(12): p. 1139-1154.
36. Ciurea, S.O., et al., *Treatment of allosensitized patients receiving allogeneic transplantation*. *Blood Adv*, 2021. **5**(20): p. 4031-4043.
37. Ayuk, F., et al., *Relative Impact of HLA Matching and Non-HLA Donor Characteristics on Outcomes of Allogeneic Stem Cell Transplantation for Acute Myeloid Leukemia and Myelodysplastic Syndrome*. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2018. **24**(12): p. 2558-2567.
38. Lefaucheur, C., et al., *The emerging field of non-human leukocyte antigen antibodies in transplant medicine and beyond*. *Kidney Int*, 2021. **100**(4): p. 787-798.
39. Jethwani, P., et al., *Donor-Recipient Non-HLA Variants, Mismatches and Renal Allograft Outcomes: Evolving Paradigms*. *Front Immunol*, 2022. **13**: p. 822353.
40. Martin, P.J.P., M. Willicombe, and C. Roufousse, *Angiotensin II Type-I Receptor Antibody in Solid Organ Transplantation - Is It Time to Test?* *Transpl Int*, 2024. **37**: p. 13280.
41. Reindl-Schwaighofer, R., et al., *Contribution of non-HLA incompatibility between donor and recipient to kidney allograft survival: genome-wide analysis in a prospective cohort*. *Lancet*, 2019. **393**(10174): p. 910-917.

3. Bölüm

Derin Marjin Elevasyon (DME) Genel Bakış

Gülgün DİNLER¹

Özet

Bu derleme; derin marjin elevasyonu (DME) tekniğinin endikasyonları, biyolojik temelleri, materyal seçimi, periodontal etkileri ve alternatif tedavi yöntemleriyle ilişkisini güncel literatür doğrultusunda değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Subgingival marjinlerin restorasyonu sırasında karşılaşılan izolasyon, adeziv bağlanma ve periodontal uyum problemleri nedeniyle geliştirilen DME, marjinlerin kompozit rezin materyaller yardımıyla supragingival seviyeye taşınmasını sağlayan konservatif bir yaklaşım olarak tanımlanmaktadır. DME'nin uygun vaka seçimi, etkili izolasyon ve suprakrestal doku ataşmanın korunması sağlandığında başarılı klinik sonuçlar sunduğu bildirilmektedir. Güncel çalışmalar; yüksek dolduruculu akışkan kompozitler ve önceden ısıtılmış kompozitlerin marjinal adaptasyon ve mekanik performans açısından avantaj sağlayabileceğini göstermektedir. Ayrıca DME'nin, cerrahi kron boyu uzatma ve ortodontik ekstrüzyon gibi daha invaziv yöntemlere kıyasla daha minimal invaziv bir alternatif sunduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte, yöntemin periodontal sağlık üzerindeki uzun dönem etkileri ve klinik başarısına ilişkin mevcut kanıtların sınırlı olduğu, özellikle kompleks ve estetik bölgedeki vakalarda daha fazla uzun dönem klinik çalışmaya ihtiyaç bulunduğu vurgulanmaktadır.

Anahtar kelimeler: DME tanım , DME endikasyonları , DME Yöntemleri

¹ Araştırma görevlisi, Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Bölümü
ORCID:0000-0003-4061-9660

1.Giriş

Subgingival marjinlerin varlığında ideal restorasyonun sağlanması, restoratif diş hekimliğinde önemli bir klinik zorluk olmaya devam etmektedir. (1)Bu tür marjinler; rubber dam izolasyonu, matriks yerleştirilmesi, materyal adaptasyonu ve servikal bitim işlemleri gibi temel prosedürleri zorlaştırmaktadır. (2) Ayrıca özellikle indirekt restorasyonlarda ölçü alma, simantasyon ve adeziv bağlanma işlemlerini güçleştirmekte; bunun sonucunda plak birikimi, gingival inflamasyon, suprakrestal doku ataşmanının (STA) ihlali ve restorasyon başarısızlığı gibi problemlere yol açabilmektedir. (3,4)

Geleneksel yaklaşım; servikal marjinin cerrahi (5) olarak açığa çıkarılması, ortodontik yöntemlerle subgingival marjinin ekspozite edilmesi veya her iki yöntemin birlikte uygulanarak biyolojik genişlik (BW) için yeterli alan oluşturulmasını içermektedir. Ancak bu yaklaşımlar sıklıkla ek ataşman kaybına, kök konkavitesinin ve furkasyon bölgelerinin ağız ortamına açığa çıkmasına, dentin hassasiyetine, olumsuz kron-kök oranına ve estetik problemlere yol açabilmektedir. Ayrıca bu işlemler nedeniyle daimi restorasyonun uygulanması da çoğu zaman gecikebilmektedir. (6,7,8)

Didier Dietschi ve Roberto Spreafico, subgingival restorasyonlarla ilişkili problemleri çözmek amacıyla DME tekniğini 1998 yılında tanımlamıştır.

Deep margin elevation (DME) veya coronal margin relocation (CMR), subgingival marjinlerin çeşitli materyaller kullanılarak supragingival seviyeye taşınmasını sağlayan ve marjinal bütünlüğü ile bağlanma dayanımını artırmayı amaçlayan bir prosedürdür.(9)(10)Bu yöntemin avantajları arasında rubber dam kullanımının kolaylaşması ve nem kontrolünün iyileşmesi, ölçü alma işlemlerinin basitleşmesi, adeziv bağlanmanın daha etkili hâle gelmesi, fazla materyalin daha kolay uzaklaştırılması ve gereksiz diş dokusu kaybının önlenmesi yer almaktadır. (11,12)

Cerrahi kron boyu uzatma ve ortodontik ekstrüzyon gibi geleneksel yaklaşımlar, supragingival marjinlerin yeniden oluşturulmasını amaçlamaktadır; ancak bu yöntemlerin önemli dezavantajları bulunmaktadır. (13,14)

Kron boyu uzatma periodontal desteği ve estetiği olumsuz etkileyebilirken (15) ortodontik ekstrüzyon ise uzun tedavi süresi ve hasta uyumu gerektirmektedir(16). Bu sınırlılıklar, periodontal sağlığı koruyan minimal invaziv ve zaman açısından daha verimli alternatif yaklaşımlara olan ihtiyacı ortaya koymaktadır. Bu bağlamda deep margin elevation (DME), kompozit rezin tabakası uygulanarak subgingival marjinlerin koronale taşınmasını sağlayan konservatif bir teknik olarak dikkat çekmiştir. (17,18)

İlk olarak 1998 yılında Didier Dietschi ve Roberto Spreafico tarafından indirekt restorasyonlar için tanımlanan bu tekniğin, günümüzde direkt ve hasta

başında hazırlanan restorasyonları da kapsayacak şekilde endikasyonları genişlemiştir (19).DME; erişimi, izolasyonu ve marjinal bütünlüğü iyileştirmekte, ayrıca derin marjinlerle ilişkili biyolojik komplikasyonları azaltabilmektedir .(19,20)

Kullanımı giderek artmasına rağmen, DME tekniği hâlen yeterince araştırılmış değildir.Güncel literatürde ideal materyaller, klinik protokoller ve uzun dönem sonuçlar konusunda fikir birliği bulunmamaktadır(21).Ayrıca tekniğin periodontal etkisini değerlendiren randomize kontrollü klinik çalışma (RCT) sayısı sınırlıdır ve yöntemin hangi durumlarda ve nasıl uygulanması gerektiğine dair yeterli rehberlik mevcut değildir.

DME Endikasyonları

Deep margin elevation (DME), öncelikli olarak derin servikal proksimal marjinlerin subgingival uzandığı ancak bağlantı epiteli sınırları içerisinde kaldığı klinik durumlarda endikedir .(22)

DME'nin başarılı şekilde uygulanabilmesi büyük ölçüde biyolojik genişliğin korunmasına bağlıdır. Günümüzde bu yapı daha doğru şekilde suprakrestal doku ataşmanı (STA) olarak tanımlanmaktadır. STA ihlalinden kaçınmak amacıyla restorasyon marjininin, bağlantı epiteli ve bağ dokusu ataşmanının toplam boyutunu dikkate alacak şekilde alveoler kemik krestinin en az 2,04 mm koronali konumlandırılması gerekmektedir .(4)

Bunun yanında DME; inley, onley ve overlay gibi indirekt restoratif işlemlerde derin marjinlerin yönetiminde özellikle avantaj sağlamaktadır. Marjinin supragingival veya kolay erişilebilir bir seviyeye taşınması; nem kontrolünün iyileşmesi, görünürlüğün artması, ölçü alma işlemlerinin kolaylaşması, daha öngörülebilir adeziv bağlanma koşullarının sağlanması ve fazla restoratif materyalin daha kolay uzaklaştırılması gibi birçok klinik yarar sunmaktadır (2)

Supragingival marjin elde edilmesi, adeziv prosedürlerin başarısı açısından kritik öneme sahip olan çalışma alanı izolasyonunun daha etkin şekilde sağlanmasına yardımcı olmaktadır. Bununla birlikte DME uygulanabilmesi için temel ön koşul, rubber dam ile tam ve etkili izolasyonun sağlanabilmesidir .(19)

Yeterli izolasyon sağlanamadığında kontaminasyon riski artmakta, bu durum adeziv ara yüzeyin bütünlüğünü ve restorasyonun uzun dönem başarısını olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle DME yalnızca uygun rubber dam yerleşiminin ve stabil izolasyonun mümkün olduğu vakalarda düşünülmelidir .(23)

Son yıllarda geliştirilen sınıflandırma sistemleri, DME için klinik karar verme sürecini geliştirmiştir. Veneziani (24) izolasyonun sağlanabilirliği ve kemik kretine yakınlığa dayanan üç dereceli bir sınıflandırma sistemi önermiştir. Daha

sonra Ghezzi et al. (25), periodontal anatomik faktörleri de bu sisteme dahil etmiş ve marjinlerin bağ dokusu yerine birleşim epitelini içerisinde konumlandırılmasını önermiştir.

Gingival biyotip, marjin konumu ve ağız hijyeni durumu gibi klinik parametreler dikkatle değerlendirilmelidir. Özellikle anterior bölgede, yüksek estetik beklentiler ve ince gingival biyotip nedeniyle risk daha fazladır. Bununla birlikte anterior bölgedeki DME uygulamalarına ilişkin mevcut kanıtlar sınırlıdır (21) ve bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Genel olarak DME, direkt veya indirekt parsiyel örtücülü restorasyonlar için en uygun yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Buna karşılık, uzun dönem başarı açısından marjinlerin doğal diş dokusu üzerinde konumlandırılmasının gerekli olduğu tam örtücülü kron preparasyonlarında DME kontrendikedir.(26)

DME Konsepti

Mümkün olduğunca subgingival marjinlerden kaçınılması önerilmektedir . (27) Bununla birlikte klinik uygulamada geniş derin çürükler ve subgingival marjinlerle sık karşılaşmakta ve bu durum klinisyen açısından önemli zorluklar oluşturmaktadır.(10,28,29)

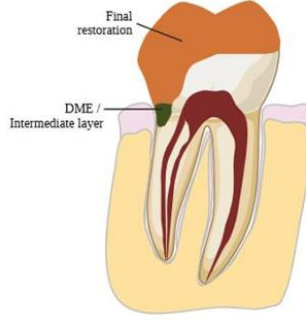
Bu kaviteğin restorasyonundaki teknik karmaşıklığın yanı sıra, lokalize subgingival marjinlerde yeterli izolasyon sağlanamaması; ölçü alma ve simantasyon işlemlerini problemli hâle getirebilmektedir. (29,30,31,32,33)

Sulkus sıvısı ve gingival dokular, uzun dönem dayanıklı adezyon ve sekonder çürüğün önlenmesi için gerekli olan kontaminasyonsuz çalışma ortamını kısıtlamaktadır (30)

Ayrıca marjinal bütünlüğün sağlanması sulkus içerisindeki fazla simanın tespit edilip uzaklaştırılması ve biyolojik genişliğin ihlal edilme olasılığı gibi ek zorluklar da ortaya çıkabilmektedir . (34)



Resim 1: Çürük temizliği sonrası oluşan subgingival defekt



Resim 2: Final restorasyon ile devam eden proksimal kutu preparasyonu

Derin Marjinler İçin Materyal Seçimi

Teknik, başlangıçta cam iyonomer siman veya rezin modifiye cam iyonomer siman kullanılan “open-sandwich” tekniğinden gelişmiştir .(35)

1977 yılında McLean ve Wilson, subgingival marjinlere sahip Sınıf II restorasyonlarda servikal marjine cam iyonomer siman tabakası yerleştirilmesini ve bunun kompozit rezin ile örtülmesini önermiştir. “Open-sandwich tekniği” olarak bilinen bu yöntem, ağız ortamına maruz kalan konvansiyonel cam iyonomerlerin çözünmesi ve mekanik olarak degradasyona uğraması nedeniyle sınırlı başarı göstermiştir . (36)

Günümüzde ise farklı viskozitelerde kompozit rezinler ve tabakalı uygulama seçenekleri ağırlıklı olarak kullanılmaktadır . (37)

Subgingival marjinlerde bonding işlemleri, özellikle marjinlerin mine-sement birleşiminin (CEJ) altına uzandığı ve artık mine dokusunun bulunmadığı durumlarda önemli klinik zorluklar oluşturmaktadır. Bu anatomik sınırlılık, dentin veya sementin aşırı asitlenmesine neden olmadan optimal bağlanmayı sağlayacak özel adeziv stratejileri gerekli kılmaktadır. Klinik protokoller, total-etch teknikleriyle ilişkili riskleri azaltmak amacıyla seçici mine asitlemesi ile birlikte self-etch adezivlerin kullanılmasını tutarlı şekilde önermektedir . (26,38)

Geçmişte, derin marjin elevasyonunda (DME) açık sandviç tekniği kapsamında cam iyonomer simanlar (GIC) ve rezin modifiye cam iyonomer simanlar (RMGIC) kullanılmıştır. İn vitro çalışmalar, RMGIC’lerin uygun hidrofilitate ve flor salınımı göstermesine rağmen, rezin kompozitlere kıyasla daha düşük marjinal bütünlük ve daha zayıf bağlanma özellikleri sergilediğini ortaya koymuştur . Bu durum, klinik uygulamalarda rezin bazlı materyallerin tercih edilmesine yol açmıştır. (39)

Bunun yanı sıra, özellikle yüksek viskoziteli akışkan kompozitler, gelişmiş marjinal adaptasyonları ve mekanik yüklenme altında daha iyi performans göstermeleri nedeniyle giderek daha fazla kullanılmaktadır. (40)

Önceden ısıtılmış bulk-fill kompozitler de hem in vitro kanıtlar hem de sınırlı klinik verilerle desteklenen umut verici sonuçlar göstermektedir. Bu materyallerin geliştirilmiş akış özellikleri, yüksek doldurucu içerikleri ve uygun fleksural özellikleri; özellikle CEJ seviyesinde veya hemen altında yer alan marjinlerde kullanımını desteklemektedir .(41)

Uzun Dönem Klinik Performans ve Başarısızlıklar

DME'ye ilişkin uzun dönem klinik kanıtlar halen sınırlıdır. Bununla birlikte, orta dönem sonuçlar umut verici görünmektedir. Klinik bir çalışmada, Bresser et al. (42) lityum disilikat ile restore edilmiş ve DME uygulanmış molar dişlerin, DME uygulanmadan yapılan subgingival seramik restorasyonlara kıyasla kırık sonrası daha iyi tamir edilebilirlik gösterdiğini bildirmiştir. Benzer şekilde, Ismail et al. , termomekanik yüklem koşulları altında kompozit bazlı DME restorasyonlarının, GIC kullanılan restorasyonlardan daha üstün performans gösterdiğini doğrulamış ve bu bulgu klinikte kompozit materyallere yönelimi desteklemiştir. (43)

Çürük riski açısından değerlendirildiğinde, Kuper et al.(44), beş yıllık klinik takip süresince CEJ altındaki restorasyonlarda sekonder çürük insidansında artış gözlemlenmiştir. Ayrıca Bresser et al. beş yıllık sağkalım oranını %95,9 olarak bildirirken, sekonder çürük görülme oranının yalnızca %2,5 olduğunu belirtmiştir. Bunun yanında DME'nin fonksiyonel yük altında kırılma direncini artırabileceği de öne sürülmektedir ancak bu bulguların büyük ölçüde in vitro çalışmalara dayandığı unutulmamalıdır.(45)

Bu sonuçlar, uygun vaka seçimi ve klinik protokollere uyum sağlandığında DME'nin güvenilir orta dönem sonuçlar sunabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, uzun dönem etkinliğin kesin olarak doğrulanabilmesi için beş yılın ötesine uzanan güçlü longitudinal klinik çalışmalara ihtiyaç devam etmektedir.

DME uygulamalarında periodontal sağlığın korunması kritik öneme sahiptir. Ferrari et al. klinik gözlemler sonucunda alveolar kretin 2 mm yakınında konumlandırılan subgingival marjinlerin, sondlamada kanama ve plak indekslerinde artışa neden olduğunu göstermiştir. Bu durumun büyük olasılıkla suprakrestal doku ataşmanının (STA) ihlaline bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu bulgular, restoratif işlemler sırasında STA'nın korunmasının gerekliliğini desteklemektedir.(22)

Bununla birlikte, Sarfati ve ark. iyi bitirilmiş rezin marjinler üzerinde optimal plak kontrolü sağlandığında uzun epitelyal ataşmanın korunabileceğini bildiren farklı klinik veriler sunmuştur. Ancak in vitro kanıtlar, rezin bazlı materyallerden açığa çıkan artık monomerlerin, plak bulunmayan koşullarda dahi inflamatuvar bir yanıt oluşturabileceğini göstermektedir . Bu nedenle, olumsuz doku

reaksiyonlarını en aza indirmek amacıyla dikkatli bitim ve polisaj işlemleri büyük önem taşımaktadır. Genel olarak değerlendirildiğinde, periodontal uyumluluğa ilişkin kısa dönem klinik sonuçlar olumlu görünmekle birlikte, uzun dönem biyolojik entegrasyon; operatör becerisi, marjinin konumu ve kullanılan materyallerin kimyasal bileşiminden etkilenmektedir. (46)

Periodontal Yanıt

Periodonsiyum, özellikle restoratif diş hekimliği olmak üzere tüm dental disiplinlerin temelini oluşturmaktadır. Subgingival restorasyon yapılmış dişlerin çevresinde sağlıklı bir periodonsiyumun korunabilmesi için, doğru şekilde konturlandırılmış ideal restorasyonların varlığı gereklidir. (47)

Her ne kadar klinisyenler sağlıklı bir periodonsiyumu sürdürebilmek amacıyla supragingival marjinleri tercih etseler de; önceden mevcut derin marjinler, estetik gereksinimler veya retansiyon formu ihtiyacı gibi birçok klinik durum subgingival marjin kullanımını zorunlu kılabilir. Gingival dokuların subgingival restorasyonlara vereceği yanıt; restorasyonun konturu ve marjin yapısı, taşkın restorasyonlar ve marjinal uyumsuzluk gibi iyatrojenik faktörler ile kullanılan restoratif materyalin türü gibi çeşitli etkenlere bağlıdır. (48)

Bazı çalışmalar, supragingival restorasyonlarla karşılaştırıldığında subgingival restorasyonlarda sondlamada kanama, gingival çekilme ve ataşman kaybının daha sık görüldüğünü bildirmiştir. Ayrıca birçok araştırma, subgingival restorasyonların biyofilm birikimini artırdığını göstermiştir (49).

Buna karşın Bertoldi ve arkadaşları, periodontal dokuların subgingival kompozit rezin restorasyonlara verdiği klinik ve histolojik yanıtı incelemiş; biyolojik genişliğe saygı gösterildiği sürece düzgün şekillendirilmiş subgingival kompozit restorasyonların gingival sağlıkla uyumlu olduğunu ve inflamatuvar infiltrasyonun doğal, tedavi edilmemiş kök yüzeylerine benzer düzeyde olduğunu göstermiştir. (50)

DME ile periodontal sağlık arasındaki ilişki uzun süredir tartışma konusu olmuş ve literatürde heterojen sonuçlar bildirilmiştir. Genel olarak, servikal marjinin kemik kretine 2 mm'den daha yakın olduğu durumlarda DME'nin kontrendike olduğu kabul edilmektedir; bu gibi olgularda cerrahi kron boyu uzatma işlemi düşünülmelidir. Tedavi planı belirlenmeden önce klinisyenler, radyografik inceleme ve bone sounding yöntemi ile kemik kretine olan mesafeyi dikkatle değerlendirmelidir.

Suprakrestal doku ataşmanı (STA)—(Biyolojik genişlik) korunduğunda, yani marjin kemik kretinden 2,04 mm'den daha uzak olduğunda, DME yeterli ağız hijyeni sağlandığı takdirde periodontal sağlık ile uyumlu olabilmektedir. Ayrıca kompozitin fazla materyal uzaklaştırılması, bitim ve polisaj aşamaları da kritik

öneme sahiptir. Çünkü yalnızca tamamen düzgün ve pürüzsüz bir kompozit yüzeyi, sağlıklı bir birleşim epiteli oluşumunu destekleyerek periodontal sağlığın korunmasına katkı sağlayabilmektedir. (22)

Martins ve arkadaşları ise köpekler üzerinde yaptıkları çalışmada, subgingival kompozit restorasyonlarla yeni kemik oluşumu ve bağ dokusu atışmanı problemleri arasında ilişki bulunduğunu ve belirgin inflamatuvar infiltrasyon geliştiğini bildirmiştir . (51)

Paniz ve arkadaşları tarafından subgingival marjinli kronların periodontal yanıtını değerlendirmek amacıyla 12 aylık klinik çalışma gerçekleştirilmiştir. Araştırmacılar, subgingival marjinli dişlerde sondlamada kanama (BoP) değerlerinde artış olduğunu bildirmiştir . (52)

Başarısızlık Oranı

DME restorasyonları, özellikle indirekt restorasyonlarla birlikte uygulandığında yüksek sağkalım oranları göstermektedir. Bresser ve ark. (45) öncesinde DME uygulanmış parsiyel örtücülü restorasyonlarda beş yıllık sağkalım oranını %95,9 olarak bildirmiştir. Benzer şekilde, Cieplik ve ark. DME uygulanan ve uygulanmayan restorasyonlar arasında benzer sonuçlar elde edildiğini belirtmiştir. Ayrıca Roggendorf ve ark. DME ve DME uygulanmayan gruplar arasında başarısızlık oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlememiştir. Bildirilen başlıca başarısızlık nedenleri sekonder çürük, restorasyon kırıkları ve pulpal komplikasyonlardır . (53)

DME'nin Alternatif Marjin Yönetim Teknikleri ile Karşılaştırılması

DME, cerrahi kron boyu uzatma (SCL) ve ortodontik ekstrüzyon (OE) gibi daha invaziv alternatiflere kıyasla minimal invaziv bir seçenek sunmaktadır. Cerrahi kron boyu uzatma, derin marjinlerin açığa çıkarılmasında etkili olduğu gösterilmiş bir yöntem olmakla birlikte; postoperatif rahatsızlık, estetik kayıplar ve potansiyel olarak olumsuz kron-kök oranları ile ilişkilendirilmektedir . Ortodontik ekstrüzyon ise yumuşak doku estetiğinin korunmasına katkı sağlamakla birlikte zaman alıcı bir tedavi yöntemidir ve özellikle hızlı ekstrüzyon protokollerinde kök rezorpsiyonu ile relaps gibi riskler taşımaktadır . (54)

Bu sınırlılıklar bilinmekle birlikte, DME'nin SCL veya OE ile; iyileşme süresi, estetik memnuniyet veya maliyet etkinliği gibi hasta odaklı sonuçlar açısından doğrudan karşılaştırıldığı klinik veriler halen yetersizdir. Bu nedenle gelecekte yapılacak araştırmaların, daha kapsamlı bir klinik karar verme çerçevesi oluşturabilmek adına bu parametreleri de değerlendirmesi gerekmektedir. Mümkün olduğu sürece doğal diş dokusunun korunması temel tedavi hedeflerinden biri olmaya devam etmektedir. Çünkü diş çekimi, özellikle

immediat ridge preservation tekniklerinin uygulanmadığı durumlarda alveolar kret kollapsına yol açabilmekte ve sonuç olarak hasta açısından çok daha yüksek biyolojik ve ekonomik maliyetlere neden olabilmektedir.

