

**SAĞLIK BİLİMLERİNDE
CAĞDAŞ VE YENİLİKÇİ
ARAŞTIRMALAR**



All Sciences Academy

*SAĞLIK
BİLİMLERİNDE
ÇAĞDAŞ VE
YENİLİKÇİ
ARAŞTIRMALAR*

Editor
Prof. Dr. Fatih HATİPOĞLU





Sağlık Bilimlerinde ağdaş ve Yenilikçi Araştırmalar

Editör: Prof. Dr. Fatih HATIPOğLU

Dizayn: All Sciences Academy Design

Basım Tarihi: Mart 2026

Yayıncı Sertifika Numarası: 72273

ISBN: 978-625-8676-91-4

© All Sciences Academy

www.allsciencesacademy.com

allsciencesacademy@gmail.com

İÇERİK

1. Bölüm	5
Kutanöz Bariyer Kaybı ve Rejenerasyon: Yanık Yönetiminde Modern Pansuman Stratejileri <i>Büşra AKYÜZ, Aziz AKSOY</i>	
2. Bölüm	25
Carnivorların Kulak Anatomisi <i>Derviş ÖZDEMİR, Hülya KARA</i>	
3. Bölüm	40
Ebelerde Mesleki Aidiyet ve Yaşam Kalitesi <i>İpek TURAN, Hacer ÜNVER KOCA</i>	
4. Bölüm	52
Vardiyalı Çalışan Hemşirelerde Psikolojik Güçlendirme ve Öznel Mutluluk <i>Simge YÖRDEM, Gülcan KENDİRKIRAN</i>	
5. Bölüm	73
Kedi ve Köpeklerde Pyometra Olgularında Escherichia coli <i>Uğur PARIN</i>	
6. Bölüm	92
Kanatlılarda Antibiyotik Direncine Karşı Alternatif Ürünler <i>Uğur PARIN</i>	
7. Bölüm	121
Dudak Damak Yarıkları: Ortodontik Perspektiften Genel Bakış <i>Zeynep BASTABAN, İbrahim Erhan GELGÖR</i>	
8. Bölüm	137
Sirkadiyen Ritim Bozuklukları <i>Mustafa Saygın</i>	

Kutanöz Bariyer Kaybı ve Rejenerasyon: Yanık Yönetiminde Modern Pansuman Stratejileri

**Büşra AKYÜZ¹,
Aziz AKSOY²**

¹ Hemşire, İnönü Üniversitesi, Karaciğer Nakli Enstitüsü, Karaciğer Nakli Hemşireliği, busra_113535@hotmail.com Malatya, Türkiye, Orcid: 0009-0008-1276-3941

² Prof. Dr., Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimler Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, aziz.aksoy@ozal.edu.tr Malatya, Türkiye, Orcid: 0000-0002-9683-6691

ÖZET

Bu çalışma, insan organizmasının birincil savunma hattı olan deri bütünlüğünün yanık travmaları neticesinde bozulmasını, bu süreçte gelişen patofizyolojik değişiklikleri ve güncel tedavi yaklaşımlarını kapsamlı bir şekilde incelemektedir. Yanık yaralanmaları, yalnızca kutanöz bir hasar değil; vasküler harabiyet, immün baskılanma ve sistemik inflamatuvar yanıtlarla karakterize, yüksek morbidite riskine sahip kompleks bir süreçtir. Yanık yönetiminin başarısı; agresif sıvı resüsitasyonu, enfeksiyon kontrolü ve hipermetabolik yanıtın etkin yönetimine dayanmaktadır. Özellikle majör yanıklarda protein sentezi ihtiyacının %60 oranında artması ve gelişen yoğun katabolik süreç, negatif azot dengesini kırmak amacıyla enteral nutrisyonun ilk 24 saat içinde başlatılmasını zorunlu kılmaktadır. Bu süreçte C, A, E vitaminleri ile çinko gibi mikronütrientlerin kolajen sentezi, re-epitelizasyon ve antioksidan koruma üzerindeki kritik rolleri vurgulanmaktadır. Yanık bakımında multidisipliner yaklaşımın bir parçası olarak hemşirelik izlemi; nutrisyonel toleransın değerlendirilmesi ve enfeksiyon kontrolü açısından hayati önem taşımaktadır. Ayrıca, biyoteknolojik hidrojeller gibi modern pansuman stratejilerinin, nemli iyileşme ortamı sağlayarak epitelizasyonu hızlandırdığı ve ağrı kontrolünde sinerjik bir etki yaratarak rejenerasyon sürecini optimize ettiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Yanık Yönetimi, Kutanöz Bariyer, Enteral Nutrisyon, Modern Pansuman Stratejileri, Hemşirelik bakımı

GİRİŞ

İnsan organizmasının en geniş organ sistemi olan deri, eksternal faktörlere karşı primer savunma hattını oluşturan kompleks bir bariyerdir. Travmatik yanık yaralanmaları sonucunda bu kutanöz bariyerin anatomik bütünlüğünün ve fonksiyonel kapasitesinin bozulması, homeostatik dengenin kaybına ve mikrobiyal invazyona zemin hazırlayan kritik bir disfonksiyona yol açar (Hart vd., 2000). Yanık bölgesinde meydana gelen doku nekrozu ve vasküler yapının harabiyeti, immün hücrelerin hasarlı bölgeye ulaşımını kısıtlayarak enfeksiyon patogenezini derinleştirmekte ve morbidite oranlarını artıran majör bir klinik risk oluşturmaktadır (Nielson vd., 2017).

Güncel yanık yönetiminde, doku onarımını hızlandırmak ve enfeksiyonu engellemek amacıyla yara yatağının debridmanı ve uygun pansuman materyallerinin seçimi hayati önem taşır (Bazaliński vd., 2018). Modern stratejiler kapsamında tercih edilen biyoteknolojik hidrojeller, yüksek su içerikleri sayesinde yara bölgesini soğutarak termal hasarın

derinleşmesini önlemekte ve nemli bir iyileşme ortamı sağlayarak epitelizasyonu desteklemektedir.

Günümüzde antibiyotikler, antifungal ilaçlar, topikal gümüş tedavileri ve sıvı-elektrolit dengesinin hassas yönetimi gibi modern yaklaşımların gelişiminde, geçmişte yaşanan büyük savaşlar ve geniş çaplı yangın felaketlerinden edinilen tecrübeler etkili olmuştur. Bu kapsamda yanığın doğru sınıflandırılıp derecelendirilmesi; zamanında uygulanan eksizyon ve greftleme işlemleriyle birleştiğinde, amputasyona gerek kalmadan yaranın başarıyla kapatılmasını mümkün kılmaktadır (Dai vd., 2010). Analjezik ve anti-inflamatuvar ajanlarla zenginleştirilen bu yeni nesil örtü materyalleri, hem ağrı kontrolünde hem de mikrobiyal kolonizasyonun önlenmesinde sinerjik bir etki yaratarak rejenerasyon sürecini optimize etmektedir (Kamoun vd., 2017; Stoddard vd., 2015).

Yanık yaralanmaları, dünya genelinde tüm yaralanma türleri arasında en sarsıcı, sakat bırakıcı ve ölümcül travmalardan biridir; insan bedeni üzerinde fizyolojik, fiziksel ve psikolojik açıdan derin izler bırakabilir ve hastane yatışını uzatabilir. Yanık tedavisi, yüzyıllar boyu süren deneme-yanılma süreçlerinden süzülerek günümüz teknolojisi ve bilimsel yöntemleriyle en gelişmiş seviyesine ulaşmıştır (Ribeiro vd., 2008).

Yanık dokulardaki patolojik hasarın şiddeti; termal maruziyetin süresi ve temas edilen kaynağın sıcaklık derecesi ile doğrudan ilişkilidir. Yanık şiddetinin klinik değerlendirmesinde, Dokuzlar Kuralı (Rule of Nines) veya pediatrik vakalarda daha hassas sonuçlar veren Lund-Browder Şeması kullanılarak toplam vücut yüzey alanı (TVYA) yüzdesi hesaplanmaktadır. El, yüz, ayak ve genital bölge gibi bölgeler; yüksek fonksiyonel risk ve komplikasyon potansiyelleri nedeniyle kritik anatomik lokalizasyonlar olarak sınıflandırılır.

Yanık yönetimi; resüsitasyon, debridman ve enfeksiyon kontrolünü kapsayan multidisipliner ve kompleks bir tedavi algoritmasına dayanır. Yaralanma sonrası uygulanan doğru ilk müdahale, doku perfüzyonunu koruyarak prognozu iyileştirmede ve epitelizasyon sürecini hızlandırmada hayati bir rol oynamaktadır (Klein, 2007). Bu çalışmada; ciddi yanık türlerinin sınıflandırılması, yanık derecesi ile prognoz arasındaki ilişki ve komplikasyonlara bağlı gelişen metabolik bozuklukların incelenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca, yanık hastalarında beslenme durumunun belirlenmesi ve takip yöntemleri güncel literatür verileri ışığında kapsamlı bir şekilde derlenmiştir.

Kutanöz Bariyer Kaybı ve Yanık

Deri, organizmanın dış çevreyle olan mekanik ve biyolojik etkileşiminde primer savunma hattını oluşturan kompleks bir bariyer sistemidir; ancak termal travmalar neticesinde bu kutanöz bariyerin bütünlüğünü yitirmesi, homeostatik dengenin kaybına ve fırsatçı patojenlerin

sistemik invazyonuna zemin hazırlayan kritik bir patofizyolojik süreci tetikler (Hart vd., 2000). Yanık zemininde gelişen doku nekrozu ve mikrovasküler harabiyet, immün hücrelerin hasarlı bölgeye göçünü kısıtlayarak enfeksiyon riskini artırmakta, bu durum ise iyileşme sürecini komplike hale getirerek morbidite oranlarını yükselten majör bir klinik faktör olarak karşımıza çıkmaktadır (Nielson vd., 2017). Güncel yanık yönetiminde, bariyer fonksiyonunun restorasyonu amacıyla kullanılan biyoteknolojik pansuman stratejileri, doku nemini optimize ederek ve mikrobiyal kolonizasyonu baskılayarak fizyolojik rejenerasyon için uygun mikroçevreyi sağlamayı hedefler (Kamoun vd., 2017).

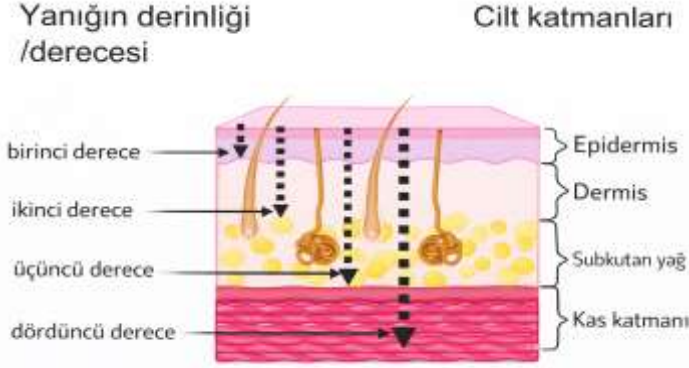
Yanık; deri ve deri altı dokuların ısı, kimyasal ajanlar, elektrik veya radyasyon gibi etkenlere maruz kalması sonucu oluşan, hasarın derinliği ve genişliğine bağlı olarak gelişen kompleks bir patofizyolojik süreçtir (Özkaya vd., 2014). Epidemiyolojik veriler, yanık vakalarının büyük bir kısmının düşük ve orta gelirli ülkelerde yoğunlaştığını göstermektedir. Bu tablo; sosyoekonomik düzey, eğitim imkanları, kültürel alışkanlıklar, yaş ve cinsiyet gibi demografik değişkenlerle doğrudan ilişkilidir. Yanık sonrası tedavi protokolleri; yaralanmanın neden olduğu patofizyolojik değişiklikler derinlemesine analiz edilerek ve doku hasarının boyutu esas alınarak bireyselleştirilmiş şekilde programlanır (Peck, 2011).

Yanık Yaralanmalarının Patofizyolojik Derinliğe Göre Klasifikasyonu

Yanık travmaları, doku harabiyetinin anatomik derinliğine ve histopatolojik şiddetine göre kategorize edilmektedir. Literatürde kabul gören sınıflandırma protokolüne göre yanık dereceleri şu şekilde sınıflanmaktadır (Şekil 1). Yanıklar, dokunun ne kadar derine kadar hasar gördüğüne göre dört ana gruba ayrılır;

- **1. Derece (Yüzeysel) yanık:** Sadece epidermis etkilenir. Güneş yanığı gibidir; kızarıklık ve ağrı vardır, bül (su toplanması) görülmez. Doku bütünlüğü bozulmamıştır (Herndon, 2018).
- **2. Derece (Parsiyel Kalınlık) yanık:** Epidermis ve dermisin bir kısmı hasarlıdır. Çok ağrılıdır ve tipik özelliği bül oluşumudur. Ağrılıdır ve cerrahi müdahale gerektirmez (Piorun, 2023).
- **3. Derece (Tam Kalınlık):** Derinin tüm katmanları yok olmuştur. Sinir uçları hasar gördüğü için ağrısız olabilir. Deri deri benzeri, sert veya kömürleşmiş görünür. Enfeksiyon gelişimine karşı küçük cerrahi müdahale gerektirebilir (Szymanski & Tannan, 2023).
- **4. Derece:** Kütanöz ve subkutanöz yapıların ötesine geçerek; faysa, tendon, kas ve kemik dokularını tutan en şiddetli yaralanma formudur. Deri altı yağ dokusu, kas ve kemiklere kadar uzanan derin hasardır.

Karbonizasyon (kömürleşme) ve tam kat doku nekrozu izlenir (Szymanski & Tannan, 2023).



Sekil 1. Yanık yara derinliğinin sınıflandırılması (Johnson, 2018).

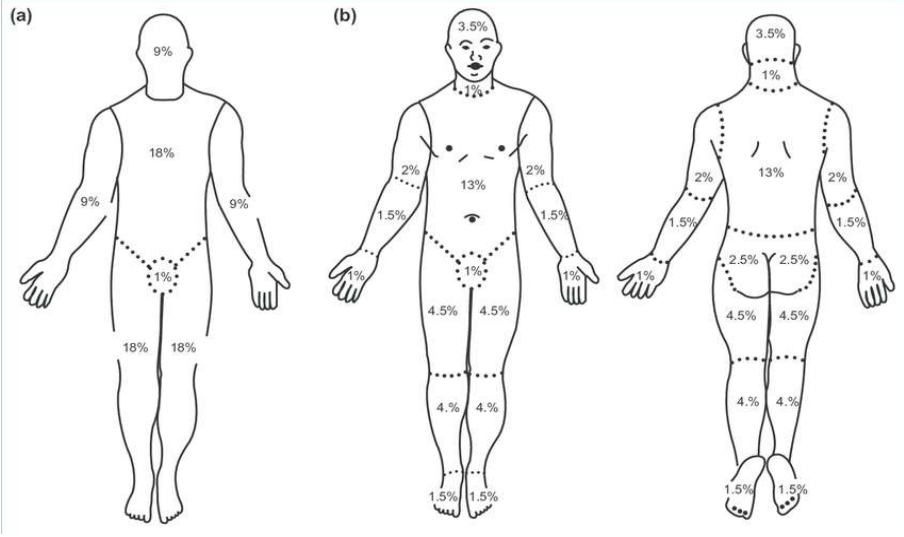
Yanık yaralarının derinliği ve genişliği, tedavi sürecinin yönetimini doğrudan etkileyen temel parametrelerdir. Özellikle kritik bir aşama olan sıvı replasman tedavisinin planlanması, yanık alanının toplam vücut yüzey alanına (TVYA) oranının hesaplanmasıyla gerçekleştirilmektedir. Güncel klinik uygulamalarda Yanık yüzey alanını belirlemek amacıyla yaygın olarak Wallace'ın 'Dokuzlar Kuralı' ile Lund ve Browder Şeması kullanılmaktadır (Townsend vd., 2021). Bu yöntemi Alexander Burns Wallace adında İskoç bir plastik cerrah geliştirmiştir. Wallace, bu kuralı ilk kez 1951 yılında yayınladığı bir makalede sunmuştur (Wallace, 1951). Lund ve Browder Şeması, Charles Lund ve Newton Browder tarafından 1944 yılında geliştirilmiştir. Wallace'dan daha önce yayınlanmış olsa da, yaşa göre (bebek, çocuk, yetişkin) değişen oranları sunduğu için daha detaylıdır (Lund & Browder, 1944).

Wallace'ın Dokuzlar Kuralı, İnsan vücudunu anatomik olarak %9'luk bölgelere (baş %9, kollar %9, bacaklar %18 vb.) bölen şematik bir insan figürüdür (Şekil 2(a));

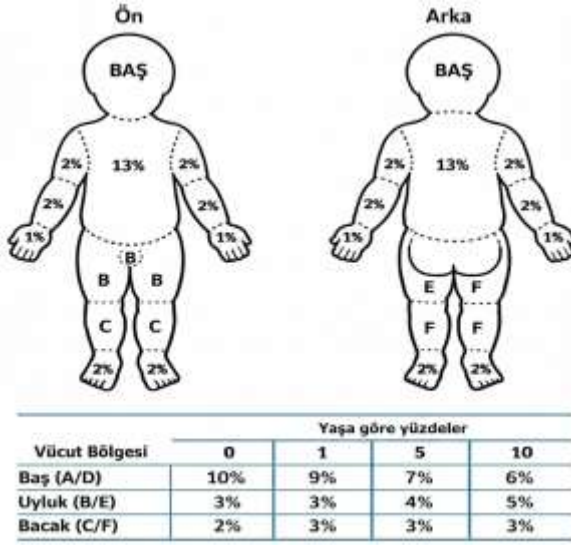
Lund ve Browder Şeması, genellikle yaş gruplarına göre ayrılmış sütunlar içeren bir tablo ve bu tabloyla eşleşen, farklı bölgeleri harflerle (A, B, C gibi) işaretlenmiş bir vücut diyagramından oluşur (Şekil 3) (Townsend vd., 2021).

Bu yöntemlerin tercihinde hastanın yaş grubu belirleyici bir kriterdir. Yanık derinliğinden ziyade yanığın kapladığı alanı belirlemek için kullanılır. Bu

hesaplama, hastaya verilecek sıvı miktarının (resüsitasyon) belirlenmesinde kritik önem taşımaktadır. Yetişkin bireylerde pratikliği nedeniyle sıklıkla 'Dokuzlar Kuralı' tercih edilirken, vücut oranlarının farklılık gösterdiği pediatrik vakalarda daha hassas ölçüm sağlayan 'Lund ve Browder Şeması' esas alınmaktadır. Dokuzlar kuralına göre çok daha hassas ve anatomik olarak detaylıdır. Özellikle çocuklarda yaşla değişen vücut oranlarını (kafanın büyüklüğü, bacakların kısalığı gibi) hesaba katar (Johnson, 2018; Hettiaratchy & Papini, 2004).



Şekil 2. Wallace'ın Dokuzlar Kuralı (a) ve Yetişkinlerde vücut yüzey alanı şeması (b) (Wallace, 1951).



Şekil 3. Lund ve Browder Şeması (Lund & Browder, 1944)

Çocuklardaki yanık alanlarının vücut yüzeyine oranını hesaplamak için kullanılan Lund-Browder Şeması, çocuklarda kafa vücuda göre daha büyük, bacaklar ise daha kısa olduğu için yanıkların nerede olduğunu işaretlemek için harfler (A, B, C, D, E, F) kullanılır. Bu harfler yaşa göre yüzdesi değişen bölgeleri temsil eder. Gövde (%13), kollar (%2) ve eller (%1) gibi alanlar yaş ne olursa olsun genellikle sabit kabul edilir (Lund & Browder, 1944).

El Ayası Yöntemi (%1 Kuralı)

Klinik değerlendirmelerde, hastanın parmak uçlarından bilek çizgisine kadar olan el ayası (avuç içi + parmaklar), o kişinin toplam vücut yüzey alanının yaklaşık %1'ine denk gelir. Bu yöntem; özellikle küçük boyutlu, anatomik olarak dağınık veya geometrik açıdan düzensiz sınırlara sahip yanık vakalarında yüzey alanının hızlı ve efektif bir biçimde standardize edilmesi amacıyla kullanılmaktadır (Hettiaratchy & Papini, 2004).

Yanık Şiddetine Göre sınıflandırılması

Dünya çapında ve Türkiye'de yanık ünitelerinin triyaj protokollerini belirleyen American Burn Association (ABA), Amerikan Yanık Derneği kriterlerine dayanmaktadır. Yanıkların şiddetine göre sınıflandırılması ve tedavi merkezinin belirlenmesi ABA tarafından belirlenen kriterlere göre yapılmaktadır (American Burn Association, 2018). ABA kriterleri, bir yanığın "Hafif", "Orta" veya "Ağır" olarak nitelendirilmesinde tüm dünyada kabul gören en güncel ve bilimsel standarttır (Tablo 1).

Tablo 1. Yanıkların şiddeti; derinlik, etkilenen vücut yüzey alanı ve anatomik lokalizasyona göre sınıflandırılmaktadır (American Burn Association, 2018).