DME ve Cerrahi Kron Boyu Uzatma Karşılaştırması

Subgingival marjinlerle klinik uygulamada sıklıkla karşılaşılmakta ve bu restorasyonlar yapılırken suprakrestal doku ataşmanın korunması büyük önem taşımaktadır . Bu tür durumlarda sağlıklı bir periodonsiyumun sürdürülebilmesi amacıyla sıklıkla cerrahi kron boyu uzatma (SCL) önerilmektedir .(55)

Restorasyon marjini ile alveoler kemik krestisi arasındaki mesafenin 3 mm veya daha az olduğu durumlarda kron boyu uzatma endikasyonu bulunmaktadır Cerrahi kron boyu uzatma işleminde, periodontal ataşmanın apikale taşınmasıyla kavite marjinleri supragingival seviyeye getirilmektedir Cerrahi kron boyu uzatmanın biyolojik genişliği gerçekten yeniden oluşturup oluşturmadığı veya dişetin yeniden büyümesi(gingival rebound) neden olup olmadığı hâlen tartışmalıdır . (56)

Kron boyu uzatma için gingivektomi ve kemik rezeksiyonu ile birlikte ya da kemik rezeksiyonu olmadan uygulanan apikale pozisyonlandırılmış flep (APF) gibi çeşitli yaklaşımlar bulunmaktadır . Gingivektomi yaklaşımı, flep cerrahisine kıyasla daha düşük postoperatif morbidite ile ilişkilidir ve yeterli keratinize doku genişliğinin (≥ 3 mm) bulunduğu ve suprakrestal doku ataşmasının (STA) ihlal edilmediği durumlarda endikedir . Apikale pozisyonlandırılmış flep ise keratinize doku genişliğinin yetersiz olduğu (< 3 mm) ve/veya STA'nın apikokoronal boyutunun yeniden oluşturulabilmesi için kemik rezeksiyonunun gerekli olduğu durumlarda tercih edilmektedir . Restorasyon marjini ile alveoler kemik krestisi arasında yeterli mesafenin sağlanabilmesi için çoğu zaman kemik redüksiyonu zorunlu olmaktadır . (57)

Kron boyu uzatma işleminden sonra periodontal dokuların iyileşmesi ve stabilizasyonu için belirli bir süre beklenmesi gerekmektedir. Veneziani ve arkadaşları, estetik bölgelerde yapılacak restorasyonlar için 5–6 aylık iyileşme süresi önermiştir .(29)

Kron boyu uzatmanın avantajlarına rağmen, nihai gingival marjin seviyesinin tahmin edilmesi oldukça zordur . (58) Kemik rezeksiyonu ile birlikte uygulanan kron boyu uzatma işlemleri, kron-kök oranı üzerindeki olumsuz etkiler nedeniyle endodontik tedavili posterior dişlerde 10 yıl içerisinde çekim riskini iki kattan fazla artırabilmektedir (59). Ayrıca uzamış iyileşme süresi, kesin restorasyonun gecikmesine neden olarak endodontik tedavi başarısını da olumsuz etkileyebilmektedir . Uzun dönem klinik çalışmalar, 10–13 yıl sonunda kemik rezeksiyonu ile birlikte kron boyu uzatma uygulanmış endodontik tedavili

dişlerin yaklaşık yarısının kaybedildiğini göstermiştir (58). Diğer dezavantajlar arasında proksimal kontaktın açılması ve furkasyon bölgesinin açığa çıkması yer almaktadır. Bu durumlar ağız hijyeninin daha karmaşık hâle gelmesine neden olabilmektedir . (5)

Daha az invaziv olduğu düşünülen alternatif yaklaşımlardan biri ise, gingival marjini direkt kompozit restorasyon kullanarak supragingival seviyeye taşıyan deep margin elevation (DME) tekniğidir.(9,3132)

İyi adaptasyon ve polisaj sağlandığı takdirde, alveoler kemik krestinden 2 mm uzaklıkta kompozit uygulanabilmekte; böylece bağ dokusu ataşmanı için gerekli alan korunabilmektedir. Buna karşın daha düşük mesafeler, bağ dokusu için yeterli alan oluşturabilmek amacıyla osteotomi ile birlikte cerrahi kron boyu uzatma endikasyonu oluşturmaktadır . Veneziani ve arkadaşları, teknik-operatif ve biyolojik parametrelere dayanarak üç farklı klinik durumu sınıflandırmıştır.(29)

DME yalnızca Grade I durumlarda uygulanabilmektedir; yani rubber damin sulkus içerisinde doğru şekilde yerleştirilerek servikal marjinin görünür hâle getirilebildiği olgularda bu teknik uygulanabilir . Diğer klinik durumlarda ise çalışma alanının izolasyonunu sağlayabilmek amacıyla Grade II vakalarda cerrahi ekspojur, Grade III vakalarda ise cerrahi kron boyu uzatma (SCL) gerekmektedir .(29)

Geniş direkt kompozit restorasyonların uygulanmasını kolaylaştırmak amacıyla marjinin non-invaziv şekilde yükseltilmesinin mi yoksa cerrahi kron boyu uzatmanın mı daha uygun olduğu konusu hâlen tartışmalıdır. Her ne kadar konservatif yaklaşım önerilse de, restorasyon için diş çevresindeki dokuların şeklinin değiştirilmesinin gerektiği durumlarda bu yaklaşım yetersiz kalabilmektedir (46).

Tedavi seçimi ayrıca furkasyon varlığı, kök konkaviteleri ve hastanın medikal öyküsünden de etkilenebilmektedir (60)

DME başarısının en kritik noktalarından biri, subgingival restorasyonlar çevresinde periodontal iyileşmenin gerçekleşip gerçekleşmeyeceğinin belirlenmesidir. Bu sonucun gingival biyotipten güçlü şekilde etkilendiği düşünülmektedir (46) Stetler ve arkadaşları, 2 mm'den daha az keratinize doku bulunan dişlerde yerleştirilen subgingival restorasyonların daha yüksek gingival indeks değerleri ile ilişkili olduğunu bildirmiştir . (22)

Cerrahi kron boyu uzatma ile DME tekniğinin sonuçlarını karşılaştırmak amacıyla randomize kontrollü bir klinik çalışma gerçekleştirilmiştir. Altı aylık takip sonunda cerrahi uygulanan grupta daha fazla ataşman kaybı gözlenmiştir. Buna karşın sondlamada kanama (BoP), plak indeksi ve cep derinliği açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır . (61)

Şiddetli çürük dişlerde cerrahi kron boyu uzatma (SCL) ile DME'nin prognozunu karşılaştıran sistematik derlemede , (62) SCL sonrasında kron boyunun arttığı; ancak takip sürecinde bu artışın belirgin şekilde azaldığı bildirilmiştir .(63)

Cerrahi kron boyu uzatma ile karşılaştırıldığında, DME ile birlikte uygulanan indirekt restorasyonların daha iyi sağkalım oranlarına sahip olduğu belirtilmiştir. Ayrıca non-vital dişlerde ve indirekt kompozit rezin restorasyonlarda da DME ile başarılı sağkalım sonuçları elde edildiği bildirilmiştir. Güncel bir vaka raporunda SCL ve DME karşılaştırılmış ve derin kavitelerde DME'nin SCL'ye göre daha iyi bir alternatif olduğu önerilmiştir (9). Ancak bu sonucun yalnızca biyolojik genişlik açısından değerlendirildiği, restorasyon retansiyonu veya uzun dönem sağkalım oranları açısından yeterli kanıt sunmadığı belirtilmiştir .(62)

Ortodontik Ekstrüzyon

Ortodontik ekstrüzyon (OE), dişin, yumuşak dokuların ve destek alveoler kemiğin koronale hareketine neden olan düşük şiddette kuvvetlerin uygulanmasına dayanmaktadır .(64)Hızlı ekstrüzyon uygulamalarında dokuların koronale hareketi daha sınırlı olmakta(65).; bu durum ise daha yüksek kök rezorpsiyonu (66) ve ankiloz (67). riski ile ilişkilendirilmektedir.

Cerrahi kron boyu uzatma (SCL) ile karşılaştırıldığında, uygulanabilir olduğu durumlarda klinisyen tarafından öncelikle ortodontik ekstrüzyon düşünülmelidir. Çünkü SCL'nin değerlendirilmemesi; olumsuz kron-kök oranı, gingival çekilme ve komşu dişlerin alveoler desteğinde kayıp gibi estetik açıdan istenmeyen sonuçlara yol açabilmektedir .(68)

Özellikle estetik bölgede, kemik kaldırılmasını gerektirmemesi ve periodontal mimari ile kök konturlarını koruması nedeniyle OE sıklıkla SCL'ye tercih edilmektedir .(69)

Bununla birlikte, cerrahi yaklaşımların kontrendike olduğu sistemik açıdan riskli hastalarda OE özellikle endikedir . (70)

Brown, 1973 yılında vital boyama teknikleri kullanarak ortodontik diş hareketlerinin periodontal kemik defektleri üzerindeki etkilerini incelemiştir. Araştırmacı; periodontal cep derinliğinde azalma, ataşman aparatında artış ve periodonsiyumun hem sert hem de yumuşak dokularında mimari değişiklikler oluşabileceğini bildirmiştir . (71)

Bununla birlikte ankiloz, hipersementoz, furkasyon tutulumu ve kısa kök varlığı gibi bazı durumlar OE kullanımını sınırlandırmaktadır . Ayrıca uzun tedavi süresi, ağız hijyeninin zorlaşması, yüksek maliyet ve yüksek relaps riski de yöntemin diğer dezavantajları arasında yer almaktadır . (72)

Sonuç

DME tekniği biyolojik genişliğe saygı gösterilmesi açısından; zaman, maliyet ve hasta konforu bakımından cerrahi kron boyu uzatma (SCL) ve ortodontik ekstrüzyona (OE) minimal invaziv bir alternatif gibi görünmektedir.

DME, subgingival marjinlerin yönetiminde minimal invaziv bir çözüm sunmakta; restorasyonlarda izolasyonu ve adeziv kontrolünü geliştirmektedir. Uygun vaka seçimi yapıldığında, alveolar kretten en az 2 mm mesafe korunarak ve uygun materyal ile adeziv protokoller kullanılarak uygulandığında, DME umut verici klinik potansiyel göstermektedir. Bununla birlikte, birleşim epiteli içerisine 0,5 mm'den fazla ilerlenmemesine ve suprakrestal bağ dokusunun ihlal edilmemesine dikkat edilmelidir; çünkü bu tür ihlaller kronik inflamasyona yol açabilir ve periodontal sağlığı olumsuz etkileyebilir.

Yüksek dolduruculu akışkan kompozitler ile önceden ısıtılmış kompozitler, mevcut kanıtlarla en fazla desteklenen materyaller olarak öne çıkmaktadır. Kısa dönem sonuçlar cesaret verici olsa da, mevcut kanıtlar çalışma heterojenitesi ve uzun dönem klinik araştırmaların yetersizliği nedeniyle sınırlıdır. Özellikle kompleks veya anterior vakalarda, DME'nin biyolojik uyumluluğunu ve uzun dönem başarısını doğrulamak ve klinik protokolleri geliştirmek amacıyla daha fazla araştırmaya ihtiyaç bulunmaktadır. DME ile restore edilen dişlerin periodontal sonuçlarını, marjinal bütünlüğünü ve kırılma direncini değerlendiren uzun dönem klinik çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır.

Kaynakça

1. Sadeghnezhad, P.; Sarraf Shirazi, A.; Borouziyat, A.; Majidinia, S.; Soltaninezhad, P.; Nejat, A.H. Enhancing subgingival margin restoration: A comprehensive review and meta-analysis of deep margin elevation's impact on microleakage. *Evid. Based Dent.* 2024, 25, 212. [CrossRef]
2. Aldakheel, M.; Aldosary, K.; Alnafissah, S.; Alaamer, R.; Alqahtani, A.; Almuhtab, N. Deep margin elevation: Current concepts and clinical considerations—A review. *Medicina* 2022, 58, 1482. [CrossRef]
3. Palma, P.J.; Neto, M.A.; Messias, A.; Amaro, A.M. Microtensile Bond Strength of Composite Restorations: Direct vs. Semi-Direct Technique Using the Same Adhesive System. *J. Compos. Sci.* 2025, 9, 203. [CrossRef] Alam, M.N.; Ibraheem, W.; Ramalingam, K.; Sethuraman, S.; Basheer, S.N.; Peeran, S.W.
4. Felemban, M.F.; Khattak, O.; Alsharari, T.; Alzahrani, A.H.; Ganji, K.K.; Iqbal, A. Relationship between deep marginal elevation and periodontal parameters: A systematic review. *Medicina* 2023, 59, 1948. [CrossRef]
5. Magne, P.; Spreafico, R.C. Deep Margin Elevation: A Paradigm Shift. *Am. J. Esthet. Dent.* 2012, 2, 86–96.)
6. Veneziani M. Adhesive restorations in the posterior area with subgingival cervical margins: new classification and differentiated treatment approach. *Eur J Esthet Dent.* 2010;5(1):50-76.
7. Nugala B, Kumar BS, Sahitya S, Krishna PM. Biologic width and its importance in periodontal and restorative dentistry. *J Conserv Dent.* 2012;15(1):12.
8. Planciunas L, Puriene A, Mackeviciene G. Surgical lengthening of the clinical tooth crown. *Stomatologija.* 2006;8(3):88-95.
9. Dietschi, D.; Spreafico, R. Current Clinical Concepts for Adhesive Cementation of Tooth-Colored Posterior Restorations. *Pract. Periodont. Aesthet. Dent.* 1998, 10, 47–54.
10. Juloski, J.; Köken, S.; Ferrari, M. Cervical Margin Relocation in Indirect Adhesive Restorations: A Literature Review. *J. Prosthodont. Res.* 2018, 62, 273–280.
11. Magne P, Spreafico RC. Deep margin elevation: a paradigm shift. *Am J Esthet Dent.* 2012;2(2):86-96.
12. Da Silva Gonçalves D, Cura M, Ceballos L, Fuentes M. Influence of proximal box elevation on bond strength of composite inlays. *Clin Oral Investig.* 2017;21(1):247-54.
13. Fichera, G.; Mazzitelli, C.; Picciariello, V.; Maravic, T.; Josic, U.; Mazzoni, A.; Breschi, L. Structurally compromised teeth. Part II: A novel approach

- to peripheral build-up procedures. *J. Esthet. Restor. Dent.* 2023, 36, 20–31. [CrossRef]
14. Uravić Crljenica, M.; Perasso, R.; Imelio, M.; Viganoni, C.; Pozzan, L. A systematic and comprehensive protocol for rapid orthodontic extrusion. *J. Esthet. Restor. Dent.* 2024, 36, 838–844. [CrossRef]
 15. Tu, K.-W.; Kuo, C.-H.; Hung, C.-C.; Yan, D.-Y.; Mau, J.L.P. Strategic sequencing of orthodontic treatment and periodontal regenerative surgery: A literature review. *J. Dent. Sci.* 2025, 20, 1391–1397. [CrossRef],
 16. Feu, D. Orthodontic treatment of periodontal patients: Challenges and solutions, from planning to retention. *Dent. Press J. Orthod.* 2020, 25, 79–116. [CrossRef].
 17. Bazos, P.; Magne, P. Bio-emulation: Biomimetically emulating nature utilizing a histoanatomic approach; visual synthesis. *Int. J. Esthet. Dent.* 2014, 9, 330–352.
 18. Magne, P.B. *Biomimetic Restorative Dentistry*; Quintessence: Batavia, IL, USA, 2022; Volume 1, pp. 360–363
 19. Magne, P.; Spreafico, R. Deep Margin Elevation: A Paradigm Shift. *Am. J. Esthet. Dent.* 2012, 2, 86–96. Available online: https://s3.amazonaws.com/kajabi-storefronts-production/sites/24049/themes/419830/downloads/uzJurSGFQvGCHAZU40tF_Deep_Margin_Elevation.pdf (accessed on 28 April 2025).].
 20. Kwon, T.; Lamster, I.B.; Levin, L. Current concepts in the management of periodontitis. *Int. Dent. J.* 2021, 71, 462–476. [CrossRef]
 21. Chun, E.P.; de Andrade, G.S.; Grassi, E.D.A.; Garaicoa, J.; Garaicoa-Pazmino, C. Impact of deep margin elevation procedures upon periodontal parameters: A systematic review. *Eur. J. Prosthodont. Restor. Dent.* 2023, 31, 10–21. [CrossRef].
 22. Ferrari, M.; Koken, S.; Grandini, S.; Ferrari Cagidiaco, E.; Joda, T.; Discepoli, N. Influence of cervical margin relocation (CMR) on periodontal health: 12-month results of a controlled trial. *J. Dent.* 2018, 69, 70–76. [CrossRef]
 23. Ismail, E.H.; Ghazal, S.S.; Alshehri, R.D.; Albisher, H.N.; Albishri, R.S.; Balhaddad, A.A. Navigating the practical-knowledge gap in deep margin elevation: A step towards a structured case selection—A review. *Saudi Dent. J.* 2024, 36, 674–681. [CrossRef]
 24. Veneziani, M. Adhesive Restorations in the Posterior Area with Subgingival Cervical Margins: New Classification and Differentiated Treatment Approach. *Eur. J. Esthet. Dent.* 2010, 5, 50–76.

25. Ghezzi, C.; Brambilla, G.; Conti, A.; Dosoli, R.; Ceroni, F.; Ferrantino, L. Cervical margin relocation: Case series and new classification system. *Int. J. Esthet. Dent.* 2019, 14, 272–284. [PubMed]
26. Samartzi, T.K.; Papalexopoulos, D.; Ntovas, P.; Rahiotis, C.; Blatz, M.B. Deep margin elevation: A literature review. *Dent. J.* 2022, 10, 48. [CrossRef]
27. Kamin, S. the biologic width--periodontal-restorative relationship. *Singapore Dent. J.* 1989, 14, 13
28. Kielbassa, A.M.; Philipp, F. Restoring Proximal Cavities of Molars Using the Proximal Box Elevation Technique: Systematic Review and Report of a Case. *Quintessence Int.* 2015, 46, 751–764.
29. Veneziani, M. Adhesive Restorations in the Posterior Area with Subgingival Cervical Margins: New Classification and Differentiated Treatment Approach. *Eur. J. Esthet. Dent.* 2010, 5, 50–76.
30. Roggendorf, M.; Krämer, N.; Dippold, C.; Vosen, V.; Naumann, M.; Jablonski-Momeni, A.; Frankenberger, R. Effect of Proximal Box Elevation with Resin Composite on Marginal Quality of Resin Composite Inlays in Vitro. *J. Dent.* 2012, 40, 1068–1073.
31. Frankenberger, R.; Hehn, J.; Hajtó, J.; Krämer, N.; Naumann, M.; Koch, A.; Roggendorf, M. Effect of Proximal Box Elevation with Resin Composite on Marginal Quality of Ceramic Inlays in Vitro. *Clin. Oral. Investig.* 2013, 17, 177–183.
32. Zaruba, M.; Göhring, T.; Wegehaupt, F.; Attin, T. Influence of a Proximal Margin Elevation Technique on Marginal Adaptation of Ceramic Inlays. *Acta Odontol. Scand.* 2012, 71, 317–324.
33. Bresser, R.; van de Geer, L.; Gerdolle, D.; Schepke, U.; Cune, M.; Gresnigt, M. Influence of Deep Margin Elevation and Preparation Design on the Fracture Strength of Indirectly Restored Molars. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2020, 110, 103950.
34. Ilgenstein, I.; Zitzmann, N.; Bühler, J.; Wegehaupt, F.; Attin, T.; Weiger, R.; Krastl, G. Influence of Proximal Box Elevation on the Marginal Quality and Fracture Behavior of Root-Filled Molars Restored with CAD/CAM Ceramic or Composite Onlays. *Clin. Oral. Investig.* 2014, 19, 1021–1028.
35. Loguercio, A.D.; Alessandra, R.; Mazzocco, K.C.; Dias, A.L.; Busato, A.L.; Singer, J.D.M.; Rosa, P. Microleakage in class II composite resin restorations: Total bonding and open sandwich technique. *J. Adhes. Dent.* 2002, 4, 137–144.

36. Welbury, R.R.; Murray, J.J. A clinical trial of the glass-ionomer cement-composite resin “sandwich” technique in Class II cavities in permanent premolar and molar teeth. *Quintessence Int.* 1990, 6, 507–512.
37. Spreafico, R.; Marchesi, G.; Turco, G.; Frassetto, A.; Di Lenarda, R.; Mazzoni, A.; Cadenaro, M.; Breschi, L. Evaluation of the in vitro effects of cervical marginal relocation using composite resins on the marginal quality of CAD/CAM crowns. *J. Adhes. Dent.* 2016, 18, 355–362. [CrossRef]
38. Eggmann, F.; Ayub, J.M.; Conejo, J.; Blatz, M.B. Deep margin elevation—Present status and future directions. *J. Esthet. Restor. Dent.* 2023, 35, 26–47. [CrossRef]
39. Reddy, K.H.; Priya, B.D.; Malini, D.L.; Mohan, T.M.; Bollineni, S.; Gandhodi, H.C. Deep margin elevation in class II cavities: A comparative evaluation of microleakage and interface integrity using confocal laser microscopy and scanning electron microscopy. *J. Conserv. Dent. Endod.* 2024, 27, 529–534. [CrossRef]
40. De Goes, M.F.; Giannini, M.; Di Hipólito, V.; Carrilho, M.R.; Daronch, M.; Rueggeberg, F.A. Microtensile Bond Strength of Adhesive Systems to Dentin with or without Application of an Intermediate Flowable Resin Layer. *Braz. Dent. J.* 2008, 19, 51–56. [CrossRef] [PubMed]
41. Francois, P.; Attal, J.P.; Fasham, T.; Troizier-Cheyne, M.; Gouze, H.; Abdel-Gawad, S.; Le Goff, S.; Dursun, E.; Ceinos, R. Flexural Properties, Wear Resistance, and Microstructural Analysis of Highly Filled Flowable Resin Composites. *Oper. Dent.* 2024, 49, 597–607. [CrossRef]
42. Bresser, R.A.; Carvalho, M.A.; Naves, L.Z.; Melma, H.; Cune, M.S.; Gresnigt, M.M.M. Biomechanical Behavior of Molars Restored with Direct and Indirect Restorations in Combination with Deep Margin Elevation. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2024, 152, 106459. [CrossRef],
43. Ismail, H.S.; Ali, A.I.; Mehesen, R.E.; Juloski, J.; Garcia-Godoy, F.; Mahmoud, S.H. Deep proximal margin rebuilding with direct esthetic restorations: A systematic review of marginal adaptation and bond strength. *Restor. Dent. Endod.* 2022, 47, e15. [CrossRef]
44. Kuper, N.K.; Opdam, N.J.; Bronkhorst, E.M.; Huysmans, M.C. The influence of approximal restoration extension on the development of secondary caries. *J. Dent.* 2012, 40, 241–247. [CrossRef]
45. Bresser, R.A.; Gerdolle, D.; van den Heijkant, I.A.; Sluiter-Pouwels, L.M.A.; Cune, M.S.; Gresnigt, M.M.M. Up to 12 years clinical evaluation of 197 partial indirect restorations with deep margin elevation in the posterior region. *J. Dent.* 2019, 91, 103227. [CrossRef],

- 46.Sarfati, A.; Tirlet, G. Deep Margin Elevation versus Crown Lengthening: Biologic Width Revisited. *Int. J. Esthet. Dent.* 2018, 13, 334–356. [PubMed] ve Van Dijken et al. VanDijken, J.W.; Sjöström, S.; Wing, K. The Effect of Different Types of Composite Resin Fillings on Marginal Gingiva. *J. Clin. Periodontol.* 1987, 14, 185–189. [CrossRef] [PubMed]
- 47.Müller, V.; Friedl, K.; Friedl, K.; Hahnel, S.; Handel, G.; Lang, R. Influence of Proximal Box Elevation Technique on Marginal Integrity of Adhesively Luted Cerec Inlays. *Clin. Oral Investig.* 2017, 21, 607–612.
- 48.Roman-Torres, C.; Cortelli, S.; de Araujo, M.; Aquino, D.; Cortelli, J. a Short-Term Clinical and Microbial Evaluation of Periodontal Therapy Associated with Amalgam Overhang Removal. *J. Periodontol.* 2006, 77, 1591–1597.
- 49.Schatzle, M.; Land, N.P.; Anerud, A.; Boysen, H.; Burgin, W.; Loë, H. the influence of margins of restorations of the periodontal tissues over 26 years. *J. Clin. Periodontol.* 2001, 28, 57–64.
- 50.Bertoldi, C.; Monari, E.; Cortellini, P.; Generali, L.; Lucchi, A.; Spinato, S.; Zaffe, D. Clinical and Histological Reaction of Periodontal Tissues to Subgingival Resin Composite Restorations. *Clin. Oral Investig.* 2019, 24, 1001–1011.
- 51.Martins, T.; Bosco, A.; Nóbrega, F.; Nagata, M.; Garcia, V.; Fucini, S. Periodontal Tissue Response to Coverage of Root Cavities Restored with Resin Materials: A Histomorphometric Study in Dogs. *J. Periodontol.* 2007, 78, 1075–1082.
- 52.Paniz, G.; Nart, J.; Gobbato, L.; Mazzocco, F.; Stellini, E.; De Simone, G.; Bressan, E. Clinical Periodontal Response to Anterior All-Ceramic Crowns with Either Chamfer or Feather-Edge Subgingival Tooth Preparations: Six-Month Results and Patient Perception. *Int. J. Periodontics Restor. Dent.* 2017, 37, 61–68.
- 53.Cieplik, F.; Hiller, K.A.; Buchalla, W.; Federlin, M.; Scholz, K.J. Randomized clinical split-mouth study on a novel self-adhesive bulk-fill restorative vs. a conventional bulk-fill composite for restoration of class II cavities—Results after three years. *J. Dent.* 2022, 125, 104275. [CrossRef] [PubMed]
- 54.Plotino, G.; Abella Sans, F.; Duggal, M.S.; Grande, N.M.; Krastl, G.; Nagendrababu, V.; Gambarini, G. Present Status and Future Directions: Surgical Extrusion, Intentional Replantation and Tooth Autotransplantation. *Int. Endod. J.* 2022, 55 (Suppl. 3), 827–842. [CrossRef]

55. Juloski, J.; Köken, S.; Ferrari, M. No Correlation Between Two Methodological Approaches Applied to Evaluate Cervical Margin Relocation. *Dent. Mater. J.* 2020, 39, 624–632.
56. Al-Sowygh, Z.H. Does Surgical Crown Lengthening Procedure Produce Stable Clinical Outcomes for Restorative Treatment? A Meta-Analysis. *J. Prosthodont.* 2019, 28, e103–e109.
57. Mavrogiannis, M.; Ellis, J.S.; Seymour, R.A.; Thomason, J.M. the efficacy of three different surgical techniques in the management of drug-induced gingival overgrowth. *J. Clin. Periodontol.* 2006, 33, 677–682.
58. Pilalas, I.; Tsalikis, L.; Tatakis, D.N. Pre-restorative crown lengthening surgery outcomes: A systematic review. *J. Clin. Periodontol.* 2016, 43, 1094–1108.
59. Patil, K.; Khalighinejad, N.; El-Refai, N.; Williams, K.; Mickel, A. the Effect of Crown Lengthening on the Outcome of Endodontically Treated Posterior Teeth: 10-year Survival Analysis. *J. Endod.* 2019, 45, 696–700.
60. Dablanca-Blanco, A.B.; Blanco-Carrión, J.; Martín-Biedma, B.; Varela-Patiño, P.; Bello-Castro, A.; Castelo-Baz, P. Management of large class II lesions in molars: How to restore and when to perform surgical crown lengthening? *Restor. Dent. Endod.* 2017, 42, 240–252.
61. Oppermann, R.V.; Gomes, S.C.; Cavagni, J.; Cayana, E.G.; Conceição, E.N. Response to Proximal Restorations Placed Either Subgingivally or Following Crown Lengthening in Patients with No History of Periodontal Disease. *Int. J. Periodontics Restor. Dent.* 2016, 36, 117–124.
62. Mugri, M.H.; Sayed, M.E.; Nedumgottil, B.M.; Bhandi, S.; Raj, A.T.; Testarelli, L.; Khurshid, Z.; Jain, S.; Patil, S. Treatment Prognosis of Restored Teeth with Crown Lengthening vs. Deep Margin Elevation: A Systematic Review. *Materials* 2021, 14, 6733.
63. Arora, R.; Narula, S.C.; Sharma, R.K.; Tewari, S. Evaluation of supracrestal gingival tissue after surgical crown lengthening: A 6-month clinical study. *J. Periodontol.* 2013, 84, 934–940.
64. Ingber, J.S. Forced eruption. I. A method of treating isolated one and two wall infrabony osseous defects—rationale and case report. *J. Periodontol.* 1974, 45, 199–206.
65. Sabri, R. . Principles et techniques [Crown lengthening by orthodontic extrusion. Principles and techniques]. *J. Parodontol.* 1989, 8, 197–204
66. Minsk, L. Orthodontic tooth extrusion as an adjunct to periodontal therapy. *Compend. Contin. Educ. Dent.* 2000, 21, 768–770, 772, 774.
67. Oesterle, L.J.; Wood, L.W. Raising the root. a look at orthodontic extrusion. *J. Am. Dent. Assoc.* 1991, 122, 193–198

68. Ingber, J.S.; Rose, L.F.; Coslet, J.G. the “biologic width”: A concept in periodontics and restorative dentistry. *Alpha Omegan*. 1977, 70, 62–65..
69. Nobre, C.M.; de Barros Pascoal, A.L.; Albuquerque Souza, E.; Machion Shaddox, L.; Dos Santos Calderon, P.; de Aquino Martins, A.R.; de Vasconcelos Gurgel, B.C. a systematic review and meta-analysis on the effects of crown lengthening on adjacent and non-adjacent sites. *Clin. Oral Investig.* 2017, 21, 7–16.
70. Buskin, R.; Castellon, P.; Hochstedler, J.L. Orthodontic extrusion and orthodontic extraction in preprosthetic treatment using implant therapy. *Pract. Periodontol. Aesthet. Dent.* 2000, 12, 213–220.
71. Brown, I.S. the effect of orthodontic therapy on certain types of periodontal defects. I. Clinical findings. *J. Periodontol.* 1973, 44, 742–756.
72. Bach, N.; Baylard, J.F.; Voyer, R. Orthodontic extrusion: Periodontal considerations and applications. *J. Can. Dent. Assoc.* 2004, 70, 775–780.