Yanık Şiddeti	Derinlik ve Yüzey Alanı	Özel Alan Tutulumu	Tedavi Planı ve Yerleşkesi
Hafif Yanıklar	Erişkin <%10 (2. derece), Çocuk <%5 (2. derece), Yaşlı <%2 (3. derece)	Fonksiyonel alan (yüz, el, ayak, perine) tutulumu yok.	Ayaktan tedavi (poliklinik takibi), oral analjezikler ve uygun pansuman.
Orta Şiddetli Yanıklar	Erişkin %10-20 (2. derece), Çocuk %5-10 (2. derece), Yaşlı <%10 (3. derece)	Tam kat olmayan inhalasyon hasarı şüphesi veya komorbidite yokluğu.	Hastaneye yatış (genel cerrahi veya yanık servisi), IV mayi ve yakın pansuman takibi.
Ağır (Majör) Yanıklar	Erişkin >%20 (2. derece), Çocuk >%10 (2. derece), Yaşlı >%10 (3. derece)	Yüz, el, ayak, perine, büyük eklem tutulumu; Kimyasal ve Elektrik yanıkları.	Yanık Merkezi veya Yoğun Bakım Ünitesi; Acil resüsitasyon, cerrahi debridman/greftleme.

Yanık Yaralanmalarının Epidemiyolojik Profili

Dünya genelinde yanık yaralanmaları; trafik kazaları, düşmeler ve şiddet olaylarının ardından dördüncü sırada yer alan en yaygın travma türlerinden biri olarak kabul edilmektedir (James vd., 2020). Yanık morbidite ve mortalite oranları, ülkelerin sosyoekonomik gelişmişlik düzeylerine paralel olarak belirgin bir değişkenlik sergilemektedir (James vd., 2020). 2015 İnsani Gelişme Raporu ve güncel veriler ışığında, düşük ve orta gelirli ülkelerdeki mortalite oranlarının, yüksek gelirli ülkelere kıyasla yaklaşık üç kat daha fazla olduğu saptanmıştır (Peck, 2011; WHO, 2023). Yüksek gelirli ülkelerde yaşam kalitesinin yüksekliği, toplumsal eğitim düzeyindeki farkındalık ve koruyucu sağlık hizmetlerinin etkinliği, yanık kaynaklı ölüm oranlarını minimize eden temel unsurlardır (WHO, 2023).

Pediyatrik popülasyonda bu sosyoekonomik uçurum daha dramatik bir tabloya yol açmaktadır (Smolle vd., 2017). Hindistan, Afrika ve Doğu Akdeniz gibi düşük gelirli bölgelerde çocuk yanık mortalitesi, gelişmiş ülkelere göre yaklaşık 11 kat daha yüksek seyretmektedir (Smolle vd., 2017). Ancak veri toplama ve kayıt sistemlerindeki yetersizlikler nedeniyle, özellikle Güney Asya ve Sahra Altı Afrika bölgelerinde gerçek ölüm rakamlarının öngörülenin üzerinde olduğu düşünülmektedir (Peck, 2011).

Türkiye’de yanık travmalarının epidemiyolojik profilini belirlemeye yönelik kapsamlı ulusal veri setlerine erişim sınırlı olup, mevcut literatürün önemli bir kısmı geçmiş yıllara ait retrospektif analizlere dayanmaktadır (Haberal vd., 2012). Bu alandaki temel çalışmalardan birinde Haberal ve ark. (2012), ülke genelindeki hastanelerden elde edilen verilerle yanık merkezlerine başvuran hasta sayısında son on yıl içerisinde istikrarlı bir artış yaşandığını ortaya koymuştur. Söz konusu artışın, yalnızca vaka sayısındaki

yükselişi değil, aynı zamanda Türkiye'deki yanık bakım ünitelerinin kapasite artışını ve sevk zincirindeki iyileşmeleri yansıttığı değerlendirilmektedir.

Yanık Yaralanmalarında Erken Dönem Patofizyolojik Süreçler

Yanık travmasını takip eden ilk bir saatlik süreçte, hücrel fonksiyonlar ve metabolik aktiviteler hızla değişime uğrayarak sistemik bir stres yanıtını tetikler. Gelişen akut inflamasyon neticesinde sitokin ve kemokinlerin serum seviyelerinde patolojik bir artış gözlenirken, doku bütünlüğünün bozulması mikrovasküler hipoperfüzyonu başlatır (Bohr vd., 2013). Yaralanma anıyla birlikte başlayan hemostaz fazında gerçekleşen vazokonstriksiyon ve trombosit aktivasyonu; PDGF, EGF ve TGF gibi büyüme faktörlerinin yükselmesiyle fibroblast göçü için gerekli zemini hazırlar (Rowan vd., 2015). Rowan ve ark. (2015) bu süreçte fibrin birikimini takiben nötrofil, monosit ve makrofajların yaralanma odağına akın etmesiyle inflamasyon fazının kalıcı hale geldiğini vurgulamaktadır.

Yaralanma sonrası ilk 24 saatlik periyotta pro-inflamatuar ve nöroendokrin stres yanıtları baskın mekanizmalardır; bu evrede aktive olan makrofajlar TNF- α ve IL-6 sentezini tetikleyerek inflamatuvar süreci genişletir (Schwacha, 2003). Araştırmacı bu hücrelerin fagositoz ve nekrotik doku temizliğinde kritik rol oynadığını, ayrıca patojenlere karşı güçlü bir antimikrobiyal savunma hattı oluşturduğunu ifade etmektedir. İnflamatuvar yanıtın ardından gelişen proliferasyon ve anjiyogenez aşamalarında keratinositler doku bütünlüğünü sağlarken; FGF, HGF ve VEGF gibi faktörler yeni vasküler yapıların oluşumunu stimüle eder (Hinz, 2007; Tiwari, 2012). Hinz (2007) tarafından tanımlanan son aşamada ise fibroblastların miyofibroblastlara farklılaşması ve matris metalloproteinazların etkisiyle doku yeniden şekillenerek deri yapısı stabilize edilir.

Yanığın Sistemik ve Patofizyolojik Etkileri

Yanık travmaları, hem termal hasara maruz kalan dokularda hem de yanık dışı alanlarda ciddi dolaşım ve sirkülasyon bozukluklarına, beraberinde ise belirgin ödem oluşumuna yol açar. Dokuların yetersiz beslenmesi ve oksijenlenmesi sonucu biriken toksik maddeler, anormal bir metabolik süreci tetikler. Yanığa bağlı olarak gelişen pulmoner ve sistemik vasküler direnç artışı, inflamatuvar tepkiyi şiddetlendirerek çoklu organ yetmezliği riskini anlamlı ölçüde artırmaktadır (Jeschke vd., 2020). Yanığın en karakteristik özelliği olan ödem; plazma ekstravazasyonuna, Na⁺/K⁺-ATPaz aktivitesindeki azalmaya ve hücrel düzeyde bozulan sodyum-potasyum dengesine bağlı olarak gelişir (Arturson & Jakobsson, 1985; Demling vd., 1978).

Kardiyovasküler sistemde plazma hacminin azalmasıyla tetiklenen kompensatuvar mekanizmalar kalp hızını artırarak miyokardın oksijen tüketimini yükseltir; bu tablo zamanla miyokardiyal depresyona, ağır

hipovolemiye ve tromboz riskine evrilir (Baron ve ark, 1997; Michie vd., 1963). Renal sistemde, azalan kardiyak debi ve artan hormonal salgılar (vazopressin/aldosteron) sonucunda glomerüler filtrasyon hızı (GFH) düşerek renal perfüzyonu bozar ve oligüri veya anüri ile sonuçlanabilen böbrek yetmezliği tablosunu oluşturur (Sabry vd., 2009). Solunum sisteminde ise inhalasyon hasarı ve vasküler geçirgenlikteki artış, alveolar gaz değişimini bozarak pulmoner ödem ve ARDS (Akut Respiratuar Distres Sendromu) gelişimine neden olur (Araz & Pirat, 2011; Jones vd., 2017). Son olarak gastrointestinal sistemde splanknik perfüzyonun azalması; doku iskemisine, mukozal atrofiye, paralitik ileusa ve abdominal kompartman sendromu riskine yol açmaktadır (Carter vd., 1986; Deitch, Rutan, & Waymack, 1996; Wolf vd., 1999).

Majör Yanıklarda Hipermetabolik Yanıt, Sıvı Resüsitasyonu ve Enteral Nutrisyon İlişkisi

Yanık travmalarında beslenme desteği, doku onarımı ve kas kaybının önlenmesi açısından kritik bir role sahiptir; zira meydana gelen hipermetabolik yanıt, protein sentezi ihtiyacını %60 oranında artırmakta ve bu gereksinim temel olarak glukoneojenez yoluyla karşılanmaktadır (Jeschke vd., 2008; Clark vd., 2017).

Yanık patofizyolojisi metabolik açıdan iki ana evrede incelenir:

Yaralanmayı takip eden erken dönemde görülen **Şok (Ebb) Evresi**, plazma hacminde azalma, hipovolemi, hipotermi ve bazal metabolizma hızında düşüş ile karakterizedir (Clark vd., 2017).

Şok evresini izleyen **Akış (Flow) Evresi** ise vücudun onarım mekanizmalarını başlattığı; hipermetabolizma, vücut sıcaklığında artış, taşikardi ve yoğun proteoliz ile karakterize katabolik bir aşamadır (Clark vd., 2017).

Majör yanıkların yönetiminde, post-travmatik ilk 24-48 saatte hemodinamik stabiliteyi sağlamak amacıyla uygulanan agresif sıvı resüsitasyonu tedavinin temel taşı oluşturur (Jeon vd., 2019). Ancak yoğun kristaloid replasmanı, gastrointestinal sistemde interstisyel ödemi indükleyerek paralitik ileus tablosuna yol açabilmektedir (Sierp vd., 2021; Wise vd., 2019). Hemodinamik stabilizasyon için kullanılan vazopresör ajanlar da splanknik kan akımını azaltarak intestinal motiliteyi olumsuz etkilemekte, bu durum Çoklu Organ Disfonksiyon Sendromu (MODS) riskiyle birleştiğinde enteral beslenme kapasitesini kısıtlayarak klinik prognozu kötüleştiren negatif azot dengesini derinleştirmektedir (Kim, 2025; Rousseau vd., 2013).

Araştırmalar, hipermetabolik süreci minimize etmek ve kümülatif enerji açığını azaltmak amacıyla enteral nutrisyonun (EN) ilk 24 saat içerisinde başlatılmasını önermektedir (Rousseau vd., 2013). Gastrik toleransı olan vakalarda nazogastrik yol altın standart kabul edilirken; yüksek rezidüel hacim saptanan hastalarda post-pilorik erişim, 4-6 haftayı

aşan durumlarda ise perkütan endoskopik gastrotomi (PEG) tercih edilmelidir (Rousseau vd., 2013).

Enteral Nutrisyonun İmmün Sistem Üzerindeki Etkileri

Yanık travmasını takip eden süreçte immün sistem, hem hiperinflamasyon hem de eş zamanlı gelişen immün baskılanma (immünsupresyon) arasında hassas bir dengede yer alır. Enteral nutrisyonun bu süreçteki birincil etkisi, intestinal mukoza bariyerinin bütünlüğünü korumaktır. Erken dönemde başlatılan beslenme desteği, bağırsak epitel hücrelerinin atrofisini önleyerek bakteriyel translokasyonu (bağırsaktaki patojenlerin kana karışması) ve buna bağlı gelişen sepsis riskini anlamlı ölçüde azaltır (Rousseau vd., 2013).

Hücrese düzeyde, enteral yol ile verilen besinler GALT (Bağırsak İlişkili Lenfoid Doku) aktivitesini uyararak immünglobulin A (IgA) üretimini destekler; bu da mukoza yüzeylerinde patojenlere karşı ilk savunma hattını güçlendirir (Jeschke vd., 2008). Ayrıca, özellikle glutamin, arjinin ve omega-3 yağ asitleri gibi immünonütrisyonel bileşenlerin pro-inflamatuar sitokin (TNF- α , IL-1, IL-6) üretimini baskıladığı ve anti-inflamatuar yanıtı stabilize ederek sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) şiddetini azalttığı bildirilmektedir (Clark vd., 2017).

Tablo 2: Yanık hastalarında beslenme yönetimi, katabolik süreci yavaşlatmak ve immün fonksiyonları desteklemek amacıyla erken evrede başlatılmalıdır (Kutsal ve Kaya, 2015; Kösetaş ve Akman Yılmaz, 2021)

Parametre	Klinik Yaklaşım ve Uygulama	Kanıt Seviyesi	Uygulama Derecesi
Erken Enteral Beslenme	Hemodinamik stabiliteyi takiben ilk 6-12 saatte başlanmalıdır.	A	Çok Güçlü
Enerji Denklemeleri	İndirekt kalorimetre yoksa; yetişkinlerde Currerri veya Toronto, çocuklarda Galveston tercih edilebilir.	B	Orta
Protein Hedefi	Negatif azot dengesini önlemek için 1.5–2.5 g/kg/gün aralığında tutulmalıdır.	B	Güçlü
Karbonhidrat Yüğü	Hiperglisemiden kaçınmak için toplam kaloringin %50-60'ı ile sınırlandırılmalıdır.	C	Güçlü
İmmünonütrisyön	Glutamin takviyesi (0.3-0.5 g/kg/gün) mukoza bütünlüğü için önerilir.	B	Güçlü
Eser Elementler	Özellikle yüksek eksüdasyon (sıvı kaybı) olanlarda çinko ve selenyum dozları artırılmalıdır.	B	Güçlü
Anabolik Ajanlar	Hipermetabolizmayı kırmak için düşük doz Propranolol veya Oksandrolon kullanımı düşünülmelidir.	C	Orta

Mikronütrientler, organizmanın homeostatik dengesini sürdürebilmesi için eser miktarda ihtiyaç duyduğu temel vitamin ve mineralleri kapsamaktadır (Gropper & Smith, 2017). Bu bileşenler; doku onarımı, iskelet sisteminin mineralizasyonu ve diş sağlığı gibi yapısal

görevlerin yanı sıra, enzim sistemlerinde kofaktör ve koenzim işlevi göreyerek biyokimyasal ve fizyolojik süreçlerin regülasyonunda merkezi bir rol oynamaktadır (Gropper & Smith, 2017). Özellikle majör yanıklar gibi hipermetabolik durumlarda, bu mikro besinlerin antioksidan kapasiteyi desteklemesi ve immün fonksiyonları optimize etmesi klinik prognoz açısından kritiktir.

Yanık Sonrası Makro Besin Metabolizması ve Terapötik Stratejiler

Şiddetli yanık travmasını takiben gelişen hipermetabolik yanıt, organizmada muazzam bir enerji gereksinimi doğurmaktadır; vücut bu katabolik süreci tolere edebilmek amacıyla endojen karbonhidrat ve lipid depolarını mobilize etmektedir (Shields vd., 2019). Literatürde diyet içeriğinin %2 ile %56 arasında değişen oranlarda lipid içerebileceği belirtilse de, %60-65 oranında yüksek karbonhidrat ve %12-15 oranında düşük yağ içeren protokollerin yara iyileşmesini hızlandırdığı ve enfeksiyon riskini minimize ettiği ortaya konmuştur (Gottschlich vd., 1990; Shields vd., 2019). Karbonhidratlar, endojen insülin salınımını stimüle ederek ve glukoneogenezi baskılayarak protein koruyucu etki gösterir ve yağsız vücut kitlesi kaybını engeller (Li vd., 2019).

Yanık sonrası katekolamin ve kortikosteroid seviyelerinde gözlenen dramatik artış, 12 aya kadar sürebilen bir hipermetabolik tabloya yol açmaktadır (Jeschke vd., 2008). Bu hormonal fırtına, insülinin anabolik etkilerini antagonize ederek şiddetli lipoliz, proteoliz ve insülin direnci ile karakterize bir süreci tetikler (Jeschke vd., 2008; Wolfe vd., 1979). Bu evrede glisemik yönetimin optimizasyonu, kas dokusunu yıkımdan koruyan temel bir terapötik stratejidir (Williams vd., 2011).

Mikronütrient Metabolizması ve Yara İyileşmesi

C Vitamini (Askorbik Asit): Kollajen biyosentezi ve protein metabolizmasında kritik bir kofaktör olan C vitamini, serbest radikalleri nötralize ederek oksidatif strese karşı koruyucu bir bariyer oluşturur (Tuna, 2021). Klinik veriler, askorbik asit replasmanının lipid peroksidasyonunu baskıladığını ve mikrovasküler sıvı sızıntısını azaltarak doku ödemi stabilize ettiğini göstermektedir (Barbosa vd., 2009). Majör yanık yönetiminde günlük 500 mg dozaj uygulaması literatürde genel kabul gören bir standarttır (Malkoc vd., 2023).

A ve E Vitaminleri: A vitamini, epidermal proliferasyonu uyararak re-epitelizasyon sürecini hızlandırırken; antiinflamatuvar steroidlerin yara iyileşmesi üzerindeki baskılayıcı etkilerini antagonize eder (Polcz & Barbul, 2019).

E vitamini (tokoferol): Hücre membran bütünlüğünü koruyarak lipid peroksidasyonunu önler ve A vitamini ile sinerjik bir etkileşim içinde yara rejenerasyonunu destekler (Adjepong vd., 2016).

Çinko: Yaklaşık 300 enzimin yapısına katılan çinko; protein sentezi, hücrel proliferasyon ve antioksidan savunmada hayati roller üstlenir (Vallee & Falchuk, 1993; Tapiero & Tew, 2003). Yanık travması sonrası plazma çinko seviyeleri, yara yüzeyinden gerçekleşen eksüdatif kayıplar ve karaciğerdeki depo değişimleri nedeniyle belirgin şekilde azalmaktadır (Voruganti vd., 2005; Agay vd., 2005). Bu nedenle, artan metabolik ihtiyacın karşılanması iyileşmenin moleküler fazları için kritiktir.

Tablo 3. Yanık Yönetiminde Kritik Mikronütrientlerin Terapötik Rolü ve Hemşirelik İzlem Parametreleri

Mikronütrient	Klinik Fonksiyon ve Önemi	Eksiklik Belirtileri / Takip Parametreleri	Hemşirelik Yaklaşımı ve Rolü
C Vitamini (Askorbik Asit)	Kollajen sentezi, endotel stabilizasyonu ve antioksidan koruma (Barbosa vd., 2009).	Gecikmiş yara iyileşmesi, kapiller kırılabilirlik, diş eti kanamaları.	Günlük 500 mg dozun düzenli verilmesi; yara yatağının granülasyon dokusu açısından takibi (Malkoc vd., 2023).
A Vitamini (Retinoidler)	Epitelizasyonun hızlandırılması ve steroidlerin negatif etkilerinin önlenmesi (Polcz & Barbul, 2019).	Kuru deri, re-epitelizasyonun durması, korneal kuruluk (kseroftalmi).	Re-epitelizasyon hızının gözlenmesi; gastrointestinal sistemden emilimin (yağda çözünürlük) izlenmesi.
E Vitamini (Tokoferol)	Hücre membran bütünlüğünün korunması ve lipid peroksidasyonunun önlenmesi (Adjepong vd., 2016).	Membran hasarına bağlı hücre yıkımı, nörolojik disfonksiyon belirtileri.	A vitamini ile sinerjik etkisinin takibi; inflamatuvar yanıtın (SIRS belirtileri) monitorizasyonu.
Çinko (Eser Element)	Hücrel proliferasyon, protein sentezi ve 300'den fazla enzim aktivasyonu (Vallee & Falchuk, 1993).	İştahsızlık, tat alma bozukluğu, yara eksüdasında artış, sık enfeksiyon (Tapiero & Tew, 2003).	Eksüdatif kayıpların takibi: Yara pansumanındaki sıvı miktarının çinko kaybı açısından değerlendirilmesi (Voruganti vd., 2005).

Yanık Yönetiminde Hemşirelik Bakımı ve Modern Pansuman Stratejileri

Yanık hastalarının bakımı, kutanöz bariyer bütünlüğünün kaybı nedeniyle gelişen fizyolojik dengesizliklerin yönetildiği, yüksek klinik deneyim ve teknik bilgi gerektiren multidisipliner bir süreçtir (Głowacka vd., 2017). Hemşirelik perspektifinden yanık yönetimi; distal nabız takibi, kapiller geri dolun süresi ve doku rengindeki değişimlerin (soluk tondan koyu nekrotik tona geçiş) izlenmesini gerektiren dinamik bir vaka gözlem sürecidir (Bayuo, 2018).

Nutrisyonel Yönetim ve Hemşirelik Müdahaleleri

Majör yanıklar sonrası tetiklenen katabolik süreç, gastrointestinal sistem metabolizmasında disfonksiyona yol açarak bakteriyel translokasyon riskini artırmaktadır (Czerwińska-Rogowska vd., 2018). İmmün sistemi

korumak ve kalori açığını kompanse etmek amacıyla enteral nutrisyonel desteğin ilk 2 saat içerisinde başlatılması, bağırsak mukozası ve villus yapısındaki dejenerasyonu önleyerek iyileşme sürecini kısaltmaktadır (Greenhalgh, 2019; Mochizuki vd., 1984).

Hemşire, bu süreçte nutrisyonel toleransı değerlendirmek için gastrik rezidüel hacim (GRH) takibi ve abdominal distansiyon izlemi yapmalıdır (American Burn Association, 2018). Aspirasyon riskini minimize etmek adına yatak başının 30-45 derece açıda tutulması ve beslenme tüpünün yerleşiminin düzenli kontrolü hemşirenin temel sorumluluğudur (Rousseau vd., 2013). Ayrıca bağırsak sesleri ve diyare gelişimi gibi parametrelerin takibi, mukoza bariyerinin bütünlüğünü korumak adına kritiktir (Kim, 2025).

İmmünolojik İzlem ve Enfeksiyon Kontrolü

Hemşire, beslenme desteğinin immünolojik başarısını klinik göstergeler üzerinden monitorize eder. Ateş, beyaz küre (WBC) sayısındaki dalgalanmalar ve yara karakterindeki değişimler üzerinden immün sistemin yanıt kapasitesi değerlendirilmelidir (American Burn Association, 2018). İmmün sistemi baskılanmış hastalarda, beslenme kateterlerinin bakımı ve set değişimleri sırasında aseptik tekniklere sıkı sıkıya uyulması, ikincil enfeksiyonların önlenmesinde hayati rol oynar (Rousseau vd., 2013).

Multimodal Analjezi ve Modern Pansuman Yönetimi

Ağrı yönetimi; yanık derinliği, komorbiditeler ve ağrı şiddeti gibi parametrelerle planlanır (Bittner vd., 2015). Şiddetli ağrıda opioidler (morfin vb.) ve benzodiazepin kombinasyonları kullanılırken, saha deneyimleri masaj ve müzik terapisinin dikkat dağıtıcı etkileriyle analjezik ihtiyacını azalttığını göstermektedir (Williams vd., 1998; Demling, 2008).

Yara bakımında ise doku onarımını hızlandırmak için hidrojeller gibi modern pansuman materyalleri tercih edilmektedir (Kamoun vd., 2017). Özellikle ikinci derece yanıklarda, yeni gelişen epitel dokusunu mekanik hasardan korumak için parafin bazlı veya yağlı kremlerle desteklenmiş, non-adherent (yapışmayan) steril pansumanlar kullanılarak ağrısız bir reepitelizasyon hedeflenmektedir (Kurt Özkaya vd., 2014).

REFERANSLAR

- .Adjepong, M., Agbenorku, P., Brown, P., & Oduro, I. (2016). The role of antioxidant micronutrients in the rate of recovery of burn patients. *Journal of Burn Care & Research*, 37(2), e148-e156.
- Agay, D., Anderson, R. A., Sandre, C., Bryden, N. A., Alonso, A., Roussel, A. M., & Chancerelle, Y. (2005). Alterations of antioxidant trace elements (Zn, Se, Cu) and related metallo-enzymes in plasma and tissues following burn injury in rats. *Burns*, 31(3), 366-371.

- American Burn Association. (2018). *Advanced Burn Life Support (ABLS) Provider Manual*. Chicago, IL: American Burn Association.
- Araz, C., & Pirat, A. (2011). Yanık hastasında yoğun bakım yönetimi. *Gazi Tıp Dergisi*, 22(4), 115-121.
- Arturson, G., & Jakobsson, O. P. (1985). Oedema formation in the early postburn period. *Burns*, 12(1), 1-7.
- Barbosa, E., Faintuch, J., Machado Moreira, E. A., Gonçalves da Silva, V. R., Lopes Pereira, M. J., Martins Fagundes, R. L., & Filho, D. W. (2009). Supplementation of vitamin E, vitamin C, and zinc attenuates oxidative stress in burned children: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Journal of Burn Care & Research*, 30(5), 859–866.
- Baron, P. W., Barrow, R. E., Pierre, E. J., & Herndon, D. N. (1997). Prolonged use of propranolol safely decreases cardiac work in burned children. *The Journal of Burn Care & Rehabilitation*, 18(3), 223-227.
- Bayuo, J. (2018). Nurses' experiences of caring for severely burned patients. *Collegian*, 25(1), 27-32.
- Bazaliński, D., Karnas, M., Wołkowicz, M., Kózka, M., & Więch, P. (2018). Zastosowanie larw *Lucilia sericata* w oczyszczaniu ran przewlekłych-opis trzech przypadków. *Leczenie Ran*, 15(3), 131-137.
- Bittner, E. A., Shank, E., Woodson, L., & Martyn, J. A. (2015). Acute and perioperative care of the burn-injured patient. *Anesthesiology*, 122(2), 448–464.
- Bohr, S., Patel, S. J., Shen, K., Vitalo, A. G., Brines, M., Cerami, A., ... Yarmush, M. L. (2013). Alternative erythropoietin-mediated signaling prevents secondary microvascular thrombosis and inflammation in cutaneous burns. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(9), 3513-3518.
- Carter, E. A., Udall, J. N., Kirkham, S. E., & Walker, W. A. (1986). Thermal injury and gastrointestinal function I. Small intestinal nutrient absorption and DNA synthesis. *The Journal of Burn Care & Rehabilitation*, 7(6), 469-474.
- Clark, A., Imran, J., Madni, T., & Wolf, S. E. (2017). Nutrition and metabolism in burn patients. *Burns & Trauma*, 5, 11.
- Czerwińska-Rogowska, M. A., Krajewski, A., Rudnicki, B., Nogal, T., Pacek, D., Kuras, S., ... Piorun, K. (2018). Żywnienie immunomodulujące w kontekście leczenia oparzeń. *Chirurgia Plastyczna i Oparzenia*, 6(3), 93-98.
- Deitch, E. A., Rutan, R., & Waymack, J. P. (1996). Trauma, shock, and gut translocation. *New Horizons*, 4(2), 289-299.
- Demling, R. H. (2008). Burns: what are the pharmacological treatment options?. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 9(11), 1895-1908.
- Demling, R. H., Mazess, R. B., Witt, R. M., & Wolberg, W. H. (1978). The effect of burn edema on body composition. *Annals of Surgery*, 188(3), 330-336.

- Głowacka, A., Bączyk, G., & Ulatowska, A. (2017). Prevention of infection, effective control and treatment of infected burn wounds—the role of a nurse in an interdisciplinary team. *Pielęgniarstwo Polskie*, 66(4), 543-549.
- Gottschlich, M. M., Jenkins, M., Warden, G. D., Baumer, T., Havens, P., Snook, J. T., & Alexander, J. W. (1990). Differential effects of three enteral dietary regimens on selected outcome variables in burn patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 14(3), 225-236.
- Greenhalgh, D. G. (2019). Management of burns. *New England Journal of Medicine*, 380(24), 2349-2359.
- Gropper, S. S., & Smith, J. L. (2017). *Advanced nutrition and human metabolism* (7th ed.). Boston, MA: Cengage Learning.
- Haberal, M., Özer, S. S., Aktaş, S., Arslan, G., & Karakayalı, H. (2012). A survey of 1,000 burn patients in a Turkish burn center. *Journal of Burn Care & Research*, 33(2), 249-258.
- Hart, D. W., Wolf, S. E., Chinkes, D. L., Beauford, R. B., Mlcak, R. P., Cassotto, H., ... & Herndon, D. N. (2000). Determinants of skeletal muscle catabolism after severe burn. *Annals of Surgery*, 232(4), 455-465.
- Hettiaratchy, S., & Papini, R. (2004). ABC of burns: Initial management of a major burn: II—assessment and resuscitation. *BMJ: British Medical Journal*, 329(7457), 101-103.
- Hinz, B. (2007). The myofibroblast: Paradigm of a differentiated cell with force-generating capacity. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 39(11), 1991-2003.
- James, S. L., Lucchesi, L. R., Bisignano, C., Castle, C. D., Dingels, Z. V., Bertolacci, G. J., ... Mokdad, A. H. (2020). Epidemiological metrics from the Global Burden of Disease Study 2017: Burn injuries. *Injury Prevention*, 26(Supp 1), i37-i53.
- Jeon, J., Kym, D., Cho, Y. S., Kim, Y., Yoon, J., Yim, H., ... Chun, W. (2019). Reliability of resting energy expenditure in major burns: Comparison between measured and predictive equations. *Clinical Nutrition*, 38(6), 2763–2769.
- Jeschke, M. G., Chinkes, D. L., Finnerty, C. C., Kulp, G., Suman, O. E., Norbury, W. B., ... Herndon, D. N. (2008). Pathophysiologic response to severe burn injury. *Annals of Surgery*, 248(3), 387–401.
- Jeschke, M. G., van Baar, M. E., Choudhry, M. A., Chung, K. K., Gibran, N. S., & Logsetty, S. (2020). Burn injury. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 11.
- Jeschke, M. G., van Baar, M. E., Choudhry, M. A., Chung, K. K., Gibran, N. S., & Logsetty, S. (2020). Burn injury. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 1-25.
- Jones, S. W., Williams, F. N., Cairns, B. A., & Cartotto, R. (2017). Inhalation injury: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Clinics in Plastic Surgery*, 44(3), 505–511.

- Kamoun, E. A., Kenawy, E. R. S., & Chen, X. (2017). A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings. *Journal of Advanced Research*, 8(3), 217–233.
- Kim, S. (2025). Nutritional management in severe burn patients: A case report. *Clinical Nutrition Research*, 14(1), 1–6.
- Klein, M. B., Hayden, D., Elson, C., Nathens, A. B., Gamelli, R. L., Gibran, N. S., Herndon, D. N., ... Tompkins, R. G. (2007). The association between fluid administration and outcome following major burn: a multicenter study. *Annals of Surgery*, 245(4), 622–628.
- Kösretaş, F., & Akman Yılmaz, A. (2021). Yanık hastasının beslenme gereksinimi: Güncel öneriler. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 10(4), 793-802.
- Kurt Özkaya, N., Alğan, S., & Akkaya, H. (2014). Yanıklı hastanın değerlendirilmesi ve tedavi yaklaşımının belirlenmesi. *Ankara Medical Journal*, 14(4), 143-151.
- Kutsal, A. K., & Kaya, E. (2015). Yanık hastalarında beslenme tedavisi. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi*, 3(2), 115-125.
- Li, J. Q., Han, X., Zhang, M. J., Li, X. B., Liu, G. J., Zhang, J. Q., & Liu, Z. J. (2019). Investigation and analysis of protein and energy intake in adult patients with severe burns. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*, 35(2), 143-147.
- Lund, C. C., & Browder, N. C. (1944). The estimation of areas of burns. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 79, 352-358.
- Malkoc, M., Jong, A., Fine, N., & Wong, M. (2023). Vitamin C supplementation in major burns. *Journal of Surgical Research*, 283, 112-118.
- Michie, D. D., Goldsmith, R. S., Mason, A. D., Chapman, S. C., & Pavlochik, S. L. (1963). Hemodynamics of the early postburn period: The effect of plasma infusion. *The Journal of Trauma*, 3(5), 411-419.
- Mochizuki, H., Trocki, O., Dominiononi, L., Brackett, K. A., Joffe, S. N., & Alexander, J. W. (1984). Mechanism of prevention of postburn hypermetabolism and catabolism by early enteral feeding. *Annals of Surgery*, 200(3), 297-310.
- Nielson, C. B., Duethman, N. C., Howard, J. M., Moncure, M., & Wood, J. G. (2017). Burns: Pathophysiology of systemic complications and current management. *Journal of Burn Care & Research*, 38(1), e469–e481.
- Peck, M. D. (2011). Epidemiology of burns throughout the world. Part I: Distribution and risk factors. *Burns*, 37(7), 1087–1100.
- Polcz, M. E., & Barbul, A. (2019). The role of vitamin A in wound healing. *Nutrition in Clinical Practice*, 34(5), 695-700.
- Rousseau, A. F., Losser, M. R., Ichai, C., & Berger, M. M. (2013). ESPEN endorsed recommendations: Nutritional therapy in major burns. *Clinical Nutrition*, 32(4), 497-502.

- Rowan, M. P., Cancio, L. C., Elster, E. A., Burmeister, D. M., Rose, L. F., Natesan, S., ... Chung, K. K. (2015). Burn wound healing and treatment: Review and advancements. *Critical Care*, *19*, 243.
- Sabry, A., El-Din, A. B., El-Hadidy, A. M., & Hassan, M. (2009). Markers of tubular and glomerular injury in predicting acute renal injury outcome in thermal burn patients: A prospective study. *Renal Failure*, *31*(6), 457-463.
- Schwacha, M. G. (2003). Macrophages and post-burn immune dysfunction. *Burns*, *29*(1), 1-14.
- Shields, B. A., VanFosson, C. A., Pruskowski, K. A., Gurney, J. M., Rizzo, J. A., & Cancio, L. C. (2019). High-Carbohydrate vs High-Fat Nutrition for Burn Patients. *Nutrition in Clinical Practice*, *34*(5), 688-694.
- Sierp, E. L., Kurmis, R., Lange, K., Yandell, R., Chapman, M., Greenwood, J., & Chapple, L. S. (2021). Nutrition and gastrointestinal dysmotility in critically ill burn patients: A retrospective observational study. *JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, *45*(5), 1052–1060.
- Smolle, C., Cambiaso-Daniel, J., Forbes, A. A., Wurzer, P., Hundeshagen, G., Selig, H. F., ... Kamolz, L. P. (2017). Recent trends in burn epidemiology worldwide: A systematic review. *Burns*, *43*(2), 249-257.
- Stoddard, F. J., Jr., Ryan, C. M., & Schneider, J. C. (2015). Physical and psychiatric recovery from burns. *The Psychiatric Clinics of North America*, *38*(1), 105–120.
- Szymanski, K. D., & Tannan, S. C. (2023). Thermal burns. In *StatPearls* [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing.
- Tapiero, H., & Tew, K. D. (2003). Trace elements in human physiology and pathology: Zinc and metallothioneins. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *57*(9), 399-411.
- Tiwari, V. K. (2012). Burn wound salivary glands and adnexa. *Indian Journal of Plastic Surgery*, *45*(2), 364.
- Townsend, C. M., Beauchamp, R. D., Evers, B. M., & Mattox, K. L. (2021). *Sabiston textbook of surgery: The biological basis of modern surgical practice* (21. baskı). Elsevier.
- Tuna, B. H. (2021). *Gıda takviyelerinde bulunan C vitamininin in vitro biyo erişilebilirliğinin belirlenmesi* (Yüksek lisans tezi). İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, İstanbul.
- Vallee, B. L., & Falchuk, K. H. (1993). The biochemical basis of zinc physiology. *Physiological Reviews*, *73*(1), 79-118.
- Voruganti, V. S., Klein, G. L., Lu, H. X., Thomas, S., Freeland-Graves, J. H., & Herndon, D. N. (2005). Impaired zinc and copper status in children with burn injuries: Need to reassess nutritional requirements. *Burns*, *31*(6), 711-716.
- Wallace, A. B. (1951). The exposure treatment of burns. *The Lancet*, *257*(6653), 501-504.

- Williams, F. N., Branski, L. K., Jeschke, M. G., & Herndon, D. N. (2011). What, how, and how much should patients with burns be fed?. *The Surgical Clinics of North America*, *91*(3), 609–629.
- Williams, P. I., Sarginson, R. E., & Ratcliffe, J. M. (1998). Use of methadone in the morphine-tolerant burned paediatric patient. *British Journal of Anaesthesia*, *80*(1), 92-95.
- Wise, R., Hromatka, J., & Miller, J. (2019). Fluid management in the burn patient. *Current Opinion in Critical Care*, *25*(6), 541-546.
- Wolf, S. E., Ikeda, H., Matin, S., Debroy, M. A., Rajaraman, S., Herndon, D. N., & Thompson, J. C. (1999). Cutaneous burn increases apoptosis in the gut epithelium of mice. *Journal of the American College of Surgeons*, *188*(1), 10-16.
- Wolfe, R. R., Durkot, M. J., Allsop, J. R., & Burke, J. F. (1979). Glucose metabolism in severely burned patients. *Metabolism: Clinical and Experimental*, *28*(10), 1031–1039.
- World Health Organization (WHO). (2023). *Burns: Fact sheet*. Geneva: World Health Organization.

Carnivorların Kulak Anatomisi

Derviş ÖZDEMİR¹

Hülya KARA²

1-Prof. Dr.: Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi A.D. dozdemir@atauni.edu.tr, ORCID No: 0000-0002-6038-0485

2-Doç. Dr.: Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Anatomi A.D. h.goktas@atauni.edu.tr, ORCID No: 0000-0002-7678-6471

GİRİŞ

Kulak, ses dalgalarının toplanmasını, iletilmesini ve algılanmasını sağlayan önemli bir duyu organıdır. Hem denge ve hem de işitme organı olarak işlev görür. Organum vestibulocochleare olarak da isimlendirilir (Dursun, 2008; Taşbaş, 1996).

Kulak kepçesi tarafından toplanan ses dalgaları kulak kanalı ile orta kulağa gelir ve kulak zarında bir takım titreşimler meydana getirir. Bu titreşimler kulak kemikçikleri vasıtası ile iç kulağa yönlendirilir. İç kulakta içi sıvı dolu vestibular sistem ve cochlea bulunur. Vücudun dengesi vestibular sistem tarafından sağlanır. Cochlea ise iç kulağa gelen titreşimleri sese dönüştürür. Kulak kepçesini, kulak kasları hareket ettirir. Bu hareket sayesinde carnivorlar kulak kepçelerini sesin geldiği yöne doğru dik bir şekilde yönlendirebilirler. Carnivorlarda koku alma duyusu gibi işitme duyusu da çok iyi gelişmiştir. İnsanlara kıyasla yüksek frekanslı sesleri duyma yeteneği daha iyi gelişmiştir. Bu özellikleri sayesinde, kedi ve köpek aileleri kilometrelerce uzaklıktan bile olsa, çıkardıkları ses sayesinde aralarında iletişim kurabilmektedirler (Dursun, 2008; Taşbaş, 1996).

Kulak, dış kulak (auris externa), orta kulak (auris media) ve iç kulak (auris interna) olarak üç ana bölüm halinde incelenir.

AURİS EXTERNA (DIŞ KULAK)

Auris externa, halka kıkırdağı, kalkan kıkırdağı ve kulak kıkırdağı olmak üzere üç elastik kıkırdaktan ibarettir. Halka kıkırdağı ile kulak kıkırdağı birlikte dış kulak kanalını meydana getirir. Kulak kıkırdağı genişlemesiyle kulak kepçesi oluşur. Kalkan kıkırdağı, kulak kaslarının başa bağlanan kısmında yer alır (Dursun, 2008; Evans, 1993; Taşbaş, 1996).

Ses dalgalarının toplanması, orta ve iç kulağa iletilmesinde görevli olan auris externa, auricula ve meatus acusticus externus isimli iki bölüme ayrılır.

Auricula (Kulak Kepçesi)

Ses dalgalarını toplamaya yarayan auricula, başın her iki yanında yer alır. Esasını cartilago auriculae isimli elastik yapıda ve tek parçadan ibaret olan kıkırdak meydana getirir (Dursun, 2008; Taşbaş, 1996).

Kulak kepçesi, deri, kas, dış kulak yolu kıkırdağı ve ligamentler (bağlar) vasıtasıyla kafatasına yapışır (Evans, 1993; Turhan, 2018).

Kulak kepçesinin şekli hayvan türlerine göre farklılıklar gösterir. Aynı tür hayvanlarda bile birtakım morfolojik farklılıklar görülebilir (Doğuer, 1956). Kulak kepçesi, bazı köpek ırklarında (Chien de Berger Belge, Samoyed) dik ve üçgen şeklinde iken bazı ırklarda ise (Cocker Spaniel, Beagle) sarkık ve oval şekillidir (Anonim, 2019). Kedi ırklarından Scottish fold ırkı dışındaki diğer ırklarda kulak kepçesi dik ve üçgen şeklindedir. Kulak kıkırdağını saran deri, ırka mahsus pigmentasyon farklılıklarına sahiptir (Dyce ve ark., 2017).

Auricula'nın biri ön, diğeri arka olmak üzere iki kenarı mevcuttur. Bu iki kenar yukarıda birleşerek sivri bir uç olan apex auriculae'yı oluşturur. Auricula'nın dış bükey şekilli dış yüzüne dorsum auriculae, iç bükey olan iç yüzüne de scapha denir (Dursun, 2008; Evans, 1993; Taşbaş, 1996).

Musculi Auriculae (Kulak Kepçesi Kasları)

Kulak kepçesi kasları, kulak kepçesinden başlangıç alır ve yine kulak kepçesinde sonlanırlar. Carnivorlarda bu kas grupları, etraftan gelen seslere göre kulak kepçesini çevirmesinde önemli bir işleve sahiptirler. Sağ ve sol kulak kepçesi birbirinden farklı olarak hareket edebilir (Evans, 1993; Dyce ve ark., 2017).

Kulak kepçesi, m. helicis, m. helicis minor, m. tragus, m. antitragus, m. caudoantitragus ve m. transversus auriculae isimli kaslara sahiptir (Dursun, 2008; Taşbaş, 1996).

Meatus Acusticus Externus (Dış Kulak Yolu)

Concha auricale'dan başlar, membrana tympani'de (kulak zarı) sonlanır. Eğik seyreden bu kanalın giriş deliğine porus acusticus externus denir (Dursun, 2008). Kulakla ilgili rutin muayene ve operasyonların başlangıç noktasıdır. Bu kanalın uzunluğu hayvan türlerine göre değişir (Dursun, 2008; Dyce ve ark., 2017; Evans, 1993).

Meatus acusticus externus, kıkırdaktan ve kemikten meydana gelen iki kısma ayrılarak incelenir.