4. Bölüm

Diastemalı Dişlerin Etiyolojisi ve Tedavisi

Gülgün DİNLER¹

Özet

Bu derleme; anterior diastemaların etiyolojisi, sınıflandırılması ve güncel tedavi yaklaşımlarını kapsamlı şekilde değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Diastema oluşumunda genetik yatkınlık, büyüme-gelişim süreci, hipertrofik frenulum, periodontal hastalıklar, kötü oral alışkanlıklar, diş boyutu-ark boyutu uyumsuzluğu ve süpernümerer dişler gibi birçok etiyolojik faktörün rol oynadığı görülmektedir. Tedavi planlamasında yalnızca boşluğun kapatılması değil, altta yatan nedenin doğru belirlenmesi ve diastemanın stabilitesinin değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu doğrultuda diastemalar stabil ve stabil olmayan olarak sınıflandırılmakta; stabil olmayan olgularda öncelikle etiyolojik faktörlerin ortadan kaldırılması önerilmektedir. Tedavi seçenekleri arasında ortodontik yaklaşımlar, direkt kompozit restorasyonlar, indirekt seramik restorasyonlar ve gerektiğinde periodontal veya cerrahi uygulamalar yer almaktadır. Ayrıca diastema genişliği, boşluğun konumu, oklüzal kuvvetler ve estetik oranlar gibi kriterlerin tedavi seçiminde belirleyici olduğu vurgulanmaktadır. Güncel yaklaşım, estetik beklentiler ile fonksiyonel gereksinimleri birlikte değerlendirerek multidisipliner ve bireye özgü bir tedavi planlamasının yapılmasını ön plana çıkarmaktadır.

Anahtar kelimeler: Diastema etiyolojisi ,diastema tedavisi

¹ Araştırma görevlisi, Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Bölümü
ORCID:0000-0003-4061-9660

1.Giriş

Diastema, latince kökenli bir terim olup “aralık” anlamına gelmektedir. Diş hekimliğinde ise, iki komşu diş arasında bulunan boşluk olarak tanımlanmaktadır (1) hem anterior hem de posterior bölgede görülebilmektedir. Özellikle ön dişler arasındaki boşluklar, yüz estetiği üzerinde belirgin bir etkiye sahip olup, estetik beklentisi olan hastaların en önemli başvuru nedenlerinden birini oluşturmaktadır. (2)

Keene tarafından yapılan tanıma göre, komşu dişlerin proksimal yüzeyleri arasında 0,5 mm'den daha fazla mesafe bulunması diastema olarak kabul edilmektedir(3).Diastemanın toplumdaki görülme sıklığı %1,6 ile %25,4 arasında değişmektedir. Bu prevalansın yaş, cinsiyet ve ırk gibi faktörlerden etkilendiği bildirilmektedir. Diastema genç bireylerde daha sık görülürken, erkeklerde kadınlara göre daha yüksek oranda gözlenmektedir. Ayrıca kadınlarda üst çenede, erkeklerde ise alt çenede daha sık görüldüğü ifade edilmektedir (1)

A.Diastemaların Oluşumunda Rol Oynayan Etyolojik Faktörler

1.Genetik Faktörler

Anterior diastemaya sahip bazı bireylerde ailesel yatkınlık gözlenebilmektedir. Yapılan çalışmalar, bu durumun bazı olgularda otozomal dominant kalıtım gösterebildiğini ve ırksal farklılıklar içerebildiğini ortaya koymuştur .Ayrıca, ailesel geçişte rol oynayan genetik faktörlerin, diastema tedavisi sonrasında oluşabilecek relaps açısından da önemli bir risk unsuru olduğu bildirilmektedir. (4)

2.Büyüme ve gelişim faktörleri

Büyüme ve gelişim sürecinde süt ve karma dişlenme dönemlerinde diş miktarı ile çene kemiği hacmi arasında uyumsuzluklar ortaya çıkabilmektedir. Süt dişlenmede görülen aralıklar genellikle dört yaş sonrasında sürekli diş germelerinin ve çene kemiklerinin gelişimine bağlı olarak anterior bölgede oluşan fizyolojik boşlukları ifade eder. (5)



Resim 1: Karışık dişlenme dönemi

Kalıcı maksiller lateral kesici dişlerin kök gelişimi sırasında santral diş köklerine uyguladığı basınç ve kaninlerin sürme sürecindeki etkileri, kesici dişler arasında resim 1’de görüldüğü gibi geçici aralık oluşumuna neden olabilmektedir (6) .Bu aralıklar, süpernümerer dişler veya anormal frenulum ataşmanı gibi patolojik faktörler bulunmadığı sürece, lateral kesici ve kanin dişlerin sürmesiyle birlikte genellikle kendiliğinden kapanmaktadır. (7)

3.Hipertrofik Üst Dudak Frenulumu

Labial frenulum; mukoza ve bağ dokusundan oluşan, üst dudağın iç yüzeyinden başlayarak maksiller alveoler çıkıntının orta bölgesine uzanan anatomik bir yapıdır. Periosteum ve çevre bağ dokularına tutunarak konumlanan bu yapı, dinamik özellik gösterir ve büyüme-gelişim sürecinde şekil, boyut ve pozisyon açısından değişkenlik gösterir. Çocukluk döneminde genellikle daha geniş ve kalın olan frenulum, zamanla incelerek daha az belirgin hale gelir. (8)



Resim 2 : Hipertrofik üst dudak frenulumu görünümü

Labial frenulumun anormal hacim ve konumda olması, diastema oluşumunda etkili faktörlerden biri olarak kabul edilmektedir. Frenulumun kalın veya düşük seviyede yerleşmiş olması durumunda, içerisindeki fibroelastik lifler alveoler proses ve interdental papilla bölgesine uzanarak santral kesici dişler arasındaki boşluğun kapanmasını engelleyebilecek bir mekanik etki oluşturabilmektedir. Yapılan çalışmalar, labial frenulumun anormal yapısının orta hat diastemasının gelişiminde önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir. (9) (Resim 2)

Buna karşın Popovich gibi bazı araştırmacılar, yüksek frenulum ataşmanı ile diastema arasında ters bir ilişki bulunduğunu savunmakta; frenulumun diastemanın nedeni değil, mevcut boşluğun sonucu olarak varlığını sürdürdüğünü ileri sürmektedir. Bununla birlikte, literatürdeki çoğu görüş, yüksek frenulum ataşmanının ortadan kaldırılmasının diastema tedavisinde stabilitenin sağlanması açısından önemli olduğunu vurgulamaktadır. (10)

4.Sistemik, Patolojik ve Fiziksel Koşullar

Periodontitis, oklüzal travma, süpernümerer dişlerin sürmesi ile tümör veya kist kaynaklı basınç gibi patolojik faktörler, hastalığın ilerlemesiyle birlikte anterior bölgedeki sert ve yumuşak dokuların yeniden şekillenmesine yol açabilmektedir. Bu durum, dişlerin yer değiştirmesi sonucu diastema oluşumuna neden olabilmektedir. (11)

Özellikle adolesan dönemde görülen lokal juvenil periodontitis, kesici dişler çevresinde belirgin ataşman ve alveoler kemik kaybı ile karakterize olup, maksiller kesicilerin yer değiştirmesine ve orta hat diastemasının gelişmesine yol açabilmektedir. (12)

5.Ortodontik Tedavi Sonrası Oluşan Boşluklar

Ortodontik tedavi sürecinde, overbite ve overjet ilişkilerinin düzenlenmesine yönelik yapılan planlamalar sırasında diş arkındaki boşlukların yeniden dağılımı söz konusu olabilmektedir. Bu süreç sonucunda, tedavi tamamlandıktan sonra dişler arasında rezidüel boşlukların kalma riski bulunmaktadır. (13)

6.Eksik Dişler

Konjenital diş eksiklikleri bir veya daha fazla dişin eksikliği, dentisyonda sık görülen gelişimsel anomalilerden biridir. Tüm dişlerin eksikliği anodonti, kısmi eksiklikler ise hipodonti olarak tanımlanmaktadır. (14) Konjenital diş eksiklikleri; genetik faktörler, herediter geçiş, radyasyon, sendromlar, dudak-damak yarığı gibi anomaliler veya çeşitli sistemik hastalıklarla ilişkili olabilmektedir. Özellikle üst çene lateral kesici diş eksikliğinde ailesel yatkınlığın rol oynadığı bildirilmektedir. (15)

Diş eksikliklerine bağlı boşluklar, klasik anlamda diastema tanımı içerisinde yer almasa da, klinik görünüm ve tedavi yaklaşımları açısından benzerlik gösterebilmektedir. Bu nedenle bazı araştırmacılar, anterior bölgede diş eksikliğine bağlı oluşan boşlukları geniş anlamda diastema kapsamında değerlendirmektedir. Bununla birlikte, bazı görüşlere göre bu tanım yalnızca konjenital diş eksikliklerine bağlı boşlukları içermeli ve sonradan oluşan eksikliklerden ayrılmalıdır. (15)

7.Maksiller Orta Hat Füzyon Yetersizliği

Maksiller orta hat füzyonunun yetersiz olması, diastema oluşumuna neden olabilen bir gelişimsel faktördür. Normalde transseptal lifler komşu dişler arasındaki teması koruyarak orta hattın bütünlüğünü destekler. Ancak füzyon yetersiz olduğunda epitel, bağ dokusu veya frenulum lifleri bu bölgeye girerek

transseptal liflerin işlevini zayıflatır ve anterior dişler arasında boşluk oluşmasına yol açabilir. (9)

8.Kötü ağız alışkanlıkları

Dişler, ağız ortamına sürdükten sonra çiğneme sistemi içerisinde farklı yönlerden gelen kas kuvvetlerinin etkisi altında kalarak zamanla bir denge pozisyonuna yerleşir. Bu denge, dudak ve yanak kaslarının içe doğru, dil kaslarının ise dışa doğru uyguladığı kuvvetlerin eşitlenmesiyle sağlanmaktadır. Ancak dil itimi, parmak emme ve dudak ısırma gibi zararlı oral alışkanlıklar bu dengeyi bozarak anterior dişlerin labial yönde hareket etmesine neden olabilir. Dişlerin yeni bir denge konumuna ulaşmasıyla birlikte anterior bölgede diastema oluşumu gözlenebilmektedir. (9)

Diastema tedavisinde uzun dönem stabilitenin sağlanabilmesi için, tedavi öncesinde bu alışkanlıkların ortadan kaldırılması önem taşımaktadır. (4,16)

9.Diş Boyutu-Ark Boyutu Uyumsuzluğu

Diş anomalileri, genetik sendromlar veya sistemik hastalıklarla birlikte görülebileceği gibi, bağımsız herediter bozukluklar şeklinde de ortaya çıkabilmektedir. Hacim, şekil, yapı ve sayı anomalilerinin büyük bölümü genetik kökenlidir. Bu durumlarda dişler genellikle normalden daha küçük olup konik, kama veya silindirik formlar gösterebilmektedir. Anomalinin tipi ve şiddeti, gelişim sürecindeki embriyolojik döneme ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. (17) Şekil anomalilerinin en sık üçüncü molarlar, maksiller lateral kesiciler ve mandibular ikinci premolar dişlerde görüldüğü bildirilmektedir. (18)

Diş kronu hacmi ve oranlarındaki anomaliler, özellikle karma dişlenme döneminde kapanmayan boşlukların daimi dişlenmede devam etmesiyle ortaya çıkmaktadır. Bu durum, esas olarak diş miktarı ile çene hacmi arasındaki uyumsuzluğun bir sonucu olup, diş kronlarının normal dentisyon için kabul edilen estetik oranlara uymaması ile karakterizedir. Klinik olarak bu anomaliler, genişlik-yükseklik oranı düşük anterior dişler veya genel olarak küçük boyutlu dişler şeklinde gözlenebilmektedir. (4)

Bu durum; genetik olarak büyük çeneye sahip bireylerde normal veya küçük dişlerin bulunması ya da akromegali gibi hormonal bozukluklara bağlı çene büyüklüğü ile ilişkilendirilebilir. Bazı bireylerde ise çene boyutu normal olmasına rağmen dişlerin küçük olması, generalize diastemaya yol açabilmektedir. Tedavide, ark boyutunun azaltılarak dişlerin repositionu sağlanabilir veya ortodontik hizalama sonrası kalan boşluklar restoratif yöntemlerle kapatılabilir. (19)

10.Süpernümerer Dişler/Mesiodens

Çenelerde normalden fazla sayıda bulunan dişler süpernümerer dişler veya hiperdonti olarak adlandırılmaktadır. Bu dişlerin oluşumunda genetik ve çevresel faktörlerin yanı sıra dental laminanın aşırı aktivitesi veya gelişimsel bozuklukları etkili olabilmektedir. (20) Süpernümerer dişler en sık premaksiller bölgede görülmekte olup, en yaygın tipi üst santral kesiciler arasında yer alan mesiodenstir (Resim 3) .Genellikle asemptomatik olan bu dişler çoğunlukla radyografik incelemelerde tesadüfen saptanır. Ancak dişlerin yer değiştirmesi, çapraşıklık, kök rezorpsiyonu, kist oluşumu ve diastema gibi çeşitli komplikasyonlara yol açabilmektedir. (21)



Resim 3 : Mesiodens

11.Oral Bölgede Kasların Dengesizliği

Dentisyon, intraoral ve ekstraoral yumuşak dokular arasında oluşan kuvvetlerin dengesiyle şekillenir. Bu denge, oral kaslardaki fonksiyonel bozukluklarla değişebilir ve dişlerin yeni bir denge sağlanana kadar yer değiştirmesine neden olabilir. Makroglossi, dil itimi ve zayıf dudak kasları bu dengesizliklerin başlıca nedenlerindedir. Makroglossi, dilin normalden büyük olması durumu olup; uzun süre devam ettiğinde oklüzyon bozuklukları, mukoza değişiklikleri, travmaya yatkınlık, yutma güçlüğü ve solunum yolu enfeksiyonlarında artış gibi problemlere yol açabilmektedir. (22)

B. Anterior Diastemaların Etiyolojik Tanıya Göre Sınıflandırılması

Anterior diastemanın etiyolojik faktörlerinin belirlenmesi kadar, bu bilgilere dayanarak uygun tedavi yaklaşımının seçilmesi de klinik başarı açısından büyük önem taşımaktadır. Güncel literatürde diastemanın nedenleri ve ilişkili faktörler geniş kapsamlı olarak tanımlanmış olsa da uygun tedavi zamanlaması ve yöntem seçimine yönelik net bir yaklaşım henüz tam olarak ortaya konmamıştır. (4,10,23)

Tedavi zamanlamasının hatalı belirlenmesi, tedavi sonrasında diastemanın tekrar oluşmasına yol açabilmektedir. Benzer şekilde, uygun olmayan tedavi yöntemlerinin tercih edilmesi, istenilen estetik sonuçların elde edilememesine neden olmaktadır. Bu nedenle, tedavi sonrası elde edilen estetik görünüm yeterli olsa dahi, relapsın ortaya çıkması tedavinin başarısız olduğunu göstermektedir . Bu bağlamda, anterior diastemanın tedavisinde ilk ve en önemli adım, doğru tanı ile birlikte uygun tedavi zamanının belirlenmesidir.

Diastema rekürrensi, boşluğun kapanma sürecindeki stabilite ile yakından ilişkilidir. Bu nedenle tedavi zamanlaması, diastemanın stabil hale gelmesinin ardından planlanmalıdır. Diastemanın stabilitesi ise doğrudan altta yatan etiyolojik faktörün türüne bağlıdır. (24,10)

Abraham ve ark. tarafından yapılan değerlendirmelerde, uzun dönem stabilitenin sağlanabilmesi için temel yaklaşımın etiyolojik nedenin belirlenmesi ve ortadan kaldırılması olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca özellikle geniş diastemalar ve ailesel yatkınlık gösteren olgularda retansiyon uygulamalarının önem taşıdığı ve bu durumlarda relaps riskinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir. (4) Bu nedenle, tedavi öncesinde diastemanın stabilitesinin dikkatle değerlendirilmesi klinik açıdan büyük önem taşımaktadır.

A.1.) Stabil Olmayan Diastemalar

Stabil olmayan diastemalar; büyüme ve gelişim sürecine bağlı, patolojik etkenler veya anormal dış kuvvetlerin etkisiyle oluşan ve zamanla değişkenlik gösterebilen boşluklardır. Bu tip diastemalarda boşluğun genişliği ve konumu dinamik olup, altta yatan etiyolojik faktörler ortadan kaldırılmadan uygulanan geri dönüşü olmayan tedavi yaklaşımları, relaps riskini artırmaktadır. (25)

Büyüme ve gelişime bağlı diastemalar, özellikle gelişim döneminde kemik hacminin diş hacmine göre fazla olması sonucu ortaya çıkan geçici aralıkları ifade etmektedir. Patolojik veya anormal kuvvetlere bağlı diastemalar ise periodontitis, oklüzal travma, süpernümerer dişlerin sürmesi, tümör veya kist basısı gibi durumlara bağlı gelişen diş migrasyonları ile labial frenulum anomalileri ve zararlı oral alışkanlıkların oluşturduğu kuvvetlerin etkisiyle meydana gelmektedir. (11)

A.2.) Stabil Diastemalar

Stabil diastemalar, genellikle anatomik yapıya bağlı veya tedavi sonrası oluşan ve zaman içerisinde belirgin değişkenlik göstermeyen boşluklardır. Bu grup, başlıca anatomik kökenli ve iyatrojenik diastemaları kapsamaktadır. Anatomik kökenli diastemalar; daimi dişlenme tamamlandıktan sonra diş kronu boyut ve oranlarındaki anomaliler ya da diş eksiklikleri gibi nedenlere bağlı

olarak ortaya çıkmaktadır. İyatrojenik diastemalar ise, ortodontik tedavi sonrasında normal oklüzyon korunmasına rağmen rezidüel boşlukların kalmasıyla oluşmaktadır ve bu durumlarda, ortodontik stabilite sağlandıktan sonra ek restoratif tedavilere ihtiyaç duyulabilmektedir. Bu tür diastemalarda, boşluğun konumu ve genişliğini etkileyen aktif bir patolojik veya fonksiyonel faktör bulunmadığından, genellikle doğrudan tedavi planlamasına geçilebilmektedir. (4)

C. Anterior Diastemaların Tedavisi

Anterior diastemanın tedavi planlaması, etiyolojik tanıya dayalı olarak aşamalı şekilde yapılır. Öncelikle uygun tedavi zamanı ve genel yaklaşım belirlenir, ardından etiyolojik faktörler ile bölgeye ait nicel ve nitel kriterler değerlendirilerek en uygun tedavi planı oluşturulur. Bu süreçte hastanın anamnezi, büyüme dönemi, diastemanın gelişimi ve eşlik eden faktörler detaylı incelenmeli ve diastemanın stabilitesi belirlenmelidir. (26)

Tedavi sonrası relapsı önlemek için diastemaya neden olan instabil faktörlerin ortadan kaldırılması gereklidir. Bu nedenle tedaviye başlanacak olguların stabil diastema karakterinde olması önemlidir. Stabil olmayan diastemalarda ise öncelikle etiyolojik faktörler ortadan kaldırılmalı; ortodontik tedavi, periodontal yaklaşımlar, alışkanlıkların giderilmesi ve frenulum düzenlemeleri ile stabilite sağlanmalıdır. Stabilite elde edilemezse diastema kapatma tedavisine başlanmamalıdır. (25)

İleri derecede periodontal kaybı olan, mobilitesi yüksek ve prognozu kötü dişlerde çekim gerekebilir ve oluşan boşluk stabil diastema olarak değerlendirilebilir. Aynı şekilde, periodontal ve oklüzal tedaviler sonrası stabil hale gelen diş pozisyon değişiklikleri de stabil diastema kabul edilir. Stabil olmayan diastemalar önce etiyolojik faktörler ortadan kaldırılarak stabil hale getirilmelidir. Stabilizasyon sonrası, derin kapanış gibi durumlar varsa ortodontik tedavi değerlendirilir. Çekim yapılan olgularda oluşan boşluklar da restoratif tedavi planlamasına dahil edilir. Diastema tedavisi yalnızca estetik değil, fonksiyonel açıdan da ele alınmalı; çene pozisyonu, diş arkı ve diş dokusu birlikte değerlendirilmelidir. Çene pozisyonu stabil değilse ve TME ile nöromüsküler problemler varsa öncelikle bunlar tedavi edilmelidir. Fonksiyonel denge sağlandıktan sonra ortodontik veya restoratif tedaviye geçilmelidir. (25)

Periodontal hastalıklar göz önünde bulundurularak, tedavi öncesinde periodontal dokuların stabil hale getirilmesi şarttır. Tedavi planı belirlenirken ise oral ve maksillofasial sistem bütüncül olarak değerlendirilerek ortodontik, restoratif veya kombine tedavi seçenekleri arasından en uygun yaklaşım seçilmelidir.

Diş arki düzeyinde; üst ve alt çenede yaygın diastemalar, çapraşıklık, açık kapanış, ters kapanış, derin kapanış, artmış overjet, bimaxiller protrüzyon ve 2 mm'den fazla orta hat sapması gibi maloklüzyonların varlığında ortodontik tedavi öncelikli seçenek olarak değerlendirilmelidir. Buna karşılık, diş arki düzeyinde belirgin bir problem bulunmamakla birlikte diş dokusu düzeyinde kron oranı bozuklukları, diş hacim anomalileri veya diş eksiklikleri mevcut ise restoratif tedavi tercih edilmelidir. (25)

Diastema Konumunun Değerlendirilmesi

Dişler arası boşluğun konumunun değerlendirilmesinde, planlanan restorasyonun yüksek oklüzal kuvvetlere maruz kalıp kalmayacağı dikkate alınmalıdır. Özellikle sert gıdaları ısırma alışkanlığı olan hastalarda bu durum daha da önem kazanmaktadır.

Genellikle diastemanın kapatılması, hedef restorasyonun genişletilmesini gerektirir ve bu durum mevcut diş kronunun genişlik-yükseklik oranını artırabilir. Eğer yalnızca kron genişliğinin artırılması ile estetik açıdan kabul edilebilir bir oran sağlanabiliyorsa, tedavi öncesinde oklüzal düzenlemeler yapılarak restorasyonun stabilitesi artırılabilir.

Ancak kron genişliğinin artırılması ile uygun oran sağlanamıyorsa, kron boyu uzatma cerrahisi veya restorasyonun insizal uzunluğunun artırılması ile kron yüksekliğinin artırılması gerekebilir. Kron boyu uzatma işleminin sınırlı endikasyonlara sahip olması ve invaziv bir girişim olması nedeniyle, klinik uygulamalarda daha çok restorasyonun insizal uzunluğunun artırılması tercih edilmektedir.

Bununla birlikte, bu yaklaşım protrüziv hareket sırasında kesici yolunun uzamasına, çiğneme kaslarının gerilmesine ve oklüzal kuvvetlerin artmasına neden olabilmektedir. Ayrıca oklüzal yüklerin restorasyon üzerinde yoğunlaşması, restorasyonun dayanıklılığı açısından risk oluşturabilmektedir. Bu nedenle, yüksek oklüzal kuvvetlere maruz kalan bölgelerde diastema kapatılırken, daha yüksek mekanik dayanıklılığa sahip ve diş yüzeyini daha geniş ölçüde kapsayan indirekt seramik restorasyonların tercih edilmesi önerilmektedir. (25)

Diastema Genişliğinin Değerlendirilmesi

Dişler arası boşluğun büyüklüğünün değerlendirilmesi , hem dikey hem de yatay yöndeki geometrik ölçümlerin analizini içermektedir. Dikey yöndeki boşluk yüksekliğinin klinik önemi, restorasyon sonrasında "black triangle" oluşma olasılığının öngörülmesidir. Bu değerlendirmede, alveoler kemik kreti ile kontakt noktası arasındaki mesafe (D3) temel belirleyici parametredir. Yapılan

çalışmalar, bu mesafenin 5 mm olduğu durumlarda interdental papilin %100 oranında boşluğu doldurduğunu ve “black triangle” oluşmadığını göstermektedir. Ancak D3 mesafesi 6 mm’ye ulaştığında, yaklaşık %44 oranında “black triangle” oluşma riski ortaya çıkmaktadır (27). Ayrıca, kompozit rezin veya seramik restorasyonlarla diastema kapatılırken, marjinal bölgelerin uygun şekilde şekillendirilmemesi durumunda gingival embrasür bölgesinde taşkınlıklar oluşabilir. Bu durum periodontal dokularda irritasyona yol açarak gingival çekilme veya alveoler kemik kaybına neden olabilir ve zamanla “black triangle” gelişimine zemin hazırlayabilir.

D3 değerinin 5 mm’den büyük olduğu durumlarda, “black triangle” oluşma riski artmaktadır. Bu nedenle, kontakt noktasının yeniden konumlandırılmasını sağlayan Bioclear™ matriks sistemi ile desteklenen direkt kompozit restorasyonlar veya indirekt seramik restorasyonlar tercih edilmelidir. Bu yaklaşımlar, kontakt noktasını apikal yönde yeniden oluşturarak D3 mesafesinin azaltılmasına yardımcı olmaktadır.(28)

D3 değerinin 5 mm’den küçük olduğu durumlarda ise, restoratif tedavi planlaması için yatay yöndeki boşluk genişliğinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu kapsamda yatay ölçümler; gingival düzlemdeki mesafe (D1) ve kontakt noktası düzlemindeki mesafe (D2) olarak iki parametre üzerinden incelenmektedir. D1 mesafesinin 1 mm’den küçük olduğu durumlarda, diastema dar kabul edilmekte olup, polyester şeritler veya konvansiyonel matriks sistemleri kullanılarak direkt kompozit restorasyon ile kolaylıkla kapatılabilmektedir .(28)

D1 mesafesinin 1 mm ile 2,5 mm arasında olduğu durumlarda ise direkt kompozit restorasyonun uygulanması daha zor hale gelmektedir. Eğer D1 ile D2 arasındaki fark 1 mm’den küçük ise, geleneksel matriks sistemleri ile kabul edilebilir anatomik konturlar oluşturulabilir. Ancak bu farkın 1 mm veya daha fazla olduğu durumlarda, konvansiyonel teknikler gingival bölgede taşkın konturlar oluşturarak “black triangle” gelişimine neden olabilmektedir. Bu gibi durumlarda, aproksimal ve servikal konturların doğru şekilde oluşturulabilmesi için Bioclear™ matriks sistemi ile desteklenen direkt kompozit restorasyonlar veya alternatif olarak indirekt seramik restorasyonlar tercih edilmelidir. Bu yaklaşımlar, restorasyon marjinlerinin düzgünlüğünü artırarak çevre yumuşak dokuların sağlığını korumaya yardımcı olmaktadır.