Meatus Acusticus Externus Cartilagineus

Dış kulak yolunun kıkırdaktan oluşan bölümüne meatus acusticus externus cartilagineus denir. Bu kanalın kıkırdağı cartilago meatus acustici olarak isimlendirilir.

Kanalın dış ucu, kulak kepçesi kıkırdağıyla (cartilago auricularis), içe doğru giden kısmı ise fibröz bir doku ile os temporale'ye yapışır (Dursun, 2008; Taşbaş, 1996).

Meatus Acusticus Externus Osseus

Bu kanal, meatus acusticus externus cartilagineus'tan daha uzun ve daha dardır. Orta kulağa bakan ucu anulus tympanicus isimli oval bir delik ile son bulur. Bu deliğin üzerinde membrana tympani (kulak zarı) yer alır (Dursun, 2008; Evans, 1993; Taşbaş, 1996).

AURIS MEDIA (ORTA KULAK)

Auris media, neurocranium kemiklerinden os temporale içerisinde. Kulak zarı ile iç kulak arasında yer alır. Cavum tympani olarak da bilinen küçük hava dolu bir boşluk olarak da kabul edilir. Boşluğun dış duvarı membrana tympaniye kapsar (Dyce ve ark., 2017; Tanrıviran, 2009). Yutağın nasopharynx adlı bölümü ile tuba auditiva aracılığı bağlantı halindedir. Bu bağlantı sayesinde pars nasalis pharyngis'ten giren hava akımı tuba auditiva yolu ile orta kulağa kadar gider (Dursun, 2008; Evans, 1993; Taşbaş, 1996).

Auris media; paries tegmentalis, paries jugularis, paries labyrinthicus, paries membranaceus, paries mastoideus ve paries caroticus isimli altı duvara sahiptir (Dursun, 2008; Taşbaş, 1996).

Paries Tegmentalis (Üst Duvar)

Paries tegmentalis'in tavanı pars tympanica tarafından meydana getirilmiştir. Üst duvarın dış duvar ile birleştiği noktada recessus epitympanicus isimli çıkmaz yer alır. Bu çıkmazın içerisinde kulak kemikçiklerinden incus ve malleus'un bir kısmı bulunur. Bu çıkmazın hemen üstündeki oluşum pars cupularis'tir. Recessus epitympanicus'un üzerinde dış

tarafı açık olan canalis facialis görülür. Nervus facialis bu kanalın içerisinden seyreder (Dursun, 2008; Evans, 1993; Taşbaş, 1996).

Paries Jugularis (Alt Duvar)

Bu duvar, içbükey ve ince bir duvara sahiptir. Alt yüzeyi fossa jugularis'e bakar (Dursun, 2008; Taşbaş, 1996).

Paries Labyrinthicus (İç Duvar)

Paries labyrinthicus, orta kulağı iç kulaktan ayırır. Bu duvar, orta kulağın iç, iç kulağın ise dış kenarıdır. Bu duvar üzerinde, fenestra cochlea, fenestra vestibuli ve promontorium yer alır (Dursun, 2008; Taşbaş, 1996).

Paries Membranaceus (Dış Duvar)

Orta kulağın dış duvarı olarak yer alan paries membranaceus, membrana tympani tarafından meydana getirilir. Orta kulak ile dış kulağın sınırını da belirler (Dursun, 2008; Taşbaş, 1996).

Paries Mastoideus (Arka Duvar)

Os temporale'nin pars mastoideus ve pars tympanica'sı tarafından meydana getirilen dar bir duvardır. Paries mastoideus aynı zamanda chorda tympani'nin içerisinden geçtiği apertura tympanica canaliculi chordae tympani isimli bir oluşma da sahiptir (Dursun, 2008; Taşbaş, 1996).

Paries Caroticus (Ön Duvar)

Paries caroticus, paries membranaceus ve paries labyrinthicus arasında yer alır (Dursun, 2008; Taşbaş, 1996).

Membrana Tympani (Kulak Zarı)

Membrana tympani, orta kulağı dış kulaktan ayıran ince, yarı şeffaf ve oval şekilli bir üç katmanlı bir zardır. Bu zar, ortada ince, çevrede ise daha kalındır. Anulus tympanicus üzerinde bulunan sulcus tympanicus'a yapışan kalın bölümü anulus fibrocartilagineus olarak isimlendirilir. Anulus tympanicus, incisura tympanica'nın iki ucundan başlayan ve malleus'un

processus lateralis'inde sonlanan, plica malleolaris rostralis ve plica malleolaris caudalis'e sahiptir. Kulak zarı bu iki kıvrım aracılığı ile iki bölüme ayrılır. Birinci bölüm iki plika arasındaki ince ve gevşek yapıda olup küçük ve üst parçası pars flaccida, ikinci bölüm alt kısımdadır ve daha büyük ve gergin olan pars tensa'dır (Dursun, 2008; Evans, 1993; Taşbaş, 1996).

Pars flaccida, membrana tympani'nin üst kadranını oluşturur. Pembe, küçük, gevşek bir yapıda olan bölgedir ve küçük kan damarlarına sahiptir. Kulak muayenesinde, çoğu köpekte pars flaccida düzdür. Şişkin bir pars flaccida, nadir olmakla birlikte, normal köpeklerin kulaklarında olduğu gibi dış kulak iltihabı olan köpeklerin kulaklarında da bulunabilir (Lynette, 2009).

İnsanlarda, aşırı şişmiş bir membrana tympani, orta kulakta artan bir basınca işaret eder. Bu nedenle, şişkin bir pars flaccida'ya sahip köpeklerin orta kulağında artan bir basınç olabilir. Öte yandan, Cavalier King Charles Spaniel köpeklerinde, şişkin bir pars flaccida, primer sekretuar otitis media (PSOM) hastalığının göstergesidir; bu hastalıkta mukus, orta kulak boşluğunu doldurur ve muhtemelen östaki tüpü disfonksiyonu sonucu oluşur (Lynette, 2009).

Pars tensa, ışınal şeritlere sahip ince, sert, gri renkte olup zarın geri kalan kısmıdır. Malleus kemikçığının manubrium'u, pars tensa'nın medial yüzeyine yapışır. Malleus'un manubrium'unun dış hatları, stria mallearis, membrana tympani'ye dışarıdan bakıldığında görülebilir. Pars tensa, dışarıdan bakıldığında içbükey bir şekle sahiptir; bu, zarın iç yüzeyine uygulanan gerilimden kaynaklanır. Manubrium'un distal ucunun karşısındaki en büyük çöküntü noktasına umbo denir. Normal membrana tympani deneysel olarak yırtıldığında, 14. günde yeniden oluştuğu ve 21 ile 35 gün arasında tam iyileşmenin gerçekleştiği tespit edilmiştir. Histolojik olarak, pars tensa ince, yoğun ve elastik liflerden daha fazla kolajen içerir, mast hücreleri veya inflamatuvar hücreler içermez ve keratinizedir. Pars flaccida kolajen, nadir mast hücreleri içerir ve keratinizedir (Lynette, 2009).

Ossicula Auditiva (Kulak Kemikçikleri)

Üç işitsel kemikçik olan malleus (çekiç), incus (örs) ve stapes (stapes), hava titreşimlerini membrana tympani'den iç kulağa ileten ve yükselten kemikçiklerdir (Dursun, 2008; Evans, 1993; Taşbaş, 1996; Tiryakioğlu ve ark., 2016).

Malleus, membrana tympani'ye, os temporale'nin pars petrosa'sına ve incus'a bağlıdır. İncus, malleus ve stapes arasında asılı bir şekilde kalır (Dursun, 2008; Evans, 1993; Taşbaş, 1996).

Stapes'in ayak plakası (tabanı), perilemf sıvısıyla doğrudan temas halinde olan vestibüler (oval) pencereye bağlıdır. Vestibüler (oval) pencere, alan olarak membrana tympani'den yaklaşık 18 ila 20 kat daha küçüktür (Lynette, 2009).

Kulak kemikçiklerinden malleus, incus'un corpus incudis'i ile eklem yapar. Stapes kemikçığı, incus'un processus lenticularis'i ile ve incus kemikçığı ise hem malleus hem de stapes ile eklem yapar (Dedeoğlu, 2010; Dursun, 2008; Tiryakioğlu ve ark., 2016).

Musculi Ossiculorum Auditus (Kulak Kemikçikleri Kasları)

Orta kulakta m.tensor tympani ve m.stapedius isimli iki kas bulunur. Bu kaslar kulak kemikçikleriyle ilişkilidir (Dursun, 2008 Evans, 1993).

M.tensor tympani malleus'a yapışır ve trigeminal sinirin bir dalı olan tensor tympani siniri tarafından innerve edilir; bu sinir, kasa motor fonksiyon sağlar (Dursun, 2008; Lynette, 2009).

M.stapedius, stapes'e yapışır ve yüz sinirinin stapedia dalı tarafından innerve edilir. Her iki kas da bulla tympanica'dan başlangıç alır. Bu kaslar, kasılarak orta kulağı yüksek veya tekrarlayan seslerden koruma işlevi görür. Bu kasılma, orta kulağın empedans özelliklerinde geçici bir değişikliğe neden olur (Dursun, 2008; Lynette, 2009).

M.tensor tympani'nin kasılması timpanik zarı daha gergin hale getirirken, m.stapedius'un kasılması üzengi kemiğinin hareketini azaltır. M.stapedius kası daha güçlü olup öncelikle uyumluluk değişikliklerinden sorumludur (Dursun, 2008; Lynette, 2009).

Tuba Auditiva (Östaki –Eustachi- Borusu)

Tuba auditiva, orta kulağı paharynx'in nasopharynx bölümü ile birleştiren kanal şeklinde bir anatomik oluşumdur (Dyce ve ark., 2017). Hem orta kulak boşluğundaki salgıların kulaktan uzaklaştırılmasında hem de orta

kulak ile paharynx'in hava geçişinin sağlanmasında sorumludur. Tuba auditiva, pars ossea tubae auditiva ve pars cartilaginea tubae auditiva isimli iki kısımdan oluşur (Dursun, 2008; Evans, 1993; Taşbaş, 1996).

Pars Ossea Tubae Auditiva

Kemik dokudan ibaret olan östaki borusunun orta kulağa daha yakın olan kısmıdır. Pars ossea tubae auditiva'nın dış ve iç uç olmak üzere iki bölümü mevcuttur. Dış ucu cavum tympani'ye, ostium tympanicum tubae auditivae isimli bir delik vasıtası ile açılır. İç uç kısmı ise pars cartilaginea tubae auditiva ile birleşir (Dursun, 2008; Evans, 1993; Taşbaş, 1996).

Pars cartilaginea tubae auditivae

Östaki borusunun kıkırdaktan meydana gelen kısmıdır. Tuba auditiva'dan pharynx'e doğru seyreder. Pars cartilaginea tubae auditiva, pars ossea tubae auditiva'nın yaklaşık olarak iki katı kadar uzunluğa sahiptir (Dursun, 2008; Taşbaş, 1996).

Pars cartilaginea tubae auditiva'nın iki ucu mevcuttur. Bir ucu pars ossea tubae auditivae'ya fibröz doku ile yapışır. Bu fibröz doku lamina medialis ve lamina lateralis isimli iki yapraktan ibarettir. Ayrıca, kıkırdak dokudan yoksun olan küçük bir parçası ise lamina membranaceae'dır. Diğer bir ucu ise bir delik şeklinde görülür ve ostium pharyngeum tubae auditiva aracılığı ile pars nasalis pharyngis'e açılır. Bu deliğin kabarık olan kısmı torus tubarius olarak isimlendirilir (Dursun, 2008; Taşbaş, 1996).

Tuba auditiva, başlangıç ve sonlandığı bölümlerde daha geniş olarak görülür. Pars cartilaginea tubae auditiva ile pars ossea tubae auditiva'nın birleşim yeri eustachi borusunun en dar bölümüdür ki bu nokta isthmus tubae auditiva olarak adlandırılır (Dursun, 2008; Evans, 1993; Taşbaş, 1996).

Östaki (eustachi) borusunun yüzeyi, orta kulağı ve pharynx'i örten mukozanın devamı olan bir mukozaya örtülüdür. Pars cartilaginea tubae auditiva bölümünde glandulae tubariae denilen müköz bezler, ostium pharyngeum tubae auditiva yakınlarında ise lenf nodülleri (lymphonodi-noduli lymphaticitubari) görülebilir (Dursun, 2008; Evans, 1993; Taşbaş, 1996).

AURIS İTERNA (İÇ KULAK)

Auris interna, os temporale'nin pars petrosa'sı içerisinde yerleşmiştir. Kulağı bu bölümü işitme ve dengeden sorumlu reseptörler kapsar (Doğuer, 1956; Güler, 2014). İç kulak, labirent benzeri dolambaçlı yollar ve bu yolları birbirlerine bağlayan kanallardan meydana gelmiştir. Bu yapısından dolayı auris interna'ya labyrinthus adı da verilmektedir (Dursun, 2008; Taşbaş, 1996).

Auris interna, birbirinin içerisinde geçmiş kemik dokudan ve zardan meydana gelen iki ayrı bölüme ayrılır (Ayasoy ve Erdem, 2014; Dursun, 2008). Dış tarafta kemik dokudan oluşan kısım dışta, iç tarafta ise zardan yapılmış kısım görülür. Kemik dokudan oluşmuş bölüme labyrinthus osseus, bunun içerisinde yer alan zardan oluşan diğer bölüm ise labyrinthus membranaceus denir (Doğuer, 1956; Dursun, 2008).

Labyrinthus Osseus

Labyrinthus osseus, labyrinthus membranaceus'u tamamen bir kapsül gibi sarar. Vücudun en sert kemik yapılarından biri özelliğine sahiptir. Labyrinthus osseus ile labyrinthus membranaceus arasında perilymphatic boşluk yer alır. Bu boşluğun içerisi perilympha isimli bir sıvı doldurur. Bu sıvı beyin omurilik sıvısı ile ilişkilidir (Dursun, 2008; Dyce ve ark., 2017; Evans, 1993).

Labyrinthus osseus; Vestibulum osseus, canales semicirculares ve cochlea isimli üç bölümden oluşur (Dursun, 2008; Dyce ve ark., 2017).

Vestibulum osseus

İçi boşluklu bir oluşum olan vestibulum osseus, labyrinthus osseus'un ortasında yer alır. Canales semicirculares ile cochlea'nın önünde ve orta kulak boşluğunun iç tarafında konumlanan vestibulum osseus'un dış, iç, arka ve ön olmak üzere dört duvarı mevcuttur (Dursun, 2008; Evans, 1993; Reece, 2012).

Orta kulağa dönük olan dış duvar üzerinde fenestra vestibuli görülür. Fenestra vestibuli'yi basis stapedis kapatır (Dursun, 2008; Evans, 1993; Taşbaş, 1996).

Meatus acusticus internus'un taban bölümünü iç duvar tarafından oluşturulur. İç duvar üzerinde oblik seyirli bir krista olan crista vestibuli bulunur (Dursun, 2008; Evans, 1993; Taşbaş, 1996).

Arka duvarda, canales semicirculares'lerin vestibulum'a doğru açıldığı küçük çaplı beş adet delik görülür (Dursun, 2008; Taşbaş, 1996).

Vestibulum'un ön duvarı ise cochlea'ya bakan ön duvar üzerinde oval şekilli bir delik mevcuttur. Bu delik sayesinde vestibulum ile cochlea'nın scala vestibuli denilen bölümü iştirak halindedir (Dursun, 2008; Evans, 1993; Taşbaş, 1996).

Canales semicirculares

Canales semicirculares, vestibulum'un üst ve arka tarafında yer alır. Kemiksel bir yapıya sahip üç adet yarım daireden oluşurlar. Bu yarım daire kanalları; canalis semicircularis anterior, canalis semicircularis posterior ve canalis semicircularis lateralis olarak adlandırılır (Doğuer, 1956; Dursun, 2008). Kulağın denge ile ilgili fonksiyonları bu kanallar sayesinde sağlanır. Semicircular kanalın her biri vestibulumdan çıkar ve tekrardan vestibulum'a geri döner. Yarım kanallardan her biri diğerine dik açı oluşturur ve bu kanallardan biri diğerinden farklı geometrik düzlemde olacak şekilde konumlanmıştır (Reece, 2012). Yarım dairelerin iki ucu mevcuttur ve her bir uçta da bir delik görülür. Bu yarım dairelerden canalis semicircularis anterior'un bir ucu canalis semicircularis posterior'un bir ucu ile birleştiğinden tek bir delik ile vestibulum'a açılır (Dursun, 2008). Her bir canalis semicircularis, iki ucunda da kanallar ile aynı ismi taşıyan şişkinliklere (ampullae osseae anterior, ampullae osseae posterior ve ampullae osseae lateralis) sahiptir (Dursun, 2008; Dyce ve ark, 2017).

Cochlea

Cochlea, şekil olarak salyangoz kabuğuna benzetildiğinden bu ismi almıştır. Vestibulum'un önünde yer alır ve koni şeklindedir (Turhan, 2018). Cochlea'nın tabanına basis cochlea denir ve delikli bir görünüme sahiptir. Bu delikler, meatus acusticus internus'un dibindeki area cochlea'da yer alan ve n.vestibulocochlearis'in bir dalı olan n.cochlearis'in uzantılarının geçmesine yarayan tractus spiralis foraminus'a uyum gösterir. Cochlea'nın tepe kısmına cupula cochleae denir (Dursun, 2008; Evans, 1993).

Cochlea'nın tepesinden tabanına dikey bir düzlem çekildiğinde ortada, Cochlea'nın tepesine kadar uzanamayan, delikli ve koni şeklindeki yapıya modiulus denir. Cochlea'nın eksenini oluşturan modiulus'un, tabanı geniş bir görünüme sahiptir ki bu kesim basis modioli olarak adlandırılır (Dursun, 2008; Turhan, 2018).

Modiulus'un içerisinde canales longitudinales modioli olarak isimlendirilen kanallar mevcuttur. Bu kanallar birer delik vasıtası ile modiulus'un tabanına açılır. İçerisinden n.cochlearis'in uzantıları seyreder. Canales longitudinales modioli etrafında ganglion spirale yer alır (Dursun, 2008; Turhan, 2018).

Modiulus'un etrafındaki canalis spiralis cochlea dolambaçlı bir seyir izler. Bu kanal lamina spiralis ossea ile ince bir kemik çıkıntı ile üstte yer alan scala vestibuli ve altta yer alan scala tympani olarak adlandırılan iki bölüme ayrılır (Dursun, 2008; Evans, 1993; Turhan, 2018).

Labyrinthus Membranaceus

Labyrinthus membranaceus, labyrinthus osseus'un içerisinde yer alır. Belirli yerlerde labyrinthus osseus'a tutunur ve içerişi endolympha ile doludur. Labyrinthus membranaceus ile labyrinthus osseus arasında bir boşluk görülür. Bu boşluk perilympha isimli bir sıvı ile doludur (Dursun, 2008; Evans, 1993).

Labyrinthus membranaceus; utriculus, sacculus, ductus semicirculares ve ductus cochlearis isimli dört anatomik oluşumdan meydana gelir (Dursun, 2008; Evans, 1993).

Utriculus

Utriculus, recessus ellipticus içerisinde yer alır. Recessus ellipticus'un tabanın dış duvarında macula utriculi denilen anatomik oluşum yer alır. Utriculus'un, sinirsel uyarımı n. vestibulocochlearis'in bir dalı olan n.utriculus tarafından gerçekleştirilir (Dursun, 2008; Turhan, 2018).

Sacculus

Sacculus, recessus sphericus'un içerisinde yer alır. Utriculus'tan daha küçüktür. Utriculus'un alt yüzü ile sacculus'un üst yüzü arasında bir duvar bulunur (Dursun, 2008; Evans, 1993; Taşbaş, 1996).

Sacculus'un ön duvarında denge ile ilgili bir oluşum olan macula sacculi görülür. Macula sacculi, n.vestibulocochlearis'in uzantısı olan n.saccularis ile innerve edilir (Dursun, 2008; Taşbaş, 1996).

Sacculus'un arka duvarında ductus endolymphaticus'un başlangıç deliği yer alır. Bu kanal ductus utriculosaccularis ile birleşir ve saccus endolymphaticus adlı bir kör kese ile son bulur. Sacculus'un arka duvarında bulunan diğer bir delik ise ductus reuniens'in başlangıç deliğidir. Bu delikten başlayan ductus reuniens, cavum vestibulare'ye açılarak sona erer (Dursun, 2008; Turhan, 2018).

Ductus Semicirculares

Ductus Semicirculares, canales semicirculares ossea'nın şekillerine benzerlik gösterir. Ancak çapları daha küçüktür. Her ikisi arasındaki boşlukta perilympha isimli sıvı bulunur. Bu zar kanallar, kemik kanallara fibröz bantlarla tutunur (Dursun, 2008; Evans, 1993; Taşbaş, 1996).

Ductus Semicirculares; ductus semicirculares anterior, ductus semicirculares posterior ve ductus semicirculares lateralis isimli üç adet deliğe sahiptir. Bu kanalların her bir ucunda ampulla membranaceae (ampulla membranaceae anterior, ampulla membranaceae posterior, ampulla membranaceae lateralis) adlı yapılar bulunur (Dursun, 2008; Evans, 1993; Taşbaş, 1996).