Ancak Bioclear™ sisteminin matriksleri, gingival düzlemde maksimum 2,5 mm genişliğe kadar olan boşluklar için uygundur.(29,28)

Bu sınırın üzerinde kalan olgularda, kontakt noktasının yeniden oluşturulmasına rağmen D3 mesafesi 5 mm’nin altına indirilemiyorsa, yumuşak doku kalınlığını artırmak amacıyla bağ dokusu grefti veya hyalüronik asit uygulamaları gibi yöntemler kullanılabilir. Buna rağmen “black triangle”

tamamen elimine edilemiyorsa, gülüş hattı dikkate alınarak estetik görünüm değerlendirilir ve hastaya yönelik psikolojik uyum ve beklenti yönetimi sağlanmalıdır.

Bunun yanı sıra, dijital teknolojilerdeki gelişmeler sayesinde, akışkan kompozitlerin enjeksiyonuna yönelik dijital rehberler kullanılarak daha hızlı ve hassas, kişiye özel restoratif sonuçlar elde edilebilmektedir.

D1 mesafesinin 2,5 mm ile 5 mm arasında olduğu durumlarda, direkt restorasyonlarla ideal anatomik formun oluşturulması oldukça güçleşmekte ve restorasyonun maruz kaldığı oklüzal yük artmaktadır. Bu nedenle bu aralıktaki diastemalarda indirekt seramik restorasyonlar tercih edilmelidir. Bu restorasyonlar arasında seramik veneerler ve tam seramik kronlar yer almaktadır.

Seramik veneerlerin farklı alt tipleri bulunmaktadır. Literatürde, özellikle santral kesiciler arasındaki diastemaların kapatılması amacıyla yalnızca dişlerin aproksimal yüzeylerini kapsayan “bölgesel veneer” kavramı tanımlanmıştır. (38)

Ancak bu tanım, estetik bölgede genellikle labial yüzeyi kapsayan klasik veneerlerden ayırım yapmak amacıyla kullanılmaktadır. Aslında veneer restorasyonlar, kapsadıkları yüzeyin konumuna göre (labial, lingual, oklüzal veya bukkal) sınıflandırılmaktadır ve tüm veneerler doğası gereği kısmi kaplama restorasyonlardır. Bu nedenle, anterior diastema kapatmada kullanılan ve aproksimal yüzeyi kapsayan veneerlerin, kapsadıkları yüzeye göre “aproksimal veneer” olarak adlandırılması daha uygun bir terminoloji olarak önerilmektedir.

D1 mesafesinin 5 mm’den büyük olduğu durumlarda ise, mevcut boşluk çoğunlukla diş eksikliğine bağlıdır. Bu tür vakalarda en uygun tedavi seçeneği implant destekli restorasyonlardır.

Klinik uygulamada çoğu rutin olgu, ortodontik veya restoratif tedavilerden birisi ile tedavi edilebilmektedir. Ancak etiyojisi karmaşık ve tedavisi zor olan bazı vakalarda, multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. Stabil olmayan diastemaya sahip hastalarda genellikle disiplinlerarası tedavi planlaması zorunludur. Bu hastalarda ortodontik veya restoratif tedaviye geçmeden önce, etiyojik faktörlerin ortadan kaldırılması amacıyla pedodonti (erken ortodontik müdahale ve zararlı alışkanlıkların giderilmesi), periodontoloji (periodontal tedavi) ve ağız, çene cerrahisi (frenulum düzeltmeleri, kist eksizyonu, süpernümerer diş çekimi vb.) gibi farklı branşlarla iş birliği yapılmalıdır.

Diastemanın stabil hale getirilmesinin ardından, eğer çene pozisyonunda instabilite mevcutsa, temporomandibular eklem uzmanlığı ile birlikte değerlendirme yapılarak uygun tedavi planı oluşturulmalıdır. Çene pozisyonu stabil hale getirildikten sonra ise, ortodontik tedavi sonucunda boşluğun tamamen kapanıp kapanmadığı ve restoratif tedavi için planlanan diagnostik wax-up hacminin estetik ve restoratif prensiplere uygun olup olmadığı

değerlendirilmelidir. Bu değerlendirmeler sonucunda gerekli görüldüğü takdirde, ortodonti ve restoratif diş hekimliği disiplinlerinin birlikte yer aldığı multidisipliner bir tedavi süreci planlanmalıdır. (25)

Anterior Diastemada Kapatma Kararı ve Uygulanan Tedaviler

Anterior diastema tedavisinde boşlukların kapatılması yaygın bir yaklaşım olmakla birlikte, her diastemanın mutlaka tedavi edilmesi gerekmemektedir. Tedavi kararı, hastanın estetik beklentileri doğrultusunda değerlendirilmelidir.

Diş hekimliğinde genel kabul gören “diş-diş arkı-yüz estetiği” kapsamında değerlendirilen sağlık ve estetik kriterlerinin yanı sıra, bazı bireyler için santral dişler arasındaki boşluk, ön dişlerin farklı boyutları, “Hollywood gülüşü”, diş renk farklılıkları, gingival görünüm veya gülüş formu gibi özellikler kişisel estetik tercihler doğrultusunda olumlu algılanabilmektedir.

Bu nedenle, anterior diastema tedavisinde boşluğun kapatılıp kapatılmamasına karar verilirken yalnızca klinik değerlendirme değil, aynı zamanda hastanın estetik algısı ve beklentileri de dikkate alınmalıdır. Her diastemanın rutin olarak kapatılması yerine, bireysel estetik analiz doğrultusunda tedavi planı oluşturulmalıdır. (25)

1. Labial Frenektomi

Labial frenulum, maksiller orta hatta yer alan ve vestibüle uzanan bir yapıdır. Yerleşim seviyesi bireyler arasında değişkenlik göstermekle birlikte, çoğunlukla keratinize diş eti ile alveoler mukoza sınırına yakın bölgede konumlanmaktadır. (31,32)

Yüksek labial frenulum ataşmanı, üst dudak estetiği ve hareketlerini olumsuz etkileyebilmektedir. Bu durum diastema oluşumu, gingival çekilme, fonetik problemler ve ağız hijyeninin zorlaşması ile ilişkilendirilmektedir. (23,33)

Anormal frenulumun değerlendirilmesi klinik muayene sırasında uygulanan hareket testi ile yapılabilmektedir. Bu değerlendirmede üst dudak dışa ve yukarı doğru, alt dudak ise dışa ve aşağı doğru çekilerek frenulumun çevre dokular üzerindeki etkisi incelenmektedir. Çekme esnasında interdental papilla veya diş eti kenarında hareket meydana gelmesi ya da dolaşımın geçici olarak azalmasına bağlı beyazlaşma görülmesi, frenulumun yüksek veya anormal yapışım gösterdiğini düşündüren pozitif bulgu olarak kabul edilmektedir. Bu yöntem literatürde blanche testi ya da gerginlik testi olarak tanımlanmaktadır. Resim (4)



Resim 4 : Blanche testi (39)

Yüksek frenulum bağlantısına sahip olgularda, tedavi sonrası elde edilen sonucun stabilitesinin korunabilmesi için frenektomi uygulaması faydalı olabilmektedir. Frenulumun diş hareketinden önce cerrahi olarak uzaklaştırılması durumunda, iyileşme sürecinde oluşan skar dokusu diastema kapanışını zorlaştırabilmektedir. Lazer destekli frenektomi işlemlerinde ise yara iyileşmesi skar oluşumu olmaksızın gerçekleşmekte ve sütür gereksinimi ortadan kalkmaktadır. Bunun yanında lazer cerrahisi, işlem süresinin kısalmasına ve hasta anksiyetesinin azalmasına da katkı sağlamaktadır. (34)

2.Ortodontik tedavi

Ortodontik tedavi sürecine geçilmesine karar verildiğinde, öncelikle tedavi hedefleri sadeleştirilmeli ve odaklanılmalıdır. Bu kapsamda, öncelikle molar ilişki ve eşlik eden diğer maloklüzyonlar düzeltilmeli; diş arkı içerisindeki boşlukların dağılımı stabil hale getirildikten sonra diastema tedavisine geçilmelidir (25)

Dişler arası boşlukların ortodontik tedavisinde temel olarak iki yaklaşım bulunmaktadır: diş hacminin artırılması veya ark hacminin azaltılması. Diş hacminin artırılması yaklaşımı, doğal diş estetiği ve fonksiyonel restoratif prensiplere dayanmakta olup, boşlukların uygun şekilde yeniden dağıtılmasının ardından hedef restoratif alan doğrultusunda nihai restorasyonun planlanmasını içeren ortodonti-restoratif kombinasyon tedavisini ifade etmektedir. (26)

Ark hacminin azaltılması ise çoğunlukla anterior dişlerin retraksiyonu ve intrüzyonu ile sağlanmaktadır. Yapılan çalışmalar, anterior dişlerin 1 mm retraksiyonunun arkta yaklaşık 2 mm'lik boşluk kapanmasına katkı sağladığını, 1 mm'lik intrüzyonun ise yaklaşık 1 mm'lik boşluk kapanmasına neden olduğunu göstermektedir (13)

Gerek overjet gerekse overbite'in düzenlenmesi sırasında, hedeflenen değerlerin fizyolojik sınırlar içinde veya Sınıf I ilişkide tutulması

amaçlanmalıdır.Tedavi sürecinde kalan diastema yeniden değerlendirilmelidir. Eğer boşluk tamamen kapanmışsa ortodontik tedavi sonlandırılabilir. Ancak rezidüel boşluk mevcut ise, ileri değerlendirme yapılarak interproksimal aşındırma (stripping) için uygunluk araştırılmalıdır. Tedavi sürekliliği açısından, bu kriterleri karşılayan olgularda boşluk kapatma işlemi ortodontik tedavi kapsamında tamamlanabilir. Bu koşulları sağlamayan hastalarda ise restoratif tedavi yaklaşımlarına başvurulmalıdır. (25)

Genel olarak değerlendirildiğinde, ortodontik ve restoratif yaklaşımlar arasında belirgin bir üstünlük bulunmamaktadır. Klinik karar, hastanın beklentileri, klinik koşullar ve mevcut imkanlar doğrultusunda verilmelidir. Gerekli durumlarda, ortodonti ve restoratif diş hekimliği disiplinlerinin birlikte değerlendirme yaptığı multidisipliner bir yaklaşım benimsenmelidir. (25)

Ortodontik düzeltme çoğu zaman belirgin bir estetik iyileşme sağlamakta ve hastalar tarafından iyi kabul edilmektedir. Ancak yalnızca ortodontik tedavi, aşırı boşlukla ilişkili problemlerin düzeltilmesinde her zaman yeterli olmayabilmektedir. Pek çok durumda, ortodontik tedavi sonrasında restoratif ve periodontal işlemlere de ihtiyaç duyulmaktadır. (26)

3.Restoratif Yaklaşımla Tedavi

Diastemaların tedavisinde kompozit uygulamaları, laminate veneer restorasyonlar ve kronlar kullanılmaktadır. Bu tedavi seçenekleri hem diş boyutunun hem de diş formunun kontrol edilmesine olanak sağlamaktadır. (35)

Restoratif tedavi sürecine geçilmesine karar verildiğinde, öncelikle diastemanın genişliği ve boşluğun uzaysal konumu detaylı olarak analiz edilmelidir. Elde edilen veriler doğrultusunda, mevcut restoratif tedavi seçeneklerinin endikasyonları karşılaştırılarak en uygun tedavi yaklaşımı seçilmelidir. (25)

3.A.Direk kompozit uygulamaları

Direkt kompozit rezin restorasyonlar ve direkt kompozit veneer uygulamaları, diastema kapatılmasında başarılı tedavi sonuçları sağlayabilen konservatif bir tedavi yaklaşımıdır. Bu yöntemlerle hem estetik hem de fonksiyon iyileştirilebilmekte ve çoğu durumda dişte çok az preparasyon yapılması ya da hiç preparasyon gerekmemesi mümkün olmaktadır. Güncel kompozit materyaller estetik, dayanıklı ve ekonomik özellikler göstermekte olup, mineye olan adezyonlarının uzun dönem başarısı da iyi şekilde belgelenmiştir. Yıllar içerisinde gerçekleştirilen fiziksel ve kimyasal gelişmeler sayesinde renk stabilitesi optimize edilmiş ve aşınma direnci artırılmıştır. (26)

Kompozit rezin restorasyonların en önemli dezavantajlarından biri, hastanın yaşamı boyunca birden fazla kez yenilenme gereksinimi göstermesidir. Zaman içerisinde kompozit materyaller porselen restorasyonlara kıyasla daha fazla renk değişikliği ve yüzey bozulmasına uğrayabilmektedir .(36)

Bu nedenle hastalar, kompozit materyalin renk ve yüzey özelliklerinin zamanla değişebileceği ve belirli aralıklarla yenilenmesinin gerekebileceği konusunda bilgilendirilmelidir. (26)

Ayrıca kompozit veneerlerin yüzey dokusu çoğu zaman porselen restorasyonlar kadar doğal bir görünüm sağlayamamaktadır. Bunun yanında, birçok klinisyen için restorasyonun doğrudan ağız içerisinde şekillendirilmesi, laboratuvar ortamında çalışan bir teknisyenin uygulamalarına kıyasla daha zor olabilmektedir. Anatomik detaylara yeterince dikkat edilmemesi durumunda ise estetik açıdan olumsuz bir V şeklinde diastema kapanışı ortaya çıkabilmektedir. (19)

3.B.İndirek uygulamalar

Diastema kapatılması, porselen laminate veneer restorasyonların en sık kullanım alanlarından biri olarak değerlendirilmektedir. (37) Bu restorasyonlar, diş dokusunun mümkün olduğunca korunmasına olanak sağlarken aynı zamanda yüksek estetik başarı sunmaktadır. Renk, kontur ve oranların düzenlenmesinde geniş kontrol imkânı sağlamalarının yanı sıra, yüzey dokularını ve anatomik formlarını uzun süre koruyabilmektedirler. Glaze edilmiş yüzey yapıları plak birikimine karşı direnç göstererek periodontal sağlığın desteklenmesine katkıda bulunmaktadır. Bununla birlikte, maliyetlerinin yüksek olması ve laboratuvar aşamalarının hassas çalışma gerektirmesi ile zaman alıcı olması dezavantajları arasında yer almaktadır. (19)

Diastemaların restoratif yaklaşımla kapatılmasında karşılaşılan ilk sorunlardan biri, boşluğun her iki tarafındaki dişlerin mezyodistal yönde genişletilme gerekliliğidir.(38) Bu nedenle yapılacak restorasyonların tüm dentisyon ile uyumlu olacak şekilde dikkatli bir planlama ile değerlendirilmesi gerekmektedir. Boşluk miktarının 1 mm veya daha az olduğu ve dişlerin ideal oranlara yakın bulunduğu durumlarda, her dişe yaklaşık 0,5 mm'lik ekleme yapılması yeterli olmaktadır. Bu düzeydeki küçük ilavelerin diş oranlarını olumsuz etkileme olasılığı düşüktür. Ayrıca, çizgi açılarının birbirine yaklaştırılması veya disto-insizal köşelerin yuvarlatılması gibi diş karakterizasyon teknikleri uygulanarak, dişlerin daha dar görünmesine yönelik optik bir illüzyon oluşturulabilmektedir. (38)

Sonuç

Diastema tedavisinin temelini oral ve maksillofasiyal sistemin fonksiyonel stabilitesi ile diş ve periodontal dokuların sağlığına dayandırmakta ve multidisipliner bir tedavi anlayışını benimsemektedir. Anterior diastema tedavisine başvuran hastaların çoğunda temel motivasyon estetik beklentilerdir. Bu nedenle, klinik karar sürecinde yalnızca teknik ve biyolojik faktörler değil, aynı zamanda hastanın estetik algısı ve bireysel beklentileri de dikkate alınmalıdır. Hastanın estetik taleplerinin doğru analiz edilmesi, tedavi planının başarısı açısından kritik öneme sahiptir. (35)

Kaynakça

1. Prabhu R, Bhaskaran S, Prabhu KG, Eswaran M, Phanikrishna G, Deepthi B. Clinical evaluation of direct composite restoration done for midline diastema closure—long-term study. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015;7:559-62. A doi: [10.4103/0975-7406.163539](https://doi.org/10.4103/0975-7406.163539)
2. Clinical observation of composite resin based on layers technique in closing anterior diastema X Yang, XC Fan, LS Ma - *Chin J Prosthodont*, 2023
3. Keene HJ. Distribution of diastemas in the dentition of man. *Am J Biol Anthropol.* 1963;21:437-41. <https://doi.org/10.1002/ajpa.1330210402>
4. Abraham R, Kamath G. Midline diastema and its aetiology—a review[J]. *Dent Update*, 2014, 41(5): 457-460, 462-464. DOI: [10.12968/denu.2014.41.5.457](https://doi.org/10.12968/denu.2014.41.5.457)
5. Çayönü S, Yüksel BN, Sarı Ş. Dişsiz Dönemden Daimi Dişlenme Sürecine Kadar Oklüzyonun Kurulumu. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci.* 2020;26(1):110-21. doi: [10.5336/dentalsci.2018-60529](https://doi.org/10.5336/dentalsci.2018-60529)
6. English JD, Peltomaki T, Pham-Litschel K. *Mosby's orthodontic review*. St. Louis: Mosby Elsevier; 2009; 195
7. 陈扬熙. *口腔正畸学—基础、技术与临床*[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012. Chen YX. *Orthodontics—foundation, technology and clinical*[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012.
8. Edwards JG. The diastema, the frenum, the frenectomy a clinical study. *Am J Orthod* 1977; 71: 489–508.
9. Gkantidis N, Kolokitha OE, Topouzelis N. Management of maxillary midline diastema with emphasis on etiology [J]. *J Clin Pediatr Dent*, 2008, 32(4): 265-272.
10. Koora K, Mutthu MS, Rathna PR. Spontaneous closure of midline diastema following frenectomy. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2007; 25: 23–26. DOI: [10.4103/0970-4388.31985](https://doi.org/10.4103/0970-4388.31985)
11. Mattos CT, da Silva DL, Ruellas AC. Relapse of a maxillary median diastema: closure and permanent retention[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2012, 141(1): e23-e27. DOI: [10.1016/j.ajodo.2011.05.022](https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2011.05.022)
12. Joneja P, Pal V, Tiwari M, Hazari P. Factors to be considered in the treatment of midline diastema. *Int J Curr Pharm Res.* 2013;5(2):1–3.
13. Wolford LM. *Orthodontics for orthognathic surgery*[M]// Miloro M. Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery. Berlin: Springer, 2022: 1801-1824.

14. Soxman, J.A., Wunsch, P. B., & Haberland, C.M. (2019). *Anomalies of the Developing Dentition*. Springer.
15. Pinho T, Maciel P, Lemos C, Sousa A. Familial Aggregation of Maxillary Lateral Incisor Agenesis. *BMJ* 2010; 89: 621-5.
16. Ellingson SA, Miltenberger RG, Stricker JM, Garlinghouse MA, Roberts J, Galensky TL, et al. Analysis and treatment of fingersucking. *J Appl Behav Anal* 2000; 33: 41-52.
17. Koch G, Modeer T, Poulsen S, Rasmussen P. *Pedodontics-a clinical approach*. 1st ed. Munksgaard, Copenhagen. 1994; 251-7.
18. Tsai SJ, King NM. A catalogue of anomalies and traits of the permanent dentition of southern Chinese. *J Clin Pediatr Dent* 1988; 22: 185-94.
19. Beasley WK, Maskeroni AJ, Moon MG, Keating GV, Maxwell AW. The orthodontic and restorative treatment of a large diastema: a case report. *Gen Dent* 2004; 52(1): 37-41.
20. Zou, J., Meng, M., Law, C. S., Rao, Y., & Zhou, X. (2018). Common dental diseases in children and malocclusion. In *International Journal of Oral Science* (Vol. 10, Issue 1). Sichuan University Press. <https://doi.org/10.1038/s41368-018-0012-3>
21. Esenlik E, Sayın OM, Atilla OA, Özen T, Altun, C, Başak F. Supernumerary teeth in a Turkish population. *American J of Orthodontics and Dentofacial orthopedics*, 2009; 136 (6): 848-52.
22. Lombardi RE. A method for the classification of errors in dental esthetics. *J Prosthet Dent* 1974; 32(5): 501-513.
23. Huang WJ, Creath CJ. The midline diastema: a review of its etiology and treatment[J]. *Pediatr Dent*, 1995, 17 (3): 171-179. ,
24. Azzaldeen A, Muhamad AH. Diastema closure with direct composite: Architectural gingival contouring *J Adv Med Dent Sci Res*. 2015;3:134-9
25. 关闭前牙牙间隙的口腔门诊多科室合作临床决策 于海洋 税钰森 蒋青松
口腔疾病防治全国重点实验室 国家口腔医学中心 国家口腔疾病临床医学研究中心 四川大学华西口腔医院修复科·成都 61004
doi: 10.7518/hxkq.2024.2023460
26. A.Y. Furuse, F.J. Herkrath, E.J. Franco *ve diğerleri*. Anterior diastemaların çok disiplinli yönetimi: klinik prosedürler *Pract Proced Aesthet Dent*, 19 (3) (2007), s. 185-191
27. Tarnow DP, Magner AW, Fletcher P. The effect of the distance from the contact point to the crest of bone on the presence or absence of the interproximal dental papilla[J]. *J Periodontol*, 1992, 63(12): 995-996.

28. Wu JC, Zhu JK, Yang X, et al. Technique to restore the midline space of central incisors using a two-in-one tem plate: a clinical report[J]. *J Prosthodont*, 2023, 32(5): 375-381.
29. Zhang Y, Zhang J, Fan L, et al. Closing post-orthodontic spaces between anterior teeth using sequential 3D-printed direct composite injection guides[J]. *Oper Dent*, 2022, 47(6): 612-619.
30. 王晓东, 赵克. 局部瓷贴面治疗上颌中线间隙的临床要点[J]. *中华口腔医学杂志*, 2023, 58(5): 404-408. Wang XD, Zhao K. Clinical application of sectional feldspathic porcelain veneers in maxillary midline diastema closure[J]. *Chin J Stomatol*, 2023, 58(5): 404-408. DOI: 10.7518/hxkq.2024.2023460
31. Iwanaga J, Takeuchi N, Oskouian RJ, Tubbs RS. Ağız vestibülü frenulumunun klinik anatomisi. *Cureus*. 2017; 9(6):e1410. doi: 10.7759/cureus.1410. [DOI] [PMC ücretsiz makale] [PubMed] [Google Scholar]
32. Sarmadi R, Gabre P, Thor A. Üst labial frenektominin değerlendirilmesi: Geleneksel bistüri tekniği ve Er:YAG lazer tekniğinin randomize ve kontrollü karşılaştırmalı çalışması. *Clin Exp Dent Res*. 2021; 7(4):522–30. DOI: 10.1002/cre2.374. [DOI] [PMC ücretsiz makale] [PubMed] [Google Scholar]
33. Popovich F, Thompson GW, Ana PA. Maksiller interincisal diastema ve bunun üst labial frenum ile intermaksiler dikeş ile ilişkisi. *Açı Ortod*. 1977; 47(4):265–71. doi: 10.1043/0003-3219(1977)047<0265:Tmidai>2.0.Co;2. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
34. Luchiani I, Maxim DC, Martu I, Tatarciuc M, Martu S. Young patients' perception on different surgical management of the disto-occlusal gingival operculum in second mandibular molars *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2014;118:194–8
35. Diastema: Correction of Excessive Spaces in the Esthetic Zone Anabella Oquendo, Luis Brea, Steven David 2011 Nisan; 55(2):265-81, viii. doi: 10.1016/j.cden.2011.02.002
36. A.B. Waldman Smile design for the adolescent patient—interdisciplinary management of anterior tooth size discrepancies *J Calif Dent Assoc*, 36 (5) (2008), pp. 365-372
37. Gurel G. Porcelain laminate veneers for diastema closure. In: *The science and art of PLV*. Ergolding (Germany): Quintessence Publishing; 2003. p. 369–92

38. Gurel G, Chu S, Kim J. Restorative space management. In: Tarnow D, Chu S, Kim J, editors. *Aesthetic restorative dentistry principles and practice*. Mahwah (NJ): Montage Media; 2008. p. 405–25.
39. Frenectomy by millers technique: A case report December 2020 IP International Journal of Periodontology and Implantology 5(4):177-180 DOI: 10.18231/j.ijpi.2020.039

5. Bölüm

Sigara Bırakmaya Yönelik Müdahalelerde Kullanılan Ciddi Oyunların Etkisi: Sistemik Derleme

Sinem FİLOĞLU¹, Özlem ÖRSAL²

1.GİRİŞ

Dünyada her yıl milyonlarca insan sigaraya bağlı bir hastalıktan dolayı ölmekte ve sigara dünyadaki en tehlikeli salgınlardan biri olarak görülmektedir (1). 2020 yılında, tüm dünyada erkeklerin %36.7'sinin ve kadınların %7.8'inin tütün ürünü kullandığı belirtilmektedir. Her yıl dünyada 8 milyondan fazla birey tütün kullanımı nedeniyle hayatını kaybettiği bildirilmektedir. Bu ölümlerin ise 1.2 milyonundan pasif içiciliğin sorumlu tutulmaktadır (2). Türkiye'de ise 2022 yılında tütün ürünleri kullanımı 15 yaş ve üstü bireylerde %28.3 olduğu ve erkeklerde %41,3, kadınlarda ise %15.5 olduğu tespit edilmiştir. Sigara kullananların %19,3'ü 15-24 yaş arası gençler olup, önemli bir bölümünü (yaklaşık dörtte bir) oluşturmaktadır (3).

Dünyada ve Türkiye'de sigara bıraktırmaya yönelik birçok çalışma yürütülmektedir. Türkiye, tütün ve tütün ürünlerinin kullanımının sağlık, ekonomik ve sosyal açıdan zararlı etkileri konusunda halkın eğitilmesi, bilgilendirilmesi ve bilinçlendirilmesi için 2018-2023 yıllarını kapsayan bir Tütün Kontrolü Strateji Belgesi ve Eylem Planı belirlemiştir. Bu plan ile tütün kullanım oranlarının yükselme eğiliminde olduğu 15-24 yaş arası gençlere dikkat çekilerek, artışın önüne geçmek ve kullanım oranlarını azaltmak amacıyla bu gruplara yönelik inisiyatif ve faaliyetlerin güçlendirilmesi planlanmıştır (4). 2017 yılında yapılan Küresel Gençlik Tütün Araştırması (KGTA) sonucuna göre tütün ürünleri içen gençlerin, %56,4'ü son 12 ayda bırakmayı en az bir kez denemiş ve %53,2'si şu anda hala bırakmayı istemektedir (5). Dijital teknolojiye gelişmeler ve gençlerin teknoloji kullanım alışkanlıkları, gençlere ulaşmak için yeni sağlık eğitimi yöntemlerinin geliştirilmesini teşvik etmiştir. Oyunlar sigara içen ve sigarayı bırakmak isteyen gençler için kolay erişilebilir olarak değerlendirilmesi, sigaranın bırakılmasına yönelik girişimler için potansiyel bir yol olduğu görülmektedir (6). Türkiye'de yapılan araştırmada gençlerin %92,3'ünün internete erişimi olduğu, %94,6'sının telefon, %60,9'u bilgisayar kullandığı saptanmıştır. Özellikle dijital bir dünyaya doğan genç yaş

¹ Phd(c), Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Doktora Programı, ORCID ID: 0000-0003-1328-0091, sinemoturak.so@gmail.com

² Profesör, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, ORCID ID: 0000-0002-4494-8587, ozlorsal@ogu.edu.tr

grubunun gündelik yaşam pratiklerinde telefon ve bilgisayardan internet kullanımını önemli bir yer tutması yapılacak sigara karşıtı müdahalelerde bu elementleri dahil edilmesi gençlere ulaşılmasını kolaylaştıracak ve müdahalenin etkili hale gelmesini sağlayacaktır (7).

Oyunlaştırılmış müdahalelere olan ilgi son yıllarda artmış, oyunların popülerliğiyle birlikte, oyuna dayalı öğrenme ilgi çekmeye başlamıştır. Araştırmacı tarafından, eğlence dışı amaçlar için kullanılabilirliği kabul edilmektedir. Bu ciddi oyunların eğlenceli oyunlardan farkı, öğrenme ve eğitimidir. Oyunlaştırma bu amaçlar için kullanılabilir olacak yöntemlere en önemli örneklerdendir. Oyunlaştırmada, ödüllendirme sistemleri ve rekabet unsurlarını kullanarak, öğrenme süreçlerinde daha etkili, verimli ve çekici deneyimler sağlayarak öğrenen motivasyonunu artırma, süreçlere adanmışlık sağlama, olumlu yönde davranış değişikliği ve konsantrasyon artışıyla derin bir öğrenme ve hatırlamayı kolaylaştırma olanakları sunan yenilikçi bir yaklaşımdır (8). Ciddi oyunlar ile sigara önleme müdahalesinin sunulması ve değerlendirilmesinin mümkün olduğu ve oyuna dayalı sağlık müdahalelerinin, sağlıkla ilgili mesajların iletilmesi için benzersiz bir ortam sağladığı tespit edilmiş, ilgi çekici ve yenilikçi olarak değerlendirilmiştir (9,10). Yine sigara önleme ve bıraktırmaya yönelik oyun müdahalesinin, kişisel inançlar, bilgiler ve niyetler de dahil olmak üzere gençlerin tütün ürünü kullanımıyla ilişkilendirilen risk faktörleri üzerinde olumlu bir etkiye sahip olabileceğini düşünülmektedir (11). Bu çalışmanın amacı, genç yetişkinlerde sigara bırakmaya yönelik müdahale olarak kullanılan dijital ve masa oyunlarının etkinliğini incelemek üzere yapılan araştırmaları incelemektir.

1.1.Araştırma Soruları

1. Sigara bırakmaya yönelik kullanılan ciddi oyunlar nelerdir?
2. Masa ve dijital oyunların genç yetişkinlerde sigara sayısını azaltılmasında bir etkisi var mı?
3. Masa ve dijital oyunların genç yetişkinlerde sigaranın bırakılmasında bir etkisi var mı?
4. Masa ve dijital oyunların genç yetişkinlerin nikotin bağımlılık düzeyinde bir etkisi var mı?
5. Masa ve dijital oyunların genç yetişkinlerin sigaraya yönelik bilgi düzeyi, olumsuz düşünce, öz-yeterlilik, sağlık okuryazarlığı ve risk algısına yönelik bir etkisi var mı?

2.YÖNTEM

Sistemik derleme oluşturulmasında ve raporun hazırlanmasında bir protokol olan PRISMA-P (sistemik derlemeler ve Meta-Analizler için Araştırma raporu Yazdırılmasında Bulunması Gereken Maddelerle İlgili Kontrol Listesi)'den yararlanılmıştır (12).

2.1.Literatür Tarama Stratejisi

Bu sistemik derleme, PubMed, Cochrane, Science Direct, Web of Science ve Google Akademik veri tabanlarında tarama yapılarak gerçekleştirilmiştir. Türkçe ve İngilizce dillerinde yazılan, tam metnine ulaşılabilen ve 2018- 2023 yılları arasında yayınlanan tüm makaleler dahil edilmiştir.

Tablo 1. Örnek Tarama Stratejisi

Veri tabanı	Örnek Tarama Stratejisi
Pubmed	smoking[Title] OR tobacco[Title] OR smoke[Title] OR cigarette[Title] AND digital game[Title] OR board game[Title] OR serious gaming[Title] AND reducing[Title] OR preventing[Title] OR cessation[Title] OR quit[Title] OR attitude[Title] OR addiction[Title] OR beliefs[Title]
Science Direct	Title: smoking OR tobacco AND game or gaming
Web of Science	Title: smoking OR tobacco AND game or gaming
Google Akademik	smoking or tobacco or smoke or cigarette and digital game or board game or serious gaming and reducing or preventing or cessation or quit or attitude or addiction or beliefs
Cochrane	smoking in Record Title OR tobacco in Record Title AND game in Record Title OR gaming in Record Title

2.2.Dahil edilme ve dışlanma kriterleri

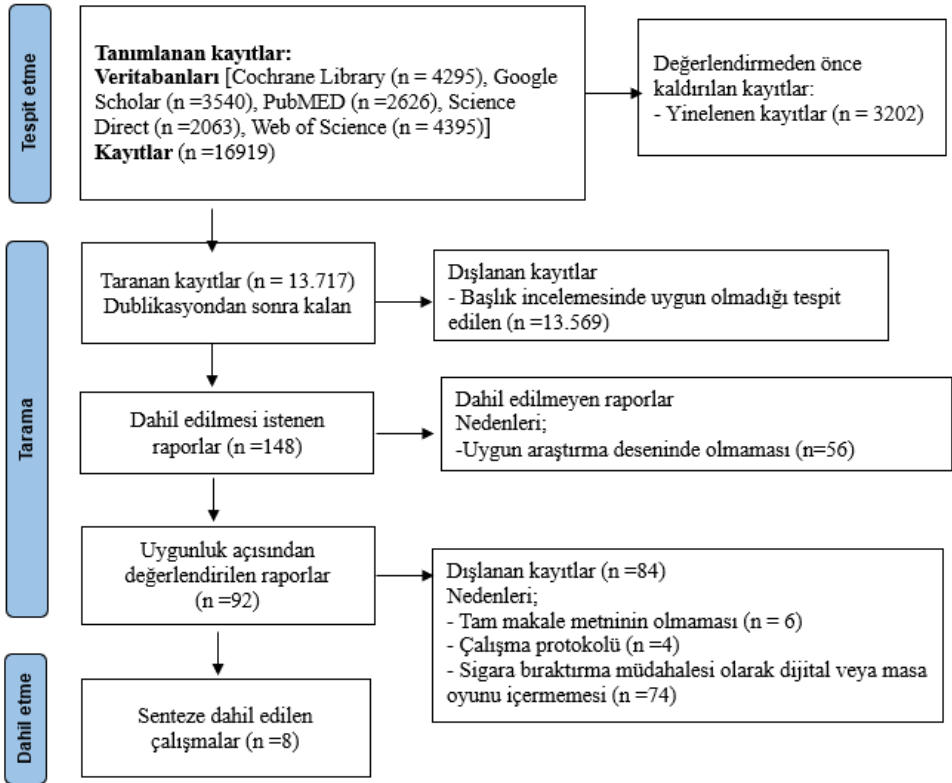
Araştırmaya Dahil Etme Kriterleri PİCOS'a uygun olacak şekilde belirlenmiştir.

- Patient, Problem (çalışma grubu): sigara içenler (smoking or tobacco or smoke or cigarette)
- Intervention (Girişim): sigara bıraktırmaya yönelik dijital ya da masa oyunları (digital game or board game or serious gaming)
- Comparison (Karşılaştırma): diğer sigara bıraktırma müdahaleleri
- Outcome (sonuç): sigara sayısının azaltılması, sigaranın bırakılması, sigaraya bağımlılık düzeyi, sigara yönelik duygu, düşünce ve tutum (reducing or preventing or cessation or quit or attitude or addiction or beliefs)

- Study design (Araştırma Tasarımı): randomize kontrollü çalışma tipindeki araştırmalar.

Özet, derleme, sistematik derleme, tez çalışmaları ve kongre bildirimleri ile randomize kontrollü çalışmalar dışındaki diğer araştırma tipleri kapsam dışı bırakılmıştır.

2.3.Araştırmaların Seçimi



Şekil 1. Prisma akış şeması

2.4.Çalışmaların Metodolojik Kalitesi ve Yanlılık Riskinin Değerlendirilmesi

Sistematik derlemeye dahil edilen çalışmalar kalite açısından bağımsız olarak iki araştırmacı tarafından Joanna Briggs Enstitüsü tarafından oluşturulmuş Randomize kontrollü çalışmalar için Kontrol listeleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Kontrol listesinde yer alan her bir madde evet (1 puan), hayır (0 puan), belirsiz (0 puan), uygulanmaz (0 puan) olarak değerlendirildiğinde kriterlerin çoğunluğuna (%50' den

fazlasına) evet denildiği takdirde çalışma dahil edilmiştir. Bu checklist 13 maddeden oluşmakta ve her madde evet, hayır, belirsiz ve uygulanmaz olarak değerlendirilmekte ve en fazla 13 puan alabilmektedir. Çalışmaların 1-2 maddeden “hayır/belirsiz/uygulanmaz” olarak değerlendirilmesi “düşük riskli zayıflık”, 3-4 maddenin “hayır/belirsiz/uygulanmaz” olarak değerlendirilmesi “orta riskli zayıflık” ve 5-8 maddenin “hayır/belirsiz/uygulanmaz” olarak değerlendirilmesi “yüksek riskli zayıflık” olarak kabul edilmiştir (13). Çalışmaların yanlılık değerlendirilmesi ise randomize çalışmalar revize için edilmiş Cochrane Yanlılık Riski Aracı (A Revised Tool for Assessing Risk of Bias in Randomised Trials [RoB 2]) ile yapılmıştır (14).

Tablo 2. Çalışmaların metodolojik kalite değerlendirmeleri

Çalışma künyesi	Kriter													Toplam (%)	Zayıflık Riski
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13		
La Torre ve ark. 2018	B	B	E	B	B	B	E	E	E	E	E	E	E	5/13 (%38,4)	yüksek
Pentz ve ark. 2019	B	B	E	B	B	B	E	E	E	E	E	E	E	5/13 (%38,4)	yüksek
Metcalf ve ark. 2018	E	B	E	B	E	B	E	E	E	E	E	E	E	3/13 (%23)	orta
Kim ve ark. 2022	B	B	E	B	B	B	E	E	E	E	E	E	E	5/13 (%38,4)	yüksek
Gilliam ve ark. 2019	B	B	E	B	B	B	E	E	E	E	E	E	E	5/13 (%38,4)	yüksek
Can ve ark. 2022	E	E	E	B	E	H	E	E	E	E	E	E	E	2/13 (%15,3)	düşük
Parisod ve ark. 2018	E	B	E	B	E	B	E	E	E	E	E	E	E	3/13 (%23)	orta
Scholten ve ark. 2019	E	E	E	B	E	B	E	E	E	E	E	E	E	2/13 (%15,3)	düşük

E = Evet; H = Hayır; B = Belirsiz; G = Geçerli değil; 1-13: Joanna Briggs Enstitüsü tarafından oluşturulmuş randomize kontrollü çalışmalar için kontrol listesine ait maddeler

Tablo 3. Çalışmaların yanlılık riski değerlendirilmesi

Randomize çalışmalar için revize edilmiş Cochrane yanlılık riski aracı (RoB 2) kriterleri	La Torre ve ark. 2018	Pentz ve ark. 2019	Metcalf ve ark. 2018	Kim ve ark. 2022	Gilliam ve ark. 2019	Can ve ark. 2022	Parisod ve ark. 2018	Scholten ve ark. 2019
Randomizasyon sürecinden kaynaklanan yanlılık riski	-	-	+	-	-	+	+	+
Amaçlanan müdahalelerden sapmalar nedeniyle önyargı riski (atamanın müdahaleye etkisi)	-	-	+	-	-	+	+	+
Amaçlanan müdahalelerden sapmalar nedeniyle önyargı riski (müdahaleye bağlı kalmanın etkisi)	-	-	?	-	-	+	?	+
Eksik sonuç verileri nedeniyle önyargı riski	-	-	+	-	-	+	+	+
Sonucun ölçümünde yanlılık riski	+	+	+	+	+	+	+	+
Raporlanan sonucun seçiminde yanlılık riski	+	+	+	+	+	+	+	+

+ Düşük önyargı riski, ? Şüpheli önyargı riski, - Yüksek önyargı riski

2.5.Araştırma Etiği

Bu çalışma Sistematik derleme türündedir ve kaynak gösterilerek literatürde yayınlanan çalışmalara dayalı olarak yapılmıştır. Bu nedenlerle bireylerden ya da yasal temsilcilerinden izin ve etik kurul onayı alınması gerekmemektedir.

3.BULGULAR

3.1.Gençlere Yönelik Sigara Bıraktırmada Kullanılan Ciddi Oyunlar

Gençlerde sigara bıraktırma müdahaleleri masa oyunları ve dijital oyunlar olmak üzere iki grupta ele alınmıştır. Masa ve kart oyunları arasında *Sfumiamo* (15) *Smoke Stacks* (16) ve *Pick Klop* (17) olmak üzere üç çalışma bulunmuştur (Tablo 4). Dijital oyunlar arasında ise *Kim'in Oyunu* (9) *SmokeSCREEN* (11), *Kontrolü Ele Alın* (18) *Fume* (19), *HitnRun* (20) olmak üzere beş çalışma saptanmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. Gençlere Yönelik Sigara Bıraktırmada Kullanılan Ciddi Oyunların Özellikler

Yazar ve Yıl		Oyun özellikleri	Oyun prosüdürleri	Kullanılan ölçek
La Torre ve ark. 2018	Masa oyunları Kart oyunları Rol yapma oyunları	Genel yaşam becerilerini güçlendirerek sigara ve alkol tüketimine odaklanan 'Sfumiamo' kullanılmıştır. 'Sfumiamo'nun amacı iki yönlüdür: masa oyunları ve kart kullanımı yoluyla sigara ve alkol tüketiminin sağlığa olumsuz etkileri konusunda bilgi düzeyinin artırılması; ikinci olarak, sigara ve alkolün sosyal etkileriyle nasıl başa çıkılacağını öğretmek amacıyla yaşam becerileri kavramını tanıtmak ve vurgulamak. Oyunlar sigara ve alkol tüketiminin sağlık, parasal, toplum ve sağlık alanlarındaki sonuçları vurgulamıştır. Ayrıca çocukların birinci şahıs sosyal baskıyı deneyimlemelerini ve buna tepki vermelerini sağlamak için rol yapma oyunu şeklinde üç rol oyunu tasarlanmıştır.	Otuz oyun kağıdı ve bir masa oyunu tasarlanıp, her biri 1,5 saat süren 2 oyun oturumu ve 3 rol yapma oyunu oynatılmıştır.	21 çoktan seçmeli sorudan (sigara dumanıyla ilgili 11 soru, alkolle ilgili 5 soru, yaşam becerileriyle ilgili 5 soru) oluşan bir anket kullanılmış. Yanlış cevaplar veya cevaplanmayan sorular sıfır puanla değerlendirilmiştir.
Gilliam ve ark. 2019	Masa oyunu	Smoke Stacks oyununda oyuncuların tütün endüstrisine yönelik tutumlarını ve normatif inançlarını ve tütün kullanımından kaçınmaya yönelik davranışsal niyetlerini değiştirmeyi amaçlamaktadır. Smoke Stacks bir tütün şirketinin bakış açısıyla	dört ila sekiz oyuncudan oluşan gruplar halinde oyun bir kez oynanmış ve ortalama oyun süresi 60 dakikayı bulmuştur.	Temel ölçümler sosyodemografik özellikleri ve yaşam boyu ve mevcut tütün kullanımına ilişkin soruları içerip, katılımcılar ayrıca tütün bilgisi, tutumları ve tütün kullanımına yönelik davranışsal niyetler hakkındaki soruları da

		<p>oyanmaktadır. Bu oyunda oyuncuyu başlangıçta bir güç konumuna (bir tütün şirketi) yerleştirir, ancak yavaş yavaş tütün endüstrisinin manipülatif yaklaşımlarını ve sağlığa verdiği zararları ortaya çıkarır. Her oyuncu, en yüksek karı elde etme hedefiyle bir tütün şirketinin reklam yöneticisi rolünü üstlenir.</p>		<p>yanıtladılar. Bir madde tütünün sağlık üzerindeki etkilerine ilişkin algılanan bilgiyi sorguladı. İki ek madde tütün karşıtı savunuculuğa olan ilgiyi araştırdı. Katılımcılardan ayrıca tütün ve elektronik sigara kullanma niyetine ilişkin dört maddeyi “yakında” ve “gelecek yıl içinde herhangi bir zamanda” yanıtlamaları istendi. Oyun sonrası ankette tütün bilgisi, tutumları ve davranışsal niyetleri hakkında sorular yer alıyordu. Katılımcılar ayrıca oyun deneyimlerine ve oyuna ilişkin görüşlere ilişkin soruları da yanıtladılar.</p>
Can ve ark. 2022	Masa oyunu	<p><i>Pick Klop</i>, oyuncular arasında etkileşime olanak tanıyan bir oyundur. Oyun, sigara içenlerin nikotin/sigara/tütün bağımlılığı hakkındaki tutum ve bilişlerini değiştirmelerine yardımcı olmayı amaçlamaktadır. Oyunun amacı, sigara içenleri kendilerini suçlu hissettirmeyecek şekilde tütün kullanımı ve bırakma konusunda bilgilendirmek, sigarayı bırakma konusunda özgüven düzeylerini artırmak, tütün bağımlılığına yönelik tutumları değiştirmek (algılanan avantajlar ve dezavantajlar) ve bırakma sürecinde onlara yardımcı olmak</p>	<p>Oyunun kartları; soru kartı, avantaj-dezavantaj kartı ve uyarıcı-ceza kartı olmak üzere üç kategoriden oluşmaktadır. Oyun en az iki en fazla altı kişiyle oynanır. En yüksek zar atışı yapan oyuncu, ilk başlayan oyuncudur. Oyun, oyunu bilen bir moderatör tarafından yönetilmektedir. Zar atılıp, piyon üzerindeki sayıya göre hareket eder. Kazanan, son oyun kutusuna ilk ulaşan oyuncudur. Her oyunun süresi, oyuncunun tepki hızına ve son oyun kutusuna ulaşma hızına bağlı olarak 15-45 dakika arasında değişmektedir.</p>	<p>sosyodemografik veri formu, Fagerstrom testi,Değişim aşamaları ölçeği</p>

Pentz ve ark. 2019	Video oyunu	SmokeSCREEN, oyuncular ı tütün içeren durumlarda karar vermeye davet eden oyun SmokeSCREEN'de oyuncular, karakterlerinin ebeveynleri evde yokken bir parti verip vermeme, bir karakterle karşılaşma gibi kendilerini tütün őrünü kullanımının gerçekleştiği durumlara sokabilecek kararları nasıl vereceğini seçerek sanal karakterlerinin okulda gezinmesine yardımcı olurlar. e-sigaranın güvenli olduğunu ya da harika tadı nedeniyle denenmesi gerektiğini söyleyen. Oyuncular, bir dizi entegre mini oyun aracılığıyla, akranlarının e-sigara kullanma tekliflerini reddetmek gibi riskli davranışlardan kaçınmalarına yardımcı olmak için gerçek dünyaya aktarılabilir belirlili beceriler őrzerinde çalışırlar.	Tablet tabanlı bir video oyundur. 4 hafta boyunca haftada 1 seans olmak őrzere toplamda 4 seans oynatılmıştır.	Ulusal anketlerden uyarlanan sorular: Global Youth Tobacco Survey ve National Youth Tobacco Survey
Metcalf ve ark. 2018	Dijital oyun	Tütün bağımlılığından kurtulanlara destek sağlamayı amaçlayan “Kontrol őr Ele Alın”. Oyunu çeşitli işletim sistemlerinde bulunan Kinect hareket sens őrli kamera ve cihazla kullanılarak geliştirilmiştir. Kullanıcılar kullanıcıya doğru uçan işaret g őrsellerine (sigara, bira şişeleri vb.) vurur veya tekme atarlar. Kullanıcıların aktif	Oturumlar genellikle 15 dakikadan fazla, ancak 30 dakikadan az s őrmiřtir. Katılımcılardan oyunun 8 turunu (tur başına 60 saniye) oynamaları istenmiştir. Toplamda 4 haftada 3 seans oyun oynatılmıştır. Her gruptaki katılımcılar, oyunu Klinik Araçlar ofisinde 7 ila 12 g őr arayla 3 kez oynama fırsatı buldu. Vaka grubu	7 G őrnl őr Zaman izelgesi (boşluk doldurma), Yan Etkiler (oktan seçmeli) ve Değişim Aşamaları (oktan seçmeli) dışında çoğunlukla Likert tarzı sorulardı.

		<p>hareketler (vurma, tekmeleme vb.) yoluyla önemli ipuçlarına karşı koymalarına olanak tanımaktadır. Kullanıcı görsel başarılı bir şekilde vurursa görsel patlar ve kullanıcı oyun içi puan kazanır. Bir görselin kullanıcıya çarpması ya da patlamadan ekrandan uçması durumunda kullanıcının puanına olumsuz bir etkisi yoktur. Kullanıcılar, ses veya fare kontrollerini kullanarak bir arka plan resmi seçerler ve ardından tur başına reddedilecek 1 işaret öğesini seçerler. Kullanıcılar oyunu farklı arka planlar veya ipuçları kullanarak istedikleri sıklıkta tekrar oynayabilirler.</p>	<p>katılımcılarından, oyunun son kullanımından 1 ila 2 hafta sonra bir dizi takip önlemini tamamlamaları istendi. Kontrol grubu kullanıcıları bir temel cihaz setini tamamladılar ve en az 2 haftalık bir bekleme süresinden sonra temel ölçümleri tekrarladılar ve ardından oyunu 3 kez kullandılar. Böylece, her grupta toplam 4 değerlendirme etkileşimi ve 3 oyun etkileşimi olmuştur.</p>	
Kim ve ark. 2022	Dijital oyun	<p>Avatar temelli bu dijital oyunu kullanıcıların oyun sırasında sigara içmekten kaçınmalarının istendiği, tek oyunculu bir oyundur. İlk olarak oyun kişiselleştirilmiş bir kendini modelleme avatarı oluşturmak ve katılımcıların yüzlerini avatara (yani oyun karakterine) dahil etmek amacıyla her katılımcının fotoğrafı çekilmiştir. Oyun için kazanç ve kayıp çerçevesinde iki sağlık anlatısı senaryosu geliştirilmiştir. Kazanç çerçevesi, oyun bağlamında sigarayı bırakmanın faydalarını deneyimlemeye</p>	<p>Oyun yaklaşık 10-12 dakika süren oturumdan oluşmuştur.</p>	<p>Bu çalışma için dört öğe geliştirildi (örneğin, 'Oyunda avatarımın başına gelenlerin gelecekte benim de başıma gelebileceğini düşünüyorum'). Avatarla özdeşleşme, bu çalışma için geliştirilen dokuz madde ile ölçülmüştür (örneğin, 'Oyun karakterimin yaşadığı duyguları anladığımı hissettim', 'Avatarım hedefe ulaştığında mutlu oldum'). Tüm yanıtlar 10'lu Likert tipi ölçekten elde edilmiştir. (örneğin, 1 = Kesinlikle Katılmıyorum, 10 = Kesinlikle Katılıyorum).</p>

		<p>odaklanmıştır. Mesela avatar, kişi sigarayı bıraktıktan sonra sağlıklı ve çekici görünmek, enerji dolu olmak, bir randevuya çıkmak ve para biriktirmek (artık sigara satın almak zorunda kalmamak) gibi olumlu sonuçlar deneyimlemiştir. Oyunun yaklaşık yarısında, avatarın yüzü daha sağlıklı ve daha çekici görünecek şekilde değiştirilmiştir. Oyunun sonunda avatar, sigarayı bırakmanın harika bir duygu olduğunu belirtmiştir. Kayıp çerçeve durumunda oyuncular zıt deneyimler yaşamıştır. Oyun sırasında sigara içmenin ağız kokusu, daha yaşlı görünme gibi olumsuz sonuçlarıyla karşılaşmıştır. Oyunun yaklaşık yarısını tamamladıktan sonra avatarın yüzü, kırışıklıklar ve donuk ten rengiyle daha yaşlı ve daha zayıf görünecek şekilde değiştirilmiştir. Oyun, avatarın sigarayı bırakmayı dilemesiyle son bulmuştur</p>		
Parisod ve ark. 2018	Dijital oyunu	<p><i>Fume</i>, beş mini oyun, bir hikaye ve tütün konusuna odaklanan ek metin bilgileri içeren bir mobil sağlık oyunudur. Oyunun unsurları arasında rakip (zaman sınırlı), kurallar, goller, skorlar, seviyeler ve kişisel yüksek skorlar yer alıyordu.</p>	<p>Sağlık oyunu müdahalesi 20 dakikalık rehberli bir eğitim oturumundan oluşmakta ve 2 haftalık ücretsiz kullanım sağlanmaktadır. Eğitim oturumları sırasında katılımcılar oyunu en az bir kez oynamıştır. Daha sonra her katılımcının</p>	<p>Sigara karşıtı öz yeterlilik ölçeği, Sigara içme sonucu beklenti ölçeği, Tütüne karşı tutumlar için 4'lü Likert ölçekli bir anket, Tütün kullanma nedenlerini içeren 4'lü Likert ölçekli bir anket, Gelecekte tütün kullanımını azaltma motivasyonunu içeren</p>