Ampulla membranaceae'nin duvarı az da olsa bir kalınlaşma göstererek ampulla boşluğuna doğru bir çıkıntı oluşturur. Bu çıkıntının en uçta yer alan noktasına crista ampullaris denir. Crista ampullaris, cupula denilen jelatinöz bir madde ile örtülüdür (Dursun, 2008; Turhan, 2018).

Ductus Cochlearis

Kemikten oluşan cochlea'nın içerisinde bulunur. Şekil bakımından cochlea'daki spiral kıvrımlara sahiptir. Ductus Cochlearis, iki kapalı uç ve üç yüzlü olan boru şeklinde görünür. Tepesinde yer alan uç kısmına caecum cupulare, taban kısmındaki uç kısmına ise caecum vestibulare denir. Caecum vestibulare kör olup, kemik cochlea'nın cupula cochlea'sı ile bağlantı halindedir (Dursun, 2008; Üstün, 2005).

Ductus cochlearis; üst duvar, alt duvar ve dış duvar olmak üzere üç duvara sahiptir. Üst duvarına paries vestibularis ductus cochlearis, alt duvarına paries tympanicus ductus cochlearis ve dış duvarına da paries externus ductus cochlearis denir (Dursun, 2008; Taşbaş, 1996).

Paries tympanicus ductus cochlearis üzerinde ses duyusunu alan Corti organı bulunur. Yine bu duvar üzerinde sinir liflerinin geçtiği foramina nervosa isimli delikler görülür (Dursun, 2008; Evans, 1993; Taşbaş, 1996).

Paries externus ductus cochlearis'te endost'un kalınlaşmasıyla ligamentum spirale cochlea denilen bağ dokudan meydana gelen bir katman mevcuttur. Aynı katmanın içe doğru yaptığı çıkıntıya crista basillaris denir. Bu crista'nın üstünde de sulcus spiralis externus isimli oluk yer alır. Bu oluşun üzerinde damardan zengin olan prominentia spiralis adındaki çıkıntı görülür (Dursun, 2008; Evans, 1993; Taşbaş, 1996).

KAYNAKLAR

Atasoy, F., Erdem, E. 2014. Köpek duyuları. Lalahan Hay. Araşt. Enst. Derg. 54 (1), 33-38.

Dedeoğlu, F. 2010. Malleus ve Incusun Mineral İçeriklerinin Taramalı (Scanning) Elektron Mikroskopunda İncelenmesi. Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences) 19(2), 27-59.

Doğuer, S. 1956. Denge ve İşitme Organı. In "Evcil Hayvanların Muhtasar Anatomi ve Fizyolojisi" Ed., S Doğuer, Ziraat Fakültesi Yayınları, Ankara, 1. Baskı, 152-161.

Dyce, K.M., Sack W.O., Wensing C.J.G. 2017. Genel Anatomi. In "Veteriner Anatomi Konu Anlatımı ve Atlas" Ed., M Hazıroğlu, A Çakır, Güneş Tıp Kitapevi, Ankara, 4. Baskı, 346-402.

Evans, H.E. 1993. The ear. In: Evans HE, ed. Miller's Anatomy of the Dog, 3rd edn. Philadelphia, PA, W. B. Saunders Company, 988–1008.

Güler, Z.E. 2014. Antalya Bölgesinde Pet Kliniğine Getirilen Köpeklerdeki Kulak Hastalıklarının Sınıflandırılması ve Prevalansı, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.

Lynette, K. Cole, L.K. 2009. Anatomy and Physiology of the Canine Ear. Veterinary Dermatology, 20, 412–421.

Reece, W.O. 2012. Duyu Organları. In “Evcil Hayvanların Fonksiyonel Anatomisi ve Fizyolojisi” Ed., M Özcan, Ü Çötelioglu, Nobel Akademik Yayıncılık, Ankara, 4. Baskı, 133-140.

Tanrıviran, O. 2009. İşitme Kayıplı Olgularda Özel Kulak Kalıbı Uygulamasındaki Hasta Memnuniyeti Ve İşitme Kazancına Etkisinin Araştırılması. Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.

Taşbaş, M.1996. Veteriner Aesthesiologia. Tamer Yayınları. Ankara.

Tiryakioğlu, H., Unur, E., Leblebici, Z., Susar, H. 2016. Malleus ve Incus'un Ağır Metal Düzeylerinin Optik Emisyon Spektroskopisi (Icp-Oes) İle Belirlenmesi. Sağlık Bilimleri Dergisi, 25(3), 100-105.

Turhan, B. 2018. Amikasinin Ototoksik Etkisinin ve E Vitamininin Ototoksitedeki Olası Protektif Etkisinin, Sıçan Kokleasında Otoakustik Emisyon İle Araştırılması (DeneySEL Çalışma), T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye.

Ebelerde Mesleki Aidiyet ve Yaşam Kalitesi

İpek TURAN¹

Hacer ÜNVER KOCA²

1- Arş. Gör.; Adıyaman Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, ituran@adiyaman.edu.tr.
0000-0002-7495-2894.

2- Doç. Dr.; İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, hacer.unver@inonu.edu.tr
0000-0002-5406-4566.

(Bu kitap bölümü, YÖK Ulusal Taz Merkezi'nde yer alan 684429 numaralı Yüksek Lisans tezinden üretilmiştir.)

ÖZET

Ebelik mesleği, anne ve çocuk sağlığının korunması ile toplum refahının artırılmasında kilit bir role sahip profesyonel bir sağlık disiplini. Bu kitap bölümü, ebelerin profesyonel kimliklerini şekillendiren "mesleki aidiyet" ile bireysel ve iş esenliklerini belirleyen "yaşam kalitesi" kavramlarını, ebelik disiplini odağında incelemeyi amaçlamaktadır. Tarihsel süreçte bilimsel bir kimlik kazanan ebelik, günümüzde geniş bir yasal çerçeveye sahip olmasına rağmen; uzmanlık dışı istihdam ve ağır çalışma koşulları gibi yapısal sorunlarla karşı karşıyadır. Bu sorunlar, ebelerin mesleklerini sahiplenme düzeylerini ve genel iyilik hallerini doğrudan etkilemektedir.

Literatür verileri ışığında ele alınan bu çalışmada; ebelerin meslekleriyle kurdukları duygusal ve psikolojik bağın (aidiyet), mesleki yaşam kalitesi ve iş tatmini üzerinde belirleyici bir unsur olduğu vurgulanmaktadır. Mesleki aidiyeti yüksek olan ebelerin, mesleklerini daha büyük bir motivasyonla icra ettikleri ve bu durumun sundukları bakımın niteliğine pozitif yansıdığı görülmektedir. Buna karşın, düzensiz mesai saatleri, mesleki özerkliğin kısıtlanması ve travmatik olaylara tanıklık gibi faktörler yaşam kalitesini tehdit etmektedir. Sonuç olarak; ebelerin uzmanlık alanlarında istihdam edilmesi, karar alma süreçlerine dahil edilmesi ve çalışma koşullarının iyileştirilmesi, hem mesleki aidiyetin pekişmesi hem de yaşam kalitesinin optimize edilmesi açısından elzendir. Ebelerin profesyonel tatminini artırmaya yönelik her türlü kurumsal düzenleme, toplum sağlığı hedeflerine ulaşılmada stratejik bir yatırım niteliği taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ebelik, Mesleki Aidiyet, Yaşam Kalitesi, Mesleki Tatmin, Mesleki Kimlik

GİRİŞ

Toplum sağlığının korunması ve yükseltilmesinde, kadınla sürekli iş birliği içerisinde çalışan ebeler sağlık hizmetleri alanında kilit insan gücüdür (Başkaya, 2018:2). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Uluslararası Ebeler Konfederasyonu (ICM) tarafından tanımlandığı üzere ebe; gebelik, doğum ve doğum sonu dönemde kadına gerekli bakım, danışmanlık ve desteği sunan, normal doğumları kendi sorumluluğunda gerçekleştiren ve yenidoğan bakımını üstlenen profesyonel bir sağlık disiplini (WHO, 2026; ICM, 2025). Tarihsel süreçte geleneksel yöntemlerden bilim ve sanatı birleştiren akademik bir disipline evrilen ebelik mesleği, günümüzde anne ve bebek ölüm oranlarının azaltılmasında vazgeçilmez bir role sahiptir (Karahana, 2020:21). Ebelerin bu kritik görevleri başarıyla yerine getirebilmeleri,

sadece teknik becerileriyle değil, aynı zamanda mesleklerine duydukları bağlılıkla ilişkilidir. Mesleki aidiyet, birey ile mesleği arasındaki emosyonel ve psikolojik bağdır (Lee vd, 2020: 799). Bu duygu, ebenin işini yaparken sevgi ve istek duymasını, görev ve sorumluluklarının farkında olmasını sağlar (Aktürk vd, 2021:24). Literatürde mesleki aidiyeti yüksek olan ebelerin motivasyonunun arttığı ve hizmet verdiği kişilere daha çok fayda sağladığı belirtilmektedir (Aktürk vd, 2021:24). Ancak ebelerin doğum salonu gibi uzmanlık alanlarından uzaklaştırılarak farklı birimlerde istihdam edilmesi, bu aidiyet duygusunu ve dolayısıyla kadın sağlığını olumsuz etkilemektedir (Başkaya, 2018:99).

Mesleki aidiyetin en önemli çıktılarında biri de yaşam kalitesidir. Mesleki yaşam kalitesi, çalışanın fiziksel, zihinsel ve sosyo-kültürel ihtiyaçlarının karşılanması ve kendini kurumun bir parçası olarak görmesi sürecidir (Türk vd, 2012:173). Ağır iş temposu, düzensiz nöbetler ve iş yerindeki adil olmayan görev paylaşımları gibi faktörler ebelerin yaşam kalitesini düşüren temel unsurlardır (Özcan vd, 2015:126; Kılıç ve Keklik, 2012:149). Yaşam kalitesi düşük olan bir ebenin, hastalarla iletişim kurmakta zorluk yaşayacağı ve işine olan bağlılığının azalacağı öngörülmektedir (Kızıllırmak ve Demir, 2016:133). Sonuç olarak, ebelik mesleğinin güçlendirilmesi toplumsal refah için bir zorunluluktur. Ebelerin mesleki aidiyet düzeylerinin artırılması, tükenmişlik durumlarını azaltmakta ve yaşam kalitelerini pozitif yönde etkilemektedir (Başkaya, 2018:32). Bu bölüm, ebelerde mesleki aidiyet ve yaşam kalitesi kavramlarını inceleyerek, sunulan sağlık hizmetinin verimliliğini artırmaya yönelik bir perspektif sunmayı amaçlamaktadır.

EBELİK MESLEĞİ: TANIM, YASAL ÇERÇEVE VE İSTİHDAM ALANLARI

Ebelik, tarihsel süreçte geleneksel yöntemlerden arınarak; bilim, sanat ve etik değerleri temel alan profesyonel bir sağlık disiplinine dönüşmüştür. DSÖ, FIGO ve ICM gibi uluslararası otoriteler ebeyi; gebelik, doğum ve postpartum süreçte kadına kanıta dayalı bakım sunan, normal doğumları kendi sorumluluğunda yöneten ve yenidoğan takibini üstlenen yetkin bir profesyonel olarak tanımlamaktadır (ICM, 2025; WHO, 2026; FIGO, 2025). Türkiye’de Sağlık Bakanlığı tarafından "sağlık hizmetlerinde kilit insan gücü" olarak nitelendirilen ebeler, anne ve bebek sağlığının geliştirilmesinde stratejik öneme sahiptir (T.C Sağlık Bakanlığı, 2024:70). Türkiye’de ebelik mesleği, 1928 yılından bu yana yasal bir zeminde yürütülmekte olup; günümüzde ebelerin görev, yetki ve sorumlulukları uluslararası direktifler (ICM, AB 2005 direktifleri) ile ulusal mevzuatlar (Sağlık Bakanlığı, YÖK) tarafından standardize edilmiştir (Tababet ve Şuabatı San’atlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun, 1928: Md. 47). Bu yasal çerçeve ışığında ebelik; kadın odaklı ve aile merkezli bir yaklaşımla, insancıl ilkeler doğrultusunda bütüncül bakım sunmayı temel alan profesyonel bir meslektir (31). Mevcut

yasa ve yönetmelikler uyarınca ebelerin temel iş ve görev tanımları; 1219 Sayılı Kanun (Tababet ve Şuabatı San'atlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun, 1928: 1928, Md. 47) ile çizilen yasal çerçeve doğrultusunda, Sağlık Meslek Mensupları Yönetmeliği ile modernize edilerek şu başlıklar altında toplanmıştır (Sağlık Meslek Mensupları Yönetmeliği, 2014) (Şekil 1).

- 1. Toplum Sağlığı ve Koruyucu Hizmetler:** Bölge halkının sağlık ihtiyaçlarını analiz ederek öncelikleri belirlemek, bağışıklama programlarını yürütmek, 0-6 yaş çocuk ve 15-49 yaş kadın izlemelerini gerçekleştirmek.
- 2. Klinik Uygulamalar ve Doğum Yönetimi:** Üreme sağlığı hizmetlerini koordine etmek, normal doğumları yönetmek ve hekimin bulunmadığı acil durumlarda gerekli obstetrik müdahaleleri gerçekleştirmek.
- 3. Bebek ve Anne Bakımı:** Yenidoğanın ilk muayenesini ve takibini yapmak, emzirme danışmanlığı sunmak ve riskli durumların erken teşhisini sağlamak.
- 4. Eğitim ve Mesleki Gelişim:** Gebelik öncesinden postpartum döneme kadar eğitim ve danışmanlık hizmetlerini yürütmek, öğrenci ebelerin ve meslektaşların gelişimine katkı sağlamak.

Şekil 1. Ebelerin Temel İş ve Görev Tanımları (Yazarlar tarafından çizilmiştir).

Nitelikli ebelik hizmetleri, anne ölümlerini %75 oranında önleme potansiyeline sahiptir (UNFPA, 2021). Ancak güncel istihdam politikalarında, ebelerin uzmanlık alanları dışında (cerrahi servisler vb.) görevlendirilmesi önemli bir yapısal sorundur. Bu durum, ebelerin toplum tarafından "hemşire" olarak algılanmasına, mesleki kimlik karmaşasına ve verimlilik kaybına yol açmaktadır (Başkaya, 2018:2). Uzmanlık alanı dışındaki bu görevlendirmeler; ebelerin görev ve yetkilerini tam kapasiteyle kullanmalarını engellemekte, mesleği sahiplenme düzeylerini ve en önemlisi mesleki aidiyet duygularını doğrudan olumsuz etkilemektedir (Başkaya, 2018:2).

MESLEKİ AIDIYET KAVRAMI VE BOYUTLARI

İnsanoğlu, varoluşundan itibaren aidiyet ihtiyacı hisseden bir varlıktır; bu duygu henüz dil becerisi gelişmemiş bebeklerde dahi ebeveyne bağımlılık şeklinde kendini gösterir (Maslow, 1943:381). Manevi metinlerde ve toplumsal yapılarda da bireyin ailesine ve çevresine olan bağlılığının desteklenmesi, aidiyetin doğuştan gelen temel bir gereksinim olduğunu

doğrulmaktadır (Maslow, 1943:381). Bireyin bir topluluğa, mekana veya kuruma yakın olma arzusu olarak tanımlanan aidiyet (Güneş, 2015: 240), sözlük anlamı itibarıyla bir şeye olan ilgi ve ilişki durumunu ifade eder (Aidiyet TDK, 2026:62). Çalışma hayatında ise bu kavram "mesleki aidiyet" olarak karşımıza çıkar ve çalışanın mesleğine yönelik tutumlarını şekillendirerek iş performansını doğrudan etkiler (Gören ve Sarpkaya, 2014:72). Literatürde mesleki aidiyet, birey ile icra ettiği meslek arasında kurulan duygusal ve psikolojik bir köprü olarak tanımlanır (Lee vd., 200:799). Kavramsal olarak ilk kez Greenhaus (1971) tarafından mesleğin yaşamdaki merkezi önemi şeklinde ifade edilen bu bağ (Greenhaus, 1971:210); ilerleyen yıllarda meslekle özdeşleşme, kariyer bağlılığı veya mesleki adanmışlık gibi farklı terminolojilerle de ele alınmıştır (Yeşilçelebi ve Selimoğlu, 2014:28; Tsoumbris & Xenikou, 2010:401-402). Aranya vd (1981) ise aidiyeti, bireyin mesleğiyle kurduğu ilişkinin gücü olarak tanımlamaktadır (Aranya vd., 1981: 272). Bir uzmanın mesleğine olan ilgisi, kurum içi iletişim dinamikleri, yöneticilerin tutumu ve çalışma ortamının uygunluğu gibi pek çok değişken, aidiyet duygusunun düzeyini belirleyen kritik unsurlardır (Yeşilçelebi ve Selimoğlu, 2014:28). Mesleki aidiyetin yapısı, Blau tarafından dört temel boyutta kategorize edilmiştir (Blau vd., 2003:149) (Şekil 2).

Duygusal Mesleki Aidiyet	Normatif Mesleki Aidiyet	Birikmiş Maliyetler	Sınırlı Alternatifler
<ul style="list-style-type: none"> Ebenin mesleğiyle kurduğu içsel ve kalbi bağlıdır; mesleği sadece bir iş olarak değil, kimliğinin bir parçası olarak görmesini ifade eder. 	<ul style="list-style-type: none"> Mesleği sürdürmeye yönelik hissedilen ahlaki yükümlülük ve sorumluluk bilincidir. 	<ul style="list-style-type: none"> Kişinin mesleki kariyeri boyunca elde ettiği maddi ve manevi kazanımların, mesleği bırakma durumunda kaybedilecek olması nedeniyle oluşan bağlılıktır. 	<ul style="list-style-type: none"> Bireyin mevcut mesleğinden ayrılmak istediğinde, yönebileceği farklı seçeneklerin yetersiz olması durumunda ortaya çıkan zorunlu aidiyettir.

Şekil 2. Mesleki Aidiyetin Yapısı (Yazarlar tarafından çizilmiştir).

EBELERDE MESLEKİ AIDIYET

Ebelik disiplinde mesleki aidiyetin oluşumu ve gelişimi, çok boyutlu bir faktörler silsilesine dayanmaktadır. Literatür incelendiğinde; ebenin çalıştığı kurumun değerlerini içselleştirmesi, kurumsal aidiyet hissi, meslek seçiminden duyulan hoşnutluk ve kişinin kendini mesleki kariyerinde doğru konumlandırması bu sürecin temel taşlarını oluşturmaktadır (İlhan, 2015:

314; Keskin ve Pakdemirli, 2016: 2582). Ayrıca, yönetim kadrosunun sergilediği tutum, toplumun ebelik mesleğine yönelik algısı, meslektaşlar arası iletişimin niteliği ve çalışanın sosyo-ekonomik beklentilerinin karşılanma düzeyi, aidiyet duygusunu şekillendiren dışsal dinamikler olarak öne çıkmaktadır (Keskin ve Pakdemirli, 2016: 2584; Başkaya, 2018: 24).

Bir ebenin icra ettiği sanatı ve bilimi özümsemesi, mesleki faaliyetlerini gerçekleştirirken haz alması ve mesleğinin geleceğine yönelik korumacı bir tavır sergilemesi, ebelik aidiyetinin en somut göstergeleridir (Aktürk vd., 2021: 24). Yüksek düzeyde özveri ve empati gerektiren ebelik mesleği için aidiyet kavramı, hizmet kalitesinin sürdürülebilirliği açısından kritik bir öneme sahiptir (Gaskin, 2021:351; Bilgin vd., 2017:106). Literatürde ebelerin aidiyet düzeylerini ele alan çeşitli araştırmalar mevcuttur. Örneğin; Aktürk vd (2021) tarafından gerçekleştirilen bir araştırmada, mesleğe adım atmaya hazırlanan intörn ebelerin oldukça güçlü bir aidiyet duygusuna sahip oldukları saptanmıştır (Aktürk vd., 2021:28). Türkiye örneğinde ebelerle yapılan bir diğer çalışmada ise, mesleki aidiyet hissinin güçlenmesinin, ebelerin yaşadığı tükenmişlik semptomlarını anlamlı düzeyde azalttığı rapor edilmiştir (Baskaya, 2018:81). Bu bulgular, ebelik hizmetlerinin verimliliği ile çalışanın mesleki bağlılığı arasındaki doğrudan ilişkiyi kanıtlar niteliktedir.

YAŞAM KALİTESİ KAVRAMI VE MESLEKİ YAŞAM KALİTESİNİN ÖNEMİ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), yaşam kalitesini bireyin içinde bulunduğu sosyo-kültürel değerler sistemi bağlamında kendi yaşantısını algılayış biçimi olarak tanımlamaktadır (WHO, 2022). Bu kavram, kişinin fiziksel, ruhsal ve toplumsal değişimlere verdiği tepkileri ve yaşamdan aldığı bireysel doyumunu kapsamaktadır (Boylu ve Terzioğlu, 2008:3). İlk kez 1930'larda gündeme gelen yaşam kalitesi, Maslow'un İhtiyaçlar Hiyerarşisi ışığında değerlendirilmesi gereken bir olgudur; bireyin temel fizyolojik ihtiyaçlarından başlayarak "kendini gerçekleştirme" hedefine kadar olan süreçteki bütüncül iyilik halini temsil eder (Gazezoğlu, 2015:6-7; Durmuş, 2020: 1735). Yaşam kalitesi, yalnızca ölçülebilir niceliksel verilerle değil; fiziksel zindelik, psikolojik huzur, sosyal etkileşim ve finansal güvence gibi sübjektif algılar üzerinden şekillenmektedir (Boylu ve Paçacıoğlu, 2016:141-143; Durmuş vd., 2018:281).