			<p>mobil cihazına ücretsiz oyun indirilmiş ve boş zamanlarında Fume'u kendi ilgi alanlarına göre kullanmaları söylenmiştir</p>	<p>4'lü Likert ölçekli bir anket</p>
<p>Scholten ve ark. 2019</p>	<p>Dijital oyun</p>	<p>HitnRun mobil oyununda oyuncular, karakteri yukarı-aşağı veya soldan sağa hareket ettirerek yol boyunca puan toplarken sürekli ileri koşan bir kişiyi kontrol ederler. Oyunu günde en az bir kez 2 ila 5 dakika oynamaları talimatı verilmiştir. Sigara içme davranışının başlatılması, sürdürülmesi ve bırakılması, bireysel (örneğin psikolojik, bilişsel) ve bağlamsal (örneğin sosyal) mekanizmalar dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalardan etkilenir. Bu mekanizmalar birbirleriyle karmaşık ve çok boyutlu bir şekilde etkileşime girmektedir. Bu oyunun temeli, gençlerin madde kullanımı üzerindeki bireysel mekanizma olarak öz kontrol ile bağlamsal mekanizma olarak akran etkisi arasındaki potansiyel etkileşimi açıklamaktır.</p>	<p>Katılımcılara oyunu günde en az bir kez 2 ila 5 dakika oynamaları talimatı verildi. Müdahale süresi 4 hafta olarak belirlendi. Dört haftalık müdahale döneminin ardından katılımcılar, müdahale materyalleriyle etkileşim hakkında fikir edinmek için son teste davet edilmiştir. İkinci oyun oynama ziyaretinden 3 ay sonra katılımcılara evde takip için dijital bir anket verildi.</p>	<p>Haftalık Sigara İçme Davranışını Değerlendiren Anket, Yoksunluğu Değerlendiren Anket, Müdahale Dozunu Değerlendiren Anket</p>

Tablo 5. Randomize Kontrollü Çalışmaların Örneklem Grubu ve Oyun Özellikleri

Yazar ve Yıl	Ülke ve Örneklem Sayısı	Yaş Ortalaması	Deney-Kontrol Grubu	Randomizasyon Yöntemi	Dahil edilme- hariç tutma kriterleri
La Torre ve ark. 2018	İtalya-67	9-10	Kontrol grubu (sadece sözlü sunum)	?	Mayıs-Haziran 2017'de, Roma'daki "Fratelli Bandiera" okulunda kayıt gününde bulunan 4. sınıf öğrenciler dahil edilmiştir.
Pentz ve ark. 2019	Birleşik Devletler-80	11-14	Tek kollu deneme	?	11-14 yaşları arasındaki İngilizce konuşan ergenler
Metcalf ve ark. 2018	Birleşik Devletler-61	18 yaş ve üzeri	Katmanlı, bekleme listesi kontrol denemesi	Katılımcılara rastgele bir sayı atandı ve bilgiler kilitli bir yerde tutuldu. Araştırmacılar bu numarayı, katılımcıları belirli oturumlarla ilişkili anketlere kaydetmek için kullandı.	18 yaş üstü, oyun kullanımını yasaklayacak hareket kabiliyeti olmayan, akıcı İngilizce konuşan
Kim ve ark. 2022	Birleşik Devletler-64	22,10	2 x 2'lik Denekler arası tasarım	?	Midwestern devlet üniversitesinde düzenlenen geniş kapsamlı bir iletişim kursundaki sigara içtiğini bildiren bireyler
Gilliam ve ark. 2019	Birleşik Devletler-67	14-18	8 ila 4 kişiden oluşan (9-16 grup) deney grubu	?	14-18 yaşında olmak ve Chicago metropol bölgesinde bir liseye gitmek
Can ve ark. 2022	Türkiye-103	16,22	Masa oyunu grubu, tütünü bırakma eğitimi grubu, kombine müdahale ve kontrol grubu	Uygun öğrencilere Java'nın yerleşik rastgele sayı oluşturucusu kullanılarak otomatik bir numara verildi ve masa oyunu (BG), tütünü bırakma eğitimi (TCE), kombine müdahale (CI) ve kontrol grupları olmak üzere rastgele dört gruba atandılar. Randomizasyon, Excel'deki çalışmaya kör olan bir kişi tarafından	Eskisehir Mustafa Kemal Atatürk Mesleki ve Teknik Lise öğrencisi, günde en az bir sigara içiyor ve araştırmaya katılmaya gönüllü olmak.

				yapıldı. Araştırma personeli ilk randomizasyon sırasında tahsis konusunda kördü ancak katılımcıları gruplara atadıktan sonra bilgilendirildi. Katılımcılara ayrılacakları grup hakkında bilgi verildi.	
Parisod ve ark. 2018	Finlandiya-150	10-13	Sağlık oyun grubu, web sitesi grubu ve müdahale gerektirmeyen kontrol grubu	Farklı gruplardaki katılımcılar arasındaki bulaşmayı önlemek için belediye düzeyinde bilgisayar destekli randomizasyon kullanılarak yapıldı.	Uygunluk kriterleri, 10.000'den fazla nüfusa sahip olmasını, ergenlerde tütün yaygınlığının en az %11,4 olmasını ve güneybatı Finlandiya'da bulunması
Scholten ve ark. 2019	İngiltere-144	19	Broşür grubu (Kontrol grubu)	12 katılımcıyı aynı gün ve saatte müdahaleyi başlatan bir müdahale grubuna randomize edildiği için bloke edilmiş bir randomizasyon şeması kullanıldı. Kohortların rastgeleleştirilmesi bağımsız bir araştırmacı tarafından rastgele sayı üretimi kullanılarak gerçekleştirildi. Müdahale şeması şuydu (0 = broşür müdahalesi; 1 = oyun müdahalesi): 0, 1, 0, 1, 1, 0, 0, 1, 0, 1, 0, 1.	Dahil edilme kriterleri 16 ila 26 yaş arası, en az haftada bir sigara içen, çalışma katılımı sırasında en az dört hafta boyunca sigarayı bırakma motivasyonuna sahip olan ve bilgi vermeye istekli olan. Hariç tutma kriterleri: psikotrop ilaçlar almak ve psikososyal bakım alıyor olmak.

3.2.Ciddi Oyunların Sigara Sayısını Azaltılmasında Etkisi

Yapılan çalışmalarda gençlere yönelik hazırlanan oyunların sigara içme düzeylerini etkilediği, sigara kullanım miktarında azalmayı sağladığı ve sigara bırakmaya yönelik istendik davranışların geliştirilmesinde faydası olacağı bildirilmiştir (18,20).

3.3.Ciddi Oyunların Gençlerde Sigaranın Bırakılmasında Etkisi

Gençlerin oyunu oynadığı dönemde ne kadar uzun süre oyun oynadıysa buna bağlı olarak sigara içme düzeyleri de o kadar düşük olduğu tespit edilmiş fakat

sigarayı bırakma oranlarına bakıldığında herhangi bir etkisi olmadığı saptanmıştır (20).

3.4.Ciddi Oyunların Nikotin Bağımlılık Düzeyinde Etkisi

Çalışmalarda gençlerin oyun gibi aktif olarak rol oynayabileceği öğrenme tekniklerinin başarılarının önemi vurgulanmış ve masa oyunları ile nikotin bağımlılığı düzeylerinde azalma sağlandığı saptanmıştır (17).

3.5.Ciddi Oyunlarının Gençlerde Sigaraya Yönelik Bilgi Düzeyi, Olumsuz Düşünce, Öz-Yeterlilik, Sağlık Okuryazarlığı ve Risk Algısına Yönelik Etkisi

Sigara ile ilgili sağlık eğitiminin oyun şeklinde sunulması gençlerin boş zamanlarında oyun ile geçirdikleri zamanı artırdığı, aralarında daha fazla oyun hakkında konuştukları, tütün ürünlerine ilişkin olumsuz düşüncelerin birbirleriyle paylaştıkları ve akran kullanımından etkilendikleri saptanmıştır (19).

Masa oyunu temelli öğrenmenin çocukların sigarayla ilgili bilgi ve yaşam becerilerinde etkili olduğu, sigara içmenin sağlık üzerindeki olumsuz etkilerine ilişkin bilgisini önemli ölçüde artırdığı, sigaranın kansere ve diğer hastalıklara neden olduğu konusunda bilgi düzeylerini artırdığı kanıtlanmıştır (15,16). Gençlerin tütünün sağlık üzerindeki etkilerine ilişkin kendi algılarını da önemli ölçüde arttırdığı saptanmış ve tütün şirketlerinin gençleri sigara içmeye başlamaya teşvik ettiği ve bunu tütün şirketlerinin reddettiği konusunda hemfikir olma olasılıklarını artırdığı saptanmıştır (16).

Yine dijital oyunlarında, e-sigara ve diğer tütün ürünlerine ilişkin bilgiyi, inançları ve risk algısını değiştirdiği, tütün ürünü kullanımı riskini önlemede umut verici bir etkiye sahip olabileceği gösterilmiştir ancak bu sonuçlar sigara için geçerli olmamıştır (11). Kişinin sigara içmenin olumsuz sonuçlarına duyarlılığını önemli ölçüde artırma olasılığının daha yüksek olduğu saptanmıştır (9). Sigara içmeye yönelik Öz-yeterlilik ve tutumda istendik yönde değişim olduğu vurgulanmıştır (18). Başka bir çalışma ise sigara karşıtı öz yeterlikte herhangi bir değişiklik bulunmamasına rağmen, gençlerin tütünle ilgili sağlık okuryazarlığını önemli ölçüde değiştirdiği saptanmıştır (19).

Tablo 6. Masa ve Dijital Oyunların Genç Yetişkinlerde Sigaraya Yönelik Değişkenlere Etkisi

Yazar ve Yıl	Sigara sayısı	Sigara bırakma	Nikotin bağımlılığı	Bilgi düzeyi	Öz-Yeterlilik	Sağlık okuryazarlığı	Risk algısı	Olumsuz düşünce
La Torre ve ark. 2018				←				←
Pentz ve ark. 2019	↔			↔			←	
Metcalf ve ark. 2018	→	↔			←			
Kim ve ark. 2022				←			←	
Gilliam ve ark. 2019				←				←
Can ve ark. 2022			→					
Parisod ve ark. 2018					↔			←
Scholten ve ark. 2019	→	↔						

4.TARTIŞMA

4.1.Ciddi Oyunun Özellikleri

Genç bireyler, ciddi oyunların sigara konusuna hassas bir şekilde yaklaşması ve sigaranın sadece olumsuz sonuçlarından ziyade gençlere yönelik bakış açısına ve sigarasız bir yaşamın olumlu yönlerine odaklanılması gerektiğini bildirmiştir. Gençler oyunların yüksek kalitede, teşvik edici, entelektüel açıdan zorlayıcı olmasını beklemişlerdir. Özellikle grafikler ve çok yönlü içerik gibi yüksek kaliteli tasarım özelliklerine önem vermek, mizahi veya başka şekilde teşvik edici unsurlar kullanmak ve yeterince zorlayıcı bir oyun tarzı oluşturmak, gençler arasında teoriye dayalı sağlık oyunlarının kabul edilebilirliğini artıracığı düşünülmüştür (19).

Gençlerin dijital sağlık materyaline yönelik ilgisinin artırılması bireyin kullanımı etkileyecek böylece müdahalenin daha fazla kullanılmasına neden olduğu düşünülmektedir. Yoğun müdahaleler bir takım sağlık davranışlarının değiştirilmesinde etkili olsada daha az altyapı gerektiren kısa müdahalelere ihtiyaç duyulmaktadır (16) Ciddi oyunlar nispeten düşük maliyetlidir, yayılması kolaydır ve kendi kendine yönetilir ve bu nedenle sağlık davranışı değişikliğine yeni bir yaklaşım sunabilmektedir. Gençler sigara kullanımı ile ilgili olası geleceklerini sanal ortamda oyunlar eşliği ile deneyimlediklerinde, mevcut sorunlu davranışlarını sürdürmeleri halinde yaşanabilecek talihsizlikleri gördüklerinde, onları davranışlarını değiştirmeye ikna etmek daha kolay hale geleceği düşünülmektedir (9).

4.2.Ciddi Oyunlarda Sigara Sayısı ve Sigara Bırakılması

İncelenen çalışmalarda ciddi oyunları içilen sigara miktarının azaltılmasında (18,20) ve nikotin bağımlılık düzeyi gibi durumlar üzerinde önemli ölçülerde etkisi varken (17), sigaranın bırakılmasında herhangi bir etkisi olmadığı saptanmıştır (20). Belkide bu durumun nedeni, Metcalf ve arkadaşlarına göre oyunlarda bulunan gerçekçi görünen ipuçlarının aynı zamanda iştahı tetikleyebileceği, sigara içme isteği uyandıracığıdır (18). Oyunlaştırılmış müdahalelerle ilgili zorluklara bakıldığında ise, sağlık sonuçlarında elde edilen olumlu değişikliklerin yalnızca geçici sonuçlar olarak görülmesidir. Scholten ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmada benzer olarak sigara sayısını azaltma etkisi üç aylık takipte ortadan kaybolduğu bildirilmiştir (20). Transteorik modelde rölapların 3 aydan sonra gerçekleştiği bilinmektedir. Metcalf ve arkadaşları ise ciddi oyunların gelecekte destekleyici bir ürün olarak potansiyelini vurgulamış, katılımcılar sigarayı bıraktığında oyunu oynamanın nüksetmeyi önleme ve içmeme davranışını sürdürmede yardımcı olacağını savunmuştur (18).

4.3.Ciddi Oyunlar ve Nikotin Bağımlılığı

Ele alınan çalışmalar arasında nikotin bağımlılığı ile ilgili bilgi sunan tek çalışma Can ve arkadaşının 2022 yılında yaptığı çalışmadır. bu çalışma da ergenlerin gelişimsel özellikleri nedeniyle davranış değişikliği yaratmanın zor bir grup olmasına rağmen masa oyunu nikotin bağımlılığı düzeyinde bir azalma olduğunu göstererek tütün bırakma eğitiminde gençlerin ilgisini çekecek olan alternatif bir yöntem olarak oyunların kullanılması ve yaygınlaştırılmasını savunmuştur (17).

4.4.Ciddi Oyunların Sigaraya Yönelik Bilgi Düzeyi, Olumsuz Düşünce, Öz-Yeterlilik, Sağlık Okuryazarlığı ve Risk Algısı Üzerine Etkisi

Ciddi oyunların sigara ile ilgili bilgi düzeyini ve sigaraya yönelik olumsuz düşünceleri artırdığı saptanmıştır (15,16). Fakat başka bir çalışma da ise bilgiyi, inançları ve risk algısını düzeylerine bakıldığında öncelikle e-sigara sonuçlarında, ikincil olarak sigara dışındaki tütün ürünleri üzerinde etkili olduğu bulunmuştur ve risk algısı dışında sigara sonuçları üzerinde hiçbir etki bulunamadığı saptanmıştır. Sigara kullanımıyla ilgili etkilerin olmayışı, geleneksel tütün ürünlerinin alternatif ürünlerden daha uzun süredir mevcut olması ve önleme programlarında birçok kez ele alınmış olması ve böylece gençlerin oyun oynamadan önce sigara hakkındaki inanç bilgi ve davranışlarında halihazırda mevcut bir etki var olabileceği olarak düşünülmüştür (11). Kim ve arkadaşları tarafından geliştirilen oyunda ise oyuncuya, ciddi bir oyunda sağlanan kazanç ve kayıp çerçeveli anlatı ile birlikte kendini modelleme özelliğinin, mesajların ikna edici etkinliğini artırma potansiyeline sahip olduğu saptanmış, kendi yüzünün deneyimlediği talihsizliği gösteren kendini modelleyen avatarı gördüklerinde, oyuncu, oyunu başka birinin yüzünü gösteren bir avatarla oynayanlara kıyasla, bu olumsuz olayları deneyimleme olasılığının daha güçlü olduğunu algılayabileceği gösterilmiştir (9). Ciddi oyunların gençlerin tütün tutumlarını etkileyebileceğini ve daha geleneksel pedagojik yöntemlere alternatif bir eğitim yaklaşımı sunabileceği düşünülmektedir. Uzun vadeli sonuçlar elde etmek için normatif eğitime yaşam becerileri eğitimi ve pratik faaliyetlerin geliştirilmesi eşlik etmelidir. Yaşam becerilerini öğrenmek, sağlıklı ve olumlu davranışların oluşturulması için bilgi, olumlu tutum ve değerlerin edinilmesini güçlendirir. Bu nedenle yaşam becerileri; bilgi, tutum ve değerleri yetenek ve değerlere dönüştürdüğü için birincil korumaya ve sağlığın korunmasına katkıda bulunabilir (16). Ancak, gençlerin mobil cihaz kullanım kalıpları ile ilgili bilgilere dayanarak bir sağlık oyununun gençlerin ilgisini çekebilecek şekilde mobil versiyonun oluşturulması ve okul saatleri dışında kullanılabilir olması bu popülasyon için oyunun uygun bir müdahale haline gelmesini sağlar (19). Oyunun ilgisini çektiğini bildiren gençlerin, bu oyun müdahalesinden en fazla faydayı gördüklerini; oyun deneyimi ile haftalık sigara içme oranlarının zaman içinde azalması arasındaki pozitif ilişki bulunmuştur (20). Aynı zamanda akranlar arasında oyunla ve sigara kullanımı ile ilgili tartışmaların sürdürülmesi

ve oyunun sürekli kullanımı uzun vadeli etkiler yaratabilecek bir destek işlevi görebileceği savunulmaktadır (19). Parisod ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gençlerin boş zamanlarında oyun ile geçirdikleri zaman kontrol grubuyla karşılaştırıldığında iki kattan fazla olduğu ve aralarında daha fazla tartışmaya yol açtığı için oyunu daha ilginç bulmuşlardır. Aynı zamanda gençlerin dijital sağlık materyali kullanımının akran kullanımından etkilendiğini de saptamışlardır (19).

4.5. Çalışmanın sınırlılıkları

Bu çalışmanın 2018-2023 yılları arasında yayınlanan sadece Türkçe ve İngilizce dillerinde yazılan araştırmaları içeriyor olması çalışmanın sınırlılığı sayılabilir.

5.SONUÇ VE ÖNERİLER

Sigara bıraktırmaya yönelik 3 adet masa-kart oyunu ve 5 adet dijital oyun, 61–150 kişilik (toplam n: 736), 9-22 yaş arası oyun oynarken, randomizasyon kriterleri 4 çalışmada varken, 4 çalışmada yok olup, 13 değişikende etkili, 5 değişikende etkisizdir. Dijital oyunlar, 1 avatar temelli, 1 tablet temelli video oyunu, 1 hareket sensörlü kamera ve cihaz temelli, 2 mobil temellidir. Ciddi oyunlar,

1. Sigara sayısını azaltmada 2 çalışma etkili iken 1 çalışma etkisiz,
2. Sigara bıraktırmada 2 çalışmada etkisiz,
3. Nikotin bağımlılığında 1 çalışma etkili,
4. Bilgi düzeyinde 3 çalışma etkili iken 1 çalışma etkisiz,
5. Öz-yeterlilikte 1 çalışma etkili iken 1 çalışma etkisiz
6. Sağlık okuryazarlığında 1 çalışma etkili,
7. Risk algısını artırmada 2 çalışma etkili,
8. Sigaraya yönelik olumsuz düşüncüyü artırmada 3 çalışma etkilidir.

Gençler arasında gelecekte sigara kullanımının önlenmesini teşvik edebilecek risk faktörlerini değiştirmek için ciddi oyunların yararlı bir araç olabileceği için, araştırmacılara yönelik; ciddi oyunların sigara için istenen bilgi ve davranışlara etkisine yönelik metodolojik değeri yüksek ve yanlılık değeri düşük daha fazla deneysel çalışmalar yapılması, ailelere yönelik; geliştirilen bu oyunları çocukların sigara bıraktırılması için kullanmaları, yönetici ve politikacılara yönelik; sağlık kurumlarında sigara bırakma polikliniklerine ve eğitim kurumlarında öğrenci sistemlerine entegre edilmesi önerilmektedir. Ciddi oyunlardan özellikle masa oyunları, hemşire veya deneyimli bir sağlık personeli aracılığı ile oynatılması zorunludur. Ancak dijital oyunların ise bireysel oynansa bile kişilerin sigara bırakmada etkili olduğunun yetkili profesyonellerce denetlenmesi, yaygınlaştırılması ve ücretsiz sunulması gibi gereklilikleri tartışılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization (2019). WHO report on the global tobacco epidemic 2019: offer help to quit tobacco use, <https://www.who.int/publications/i/item/9789241516204>.
2. WHO. (2022). Tobacco. Erişim: 24.10. 2023, <https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/tobacco>
3. Türkiye Sağlık Araştırması, 2022. E.T: 24.10.2023 <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkiye-Saglik-Arastirmasi-2022-49747#:~:text=28%2C3%20oldu-.Her%20g%C3%BCn%20t%C3%BCt%C3%BCn%20mamul%C3%BC%20kullanan%2015%20ya%C5%9F%20ve%20%C3%BCst%C3%BC%20bireylerin.15%2C5%20oldu%C4%9Fu%20tespit%20edildi>.
4. Tütün Kontrolü Strateji Belgesi ve Eylem Planı , 2018 E.T.: 03.05.2024 erişim adresi <https://havanikoru.saglik.gov.tr/depo/Dokumanlar/ulusal-tutun-kontrol-programi-eylem-planı.pdf>
5. Küresel Gençlik Tütün Araştırması, 2017, Erişim Tarihi: 03.05.2024 Erişim Adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tutun-ve-madde-bagimlilik-ile-mucadele-db/dokumanlar/KGTA-2017_pdf.pdf
6. Upton CR, Nastasi JA, Raiff BR, Identifying Video Game Preferences Among Adults Interested in Quitting Smoking Cigarettes: Survey Study, JMIR Serious Games, 2022;10(1):e30949
7. Gençlerin Medya Kullanımı ve Dijital Okuryazarlık Araştırması, 2022, erişim tarihi: 03.05.2023 erişim adresi; https://www.rtuk.gov.tr/Media/FM/Kamuoyu/genclerin_medya_kullanimi_ve_dijital_okuryazarlik_arastirmasi.pdf
8. Kutbay, E., Bozbuğa, N., Sağlık Eğitimi: Oyunlaştırma, Sağlık Okuryazarlığı ve Yeni Dönem; Öte Evren, Buzbuğa, N. Gülseçen, S., Kamer, V., Kurtuldu , B., Tıp Bilişimi II, İstanbul, İstanbul University Press,2022, 226-245
9. Kim, J., Song, H., Merrill Jr., K., Jung, Y., & Kwon, R. J. (2022). If You Quit Smoking, This Could Happen to You: Investigating Framing and Modeling Effects in an Anti-Smoking Serious Game. International Journal of Human-Computer Interaction, 38(8), 730–741. <https://doi.org/10.1080/10447318.2021.1970429>
10. Le Roux E, Martin P, Alberti C, Minary L, Kivits J, Chapoton B, Giraudeau B, Chauvin F, Dubois C, Amiel P, Dumas A, Bourmaud A. A Smoking Prevention Intervention Among Young People in an Online Community Game: Results from a Pilot Randomized Controlled Trial. Games Health J. 2023 Apr;12(2):140-149. doi: 10.1089/g4h.2022.0038. Epub 2023 Jan 3. PMID: 36602510.

11. Pentz MA, Hieftje KD, Pendergrass TM, Brito SA, Liu M, Arora T, Tindle HA, Krishnan-Sarin S, Fiellin LE. A videogame intervention for tobacco product use prevention in adolescents. *Addict Behav.* 2019 Apr;91:188-192. doi: 10.1016/j.addbeh.2018.11.016. Epub 2018 Nov 14. PMID: 30477819; PMCID: PMC6358489.
12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM ve ark. (2021) The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 372: n71
13. JBI (2020) Checklist for Randomized Controlled Trials. Critical Appraisal Tools for Use in JBI Systematic Reviews. Jonna Briggs Institutue.
14. Sterne J A C, SavoviÄž J, Page M J, Elbers R G, Blencowe N S, Boutron I et al. (2019) RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials *BMJ* ; 366 :l4898 doi:10.1136/bmj.l4898
15. La Torre G, Sinopoli A, Sestili C, D'Egidio V, Di Bella O, Cocchiara RA, Sciarra I, Saulle R, Backhaus I, Mannocci A. "GiochiAMO": a school-based smoking and alcohol prevention program for children - a pilot randomized field trial. Part 2. *Ann Ig.* 2018 Jul-Aug;30(4):273-284. doi: 10.7416/ai.2018.2219. PMID: 29895045.
16. Gilliam, M., Hill, J.B., Jaworski, E., Sparrow, A., Jones, B. I., Jagoda, P. (2019). Increasing Anti-Tobacco Industry Attitudes Among Youth: A Pilot Study of a Multiplayer Educational Board Game. Erişim Tarihi:19.05.2019 <https://doi.org/10.1089/g4h.2017.0186>
17. Can, R., & Örsal, Ö. (2022). Comparison of the Effect of Board Game and Tobacco Cessation Education on Nicotine Addiction in Adolescent Smokers. *Duzce Medical Journal*, 24(2), 193-200. <https://doi.org/10.18678/dtfd.1121695>
18. Metcalf M, Rossie K, Stokes K, Tallman C, Tanner B. Virtual Reality Cue Refusal Video Game for Alcohol and Cigarette Recovery Support: Summative Study. *JMIR Serious Games.* 2018 Apr 16;6(2):e7. doi: 10.2196/games.9231. PMID: 29661748; PMCID: PMC5928331.
19. Parisod H, Pakarinen A, Axelin A, Löyttyniemi E, Smed J, Salanterä S. Feasibility of mobile health game "Fume" in supporting tobacco-related health literacy among early adolescents: A three-armed cluster randomized design. *Int J Med Inform.* 2018 May;113:26-37. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2018.02.013. Epub 2018 Mar 15. PMID: 29602430.
20. Scholten H, Luijten M, Granic I. A randomized controlled trial to test the effectiveness of a peer-based social mobile game intervention to reduce smoking in youth. *Dev Psychopathol.* 2019 Dec;31(5):1923-1943. doi: 10.1017/S0954579419001378. PMID: 31607279.

6. Bölüm

Menopoz Döneminde Dijital Destek Uygulamaları ve Yaşam Kalitesi

Serpil ÖZBAŞ¹, Seray GEREY², Şükran ÖZKAHRAMAN KOÇ³

Giriş

Menopoz, ovaryan folikül fonksiyonunun kaybına bağlı olarak menstrüasyonun kalıcı biçimde sona ermesiyle karakterize edilen fizyolojik bir süreçtir. Bu süreçte ovulasyon için gerekli oositlerin üretimi ve salınımı durmakta, buna bağlı olarak ovaryum fonksiyonları baskılanmaktadır (WHO, 2024). Klinik açıdan menopoz, son menstrüel kanamayı izleyen 12 ay boyunca menstrüasyonun görülmemesi durumu olarak tanımlanmaktadır. Menopoz genellikle 45–55 yaş aralığında ortaya çıkmakta olup, dünya genelinde ortalama menopoz yaşının 50–52 arasında olduğu bildirilmektedir (Ağralı & Orhan, 2025). Bununla birlikte menopoz yalnızca biyolojik bir olay değil; kadınların fiziksel, psikolojik ve sosyal yaşamlarını etkileyen çok boyutlu bir yaşam evresi olarak değerlendirilmektedir (Bekmezci & Altuntuğ, 2020). Bu dönemde meydana gelen hormonal değişiklikler, çeşitli semptomların ortaya çıkmasına neden olarak bireylerin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Muhseenah & Nallapu, 2025).