Genel yaşam kalitesinin çalışma hayatına yansımaları olan mesleki yaşam kalitesi, bireyin güvenli bir iş ortamında gereksinimlerinin karşılanması, yeteneklerini geliştirebilmesi ve çalıştığı kuruma değer kattığını hissetmesi sürecidir (Polat ve Erdem, 2017:293). Bu kavram, sadece bir iş tatmini değil; aynı zamanda çalışan ile yönetim arasında karşılıklı saygıya dayalı, adil ve katılımcı bir atmosferin oluşturulmasıdır (Toprak, 2013:8). Çalışma yaşam kalitesinin temel hedefi, bireyin fiziksel,

zihinsel ve sosyo-kültürel gereksinimlerini iş ortamında dengeleyerek hem çalışanın performansını hem de kurumsal verimliliği artırmaktır (Türk vd., 2012:173; Aslan ve Uyar, 2020:781).

Sağlık profesyonelleri, özellikle de ebeler özelinde yaşam kalitesi, sunulan bakımın niteliği ile doğrudan ilişkilidir. Ancak ağır iş yükü, düzensiz nöbet sistemleri, ekip içi iletişim problemleri ve adil olmayan görev dağılımları gibi faktörler bu kaliteyi ciddi ölçüde tehdit etmektedir (Erat vd., 2011:52; Ergen vd., 2011:17). Özellikle sağlık ortamında tekrarlayan stresli ve travmatik olaylara tanıklık etmek; ebelerde kronik baş ağrısı, anksiyete, depresyon ve psikosomatik rahatsızlıklara yol açarak yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Tel vd., 2003:14). Çalışanların refahını artırmak adına çalışma sürelerinin optimize edilmesi, ekonomik şartların iyileştirilmesi ve profesyonellerin kendilerine zaman ayırabilmelerine imkan tanınması, hem bireysel sağlık hem de sunulan hizmetin verimliliği açısından elzemdir (Erat vd., 2011:54; Kılıç ve Keklik, 2012:158).

EBELİK MESLEĞİNDE YAŞAM KALİTESİ VE BELİRLEYİCİLERİ

Sağlık profesyonellerinin yaşam kalitesi standartlarının yüksek olması, sadece bireysel bir refah meselesi değil, aynı zamanda sunulan sağlık hizmetinin niteliği ve toplum sağlığı açısından stratejik bir öneme sahiptir (Czekirda vd., 2017:472). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 21. yüzyıl hedefleri doğrultusunda çalışan sağlığının geliştirilmesini önceliklendirmiş; bireylerin fiziksel, sosyal, zihinsel ve ekonomik açılardan üretken kalabilmeleri için "kaliteli yaşam kriterlerine" sahip olmaları gerektiğini vurgulamıştır (Aktaş ve Özurmaz, 2019:14). Literatür, yaşam kalitesi düşük olan bir sağlık profesyonelinin hastalarla iletişimde güçlük çekeceğini, mesleki adanmışlığının zayıflayacağını (Babiarczyk vd., 2014:104) ve klinik ortamda gergin, huzursuz veya isteksiz tutumlar sergileyeceğini (Kızılırmak ve Demir, 2016:132) açıkça göstermektedir.

Güncel akademik çalışmalarda, sağlık istatistikleri değerlendirilirken artık sadece mortalite ve natalite (ölüm ve doğum) hızları değil, çalışanların yaşam kalitesi düzeyleri de temel bir gösterge olarak kabul edilmektedir (Saygın ve Kundakçı, 2020:912; Arslan ve Ağırbaş, 2017:101). Ancak literatür incelendiğinde, sağlık ordusunun ön saflarında yer alan ebeler üzerine yapılan yaşam kalitesi çalışmalarının halen sınırlı düzeyde kaldığı görülmektedir (Czekirda vd., 2017:472). Ebelerin çalışma yaşam kalitesini; kronik yorgunluk, gelecek kaygısı, travmatik doğum süreçlerine tanıklık, mesleki tükenmişlik ve yönetsel süreçlere katılımın yetersizliği gibi pek çok faktör negatif yönde etkilemektedir (Cohen vd., 2017:2; Kılıç ve Keklik, 2012:152). Ayrıca uygun olmayan fiziksel koşullar, ödül sistemlerinin eksikliği ve düzensiz mesai saatleri, ebelerde stres düzeyini artırarak yaşam kalitesini düşüren temel engellerdir. Ebelerin yaşam kalitesini optimize etmek için; çalışma ortamlarının iyileştirilmesi, iş temposunun makul

düzelere çekilmesi, esnek ve hakkaniyetli nöbet listelerinin oluşturulması (Durmuş vd., 2018:284) ile kurumsal ve sosyal destek mekanizmalarının güçlendirilmesi şarttır (Muliira ve Ssendikadiwa, 2016:574). Profesyonel yaşamında değer gördüğünü hisseden ve iş-özel yaşam dengesini kurabilen bir ebeinin, sunduğu bakım hizmetinin çok daha nitelikli, güvenli ve sağlıklı olacağı öngörülmektedir. Bu bağlamda, ebelik mesleğinde yaşam kalitesinin yükseltilmesi, hem çalışanın esenliğini korumak hem de anne-bebek sağlığı çıktılarını iyileştirmek adına elzem bir yatırımdır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Ebelik disiplininde mesleki aidiyet ve yaşam kalitesi, birbirini destekleyen ve profesyonel kimliğin inşasında belirleyici rol oynayan dinamik bir etkileşim içerisindedir. Literatürde yer alan güncel ampirik veriler, ebelerin mesleki aidiyet düzeylerindeki artışın, mesleki yaşam kalitesinin temel bir bileşeni olan iş doyumunu pozitif yönde korele ettiğini ve güçlendirdiğini doğrulamaktadır. Ebeinin profesyonel kimliğiyle kurduğu ontolojik bağ ve mesleki değerleri içselleştirmesi, yalnızca hizmet sunumundaki klinik etkinliği artırmakla kalmamakta; aynı zamanda bireysel refahı, psikososyal dayanıklılığı ve genel yaşam kalitesini de optimize etmektedir. Bu bağlamda, ebelik mesleğinin profesyonel statüsünü yükseltmek, kurumsal sadakati pekiştirmek ve ebelerin bütüncül yaşam kalitesini sürdürülebilir kılmak adına geliştirilen stratejik öneriler şu şekildedir:

- Mesleki Kimliği Destekleyen İstihdam Stratejileri: Ebelerin, mesleki aidiyetlerini zedeleyen uzmanlık dışı alanlarda çalıştırılmasına son verilmelidir. Kendi uzmanlık alanlarında istihdam edilen ebelerin, mesleklerini daha çok sahipleneceği ve bu durumun doğrudan mesleki yaşam kalitelerine pozitif yansıtacağı unutulmamalıdır.
- Kurumsal Aidiyet ve Tatmin Politikaları: Sağlık yönetimi politikalarında ebelerin mesleki tatminini odağa alan düzenlemeler yapılmalıdır. Ebelerin karar alma süreçlerine dahil edilmesi ve fikirlerine değer verilmesi, mesleki aidiyetin pekişmesini ve dolayısıyla iş yaşam kalitesinin yükselmesini sağlayacaktır.
- Sosyal ve Akademik Destek Mekanizmaları: Ebelerin mesleki gelişimlerini destekleyen, onlara profesyonel bir vizyon kazandıran ve meslektaş dayanışmasını artıran sosyal ağlar ile kurumsal eğitim politikaları teşvik edilmelidir.
- Çalışma Koşullarının İyileştirilmesi: Mesleki yaşam kalitesini doğrudan etkileyen fiziksel çalışma ortamları, nöbet sistemleri ve özlük hakları; ebeinin hem mesleğine olan saygısını (aidiyetini) hem de hayat kalitesini artıracak şekilde modernize edilmelidir.

Sonuç olarak; mesleki aidiyeti yüksek olan bir ebe, mesleğini daha büyük bir sevgi ve istekle icra edecek, bu durum ise doğrudan yaşam kalitesine ve sunduğu bakımın niteliğine yansımaktadır. Ebelerin mesleki aidiyetini ve tatminini artırmaya yönelik her türlü girişim, aslında toplum sağlığına ve gelecek nesillerin sağlıklı başlangıçlarına yapılan en kıymetli yatırımdır.

KAYNAKLAR

- Aktaş, G., ve Ozvurmaz, S. (2019). Hemşirelerin yaşam kalitesi ve etkileyen değişkenlerin belirlenmesi. *Hemşirelik Bilimi Dergisi*, 2, 14-18.
- Aktürk, S.O., Kızılkaya, T., Çelik, M., ve Yılmaz, T. (2021). Ebelik bölümü son sınıf öğrencilerinin mesleki aidiyet düzeyleri ve etkileyen faktörler: Kesitsel bir çalışma. *Ebelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 4, 23-33.
- Aranya, N., Pollock, J., ve Amernic, J. (1981). An examination of professional commitment in public accounting. *Accounting, Organizations and Society*, 6, 271-280.
- Arslan, D., ve Ağırbaş, İ. (2017). Sağlık çıktılarının ölçülmesi: QALY ve DALY. *Sağlık Performans ve Kalite Dergisi*, 13, 99-126.
- Aslan, Ş., ve Uyar, S. (2020). Çalışma yaşam kalitesi ve proaktif çalışma davranışının bireysel ve kurumsal değişkenlerle ilişkileri. *Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 20, 779-811.
- Babiarczyk, B., Małgorzata, F., Włodarz, I.U., ve Jarosova, D. (2014). Analiza poziomu satysfakcji zawodowej oraz jej związku z subiektywnie oceniana jakością życia położnych. *Medycyna pracy*, 65, 99-108.
- Bilgin, Z., Kocabay, M.Y., Yeşilyurt, G., ve Öztürk, D. (2017). Ebelerde örgütlenme ve iş doyumunun belirlenmesi. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*, 4, 105-110.
- Blau, G., Tatum, D.S., ve Ward-Cook, K. (2003). Tıbbi teknoloji uzmanları için iş bitkinliğinin bağıntıları. *Müttefik Sağlık Dergisi*, 32(3), 148-157.
- Boylu, A.A., ve Paçacıoğlu, B. (2016). Yaşam kalitesi ve göstergeleri. *Akademik Araştırmalar ve Çalışmalar Dergisi*, 8, 137-150.
- Boylu, A.A., ve Terzioğlu, R. (2008). Ailelerin yaşam kalitelerini etkileyen bazı subjektif göstergelerin incelenmesi. *Hacettepe Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 26, 1-27.
- Cohen, R., Leykin, D., Hadari, D.G., ve Lahad, M. (2017). Exposure to traumatic events at work, posttraumatic symptoms and professional quality of life among midwives. *Midwifery*, 50, 1-8.
- Czekirda, M., Chruściel, P., Czekirda, N., ve Jarosz, M.J. (2017). Psychosocial aspect of quality of life among working and unemployed nurses and midwives. *Ann Agric Environ Med*, 24, 472-476.
- Durmuş, İ. (2020). Maslow'un ihtiyaçlar hiyerarşisinin genç bireylerin yaşam tarzları ile girişimcilik niyetleri açısından incelenmesi. *MANAS Sosyal Araştırmalar Dergisi*, 9, 1735-1736.
- Durmuş, M., Gerçek, A., ve Çiftci, N. (2018). Hemşirelerin yaşam kaliteleri ile tükenmişlik düzeylerinin değerlendirilmesine yönelik bir araştırma. *Anemon Muş Alparslan Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 6, 279-286.

- Erat, Ş., Korkmaz, M., Çimen, V., ve Yahyaoğlu, G. (2011). Hemşirelerin iş yaşam kalitesinin motivasyona etkisi. *Uluslararası Hakemli Akademik Spor Sağlık ve Tıp Bilimleri Dergisi*, 1, 48-76.
- Ergen, A., Tanrıverdi, O., Kumbasar, A., Arslan, E., ve Atmaca, D. (2011). Sağlık personelinin yaşam kalitesi üzerine kesitsel bir çalışma. *Haseki Tıp Bülteni*, 49, 14-19.
- Gören, T., ve Sarpkaya, P.Y. (2014). İlköğretim kurumlarında görev yapan öğretmenlerin örgütsel bağlılık düzeyleri: Aydın ili örneği. *Atatürk Eğitim Fakültesi Eğitim Bilimleri Dergisi*, 40, 69-87.
- Greenhaus, J.H. (1971). An investigation of the role of career salience in vocational behavior. *Journal of Vocational Behavior*, 1, 209-216.
- İlhan, S. (2015). Yeni kapitalizm ve meslek olgusunun değişen anlamları üzerine. *Dumlupınar Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 21, 313-327.
- Keskin, R., ve Pakdemirli, M.N. (2016). Mesleki aidiyet ölçeği: Bir ölçek geliştirme, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Int J Soc Res*, 9, 2580-2587.
- Kılıç, R., ve Keklik, B. (2012). Sağlık çalışanlarında iş yaşam kalitesi ve motivasyona etkisi üzerine bir araştırma. *Afyon Kocatepe Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi*, (14), 147-160.
- Kızılırmak, M., ve Demir, S. (2016). Hastanede çalışan hemşirelerde depresyon ve yaşam kalitesinin incelenmesi. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 15, 132-133.
- Lee, K., Carswell, J.J., ve Allen, N.J. (2000). A meta-analytic review of occupational commitment: relations with person-and work-related variables. *Journal of Applied Psychology*, 85, 799.
- Maslow, A.H. (1943). A theory of human motivation. *Psychological Review*, 50(4), 370-396.
- Muliira, R.S., ve Ssendikadiwa, V.B. (2016). Professional Quality of Life and Associated Factors Among Ugandan Midwives Working in Mubende and Mityana Rural Districts. *Matern Child Health J*, 20, 567-576.
- Özcan, E.M., Ünal, A., ve Çakıcı, A.B. (2015). Sağlık çalışanlarında işe bağlı stres: Konya numune hastanesi saha çalışması. *Aksaray Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 7, 125-132.
- Polat, F.N., ve Erdem, R. (2017). Merhamet yorgunluğu düzeyinin çalışma yaşam kalitesi ile ilişkisi: Sağlık profesyonelleri örneği. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 26, 291-312.
- Saygın, Z., ve Kundakçı, N. (2020). Sağlık göstergeleri açısından OECD ülkelerinin EDAS ve ARAS yöntemleri ile değerlendirilmesi. *Alanya Akademik Bakış Dergisi*, 4, 911-938.
- Tsoumbris, P., ve Xenikou, A. (2010). Commitment profiles: The configural effect of the forms and foci of commitment on work outcomes. *J Vocat Behav*, 77, 401-411.
- Türk, Y.Z., Çetin, M., ve Fedai, T. (2012). Genç hekimlerde çalışma yaşam kalitesinin belirleyicileri. *Saglik Bilim Derg*, 21, 172-181.
- Güneş, A. (2015). *Tutunma çabası aidiyet* (2. Baskı). İstanbul: Timaş Yayınları Kitapevi.
- World Health Organization. (2022). *WHOQOL: Measuring quality of life*. Geneva: WHO Press.
- Gaskin, I.M. (2021). İna May'in doğum meselesi. Editör F. D. Sayınar, *İna May'in doğum meselesi* (pp. 351). Ankara: Akademisyen Kitabevi.

- Karahan, N. (2020). Bir meslek olarak ebelik. Editör F. A. Ay, *Sağlık uygulamalarında temel kavramlar ve beceriler* (pp. 21). Ankara: Nobel Tıp Kitap Evi.
- Başkaya, Y. (2018). *Türkiye'deki ebelerin mesleki aidiyeti ve tükenmişlik düzeyleriyle ilişkisi*. Doktora Tezi, Eskişehir: Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Gazetoğlu, O.U. (2015). *Hemodiyaliz sağlık çalışanlarında yaşam kalitesi (Muğla ili örneği)*. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul: Beykent Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü.
- Toprak, Ç. (2013). *Hemşirelerin çalışma yaşam kalitesinin hasta tatmini üzerindeki etkisinin irdelenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Atılım Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü.
- Aidiyet. (2026). Türk Dil Kurumu. https://tdk.gov.tr/wp-content/uploads/2020/03/13_Kader-Dede-d-A%C4%B0D%C4%B0YET-_2.pdf adresinden 17 Mart 2026 tarihinde alınmıştır.
- Birleşmiş Milletler Nüfus Fonu (UNFPA). (2021). Dünya ebelik raporu 2021. <https://turkiye.unfpa.org/tr/publications/d%C3%BCnya-ebelik-raporu-2021> adresinden 15 Mart 2026 tarihinde alınmıştır.
- International Confederation of Midwives (ICM). (2025). Definition of midwifery. <https://internationalmidwives.org/resources/definition-of-midwifery/> adresinden 26 Temmuz 2021 tarihinde alınmıştır.
- International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). (2025). Midwives and maternal newborn reproductive health. <https://www.igo.org/news/midwives-and-maternal-newborn-reproductive-health> adresinden 15 Mart 2026 tarihinde alınmıştır.
- Sağlık Meslek Mensupları ile Sağlık Hizmetlerinde Çalışan Diğer Meslek Mensuplarının İş ve Görev Tanımlarına Dair Yönetmelik. (2014). T.C. Resmî Gazete, Sayı: 29007, 22 Mayıs 2014.
- T.C. Sağlık Bakanlığı. (2024). 2024-2028 Stratejik Planı. <https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/47452/0/> adresinden 15 Mart 2026 tarihinde alınmıştır.
- Tababet ve Şuabatı San'atlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun. (1928). T.C. Resmi Gazete, Sayı: 863, 26 Temmuz 2020.
- World Health Organization (WHO). (2026). Midwifery health topics. <https://www.who.int/health-topics/midwifery> adresinden 17 Mart 2026 tarihinde alınmıştır.

Vardiyalı Çalışan Hemşirelerde Psikolojik Güçlendirme ve Öznel Mutluluk

¹Simge YÖRDEM

²Gülcan KENDİRKIRAN¹

¹ Simge YÖRDE, Haliç Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Hemşirelik Ana Bilim Dalı
² Gülcan KENDİRKIRAN, Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü

1. GİRİŞ

Sağlık hizmetlerinin kesintisiz sunulma zorunluluğu, hemşirelik mesleğini bu doğal hizmet döngüsü içerisinde vardiyalı çalışma sistemiyle yürütmeyi zorunlu kılmaktadır [1]. Günün farklı zaman dilimlerinde sürdürülen bu çalışma düzeni, hemşirelerin biyolojik ritimleri bozarak, psikolojik iyi oluşları ve sosyal yaşamları üzerinde çok boyutlu etkiler yaratmaktadır. Literatürde vardiyalı çalışmanın; uyku-uyanıklık döngüsünde bozulma, kardiyovasküler ve metabolik bozukluklar gibi fiziksel etkilerinin yanında psikolojik olarak ruh hali değişiklikleri ve tükenmişlik, kronik yorgunluk ve sosyal etkileşimlerde kısıtlılık gibi riskler yoluyla hemşirelerin mesleki doyumlarını ve psikolojik iyilik hallerini olumsuz yönde etkileyebildiği bildirilmektedir [2].

Hemşirelik hizmetlerinin niteliği, yalnızca klinik bilgi ve teknik yeterlilikle sınırlı olmayıp, hemşirelerin psikolojik kaynakları ve öznel değerlendirmeleriyle de yakından ilişkilidir [3,4]. Bu bağlamda psikolojik güçlendirme; bireyin işini anlamlı bulması, kendini yetkin hissetmesi, özerklik algısı ve iş süreçleri üzerindeki etki duygusu gibi boyutları içeren çok boyutlu bir kavram olarak öne çıkmaktadır. Psikolojik güçlendirme, özellikle vardiyalı çalışma gibi zorlayıcı iş koşullarında, hemşirelerin içsel motivasyonlarını ve mesleki sürdürülebilirliklerini destekleyen temel bir kuramsal yapı sunmaktadır [5]

Son yıllarda sağlık alanındaki araştırmalar, çalışanların yoğun stres ve tükenmişlik gibi olumsuz duygular yaşadığını bildirmektedir [6,7]. Bu da öznel mutluluk ve psikolojik iyi oluş gibi pozitif göstergelerine odaklanmamız gerekliliğini ortaya koymaktadır [8]. Öznel mutluluk, bireyin yaşamını bütüncül olarak nasıl değerlendirdiğini yansıtan öznel bir iyi oluş göstergesi olup, hemşirelik gibi yoğun duygusal emek gerektiren mesleklerde hem çalışan sağlığı hem de bakım kalitesi açısından kritik bir değişken olarak kabul edilmektedir [9].

Seligman'ın PERMA modeli öznel mutluluğu sadece pozitif duyguların varlığıyla açıklamamakta, bireyin yaşamında anlam, katılım, ilişkiler ve başarı deneyimleriyle bütünleşen çok boyutlu bir iyi oluş yapısı olarak ele almaktadır [10]. Ryff'in psikolojik iyi oluş yaklaşımı, bireyin anlam, otonomi ve kişisel gelişim boyutlarını ile psikolojik güçlendirmenin alt boyutlarıyla örtüşerek, hemşirelerin mesleki rollerini yalnızca zorunlu bir iş değil, anlamlı bir yaşam

alanı olarak deneyimlemelerine olanak tanıyan kuramsal bir çerçeve sunmaktadır [11].

Bu kitap bölümünün amacı, vardiyalı çalışan hemşirelerde psikolojik güçlendirme ve öznel mutluluk kavramlarını kuramsal bir perspektiften ele almak; bu iki değişken arasındaki ilişkiyi güncel literatür ışığında tartışmak ve hemşirelik uygulamaları ile sağlık kurumları açısından çıkarımlar ortaya koymaktır. Bu kapsamda bölümde, vardiyalı çalışma bağlamı içinde psikolojik güçlendirme ve öznel mutluluk kavramları ele alınacak ve güçlendirici örgütsel yaklaşımların hemşirelik pratiğine olası katkıları tartışılacaktır.

2. VARDİYALI ÇALIŞMA KAVRAMI VE HEMŞİRELİKTE YERİ

2.1. Vardiyalı Çalışma ve Türleri

Vardiyalı çalışma sistemi, faaliyetlerin durmaksızın devam etmesini gerektiren işlerde, çalışanların dönüşümlü olarak belirlenmiş zaman dilimlerinde görev aldığı bir çalışma düzenini ifade etmektedir. Bu çalışma modeli; ekonomik sürdürülebilirlik, rekabet koşulları ve toplumun kesintisiz hizmet beklentileri doğrultusunda şekillenen modern çalışma düzeninin doğal bir ürünü olarak ortaya çıkmıştır [12]. Vardiyalı çalışma düzeni, Uluslararası Çalışma Örgütü'nün (Internatiol Labour Organization- ILO) 1 Nolu Çalışma Saatleri Sözleşmesi ile uluslararası düzeyde tanımlanmış ve çalışanların çalışma sürelerine ilişkin korunmasını amaçlayan yasal bir çerçeveye kavuşturulmuştur [13]. Türkiye'de çalışma süreleri ve vardiyalı çalışma düzeni, 4857 sayılı İş Kanunu ile yasal olarak düzenlenerek iç hukuka dâhil edilmiş; haftalık çalışma süresi Madde 63'te, gece ve vardiyalı çalışmaya ilişkin esaslar ise Madde 69'da hüküm altına alınmıştır. [14].

Uluslararası Çalışma Örgütü, vardiyalı çalışmayı tek bir maddede doğrudan tanımlamamakla birlikte, çalışma süreleri ve gece çalışmasına ilişkin düzenlemeleri kapsamında ele almış ve vardiya sistemlerinin hukuki çerçevesini oluşturmuştur [13, 15] ILO'nun Working Time and Work-Life Balance Around the World (2022) raporu, "vardiyalı çalışma" (shift work) kavramını çalışma saatleri ve iş-yaşam dengesi üzerindeki etkilerini kapsamlı şekilde ele almıştır [16].

Vardiya türleri 1988 yılında, Peter Knauth tarafından sabit ve döner vardiya olarak sınıflandırılmış ve biyolojik saat ile sağlık etkileri temelinde

açıklanmıştır. Sabit vardiya, çalışanın uzun süre aynı zaman diliminde (sürekli gündüz ya da gece) çalıştığı ve saatlerin değişmediği sistemdir; bu düzende biyolojik saate kısmi uyum mümkün olmakla birlikte, özellikle sabit gece vardiyalarında uzun vadeli sağlık riskleri görülebilmektedir. Döner vardiya ise çalışma saatlerinin planlı olarak değiştiği, gece-gündüz geçişlerini içeren bir sistem olup, biyolojik saat uyumsuzluğu nedeniyle daha zorlayıcı kabul edilmektedir. [17].

Dünya genelinde hemşire vardiyaları genellikle 8 saatlik ve 12 saatlik vardiya olarak planlanır. Filipinler de yapılan çalışmaya göre 8 saatlik vardiya da çalışan hemşirelerde daha yüksek iş memnuniyeti ve sağlık bulunurken, 12 saatlik vardiya çalışması tercihinin daha fazla kişisel ve aile zamanı olduğu görüldü [18]. Türkiye’de ise hemşire çalışma koşulları 657 sayılı Devlet memurları kanunu ve 2003 yılında çıkan 4857 sayılı iş kanununa göre düzenlenmektedir ve vardiya planlamaları 8/16 ya da 24 saatlik olarak yapılır. Hemşirelerin gece vardiyaları ‘nöbet’ olarak adlandırılmaktadır [19].

2.2. Hemşirelikte Vardiyalı Çalışmanın Etkileri

2.2.1. Fiziksel Etkiler

Sirkadiyen ritim, hipotalamustaki suprachiasmatic nucleus (SCN) tarafından düzenlenen ve organizmanın yaklaşık 24 saatlik fizyolojik zamanlamasını yöneten merkezi biyolojik sistemdir. Vardiyalı ve özellikle gece çalışması, bu içsel zamanlama mekanizması üzerinde uyumsuzluk oluşturarak sirkadiyen senkronizasyonunda bozulmaya yol açmaktadır [20]. Mędrzycka-Dąbrowska ve arkadaşları tarafından yapılan sistematik incelemede, biyolojik uyumsuzluğun uyku kalitesinde düşüş, uyku bozuklukları ve genel sağlık risklerinde artış ile ilişkili olduğunu raporlanmıştır. Bu nedenle vardiyalı çalışma yalnızca bir iş organizasyonu biçimi olarak değil, aynı zamanda çalışan sağlığının bozulmasında bir risk faktörü olarak değerlendirilmelidir [21].

Scott ve arkadaşları; melatonin salınım zamanlaması ile uyku başlangıcı arasındaki güçlü ilişkiyi ve sirkadiyen ritmin faz kaymasının uyku-uyanıklık düzenini doğrudan etkilediğini ortaya koymuştur [22]. Kortizolün sabah zirvesi ve gece düşüşü şeklindeki fizyolojik ritmi ise uyku yetersizliği ve gece çalışmasında bozulmakta; bu durum stres yanıtının düzenlenmesini olumsuz

etkilemekte ve homeostatik denge mekanizmalarında işlevsel bozulmalar ortaya çıkarmaktadır [23]. Bu hormonal düzensizlik, yalnızca uyku bozukluklarıyla sınırlı kalmayıp metabolik ve kardiyovasküler sistem üzerinde de olumsuz etkiler doğurabilecek bir nöroendokrin dengesizliğe zemin hazırlamaktadır [24,25].

Sirkadiyen ritimler; melatonin ve kortizol gibi hormonların dolaşımdaki düzeylerindeki zamana bağlı değişimlerin yanı sıra kalp atım hızı, kan basıncı ve vücut sıcaklığı gibi çeşitli fizyolojik parametrelerde de gözlenen biyolojik döngülerdir ve bu döngüler hemen hemen her organda bulunan saat genleri aracılığıyla otonom olarak düzenlenir [26]. Aynı zamanda bu ritimler ışık, beslenme, fiziksel aktivite ve sıcaklık gibi çevresel faktörlerden etkilenmektedir ve bu faktörlere *zeitgeber* adı verilmektedir [27]. Arimato ve arkadaşlarının gece vardiyasında çalışan hemşirelerin kalp atım hızı ve sirkadiyen uyum arasındaki ilişkiyi incelediği çalışmasında; gece vardiyalı çalışmanın sirkadiyen zamanlama sistemini ve buna bağlı fizyolojik süreçleri olumsuz yönde etkilediğine dair kanıt sunmaktadır. Bu bulgular, vardiyalı çalışmanın otonom kardiyovasküler regülasyon üzerinde doğrudan etkili olduğunu ortaya koymaktadır [28].

Molzof ve arkadaşları gece vardiyasında çalışan hemşirelerde insülin ve leptin düzeylerindeki artış ile gece yeme davranışı arasındaki pozitif ilişkiyi raporlamış ve metabolik düzenin biyolojik saatten bağımsız düşünülmemeyeceğini kanıtlamıştır [29]. 2024 yılında yapılan meta-analiz çalışması sirkadiyen ritimle uyumlu zaman kısıtlı beslenme (time restricted eating- TRE) yaklaşımlarının Tip 2 diyabet ve obezite risk faktörlerini iyileştirebileceğini raporlamıştır. Bu bulgular, vardiyalı çalışma düzeninde beslenme zamanlamasının fizyolojik denge üzerindeki belirleyici rolünü ve fiziksel sağlık sonuçları açısından önemini desteklemektedir [30].

Xi ve arkadaşların tarafından (2025) 3,3 milyondan fazla katılımcıdan elde edilen veriler ile yapılan meta-analiz doğrultusunda vardiyalı gece çalışmasına maruziyet süresi arttıkça kardiyovasküler hastalık görülme olasılığında %7 ve kardiyovasküler hastalığa bağlı ölüm riski oranında %4'lük anlamlı bir risk artışı bulunmuştur. Sirkadiyen ritimdeki bozulmalar uzun vadede kardiyovasküler sistem açısından risk oluşturmaktadır [31].

Vardiyalı çalışanlarda; düzensiz beslenme saatleri, kısıtlı yiyecek alımı, gece boyu uyanık kalmak ve enerji depolamak için sigara, kafein ve yüksek enerjili yağlı ürün tüketiminde artış sebebi ile gastrointestinal sorunlar (gaz, şişkinlik,

kabızlık veya ishal, reflü vb.), irritabl bağırsak sendromu riskinde artış ve mikrobiyota kompozisyonundaki inflamatuvar değişimler raporlanmıştır. Söz konusu bulgular, vardiyalı çalışmaya bağlı fizyolojik yükün sistemik ve çok boyutlu sonuçlarını göstermektedir [32- 34].

2.2.2. Bilişsel Etkiler

Hemşirelik uygulamaları, karmaşık klinik ortamlarda sürekli ve doğru karar verme becerisi gerektirmektedir; bu süreç profesyonel hemşireliğin temel taşlarından biridir ve bilişsel fonksiyonların etkin işlenmesine bağlıdır [35]. Zainal ve arkadaşları tarafından (2025) yapılan büyük ölçekli bir meta-analiz çalışmasında, hemşirelerde eleştirel düşünme ve klinik karar verme ile bilişsel değerlendirme süreçleri arasında pozitif bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur [36]. Buna karşılık uyku yoksunluğu; dikkat, hafıza, uyanıklık ve karar verme gibi temel bilişsel alanlarda belirgin bozulmalara yol açmakta ve bireyleri daha riskli kararlar almaya yatkın hale getirerek karar verme süreçlerini olumsuz etkilemektedir [37,38].

Sirkadiyen ritim bozulmaları da yürütücü bilişsel işlevler üzerinde doğrudan etkilidir. Vardiya tipi ve stabilitesine bağlı olarak dikkat ve çalışma belleğinde düşüşler gözlenmekte; özellikle gece vardiyası sonrası bilişsel performans ve sözel akıcılıkta azalma bildirilmektedir [39]. Pediatrik yoğun bakım hemşirelerinde (2025) yapılan çalışmada, gece vardiyası sonrasında prefrontal kortekste oksijenlenmiş hemoglobin düzeylerinde azalma saptanmış; bu durum sirkadiyen bozulma ve uyku yetersizliğinin kortikal aktivasyonu baskılayarak bilişsel işlevleri zayıflatabileceğini göstermiştir [40].

Uzun vadede bilişsel süreçlerdeki bozulmaların stres ve tükenmişlik ile ilişkili olduğu bildirilmektedir [41]. Meksika'nın Guanajuato şehrinde yapılan bir çalışmada serum beyin kaynaklı nörotrofik faktör (sBDNF) düzeyleri ile tükenmişlik arasında negatif korelasyon saptanması, nörobiyolojik mekanizmaların bu süreçte rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Tükenmişlik yaşayan hemşirelerde akıl yürütme, dikkat, bellek ve planlama becerilerinde anlamlı düşüşler gözlenmesi hem hasta güvenliği hem de çalışan sağlığı açısından önemli riskler oluşturmaktadır [42].

2.2.3. Duygusal ve Psikososyal Etkiler

Ruh sağlığı; biyolojik yatkınlıklar, psikososyal stresörler ve sirkadiyen ritmin bütünlüğü tarafından şekillenen çok boyutlu bir süreçtir. Çalışma yaşamı

bağlamında ruhsal iyilik halinin bozulması yalnızca işe devamsızlıkla değil, işte bulunmaya rağmen performans ve işlevsellikte azalma ile de ilişkilidir [43]. Hemşire sağlığındaki bozulma, tıbbi hata riski ve bakım kalitesi üzerinde doğrudan etkiler oluşturmaktadır [44].

Vardiyalı çalışma, sirkadiyen ritim bozulması üzerinden hipotalamus–hipofiz–adrenal (HPA) ekseninde düzensizliklere ve kortizol salınımında değişimlere yol açmakta; bu nöroendokrin değişimler stres yanıtının düzenlenmesini ve ruhsal dayanıklılığı olumsuz etkilemektedir [45]. Knezevic ve arkadaşları yüksek kortizol düzeylerinin nörodejeneratif hastalıklar ve psikiyatrik bozukluk süreçleriyle ilişkili olduğu saptamıştır [46]. Nitekim vardiyalı hemşirelerde depresyon ve anksiyete prevalansının daha yüksek olduğu, özellikle gece vardiyası, uyku bozukluğu ve uzun çalışma saatlerinin bu ilişkiyi güçlendirdiği tespit edilmiştir [47].

Tükenmişlik sendromu sağlık çalışanlarında yaygın olup; uzun çalışma saatleri, yüksek iş yükü, düşük sosyal destek ve iş-yaşam düzensizliği temel belirleyiciler arasındadır [48]. Yüksek tükenmişlik düzeyleri hasta güvenliği göstergelerinde düşüş ve klinik hatalarda artış ile ilişkilidir [49]. Bunun yanı sıra merhamet yorgunluğu, sürekli empatik bakım verme sürecinin ikincil stres yanıtı olarak ortaya çıkmakta; psikolojik yorgunluk, mesleki bağlılıkta azalma ve iş performansında bozulma ile sonuçlanmaktadır [50,51].

Gece vardiyası ve vardiya yoğunluğu; uyku bozuklukları, depresif semptomlar, sosyal kaçınma ve gelişmeleri kaçırma korkusu gibi psikososyal süreçlerle ilişkilendirilmiştir [52]. İş-yaşam dengesinin bozulması da hemşire sağlığını etkileyen önemli bir faktör olup; kurumsal destek, uygun vardiya planlaması ve sosyal destek mekanizmalarının hem fiziksel hem psikolojik iyilik halini iyileştirebileceği gösterilmiştir [53]. Gece vardiyası sonrası yetersiz dinlenme ve artan yorgunluk, iş-aile çatışmasını artırmakta; özellikle bakım sorumlulukları ve hane içi rol beklentileri bu çatışmanın düzeyini belirlemektedir [54,55].

3. PSİKOLOJİK GÜÇLENDİRME KAVRAMI

3.1. Psikolojik Güçlendirme Tanımı

Uluslararası Hemşireler Konseyi (International Council of Nurse- ICN), 2025 yılı temasıyla hemşirelerin sağlığı ve refahının yalnızca bireysel bir konu değil, sağlık sistemlerinin sürdürülebilirliği ve bakım kalitesi açısından

stratejik bir öncelik olduğunu vurgulamaktadır [56]. Nitekim son yıllarda hemşireler arasında depresyon, anksiyete, travma sonrası stres bozukluğu, tükenmişlik ve merhamet yorgunluğu prevalansında artış bildirilmiştir [43,49,50].

Literatür, psikolojik güçlendirme, örgütsel destek ve güçlendirici liderlik gibi değiştirilebilir faktörlerin hemşirelerin psikolojik iyi oluşunu artırmada koruyucu rol oynadığını göstermektedir [57-59]. Yapısal güçlendirme; çalışanlara bilgi, kaynak ve destek sunan örgütsel bir çerçeveyi ifade ederken, psikolojik güçlendirme bireyin işine yönelik anlam, yeterlik, özerklik ve etki algısını içeren motivasyonel bir süreçtir. Bu iki yapı arasında pozitif bir ilişki bulunmaktadır ve yapısal güçlendirme psikolojik güçlenmeyi desteklemektedir [60,61].

Pozitif psikoloji yaklaşımı, bireyin güçlü yönlerini ve olumlu duygularını merkeze alarak psikolojik iyi oluşu artırmayı hedefler [62]. PERMA modeli çerçevesinde ele alındığında psikolojik güçlendirme; anlam, bağlılık, başarı ve olumlu ilişkiler gibi boyutlarla örtüşmektedir [10]. Pozitif psikoloji müdahalelerinin öz yeterlik, özerklik ve psikolojik sermayeyi artırarak psikolojik güçlendirmeyi desteklediği; bunun da iş performansı ve uyum süreçleri üzerinde olumlu etkiler oluşturduğu gösterilmiştir [63-65].

Psikolojik güçlendirmenin etkileri çok boyutludur: bireysel düzeyde psikolojik iyi oluş ve dayanıklılığı artırmakta; mesleki düzeyde iş doyumunu, performans ve işe bağlılığı güçlendirmekte; örgütsel düzeyde ise bağlılık, güven ve örgütsel vatandaşlık davranışını desteklemektedir [66-72].

Genel olarak değerlendirildiğinde, psikolojik güçlendirme hem hemşirelerin ruhsal sağlığını koruyan hem de bakım kalitesi ve sağlık hizmetlerinin sürdürülebilirliğini destekleyen temel bir örgütsel strateji olarak öne çıkmaktadır [73].

3.2. Hemşirelikte Psikolojik Güçlendirmenin Önemi

Sağlık sistemlerinin karmaşık ve öngörülemez yapısı, hemşirelerden yalnızca teknik bilgi ve beceri yeterliliği değil; aynı zamanda psikolojik dayanıklılık, stresle baş etme kapasitesi ve yüksek düzeyde psikolojik iyi oluş beklemektedir. Bu bağlamda psikolojik güçlendirme, hemşirelerin mesleki sürdürülebilirliği açısından kritik öneme sahip bir kavramdır [74,75].

Son yıllarda yapılan çalışmalar, psikolojik güçlendirmenin tükenmişliği azalttığını; psikolojik iyi oluşu, baş etme mekanizmalarını ve iş süreçleri üzerinde algılanan kontrol duygusunu artırdığını kanıtlamıştır [76-78]. Artan kontrol algısı mesleki yeterlilik ve başarı duygusunu pekiştirirken, içsel motivasyon, iş doyumunu ve performans üzerinde olumlu etkiler yaratmaktadır [79-81]. Bunun yanı sıra psikolojik olarak güçlendirilmiş hemşirelerin klinik karar süreçlerine daha aktif katıldığı, yenilikçi davranışlar sergilediği ve hasta bakım kalitesi ile hasta güvenliğini olumlu yönde etkilediği raporlanmıştır [82]. Ayrıca tükenmişlik ile depresyon arasındaki yüksek düzeyli ilişki, hemşirelerin ruhsal sağlığı ve bakım kalitesi açısından ciddi sonuçlar doğurmaktadır [83].

Liderlik tarzı psikolojik güçlendirme üzerinde belirleyici bir rol oynamaktadır. Özellikle dönüşümcü liderlik; hemşirelerin güçlenmesini, örgütsel vatandaşlık davranışlarını, iş doyumunu ve performansını olumlu yönde etkilemektedir [84,85]. Yüksek psikolojik güçlendirme düzeyleri, iş-yaşam kalitesi, hemşire memnuniyeti ve sürdürülebilir bakım hizmeti ile ilişkilidir [86]. Çalışmalar, psikolojik güçlendirmenin kaliteli hemşirelik bakımı ve hasta güvenliği üzerinde doğrudan ve dolaylı etkiler oluşturduğunu göstermektedir [87,88].

Vardiyalı çalışan hemşireler; sirkadiyen ritim bozulması, uyku yoksunluğu, iş-aile çatışması ve duygusal tükenme gibi ek stresörlere maruz kaldıkları için psikolojik dayanıklılık ve güçlendirme gereksinimleri daha da artmaktadır. Bu nedenle psikolojik güçlendirme, vardiyalı hemşirelerin refahını korumada ve bakım kalitesini sürdürmede stratejik bir müdahale alanı olarak öne çıkmaktadır [89].

4. ÖZNEL MUTLULUK KAVRAMI

4.1. Öznel Mutluluk Tanımı

Öznel mutluluk, bireyin yaşamını kendi deneyimleri doğrultusunda ne derece iyi ve tatmin edici olarak değerlendirdiğini ifade eden çok boyutlu bir kavramdır [90]. Ed Diener'in 1984 yılında literatüre kazandırdığı bu kavram, son yıllarda hayatımıza giren pozitif psikoloji yaklaşımının temel olgularından biri olarak sıkça karşımıza çıkmaktadır [91,92]. Ekonomik İş Birliği ve Kalkınma Örgütü (Organisation for Economic Co-operation and Development- OECD) 2025 yılında yayınladığı kılavuzunda, öznel mutluluğun yalnızca bireysel bir duygu durumu değil; sosyal ve ekonomik

çevreyle etkileşim içinde şekillenen çok boyutlu bir yapı olduğunu vurgulamaktadır. Öznel mutluluğunun ölçüm bileşenleri; yaşam değerlendirmesi, duygusal deneyimler ve anlam/amaç (eudaimonia) boyutlarından oluşmaktadır [93].