Kadın yaşamında menopoz sürecini de kapsayan daha geniş bir dönem olan klimakteriyum ise üreme dönemi ile yaşlılık dönemi arasında yer alan bir geçiş sürecini ifade etmektedir. Bu dönemde overlerde meydana gelen morfolojik ve fonksiyonel değişiklikler hormonal dengede farklılıklara yol açmakta ve buna bağlı olarak çeşitli semptomlar gözlenebilmektedir (Akdağ Koç ve ark., 2022). Klimakteriyum ve menopoz kavramları sıklıkla birbirinin yerine kullanılsa da, menopoz aslında klimakteriyum sürecinin yalnızca bir evresini oluşturmaktadır.

Klimakteriyum dönemi genellikle premenopoz evresinin başlangıcı olarak kabul edilen yaklaşık 45 yaş civarında başlamakta, postmenopozal dönemi de

¹ Dr. Öğ. Üyesi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü
<https://orcid.org/0000-0003-3658-8806>, serpilozbas@sdu.edu.tr

² Arş. Gör., Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü
<https://orcid.org/0009-0003-7354-9088>, seraygerey@sdu.edu.tr

³ Prof. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü
<https://orcid.org/0000-0001-7286-6477>, sukranozkahraman@sdu.edu.tr

kapsayarak yaklaşık 65 yaşına kadar devam etmektedir. Bu yönüyle klimakteriyum, kadın yaşamında cinsel olgunluk döneminden yaşlılık dönemine geçiş süreci olarak tanımlanabilir. Söz konusu dönem; premenopozal, menopozal ve postmenopozal evrelerden oluşmaktadır (Akdağ Koç ve ark., 2022; Demirtaş & Kaybandıoğlu, 2022). Bu bölümün amacı, menopoz döneminde kullanılan dijital destek uygulamalarını incelemek, bu uygulamaların kadınların yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini mevcut literatür doğrultusunda menopoz yönetimindeki rolünü ortaya koymaktır. Menopoz ve klimakteriyum sürecinde yaşanan fizyolojik, psikolojik ve sosyal değişimler, kadınların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Ayrıca bu döneme özgü semptomların yönetimi önemli olduğundan görülen semptomlardan aşağıda bahsedilecektir.

Menopozdaki Fizyolojik Değişiklikler

Menopoz döneminde en sık karşılaşılan semptomlar arasında sıcak basmaları, gece terlemeleri, uyku bozuklukları ve genitoüriner sistemle ilişkili sorunlar yer almaktadır (CDC, 2024). Bu süreçte özellikle östrojen düzeylerinde meydana gelen belirgin azalma, çok sayıda sistemik fizyolojik değişikliğe yol açmaktadır. Östrojenin vücutta geniş bir doku dağılımına sahip olması ve reseptör aracılı çok yönlü etkileri nedeniyle menopozla ilişkili değişiklikler yalnızca üreme sistemi ile sınırlı kalmamakta; vasküler, metabolik, kemik ve bağ dokusu ile merkezi sinir sistemi düzeylerinde de önemli etkiler ortaya çıkmaktadır. Bu değişiklikler, hormon düzeylerindeki düşüşün doğrudan sonucu olarak gelişmekte ve menopozal dönemin klinik belirtilerini şekillendirmektedir (Talaular, 2022).

Vazomotor semptomlar, perimenopozal ve menopozal dönemde kadınların büyük çoğunluğunu etkileyen başlıca fizyolojik belirtilerdir. Bu semptomlar arasında özellikle sıcak basmaları ve gece terlemeleri öne çıkmaktadır. Sıcak basmaları genellikle yüz, boyun ve üst göğüs bölgesinde hissedilen ani ısı artışı ile karakterizedir (Pelit Aksu & Şentürk Erenel, 2023). Sigara kullanımı, stres, depresyon, düşük sosyoekonomik düzey, uyku problemleri, yüksek folikül uyarıcı hormon (FSH) düzeyleri, etnik köken ve yüksek beden kitle indeksi bu semptomlar için risk faktörleri arasında yer almaktadır. Ayrıca sıcak ortam, alkol tüketimi, baharatlı yiyecekler ve stres gibi faktörler semptomların şiddetini artırabilmektedir (O'Neill & Eden, 2017). Gece terlemeleri ise sıcak basmalarından sonra en sık görülen vazomotor semptom olup, uyku kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Depree ve ark., 2023). Kadınların %80'inden fazlasının bu semptomları deneyimlediği ve belirtilerin genellikle 4-5 yıl sürdüğü bildirilmektedir (Talaular, 2022).

Menopozda östrojen düzeylerindeki azalma, nörotransmitter sistemleri etkileyerek özellikle serotonin metabolizması üzerinden uyku düzenini

bozabilmektedir. Perimenopozal ve postmenopozal kadınların yaklaşık %40–60’ında uyku sorunları görülmekte ve bu durum uzun süre devam edebilmektedir. Uykusuzluk; kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, depresyon, anksiyete ve hipnotik ilaçların kötüye kullanımı gibi önemli sağlık sorunları açısından risk oluşturmaktadır (Baker ve ark., 2018).

Menopozun özellikle geç dönemlerinde, üreme ve üriner sistemlerde atrofik değişiklikler belirgin hale gelmektedir. Bu değişiklikler; vajinal epitelde incelme, kolajen miktarında azalma, hyalinizasyonun azalması, bağ dokusu yapısında değişim ve elastikiyet kaybı ile karakterizedir. Buna bağlı olarak vajinal lubrikasyon azalmakta, kan akımı ve kas elastikiyeti düşmekte, vajende daralma ve kısılma meydana gelmektedir. Epitel incelmeye bağlı olarak glikojen miktarının azalması ve laktobasillerin kaybı, vajinal pH’ın yükselmesine ve mikrobiyota değişikliklerine yol açarak vajinit riskini artırmaktadır. Ürogenital sistemdeki bu değişiklikler; pruritus, dizüri, sık idrara çıkma, üriner inkontinans ve enfeksiyonlar gibi klinik sorunlara neden olabilmektedir (Carlson & Nguyen, 2024). Ayrıca bu dönemde libidoda azalma, cinsel uyarılmada gecikme veya yetersizlik, disparoni, orgazm yoğunluğunda azalma ve cinsel ilişki sıklığında düşüş gibi cinsel işlev değişiklikleri de gözlenmektedir (Demirel Bozkurt & Sevil, 2016).

Menopoza geçiş süreci, kardiyovasküler hastalık riskini artıran metabolik değişikliklerle de ilişkilidir. Östrojenin kan basıncı, lipid metabolizması ve insülin duyarlılığı üzerindeki koruyucu etkilerinin azalmasıyla birlikte; insülin direnci, hipertansiyon, trigliserit düzeylerinde artış, yüksek total kolesterol, düşük yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeyleri ve merkezi obezite riski artmaktadır (Yousefzai ve ark., 2025).

Menopoz, kas-iskelet sistemi üzerinde de önemli etkilere sahiptir. Özellikle osteoporoz, osteoartrit ve sarkopeni menopozal dönemde sık görülen durumlar arasında yer almakta ve bu hastalıklar düşme ve kırık riskini artırarak morbidite ve mortaliteyi yükseltmektedir (Pelit Aksu & Şentürk Erenel, 2023). Menopoz dönemindeki kadınların yaklaşık %34’ünün osteopenik, %13–38’inin ise osteoporotik olduğu bildirilmektedir (Boschitsch ve ark., 2017). Osteoporoz gelişiminde yaş ve menopoz süresi önemli risk faktörleri iken, yüksek beden kitle indeksinin kısmen koruyucu etkisi olduğu belirtilmektedir (Tian ve ark., 2017).

Östrojen eksikliği gastrointestinal sistem üzerinde de etkili olabilmekte; gastroözofageal reflü, peptik ülser, inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve irritabl bağırsak sendromu gibi durumların seyrini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Ayrıca ağız ve diş sağlığında değişikliklere yol açarak diş etlerinde atrofiye ve çiğneme fonksiyonunda bozulmalara neden olabilmektedir. Erken menopoz gibi

östrojen eksikliğinin daha erken başladığı durumlarda mide ve kolorektal kanser riskinde artış söz konusu olabilmektedir (Pelit Aksu & Şentürk Erenel, 2023).

Menopozal dönemde hormonal değişiklikler cilt yapısını da etkilemektedir. Östrojen eksikliğine bağlı olarak cilt elastikiyeti azalmakta, deri ve tırnaklar kırılğan hale gelmekte, tırnak uzaması yavaşlamakta ve yara iyileşmesi gecikmektedir. Ayrıca cilt kuruluğu, kırışıklık oluşumu, pigmentasyon artışı ve yüz bölgesinde kıllanma gibi değişiklikler menopoz döneminde sık gözlenen dermatolojik bulgular arasında yer almaktadır (Viscomi ve ark., 2025).

Menopozda Psikolojik ve Sosyal Değişimler

Menopozal dönemde ortaya çıkan fizyolojik ve biyokimyasal değişiklikler, kültürel ve çevresel faktörlerle etkileşime girerek kadınların emosyonel dengesini önemli ölçüde etkileyebilmektedir (Taşkın, 2020). Bu dönemde sık karşılaşılan psikolojik sorunlar arasında stres, anksiyete, öfke, motivasyon eksikliği, konsantrasyon güçlüğü, duygu durum dalgalanmaları ve depresyon yer almaktadır (Pelit Aksu & Şentürk Erenel, 2023).

Östrojen düzeylerindeki azalmaya bağlı olarak serotonin metabolizmasında meydana gelen değişiklikler, özellikle depresif belirtilerin gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır. Bunun yanı sıra menopozla ilişkili vazomotor semptomlar, uyku bozuklukları ve genel fiziksel rahatsızlıklar da duygusal değişimleri artırabilmektedir (Depree ve ark., 2023; Maki ve ark., 2026). Literatürde, perimenopozal dönemin depresif semptomlar açısından premenopozal döneme kıyasla daha yüksek risk taşıdığı belirtilmektedir. Nitekim perimenopozal kadınların %45–68’inde klinik olarak anlamlı depresif belirtiler gözlenirken, bu oran premenopozal kadınlarda %28–31 düzeyindedir (Maki ve ark., 2019). Bu bulgular, menopoz sürecinin biyolojik ve hormonal değişimlerinin psikolojik sağlık üzerinde doğrudan etkili olduğunu göstermektedir.

Menopozal dönemde yaşanan ruhsal değişimlerin şiddeti; bireyin menopozu algılama biçimi, kişilik özellikleri ve içinde bulunduğu sosyokültürel çevre tarafından şekillenmektedir (Whelan ve ark., 2026; Žmuda ve ark., 2025). Olumlu baş etme stratejilerinin geliştirilmesi ve yeterli sosyal destek mekanizmalarının varlığı, kadınların menopoz sürecine uyumunu kolaylaştırmakta ve psikolojik etkilerin azaltılmasına katkı sağlamaktadır. Sosyal destek, bu dönemde hem fiziksel hem de ruhsal sağlığın korunmasında kritik bir belirleyici olarak öne çıkmaktadır (Pelit Aksu & Şentürk Erenel, 2023). Nitekim sosyal destek sistemlerinin güçlü olduğu kadınlarda stresle baş etme becerilerinin arttığı, yeni yaşam dönemine uyumun kolaylaştığı ve psikiyatrik morbidite riskinin azaldığı bildirilmektedir (Özdemir & Kavak Budak, 2021).

Menopoz Döneminde Yaşam Kalitesi

Dünya Sağlık Örgütü, yaşam kalitesini bireylerin kendi kültürel ve toplumsal değerleri çerçevesinde, hedefleri, beklentileri, ilgileri ve yaşam standartlarına göre yaşamlarındaki konumlarını algılama biçimi olarak tanımlamaktadır (WHO, 2012). Menopoz döneminde ortaya çıkan semptomların şiddeti ve bireysel özellikler, kadınların yaşam kalitesi üzerinde belirleyici bir rol oynamaktadır (Tuzcular Vural & Gönenç, 2014).

Menopoz sürecinde hormonal değişikliklere bağlı olarak sıcak basmaları, gece terlemeleri, uyku bozuklukları, yorgunluk, kas ve eklem ağrıları gibi çeşitli fiziksel semptomlar ortaya çıkabilmektedir (Pelit Aksu & Şentürk Erenel, 2023). Bu semptomlar, bireylerin günlük yaşam aktivitelerini ve genel iyilik halini olumsuz yönde etkileyerek yaşam kalitesinde azalmaya yol açabilmektedir.

Bunun yanı sıra menopoz döneminde görülen duygu durum değişiklikleri, anksiyete, depresyon ve özgüven azalması gibi psikolojik etkiler de yaşam kalitesini belirleyen önemli faktörler arasında yer almaktadır. Sosyal ilişkilerde yaşanan değişimler, cinsel yaşamda ortaya çıkan sorunlar ve toplumsal rollerle ilgili algılar da yaşam kalitesinin sosyal boyutunu etkilemektedir.

Menopoz semptomlarının şiddetinin artmasıyla birlikte, kadınların fiziksel, psikolojik ve sosyal yaşam alanlarında yaşam kalitesinin anlamlı düzeyde azaldığı bildirilmektedir (Pelit Aksu & Şentürk Erenel, 2023; Taşkın, 2020). Bununla birlikte, düzenli fiziksel aktivitenin yaşam kalitesini olumlu yönde etkilediği; aşırı kilo ve menopoz semptomlarının şiddetinin ise yaşam kalitesini olumsuz etkilediği belirlenmiştir (Hutchings ve ark., 2023).

Menopozda Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörler

Menopoz döneminde yaşam kalitesi; biyolojik, psikolojik ve sosyokültürel faktörlerin karşılıklı etkileşimi sonucunda şekillenmektedir (Abay & Kaplan, 2015). Bu dönemde yaşam kalitesini belirleyen en önemli unsurlardan biri, menopoz semptomlarının türü ve şiddetidir. Sıcak basmaları, uyku bozuklukları, yorgunluk, kas ve eklem ağrıları ile enerji düzeyinde azalma menopoz döneminde sık görülen fiziksel belirtiler arasında yer almaktadır. Bu semptomlar kadınların günlük yaşam aktivitelerini kısıtlayarak yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Pelit Aksu & Şentürk Erenel, 2023).

Fiziksel faktörler kapsamında; beden kitle indeksi, kronik hastalıkların varlığı, fiziksel aktivite düzeyi ve genel yaşam tarzı alışkanlıkları da yaşam kalitesi üzerinde belirleyici rol oynamaktadır. Özellikle sağlıklı yaşam alışkanlıkları ve düşük fiziksel aktivite düzeyi, menopoz semptomlarının şiddetini artırarak yaşam kalitesinde düşüşe neden olabilmektedir.

Menopoz sürecinde psikolojik faktörler de yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir. Kadının menopoza ilişkin algısı, tutumu ve bilgi düzeyi bu sürecin deneyimlenme biçimini doğrudan belirlemektedir. Menopoza yönelik olumsuz algılar ve yetersiz bilgi düzeyi, kaygı ve stres düzeyini artırarak yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir. Ayrıca depresyon, özgüven kaybı, uyku problemleri ve duygusal dalgalanmalar menopoz döneminde sık görülen psikolojik sorunlar arasında yer almaktadır (Whelan ve ark., 2026). Menopoza karşı olumsuz tutum sergileyen kadınların yaşam kalitesi puanlarının daha düşük olduğu görülmektedir. Menopoz döneminde yaşam kalitesini etkileyen bir diğer önemli boyut ise sosyal ve kültürel faktörlerdir. Eğitim düzeyi, sosyoekonomik durum, toplumsal roller ve aile içi destek mekanizmaları bu süreçte belirleyici unsurlar arasında yer almaktadır. Özellikle eş ve aile desteği, kadının menopoz sürecine uyumunu kolaylaştırmakta ve sürecin daha olumlu deneyimlenmesine katkı sağlamaktadır (Abay & Kaplan, 2015).

Menopoz Döneminde Dijital Destek Uygulamaları

Günümüzde dijital sağlık teknolojilerinin gelişmesiyle birlikte, menopoz dönemindeki kadınların semptom yönetimi, fiziksel aktivite ile beslenme takibi, sağlık eğitimi, sağlık okuryazarlığı, psikososyal destek ihtiyaçlarının karşılanmasında dijital çözümler önemli bir rol oynamaya başlamıştır. Dijital destek uygulamaları, bireylerin sağlık hizmetlerine erişimini kolaylaştırmakta ve kendi sağlıklarını daha etkin yönetmelerine katkı sağlamaktadır.

Semptom Yönetiminde Dijital Uygulamalar

Son yıllarda dijital sağlık teknolojilerindeki gelişmeler, menopoz semptomlarının yönetiminde mobil sağlık uygulamalarını önemli bir destek aracı haline getirmiştir. Akıllı telefon tabanlı bu uygulamalar; semptom izleme, sağlık eğitimi, yaşam tarzı önerileri ve kişiselleştirilmiş geri bildirimler sunarak kadınların menopoz sürecini daha etkin ve bilinçli bir şekilde yönetmelerine olanak sağlamaktadır.

Literatürde, dijital sağlık programlarının menopoz semptomlarının şiddetini azaltabildiği ve özellikle psikolojik ile somatik belirtilerde iyileşme sağladığı bildirilmektedir (Andrews ve ark., 2023). Nitekim yapılan bir çalışmada, dijital menopoz destek programını kullanan kadınlarda üç aylık kullanım sonrasında toplam semptom şiddetinde anlamlı bir azalma olduğu gösterilmiştir (Jahnke ve ark., 2025).

Mobil uygulamalar aracılığıyla gerçekleştirilen düzenli semptom takibi, kadınların kendi sağlık durumlarına ilişkin farkındalıklarını artırmakta ve sağlık profesyonelleri ile iletişimi güçlendirmektedir (Andrews ve ark., 2023). Bunun

yanı sıra dijital terapötik uygulamaların; uyku sorunları, anksiyete ve vazomotor semptomların yönetiminde de olumlu sonuçlar ortaya koyduğu belirtilmektedir. Bu yönüyle dijital uygulamalar, menopoz döneminde erişilebilir, sürdürülebilir ve ölçülenebilir bir destek yaklaşımı olarak değerlendirilmektedir (Duffecy ve ark., 2025).

Fiziksel Aktivite ve Beslenme Takibinde Dijital Destek

Dijital sağlık teknolojileri ve mobil uygulamalar, bireylerin fiziksel aktivite ve beslenme alışkanlıklarını izlemeleri ve geliştirmeleri açısından etkili araçlar olarak giderek daha yaygın kullanılmaktadır (Schoeppe ve ark., 2016). Akıllı telefon uygulamaları ve giyilebilir teknolojiler; günlük adım sayısı, enerji harcaması, egzersiz süresi, kalori alımı ve besin tüketimi gibi verilerin düzenli olarak kaydedilmesine ve analiz edilmesine olanak sağlamaktadır. Bu uygulamalar, kullanıcılara hedef belirleme, davranış takibi, hatırlatıcılar ve kişiselleştirilmiş geri bildirimler sunarak sağlıklı yaşam davranışlarının benimsenmesini ve sürdürülmesini desteklemektedir (AlSwayied ve ark., 2022). Özellikle menopoz döneminde fiziksel aktivitenin artırılması, semptomların azaltılması ve genel sağlık durumunun iyileştirilmesi açısından önemli bir yere sahiptir.

Nitekim mobil tabanlı fiziksel aktivite müdahalelerinin, orta yaş ve menopoz dönemindeki kadınlarda fiziksel aktivite düzeyini artırabildiği ve buna bağlı olarak yaşam kalitesi, uyku düzeni ve psikolojik iyilik hali üzerinde olumlu etkiler oluşturabildiği bildirilmektedir (AlSwayied ve ark., 2022). Dijital destek araçları, menopoz döneminde sağlıklı yaşam davranışlarının desteklenmesinde etkili ve yenilikçi bir yaklaşım sunmaktadır.

Ruh Sağlığı ve Psikososyal Destekte Dijital Yaklaşımlar

Dijital sağlık teknolojileri, ruh sağlığı ve psikososyal destek hizmetlerinin sunumunda giderek daha önemli bir rol üstlenmektedir. Özellikle mobil sağlık uygulamaları, çevrim içi danışmanlık platformları, dijital terapi programları ve web tabanlı eğitim modülleri, bireylerin psikolojik destek hizmetlerine erişimini kolaylaştırmaktadır (Clough & Casey, 2015). Bu dijital yaklaşımlar; stres yönetimi, duygu düzenleme, bilişsel davranışçı terapi temelli müdahaleler, meditasyon ve farkındalık uygulamaları gibi çeşitli içerikler sunarak bireylerin psikolojik iyilik halini desteklemektedir. Dijital ruh sağlığı uygulamalarının depresyon, anksiyete ve stres düzeylerini azaltmada etkili olabildiği ve bireylerin psikososyal baş etme becerilerini geliştirdiği bildirilmektedir (Kim ve ark., 2023). Ayrıca bu tür uygulamalar, özellikle sağlık hizmetlerine erişimin sınırlı olduğu durumlarda düşük maliyetli, erişilebilir ve sürdürülebilir bir destek seçeneği

sunmaktadır. Menopoz dönemindeki kadınlar özelinde değerlendirildiğinde, dijital psikososyal destek programlarının duygu durum değişimleri, uyku problemleri ve genel yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkiler sağladığı belirtilmektedir (Abdelaziz ve ark., 2022). Bu nedenle dijital ruh sağlığı uygulamaları, menopoz döneminde psikolojik destek ve semptom yönetimi açısından tamamlayıcı ve güçlendirici bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir.

Sağlık Okuryazarlığı ve Bilgiye Erişim

Sağlık okuryazarlığı, bireylerin sağlıkla ilgili bilgileri elde etme, anlama, değerlendirme ve bu bilgileri sağlıkla ilgili karar verme süreçlerinde kullanabilme kapasitesi olarak tanımlanmaktadır (Akca & Yazıcı, 2025). Dijital teknolojilerin gelişmesiyle birlikte sağlık bilgisine erişim önemli ölçüde kolaylaşmış; bireyler internet, mobil sağlık uygulamaları ve çevrim içi sağlık platformları aracılığıyla sağlıkla ilgili bilgilere hızlı ve geniş kapsamlı biçimde ulaşabilir hale gelmiştir (Fitzpatrick, 2023).

Özellikle mobil sağlık uygulamaları ve dijital platformlar, menopoz gibi yaşamın belirli dönemlerinde ortaya çıkan sağlık sorunlarına ilişkin güvenilir bilgi sunarak bireylerin sağlık okuryazarlığının artırılmasına katkı sağlamaktadır. Dijital sağlık kaynaklarını etkin kullanan bireylerin, hastalık belirtilerini daha erken fark ettikleri, sağlıklı yaşam davranışlarını benimseme olasılıklarının arttığı ve sağlık hizmetlerinden daha etkin yararlandıkları bildirilmektedir (Schoeppe ve ark., 2016).

Bununla birlikte, dijital ortamlarda yer alan bilgilerin doğruluğu ve güvenilirliği önemli bir sorun alanı oluşturmaktadır. Bu nedenle bireylerin bilimsel temelli ve güvenilir kaynaklara yönlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Menopoz dönemindeki kadınlar açısından değerlendirildiğinde, dijital sağlık uygulamaları ve çevrim içi eğitim programları; menopoz semptomları, sağlıklı yaşam önerileri ve tedavi seçenekleri hakkında bilgi sunarak bireylerin sağlık bilincini artırmakta ve kendi sağlıklarını yönetmelerine destek olmaktadır (Jahnke ve ark., 2025).

Dijital Desteğin Yaşam Kalitesi Üzerine Etkileri

Menopoz desteğine yönelik artan gereksinim doğrultusunda, erişilebilir ve etkili çözümler sunmak amacıyla dijital sağlık programlarının sayısında hızlı bir artış gözlenmektedir (Jahnke ve ark., 2025). Menopoz döneminde ortaya çıkan fiziksel ve cinsel sorunlar, kadınların genel yaşam kalitesini ve özellikle evlilik ilişkilerinin niteliğini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu nedenle, bilgi ve iletişim teknolojilerindeki gelişmelerle birlikte mobil sağlık tabanlı öz bakım eğitimleri, menopoz semptomlarının yönetimi ve ilişkisel yaşam kalitesinin

desteklenmesi açısından önemli ve etkili bir müdahale yöntemi olarak öne çıkmaktadır (Rafati ve ark., 2023).

Fiziksel Etkileri

Dijital sağlık uygulamaları, menopoz döneminde görülen fiziksel semptomların izlenmesi ve yönetilmesinde önemli katkılar sağlamaktadır. Mobil uygulamalar ve giyilebilir teknolojiler aracılığıyla kadınlar; sıcak basmaları, uyku düzeni, fiziksel aktivite düzeyi ve beslenme alışkanlıklarını düzenli olarak takip edebilmektedir (AlSwayied ve ark., 2022). Bu tür uygulamaların fiziksel aktiviteyi artırabildiği, kilo kontrolüne katkı sağladığı ve menopoz semptomlarının yönetimini desteklediği bildirilmektedir (Sediva ve ark., 2022). Ayrıca tele-sağlık hizmetleri sayesinde kadınlar sağlık profesyonellerine daha kolay erişebilmekte ve bireyselleştirilmiş danışmanlık hizmetlerinden yararlanabilmektedir. Bu durum, menopoz semptomlarının daha etkin yönetilmesine ve fiziksel yaşam kalitesinin iyileştirilmesine katkı sağlamaktadır (AlSwayied ve ark., 2022; Jahnke ve ark., 2025).

Psikolojik Etkileri

Menopoz ve perimenopoz dönemleri; sıcak basmaları, eklem ağrıları ve libido azalması gibi fiziksel semptomların yanı sıra depresyon, anksiyete ve intihar düşüncesi gibi ruh sağlığı sorunlarına yatkınlığın artması nedeniyle kadınların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Psikolojik destek hizmetlerine olan ihtiyaç artmasına rağmen, bu hizmetlere erişim çoğu zaman sınırlı kalmaktadır. Bu noktada web tabanlı platformlar ve mobil uygulamalar gibi dijital teknolojiler; ruh sağlığının taranması, izlenmesi ve desteklenmesi açısından erişilebilir ve ölçeklenebilir bir alternatif sunmaktadır (Martin-Key ve ark., 2024).

Dijital destek sistemleri, menopoz dönemindeki kadınların psikolojik iyi oluşunu desteklemede önemli bir rol üstlenmektedir. Bu dönemde damgalanma, utanma duygusu ve sosyoekonomik sorumluluklardaki değişimler, birçok kadının semptomlarını sağlık profesyonelleriyle paylaşmasını veya profesyonel destek aramasını zorlaştırabilmektedir. Buna karşın e-sağlık temelli müdahaleler ve bilişsel davranışçı terapi içerikli mobil uygulamalar; gizlilik, erişilebilirlik ve esneklik sağlayarak kadınların semptom yönetimini desteklemektedir. Araştırmalar, bu tür dijital uygulamaların menopoz semptomlarında ve psikolojik sıkıntı düzeylerinde azalma sağlayabildiğini göstermektedir (Branquinho ve ark., 2025).

Sosyal Etkileri

Menopoz dönemi, bazı kadınlar için sosyal izolasyon, rol değişimleri ve sosyal destek gereksiniminde artış ile ilişkilendirilebilmektedir. Dijital platformlar, bu süreçte kadınların sosyal destek ağlarını güçlendirmelerine katkı sağlayan önemli araçlar arasında yer almaktadır. Özellikle çevrim içi destek grupları ve sosyal medya toplulukları, menopoz deneyimi yaşayan kadınların birbirleriyle iletişim kurmalarına ve deneyimlerini paylaşmalarına olanak tanımaktadır (Ignácio ve ark., 2025).

Bu tür dijital ortamlar, bireylerin kendilerini daha az yalnız hissetmelerine ve algılanan sosyal destek düzeylerinin artmasına katkıda bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada, menopoz hakkında bilgi edinmede en sık başvurulan kaynakların bağımsız web siteleri ve sosyal çevre olduğu belirlenmiştir. Ayrıca perimenopozal kadınların, postmenopozal kadınlara kıyasla menopozla ilgili bilgi edinmek amacıyla çevrim içi kaynakları kullanma olasılıklarının daha yüksek olduğu bildirilmektedir (Tariq ve ark., 2023).

Bunun yanı sıra dijital iletişim araçları sayesinde kadınlar, hem sağlık profesyonelleri hem de benzer deneyimlere sahip bireylerle daha kolay etkileşim kurabilmekte; bu durum sosyal iyi oluşu ve yaşam memnuniyetini artırmaktadır.

Menopoz Döneminde Dijital Destek Kullanımında Karşılaşılan Sorunlar

Menopoz döneminde dijital sağlık uygulamaları ve mobil sağlık araçlarının kullanımı önemli fırsatlar sunmakla birlikte, çeşitli zorluk ve sınırlılıkları da beraberinde getirmektedir.

Erişim ve Eşitsizlikler

Dijital destek araçlarının etkinliğini etkileyen temel sorunlardan biri erişim ve eşitsizliklerdir. Dijital sağlık uygulamaları geniş kitlelere ulaşma potansiyeline sahip olsa da, tüm kadınların bu teknolojilere eşit düzeyde erişim sağlayamadığı bilinmektedir. Özellikle sosyoekonomik düzeyi düşük bireyler, kırsal bölgelerde yaşayan kadınlar ve ileri yaş grubundaki bireyler; akıllı telefon, internet bağlantısı ve dijital teknolojilere erişim açısından çeşitli kısıtlılıklarla karşılaşabilmektedir. Menopoz dönemindeki kadınların önemli bir bölümünün orta yaş ve üzeri bireylerden oluşması, teknolojik araçlara uyum sağlama konusunda güçlük yaşanmasına neden olabilmektedir. Bu durum, dijital sağlık müdahalelerinin potansiyel yararlarının tüm kadınlara eşit biçimde ulaşmasını sınırlamaktadır (Mwansa ve ark., 2025; Birati & Tzemah-Shahar, 2026; Sillence ve ark., 2026).

Bunun yanı sıra çevrim içi kaynakların güvenilirliği, içerik kalitesi ve bilgiyi değerlendirme becerileri ile ilgili sınırlılıklar da önemli sorun alanları arasında

yer almaktadır (Yasatekin, 2025). Menopoza yönelik mobil uygulamalarda sunulan içeriklerin bazı kullanıcılar tarafından anlaşılmasının güç olduğu, ayrıca öz bakım ve yaşam tarzı yönetimi konularında yeterli destek sağlamadığı bildirilmektedir (Paripoorani ve ark., 2023). Dijital kaynaklara duyulan güven, bireylerin bu kaynaklara erişimini ve bilgiyi kullanma biçimini doğrudan etkilemektedir.

Dijital teknolojilerin kullanımı, kadınlarda karar verme süreçlerinde memnuniyetin yükselmesi ve menopoz hakkında iletişimin kolaylaşması gibi olumlu sonuçlar doğurabilmektedir. Bununla birlikte menopoz deneyimlerinin dijital içeriklerde yeterince temsil edilmesi gerekliliği de vurgulanmaktadır (Osborne & Sillence, 2025).

Bu doğrultuda, menopoz bakımında dijital destek araçlarının etkin biçimde kullanılabilmesi için teknolojiye erişim olanaklarının artırılması, kullanıcı dostu ve anlaşılabilir uygulamaların geliştirilmesi gerekmektedir. Ayrıca sağlık profesyonellerinin dijital sağlık araçlarını destekleyici biçimde kullanmaları ve kadınları güvenilir kaynaklara yönlendirmeleri, dijital eşitsizliklerin azaltılmasına katkı sağlayacaktır (Grace ve ark., 2025).

Veri Güvenliği ve Etik Konular

Dijital sağlık teknolojilerinin menopoz yönetiminde giderek yaygınlaşması, beraberinde veri güvenliği, etik ve gizlilik konularına ilişkin önemli tartışmaları gündeme getirmektedir. Literatür, kadınların dijital sağlık kaynaklarına yönelik deneyimlerinin yalnızca faydalarla sınırlı olmadığını, aynı zamanda çeşitli risk ve kaygıları da içerdiğini ortaya koymaktadır (Alfawzan ve ark., 2022).

Menopoza yönelik çevrim içi platformları kullanan kadınlar, özellikle bilgilerin güvenilirliği ve temsil edilebilirliği konusunda endişe duymaktadır. Ayrıca bazı dijital içeriklerin ticari amaçlar taşıması, sunulan bilgilerin tarafsızlığına ilişkin soru işaretleri oluşturmaktadır (Sillence ve ark., 2026). Kullanıcı onamı ve veri paylaşımı da önemli bir başka sorun alanıdır. Mobil sağlık uygulamalarını kullanan bireyler, çoğu zaman kişisel ve hassas sağlık verilerini paylaşmakta; ancak bu verilerin nasıl kullanıldığı, kimlerle paylaşıldığı ve ne ölçüde korunduğu konusunda yeterli bilgiye sahip olmayabilmektedir.

Araştırmalar, kullanıcıların verdikleri onayın kapsamını ve olası sonuçlarını her zaman tam olarak kavrayamadıklarını göstermektedir. Bu durum, özellikle verilerin üçüncü taraflarla paylaşılması söz konusu olduğunda, mahremiyet açısından önemli riskler doğurmaktadır. Ayrıca bazı uygulamaların ticari amaçlarla veri kullanımı, veri erişimi ve işleme süreçlerine ilişkin belirsizlikler, kullanıcı güvenini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Alfawzan ve ark., 2022). Bununla birlikte, bazı dijital sağlık uygulamalarının yeterli bilimsel kanıtla

dayanmaması, güncel olmayan ya da önyargılı veriler içermesi ve kullanıcı onayı olmaksızın veri toplaması önemli etik sorunlara yol açmaktadır (Baltzer & Bonancina, 2023).

Sonuç olarak, menopoz döneminde kullanılan dijital sağlık araçlarının güvenli ve sürdürülebilir bir şekilde kullanılabilmesi için içeriklerin bilimsel geçerliliğinin sağlanması, şeffaf veri yönetimi politikalarının geliştirilmesi ve kullanıcıların bilinçli onam süreçleri hakkında yeterli düzeyde bilgilendirilmesi büyük önem taşımaktadır.

Dijital Müdahalelerin Sınırlılıkları

Menopoz döneminde kullanılan dijital sağlık araçları, bilgiye erişimi kolaylaştırmak ve bireylerin kendi sağlıklarını yönetmelerini desteklemek açısından önemli fırsatlar sunmakla birlikte, çeşitli sınırlılıkları da beraberinde getirmektedir. Öncelikle, sanal eğitim ve bakım hizmetlerinin hasta ile sağlık profesyoneli arasındaki doğrudan etkileşimi azaltması, bireysel ihtiyaçların yeterince değerlendirilmesini güçleştirebilmektedir. Ayrıca fizik muayenenin yapılamaması, bazı klinik bulguların gözden kaçmasına neden olabilmektedir (Cirban Ekrem ve ark., 2025).

Bunun yanı sıra dijital ortamlarda menopozla ilgili sunulan bilgi miktarının fazlalığı, kullanıcılar açısından bilgi karmaşasına yol açabilmekte ve doğru bilgiye ulaşmayı zorlaştırabilmektedir (Osborne & Sillence, 2025). İçeriklerin farklı ve zaman zaman çelişkili olması ile çok sayıda içerik üreticisinin bulunması, güvenilir kaynakların ayırt edilmesini güçleştirmektedir.

Menopozun bireye özgü bir süreç olması, dijital içeriklerin genelleştirilmiş yapısı nedeniyle her kadının deneyimini yeterince yansıtamamasına neden olmaktadır. Ayrıca dijital kaynakların tek başına yeterli olmadığı, menopoz sürecinin bütüncül yönetiminde sınırlı kaldığı görülmektedir. Bu durum, dijital araçların yüz yüze sağlık hizmetlerinin yerini tamamen alamayacağını, ancak tamamlayıcı ve destekleyici bir rol üstlenebileceğini ortaya koymaktadır.

Bu çerçevede, menopoz dönemine yönelik dijital sağlık hizmetlerinin daha kapsamlı, kişiselleştirilmiş ve entegre yaklaşımlar doğrultusunda geliştirilmesi gerekmektedir (Sillence ve ark., 2026).

Sonuç

Menopoz, kadınların yaşam kalitesini etkileyen biyolojik, psikolojik ve sosyal boyutları olan doğal bir yaşam evresidir. Bu süreçte ortaya çıkan vazomotor semptomlar, uyku bozuklukları, psikolojik değişimler ve cinsel sağlık sorunları, kadınların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu nedenle menopoz döneminde kadınların doğru bilgiye erişimi, semptomlarını etkin

biçimde yönetebilmeleri ve öz bakım davranışlarını geliştirmeleri büyük önem taşımaktadır.

Son yıllarda dijital sağlık teknolojilerinin yaygınlaşması, menopoz yönetimine yönelik erişilebilir ve yenilikçi destek yöntemlerinin geliştirilmesine olanak sağlamıştır. Mobil sağlık uygulamaları, tele-sağlık hizmetleri ve çevrim içi eğitim platformları aracılığıyla kadınlar; bilgiye hızlı erişim sağlayabilmekte, semptomlarını izleyebilmekte ve gerektiğinde sağlık profesyonellerinden uzaktan destek alabilmektedir. Bu uygulamalar, özellikle sağlık hizmetlerine erişimin sınırlı olduğu bölgelerde yaşayan kadınlar için önemli bir alternatif sunmaktadır.

Dijital teknolojilerin sunduğu esneklik ve erişilebilirlik, kadınların kendi sağlık süreçlerinde daha aktif rol almalarına katkı sağlayarak öz yeterliliklerini artırmakta ve yaşam kalitelerini olumlu yönde etkilemektedir. Gelecekte yapay zekâ destekli sistemler, giyilebilir teknolojiler ve veri temelli kişiselleştirilmiş sağlık yaklaşımlarının menopoz bakımına entegrasyonu, daha etkili ve sürdürülebilir çözümlerin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

Klinik uygulamalar açısından değerlendirildiğinde, menopoz yönetiminin bütüncül ve multidisipliner bir yaklaşımla ele alınması gerekmektedir. Sağlık profesyonellerinin menopoz dönemindeki kadınlara yönelik eğitim ve danışmanlık hizmetlerini güçlendirmeleri, aynı zamanda dijital sağlık araçlarını bakım süreçlerine entegre etmeleri önem taşımaktadır. Özellikle mobil uygulama temelli eğitim programları, kadınların öz bakım becerilerini geliştirmelerine, semptomlarını daha etkin yönetmelerine ve sağlık profesyonelleri ile iletişimlerini sürdürmelerine katkı sağlayabilir.

Bununla birlikte, sağlık çalışanları için dijital sağlık uygulamalarının bilimsel geçerliliğini ve güvenilirliğini değerlendirmesi, kadınları doğru ve güvenilir kaynaklara yönlendirmesi önemli bir sorumluluktur. Dijital sağlık uygulamalarının değerlendirilmesi, menopoz bakımında kanıta dayalı uygulamaların geliştirilmesine ve kadın sağlığının desteklenmesine önemli katkılar sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

- Abay, H., & Kaplan, S. (2015). Menopozal Dönem Yaşam Kalitesini Nasıl Etkiliyor? *Ankara Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3, 1–23.
- Abdelaziz, E. M., Elsharkawy, N. B., & Mohamed, S. M. (2022). Efficacy of Internet-based cognitive behavioral therapy on sleeping difficulties in menopausal women: A randomized controlled trial. *Perspectives in Psychiatric Care*, 58(4), 1907–1917. <https://doi.org/10.1111/ppc.13005>
- Ağralı, C., & Orhan, İ. (2025). Menopozda Semptom Yönetiminde Kullanılan Tedavi Yöntemleri. In N. Ulutaşdemir & H. Timur (Eds.), *Sağlık Bilimlerinde Seçme Konular V* (İKSAD, pp. 103–122).
- Akca, A., & Yazıcı, G. (2025). Dijital Sağlık Okuryazarlığı ve Uygulamalar. *Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi*, 8(1), 15–28. <https://doi.org/10.51536/tusbad.1730309>
- Akdağ Koç, S., Kaner, G., & Ayer, Ç. (2022). Menopoz Döneminde Beslenmenin Yönetimi. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 7(1), 191–197.
- Alfawzan, N., Christen, M., Spitale, G., & Biller-Andorno, N. (2022). Privacy, Data Sharing, and Data Security Policies of Women’s mHealth Apps: Scoping Review and Content Analysis. *JMIR MHealth and UHealth*, 10(5), e33735. <https://doi.org/10.2196/33735>
- AlSwayied, G., Guo, H., Rookes, T., Frost, R., & Hamilton, F. L. (2022). Assessing the Acceptability and Effectiveness of Mobile-Based Physical Activity Interventions for Midlife Women During Menopause: Systematic Review of the Literature. *JMIR MHealth and UHealth*, 10(12), e40271. <https://doi.org/10.2196/40271>
- Andrews, R., Lancaster, D., Bache, K., & Lacey, A. S. (2023). Does Health & Her app use improve menopausal symptoms? A longitudinal cohort study. *BMJ Open*, 13(12), e077185. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-077185>
- Baker, F. C., Lampio, L., Saaresranta, T., & Polo-Kantola, P. (2018). Sleep and sleep disorders in the menopausal transition. *Sleep Medicine Clinics*, 13(3), 443. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2018.04.011>
- Baltzer, C., & Bonancina, S. (2023). Enhancing Women’s Health: An Assessment of Data Privacy and Security of Menopause FemTech Applications. *Studies in Health Technology and Informatics*, 309, 155–159. <https://doi.org/10.3233/SHTI230765>
- Bekmezci, E., & Altuntuğ, K. (2020). Menopoz ile İlişkili Semptomlara Yönelik Kanıta Dayalı Uygulamaların İncelenmesi. *Necmettin Erbakan Üniversitesi Genel Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2(3), 167–174.

<https://doi.org/10.51123/jgehes.2020.7>

- Birati, Y., & Tzemah-Shahar, R. (2026). Barriers to Digital Health Adoption in Older Adults: Scoping Review Informed by Innovation Resistance Theory. *Journal of Medical Internet Research*, 28(1), e75591. <https://doi.org/10.2196/75591>
- Boschitsch, E. P., Durchschlag, E., & Dimai, H. P. (2017). Age-related prevalence of osteoporosis and fragility fractures: real-world data from an Austrian Menopause and Osteoporosis Clinic. *Climacteric : The Journal of the International Menopause Society*, 20(2), 157–163. <https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1282452>
- Branquinho, M., Monteiro, F., & Fonseca, A. (2025). Development of a CBT-Based e-Health Intervention for Menopausal Symptoms (“Cuidar-ME”): Perspectives from Mental Health Professionals and (Peri)menopausal Women. *International Journal of Cognitive Behavioral Therapy* 2025 19:1, 19(1), 33–59. <https://doi.org/10.1007/s41811-025-00266-z>
- Carlson, K., & Nguyen, H. (2024). Genitourinary Syndrome of Menopause. *Journal Fur Gynakologische Endokrinologie*, 31(1), 41–42. <https://doi.org/10.1007/s41974-021-00174-y>
- CDC. (2024). *Menopause, Women’s Health, and Work*. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/womens-health/features/menopause-womens-health-and-work.html>
- Cirban Ekrem, E., Yeni, M., Bayrak, D., & Aytaç, F. D. (2025). Menopoz Dönemindeki Kadınlara Whatsapp Üzerinden Verilen Menopoz Semptomlarına Özgü Eğitimin Yaşam Kalitesine Ve Genital Kendilik İmajına Etkisi. *Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 9(2), 130–150.
- Clough, B. A., & Casey, L. M. (2015). The smart therapist: A look to the future of smartphones and mHealth technologies in psychotherapy. *Professional Psychology: Research and Practice*, 46(3), 147–153. <https://doi.org/10.1037/pro0000011>
- Demirel Bozkurt, Ö., & Sevil, Ü. (2016). Menopoz ve Cinsel Yaşam. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 3(4), 497–503.
- Demirtaş, B., & Kaybandioğlu, E. (2022). Sexual Health and Nursing Approaches in Menopausal Period. *J Educ Res Nurs.*, 19(2), 244–249. <https://doi.org/10.5152/jern.2021.08068>
- Depree, B., Shiozawa, A., King, D., Schild, A., Zhou, M., Yang, H., & Mancuso, S. (2023). Association of menopausal vasomotor symptom severity with sleep and work impairments: a US survey. *Menopause (New York, N.Y.)*, 30(9), 887. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002237>

- Duffecy, J., Rehman, A., Gorman, S., Huang, Y. L., & Klumpp, H. (2025). Evaluating a Mobile Digital Therapeutic for Vasomotor and Behavioral Health Symptoms Among Women in Midlife: Randomized Controlled Trial. *JMIR MHealth and UHealth*, *13*. <https://doi.org/10.2196/58204>
- Fitzpatrick, P. J. (2023). Improving health literacy using the power of digital communications to achieve better health outcomes for patients and practitioners. *Frontiers in Digital Health*, *5*, 1264780. <https://doi.org/10.3389/fdgth.2023.1264780>
- Grace, B., Wise, L. A., Nieroda, M., Egbunike, J., & Usman, N. O. (2025). Digital health technologies to transform women’s health innovation and inclusive research. *The BMJ*, *391*, e085682. <https://doi.org/10.1136/bmj-2025-085682>
- Hutchings, H. A., Taylor, N., Remesh, A., & Rafferty, J. (2023). A study evaluating quality of life and factors affecting it before, during and after menopause. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, *289*, 100–107. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2023.08.373>
- Ignácio, M. de O., Martins, M. G., Portella, C. F. S., Santiago, A. E., Zangirolami-Raimundo, J., Baracat, E. C., Soares, J. M., & Sorpreso, I. C. E. (2025). “Menopausando”: a digital health education platform for women in the transition to menopause and postmenopause. *Climacteric : The Journal of the International Menopause Society*. <https://doi.org/10.1080/13697137.2025.2548798>
- Jahnke, H. R., Brinson, A., Silverman Fine, S., & Henrich, N. (2025). Reduction in menopause symptoms after engagement in a digital health program. *Digital Health*, *11*. <https://doi.org/10.1177/20552076251395567>
- Kim, J., Aryee, L. M. D., Bang, H., Prajogo, S., Choi, Y. K., Hoch, J. S., & Prado, E. L. (2023). Effectiveness of Digital Mental Health Tools to Reduce Depressive and Anxiety Symptoms in Low- and Middle-Income Countries: Systematic Review and Meta-analysis. *JMIR Mental Health*, *10*. <https://doi.org/10.2196/43066>
- Maki, P. M., Inan Eroglu, E., Janssenswillen, C., Frenz, A.-K., Heeg, S., Nadimi, M., Genga, K., Schoof, N., Moeller, C., Soehngen, L., Halvorson, L., & Dinkel-Keuthage, C. (2026). Associations between vasomotor symptoms, sleep disturbances, and frequent mood changes individually and within symptom groups across the menopausal transition and early postmenopause: observations from the Study of Women’s Health Across the Nation. *Menopause*. <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000002725>
- Maki, P. M., Kornstein, S. G., Joffe, H., Bromberger, J. T., Freeman, E. W.,

- Athappilly, G., Bobo, W. V., Rubin, L. H., Koleva, H. K., Cohen, L. S., & Soares, C. N. (2019). Guidelines for the Evaluation and Treatment of Perimenopausal Depression: Summary and Recommendations. *Journal of Women's Health*, 28(2), 117–134. <https://doi.org/10.1089/jwh.2018.27099.mensocrec>
- Martin-Key, N. A., Funnell, E. L., Benacek, J., Spadaro, B., & Bahn, S. (2024). Intention to Use a Mental Health App for Menopause: Health Belief Model Approach. *JMIR Formative Research*, 8, e60434. <https://doi.org/10.2196/60434>
- Muhseenah, & Nallapu, S. S. R. (2025). Evaluating the Quality of Life among Menopausal Women in the Urban Field Practice Area of a Medical College in Guntur. *Journal of Mid-Life Health*, 16(1), 76. https://doi.org/10.4103/jmh.jmh_156_24
- Mwansa, G., Ngandu, M. R., & Mkwambi, Z. (2025). Bridging the digital divide: exploring the challenges and solutions for digital exclusion in rural South Africa. *Discover Global Society 2025 3:1*, 3(1), 54-. <https://doi.org/10.1007/s44282-025-00189-2>
- O'Neill, S., & Eden, J. (2017). The pathophysiology of menopausal symptoms. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*, 27(10), 303–310. <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2017.07.002>
- Osborne, A. K., & Sillence, E. (2025). Accessing information on menopause transition and the role of digital health technologies: A narrative review. *Women and Health*, 65(6), 508–521. <https://doi.org/10.1080/03630242.2025.2523258>
- Özdemir, A. A., & Kavak Budak, F. (2021). Menopoz Dönemindeki Kadınların Psikolojik İyi Oluşları ile Algılanan Sosyal Destek Düzeyi Arasındaki İlişki. *Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*, 18(2), 787–791.
- Paripoorani, D., Gasteiger, N., Hawley-Hague, H., & Dowding, D. (2023). A systematic review of menopause apps with an emphasis on osteoporosis. *BMC Women's Health*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02612-9>
- Pelit Aksu, S., & Şentürk Erenel, A. (2023). Menopozal Dönem Semptomları Ve Hemşirelik Bakımı. *Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 8(1), 1–10. <https://doi.org/10.52881/gsbdergi.984642>
- Rafati, F., Pourshahrokhi, N., Bahador, R. S., Dastyar, N., & Mehralizadeh, A. (2023). The effect of mobile app-based self-care training on the quality of marital relations and the severity of menopausal symptoms in postmenopausal women: a clinical trial study in Iran. *BMC Women's Health 2023 23:1*, 23(1), 306-. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02463->

- Schoeppe, S., Alley, S., Van Lippevelde, W., Bray, N. A., Williams, S. L., Duncan, M. J., & Vandelanotte, C. (2016). Efficacy of interventions that use apps to improve diet, physical activity and sedentary behaviour: a systematic review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 2016 13:1, 13(1), 127-. <https://doi.org/10.1186/s12966-016-0454-y>
- Sediva, H., Cartwright, T., Robertson, C., & Deb, S. K. (2022). Behavior Change Techniques in Digital Health Interventions for Midlife Women: Systematic Review. *JMIR MHealth and UHealth*, 10(11), e37234. <https://doi.org/10.2196/37234>
- Sillence, E., Osborne, A. K., Claisse, C., & Durrant, A. C. (2026). Understanding the challenges of using digital health technologies for menopause information. *Patient Education and Counseling*, 142(1), 109375. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2025.109375>
- Talaulikar, V. (2022). Menopause transition: Physiology and symptoms. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 81, 3–7. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2022.03.003>
- Tariq, B., Phillips, S., Biswakarma, R., Talaulikar, V., & Harper, J. C. (2023). Women's knowledge and attitudes to the menopause: a comparison of women over 40 who were in the perimenopause, post menopause and those not in the peri or post menopause. *BMC Women's Health*, 23(1), 460. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02424-x>
- Taşkın, L. (2020). *Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği 16. Baskı. ISBN: 975-94661-0-4 Ankara- 2020*.
- Tian, L., Yang, R., Wei, L., Liu, J., Yang, Y., Shao, F., Ma, W., Li, T., Wang, Y., & Guo, T. (2017). Prevalence of osteoporosis and related lifestyle and metabolic factors of postmenopausal women and elderly men: A cross-sectional study in Gansu province, Northwestern of China. *Medicine*, 96(43), e8294. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008294>
- Tuzcular Vural, E. Z., & Gönenç, I. (2014). Menopozda Yaşam Kalitesi. *Türkiye Klinikleri Aile Hekimliği - Özel Konular*, 5(3), 64–69. <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-menopozda-yasam-kalitesi-69331.html>
- Viscomi, B., Muniz, M., & Sattler, S. (2025). Managing Menopausal Skin Changes: A Narrative Review of Skin Quality Changes, Their Aesthetic Impact, and the Actual Role of Hormone Replacement Therapy in Improvement. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 24(Suppl 4), e70393. <https://doi.org/10.1111/jocd.70393>

- Whelan, É., Dempsey, M., & Voon Yi Chi, C. (2026). Cultural Differences in Women's Experience of Menopause: A Qualitative Review. *Journal of Cross-Cultural Psychology*. <https://doi.org/10.1177/00220221261418307>
- WHO. (2012). *The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL)*. Word Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIS-HSI-Rev.2012.03>
- WHO. (2024). *Menopause*. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/menopause>
- Yasatekin, T. (2025). Kadın Sağlığı ve Dijital Dönüşüm: Dijital Sağlık Okuryazarlığı. *Kadın Sağlığı Hemşireliği Dergisi*, 11(2), 59–68.
- Yousefzai, S., Amin, Z., Faizan, H., Ali, M., Soni, S., Friedman, M., Kazmi, A., Metlock, F. E., Sharma, G., & Javed, Z. (2025). Cardiovascular Health During Menopause Transition: The Role of Traditional and Nontraditional Risk Factors. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*, 21(4), 121. <https://doi.org/10.14797/mdcvj.1619>
- Žmuda, K., Leszko, M., & Karasiewicz, K. (2025). Perceptions and attitudes towards menopause and perceived satisfaction with life. *Przegląd Menopauzalny = Menopause Review*, 24(1), 25. <https://doi.org/10.5114/pm.2025.149997>