Dünya Sağlık Örgütü yaşam kalitesini bireyin kültürel ve değerler sistemi bağlamında yaşamını algılama biçimi olarak tanımlar; bu nedenle yaşam kalitesi öznel bir değerlendirmedir ve öznel mutlulukla güçlü biçimde ilişkilidir [94-96]. Öznel mutluluk genellikle yüksek pozitif duygu, düşük negatif duygu ve yüksek yaşam memnuniyeti ile tanımlanır [97].

Eudaimonik boyut ise yaşamda anlam ve amaç duygusunu ifade eder [98]. Yaşam amacı ile depresif belirtiler arasında negatif ilişki bulunması, anlam duygusunun ruh sağlığı üzerindeki koruyucu rolünü göstermektedir [99]. Benzer şekilde depresyon ile öznel mutluluk arasında güçlü bir negatif ilişki vardır [100].

Öznel mutluluk; kişilik özellikleri, sosyoekonomik durum, yaş, eğitim, fiziksel sağlık ve sosyal destek gibi çok sayıda bireysel ve yapısal faktörün etkileşimiyle şekillenen dinamik bir yapıdır [101-103]. Bu nedenle yalnızca bireysel bir psikolojik gösterge değil; aynı zamanda toplumsal refahın değerlendirilmesinde önemli bir ölçüttür. Günümüzde kamu politikalarında ekonomik göstergelerin yanında yaşam memnuniyeti, duygusal deneyimler ve anlam algısının da dikkate alınması gerektiği vurgulanmakta; öznel mutluluk verileri sağlık, eğitim ve sosyal politika alanlarında yönlendirici rol oynamaktadır [104-106].

4.2. Hemşirelikte Öznel Mutluluğun Önemi

Sağlık hizmetlerinde bakım kalitesini belirleyen unsurlar yalnızca yapısal düzenlemeler ve klinik protokollerle sınırlı değildir; çalışanların psikolojik kaynakları da bu sürecin temel belirleyicilerindedir. Hemşirelerin öznel mutluluğu, mesleki işlevsellik, hasta güvenliği, karar verme kalitesi ve hasta ile kurulan terapötik ilişkinin niteliği üzerinde etkili bir psikososyal faktör olarak değerlendirilmektedir. Bu bağlamda öznel mutluluk, bireysel iyi oluşun ötesinde, hemşirelik pratiğinde koruyucu ve performans artırıcı bir psikolojik sermaye olarak ele alınmalıdır [107-109].

Araştırmalar, öznel mutluluğun hemşirelerde kişilerarası becerileri, mesleki öz-yeterlik algısını ve iş doyumunu artırdığını göstermektedir [110-111].

Öznel mutluluğun iş yeri farkındalığı ve klinik aidiyet üzerinde aracı rol oynadığı; klinik aidiyeti ve memnuniyeti yüksek hemşirelerin daha kaliteli bakım sunduğu bildirilmektedir [112].

Öznel mutluluk, örgütsel bağlılık ve mesleki sürdürülebilirlik ile ilişkilidir ve işten ayrılma niyetini düşürme eğilimi göstermektedir [113,114]. Psikolojik dayanıklılık ile değerlendirildiğinde, öznel mutluluğun tükenmişliği azaltan ve iş doyumunu güçlendiren koruyucu bir psikolojik kaynak olduğu görülmektedir [115,116].

Öte yandan depresyon ve stres gibi olumsuz duygular ile öznel iyi oluş arasında negatif bir ilişki vardır [117]. Tükenmişlik ile depresyon arasındaki güçlü bağ göz önüne alındığında, öznel mutluluğun artırılması hem hemşirelerin ruh sağlığının korunması hem de bakım kalitesinin sürdürülebilmesi açısından stratejik bir önem taşımaktadır [118].

4. HEMŞİRELİKTE PSİKOLOJİK GÜÇLENDİRME VE ÖZNEL MUTLULUK İLİŞKİSİ

Hemşirelik literatüründe psikolojik güçlendirme ile öznel mutluluk arasındaki ilişkinin doğrudan incelendiği güncel çalışmalar sınırlıdır. Ancak psikolojik güçlendirmenin iyi oluş, yaşam doyumunu ve pozitif duygulanım üzerindeki etkilerini gösteren bulgular, bu yapının öznel mutluluğun anlamlı bir belirleyicisi olabileceğine işaret etmektedir. Psikolojik güçlendirme; hemşirenin işini anlamlı bulması, kendini yeterli hissetmesi, karar süreçlerinde özerklik yaşaması ve bakım sonuçları üzerinde etkili olduğunu algılaması gibi dört temel boyuta dayanır [78]. Bu boyutlar bireyin kontrol ve değer algısını güçlendirerek öznel mutluluğun yaşam doyumunu ve duygusal deneyimler (özellikle pozitif duygulanım) bileşenlerini destekler [92].

Psikolojik güçlendirme ile öznel mutluluk arasındaki ilişki özellikle vardiyalı çalışan hemşireler açısından daha belirgin hale gelmektedir. Vardiyalı çalışma; sirkadiyen ritim bozulması, uyku yoksunluğu, iş-aile çatışması ve psikolojik stres gibi faktörler nedeniyle hemşirelerin psikolojik iyi oluşlarını olumsuz yönde etkileyebilmektedir [21,53,54]. Bu tür zorlayıcı çalışma koşullarında psikolojik güçlendirme, hemşirelerin mesleki kontrol ve yeterlik algılarını artırarak stresle baş etme kapasitelerini güçlendirmekte ve psikolojik iyi oluşlarının korunmasına katkı sağlamaktadır [77]. Güçlendirilmiş hemşirelerin mesleki rollerini daha anlamlı bir perspektiften değerlendirdikleri ve iş ortamındaki zorluklara karşı daha yüksek psikolojik

dayanıklılık geliştirdikleri bildirilmektedir [65,77]. Bu durum öznel mutluluğun sürdürülmesinde önemli bir koruyucu faktör olarak değerlendirilmektedir [98,99].

Sonuç olarak psikolojik güçlendirme ve öznel mutluluk arasındaki ilişki, hemşirelerin mesleki deneyimlerini yalnızca stres ve tükenmişlik perspektifinden değil, aynı zamanda pozitif psikoloji çerçevesinde değerlendirmeyi mümkün kılmaktadır [63]. Sağlık kurumlarında güçlendirici liderlik yaklaşımlarının benimsenmesi, hemşirelerin karar süreçlerine katılımının artırılması ve destekleyici çalışma ortamlarının oluşturulması hem psikolojik güçlendirme algısını hem de öznel mutluluk düzeyini artırabilecek önemli örgütsel stratejiler olarak öne çıkmaktadır [67,69]. Bu nedenle hemşirelik yönetimi ve sağlık kurumları açısından psikolojik güçlendirme, çalışan refahını artıran ve bakım kalitesini destekleyen temel bir örgütsel kaynak olarak değerlendirilmektedir [87].

KAYNAKLAR

- [1] F. Daşbilek, Ö. D. Yüksekol and İ. Orhan, “Vardiyalı çalışan hemşirelerin iş yaşam kalitelerinin ve iş-aile çatışmasının bazı değişkenler açısından incelenmesi,” *Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi*, vol. 9, no. 2, pp. 272–284, 2020.
- [2] W. H. Walker II, J. C. Walton, A. C. DeVries and R. J. Nelson, “Circadian rhythm disruption and mental health,” *Translational Psychiatry*, vol. 10, no. 1, p. 28, 2020, doi: 10.1038/s41398-020-0694-0.
- [3] S. Güneş and S. Bulut, “Hemşirelerde psikolojik sermayenin örgütsel özdeşleşmeye etkisi,” *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*, vol. 27, no. 1, pp. 43–64, 2024, doi: 10.61859/hacettesid.1346817.
- [4] F. Ulupınar and Ş. Karasu, “Perceived vs. experienced care: A comparison between nursing students’ self-assessed competence and patients’ reported care,” *BMC Health Services Research*, vol. 25, no. 1, Art. no. 733, 2025, doi: 10.1186/s12913-025-12880-w.
- [5] A. Travis and J. J. Fitzpatrick, “Examining the relationship between hospital nurses’ structural empowerment, missed nursing care and quality of care: A cross-sectional study,” *Journal of Clinical Nursing*, vol. 35, no. 1, pp. 194–207, 2026, doi: 10.1111/jocn.17816.
- [6] Office of the Surgeon General, *Addressing Health Worker Burnout: The U.S. Surgeon General’s Advisory on Building a Thriving Health Workforce*. Washington, DC, USA: U.S. Department of Health and Human Services, 2022.
- [7] A. Townsley, J. Li-Wang and R. Katta, “Healthcare workers’ well-being: A systematic review of positive psychology interventions,” *Cureus*, vol. 15, no. 1, e34102, 2023, doi: 10.7759/cureus.34102.

- [8] J. Bannon et al., “Psychological wellbeing and the association with burnout in a cohort of healthcare workers during the COVID-19 pandemic,” *Frontiers in Health Services*, vol. 2, Art. no. 994474, 2022, doi: 10.3389/frhs.2022.994474.
- [9] K. Faridi, M. A. Mohamadi, S. Mehri and B. Dadkhah, “Assessing the relationship between happiness and professional autonomy among clinical nurses,” *BMC Nursing*, vol. 24, no. 1, p. 320, 2025, doi: 10.1186/s12912-025-02989-y.
- [10] B. Tunç, “Seligman’dan iyi oluşa farklı bir bakış: PERMA modeli,” *ADUSOBIED*, vol. 9, no. 1, pp. 1–15, 2022, doi: 10.30803/adusobed.992436.
- [11] E. Acarbaş and H. H. Başbüyük, “İyi bir yaşamın haritası: İyi oluş modelleri üzerine kısa bir inceleme,” *Turkish Journal of Healthy Aging Medicine*, no. 1, pp. 25–32, 2024.
- [12] B. N. Demirkır and A. Benli, “Vardiyalı çalışanların toplumsal cinsiyet algıları: Sakarya ili örneği,” *Sakarya Üniversitesi İktisat Dergisi*, vol. 11, no. 1, pp. 46–65, 2022.
- [13] International Labour Organization, *Hours of Work (Industry) Convention (No. 1)*. Geneva, Switzerland: International Labour Office, 1919.
- [14] T.C. Resmî Gazete, “4857 Sayılı İş Kanunu,” Resmî Gazete, no. 25134, 10 June 2003.
- [15] International Labour Organization, *Night Work Convention (No. 171)*. Geneva, Switzerland: International Labour Office, 1990.
- [16] International Labour Organization, *Working Time and Work-Life Balance Around the World*. Geneva, Switzerland: International Labour Office, 2022.
- [17] P. Knauth, “The design of shift systems,” *Ergonomics*, vol. 36, no. 1–3, pp. 15–28, 1993, doi: 10.1080/00140139308967850.
- [18] D. J.-J. T. Martinez and J. Tapia, “Exploring the impact of shift duration on nurses’ perceived stress,” *International Journal of Research and Innovation in Applied Science*, vol. 9, no. 12, pp. 254–272, 2025.
- [19] S. Özvurmaz and A. Öncü, “Vardiyalı ve nöbet sistemi şeklinde çalışma düzeninin hemşireler üzerine etkisi,” *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, vol. 2, no. 1, pp. 39–46, 2018.
- [20] K. Zha et al., “Circadian rhythm: Biological functions, diseases, and therapeutic targets,” *MedComm*, vol. 6, no. 11, e70435, 2025, doi: 10.1002/mco2.70435.
- [21] K. Czyż-Szypenbejl and W. Mędrzycka-Dąbrowska, “The impact of night work on sleep and health of medical staff,” *Journal of Clinical Medicine*, vol. 13, no. 15, p. 4505, 2024, doi: 10.3390/jcm13154505.
- [22] H. Scott et al., “Circadian rhythm timing and associations with sleep symptoms in insomnia,” *Journal of Pineal Research*, vol. 77, no. 5, e70069, 2025, doi: 10.1111/jpi.70069.
- [23] Ö. N. C. Mertkan, “Kortizol ve stres yönetimi: Yüzücü performansı perspektifi,” *Bireysel Sporlar ve Performansın*, p. 129, 2024.

- [24] R. Rao et al., “Modeling the impact of chronic sleep restriction on circadian cortisol rhythms,” *Metabolites*, vol. 11, no. 8, Art. no. 483, 2021, doi: 10.3390/metabo11080483.
- [25] J. Nuskiewicz et al., “Circadian rhythm disruptions and cardiovascular disease risk,” *Current Issues in Molecular Biology*, vol. 47, no. 8, p. 664, 2025.
- [26] A. Natarajan et al., “Circadian rhythm of heart rate and activity,” *Chronobiology International*, vol. 42, no. 1, pp. 108–121, 2025.
- [27] J. Bautista et al., “Peripheral clocks and systemic zeitgeber interactions,” *Frontiers in Endocrinology*, vol. 16, Art. no. 1606242, 2025.
- [28] N. Arimoto et al., “Differences in circadian rhythm of heart rate between nurses,” *Biological Rhythm Research*, 2025.
- [29] H. E. Molzof et al., “Nightshift work and nighttime eating among hospital nurses,” *Frontiers in Endocrinology*, vol. 13, Art. no. 876752, 2022.
- [30] S. Rovira-Llopis et al., “Circadian alignment of food intake and glycaemic control by time-restricted eating,” *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, vol. 25, no. 2, pp. 325–337, 2024.
- [31] J. Xi et al., “Association between night shift work and cardiovascular disease,” *Frontiers in Public Health*, vol. 13, Art. no. 1668848, 2025.
- [32] G. Kırtız and N. Erenoğlu Son, “İşçilerin vardiyalı ve vardiyasız sistemde çalışmasının beslenme durumu üzerine etkisi,” *Türkiye Klinikleri Journal of Health Sciences*, vol. 7, no. 1, pp. 19–28, 2022.
- [33] N. Wang et al., “Impact of shift work on irritable bowel syndrome,” *Medicine*, vol. 101, no. 25, e29211, 2022.
- [34] D. Grasa-Ciria et al., “Disrupted rhythms, disrupted microbes,” *Nutrients*, vol. 17, no. 17, p. 2894, 2025.
- [35] A. Y. Abu Arra et al., “Factors influencing nurses’ clinical decision-making,” *Inquiry*, vol. 60, 2023.
- [36] N. H. Zainal et al., “Critical thinking and clinical decision making among nurses,” *Nursing Reports*, vol. 15, no. 5, 2025.
- [37] M. A. Khan and H. Al-Jahdali, “Consequences of sleep deprivation on cognitive performance,” *Neurosciences*, vol. 28, no. 2, pp. 91–99, 2023.
- [38] X. Wei et al., “Effects of sleep deprivation on risky decision making,” *Psychonomic Bulletin & Review*, vol. 32, pp. 80–96, 2025.
- [39] S. Moosavi et al., “Shift work, circadian rhythms and cognitive function in ICU nurses,” *BMC Nursing*, vol. 24, no. 1, p. 324, 2025.
- [40] J. Xie et al., “Night shift effects on cognitive function in PICU nurses,” *Scientific Reports*, vol. 15, Art. no. 25365, 2025.
- [41] A. Rudman, L. Arborelius, A. Dahlgren, A. Finnes and P. Gustavsson, “Consequences of early career nurse burnout: A prospective long-term follow-up on cognitive functions, depressive symptoms, and insomnia,” *EClinicalMedicine*, vol. 27, Art. no. 100565, 2020, doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100565.

- [42] N. Y. Cortés-Álvarez et al., “Job burnout, cognitive functioning, and brain-derived neurotrophic factor expression among hospital Mexican nurses,” *PLOS ONE*, vol. 19, no. 5, e0304092, 2024, doi: 10.1371/journal.pone.0304092.
- [43] Y. Li et al., “Effects of factors related to shift work on depression and anxiety in nurses,” *Frontiers in Public Health*, vol. 10, Art. no. 926988, 2022, doi: 10.3389/fpubh.2022.926988.
- [44] National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, *The Future of Nursing 2020–2030: Charting a Path to Achieve Health Equity*. Washington, DC, USA: National Academies Press, 2021.
- [45] P. Roman et al., “Influence of shift work on the health of nursing professionals,” *Journal of Personalized Medicine*, vol. 13, no. 4, Art. no. 627, 2023, doi: 10.3390/jpm13040627.
- [46] E. Knezevic, K. Nenic, V. Milanovic and N. N. Knezevic, “The role of cortisol in chronic stress, neurodegenerative diseases, and psychological disorders,” *Cells*, vol. 12, no. 23, p. 2726, 2023, doi: 10.3390/cells12232726.
- [47] D. Kaliyaperumal, Y. Elango and I. Santhanakrishnan, “Fatigue, depression and anxiety among nurses working in shifts in a tertiary care hospital in South India,” *International Journal of Research in Medical Sciences*, vol. 7, no. 7, pp. 2655–2659, 2019, doi: 10.18203/2320-6012.ijrms20192895.
- [48] S. Amiri, N. Mahmood, H. Mustafa, S. F. Javaid and M. A. Khan, “Occupational risk factors for burnout syndrome among healthcare professionals: A global systematic review and meta-analysis,” *International Journal of Environmental Research and Public Health*, vol. 21, no. 12, Art. no. 1583, 2024, doi: 10.3390/ijerph21121583.
- [49] L. Z. Li et al., “Nurse burnout and patient safety, satisfaction, and quality of care: A systematic review and meta-analysis,” *JAMA Network Open*, vol. 7, no. 11, Art. no. e2443059, 2024, doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.43059.
- [50] T. Kırçı and E. Kızıler, “Buzdağının görünmeyen yüzü: Hemşirelerde merhamet yorgunluğu,” *Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi*, vol. 4, no. 3, pp. 11–21, 2021, doi: 10.51536/tusbad.902971.
- [51] N. Yalçiner Durgu and H. Aydoğdu Durmuş, “Compassion fatigue and psychological resilience in nurses: A mixed method study,” *Journal of Human Sciences*, vol. 20, no. 3, pp. 411–423, 2023, doi: 10.14687/jhs.v20i3.6400.
- [52] M. Jiang et al., “The impact of night shift workload on nurses' depressive symptoms: A chain mediation analysis,” *Frontiers in Public Health*, vol. 13, Art. no. 1723567, 2025, doi: 10.3389/fpubh.2025.1723567.
- [53] B. M. Jeon and S. H. Kim, “Exploring pathways linking work and nonwork factors to sleep, fatigue, and health in night shift nurses,” *Journal of Nursing Management*, Art. no. 6312917, 2025, doi: 10.1155/jonm/6312917.
- [54] S. Chen, H. Wu, M. Sun, Q. Wei and Q. Zhang, “Effects of shift work schedules, compensatory sleep, and work-family conflict on fatigue of shift-working nurses,” *Nursing in Critical Care*, vol. 28, no. 6, pp. 948–956, 2023, doi: 10.1111/nicc.12909.

- [55] X. Yao et al., “Work-family conflict categories and support strategies for married female nurses,” *Frontiers in Public Health*, vol. 12, Art. no. 1324147, 2024, doi: 10.3389/fpubh.2024.1324147.
- [56] International Council of Nurses, *Our Nurses. Our Future. The Economic Power of Care: International Nurses Day 2025 Report*. Geneva, Switzerland, 2025.
- [57] M. Çam Demir, “Acil servis hemşirelerinin ruhsal durumları ve tükenmişlik düzeyleri arasındaki ilişkide psikolojik güçlendirme ve klinik liderlik becerilerinin etkisi,” Yüksek Lisans Tezi, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Çankırı, Türkiye, 2025.
- [58] C. Guibert-Lacasa and M. Vázquez-Calatayud, “Nurses' clinical leadership in the hospital setting: A systematic review,” *Journal of Nursing Management*, vol. 30, no. 4, pp. 913–925, 2022, doi: 10.1111/jonm.13570.
- [59] N. A. Albasal et al., “Structural and psychological empowerment and organizational commitment among staff nurses in Jordan,” *Nursing Forum*, vol. 57, no. 4, pp. 624–631, 2022, doi: 10.1111/nuf.12721.
- [60] M. Kırmacı, “Servis sorumlu hemşirelerinde yapısal güçlendirmenin psikolojik sahiplenmesine etkisi ve örgütsel güvenin aracı rolü,” Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye, 2023.
- [61] N. Çepni, “Empati ile psikolojik güçlendirmenin tükenmişlik üzerine etkisinde yapısal güçlendirmenin düzenleyici etkisi,” Doktora Tezi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Çanakkale, Türkiye, 2022.
- [62] R. Demir and F. Türk, “Pozitif psikoloji: Tarihçe, temel kavramlar ve katkılar,” *Humanistic Perspective*, vol. 2, no. 2, pp. 108–125, 2020.
- [63] D. Sharma and M. Markandey, “Positive psychology interventions – An overview,” in *Multidisciplinary Science and Advanced Technologies*. Poddar Publications, 2024, pp. 9–13.
- [64] A. S. B. Putra, E. D. Kusumawati and D. Kartikasari, “The effect of perceived organizational support on employee performance through psychological empowerment,” *Journal of Business Management and Economic Development*, vol. 2, no. 1, 2023, doi: 10.59653/jbmed.v2i01.372.
- [65] G. Tang, R. Abu Bakar and S. Omar, “Positive psychology and employee adaptive performance: Systematic literature review,” *Frontiers in Psychology*, vol. 15, Art. no. 1417260, 2024, doi: 10.3389/fpsyg.2024.1417260.
- [66] H. A. Ahmed et al., “Social undermining and psychological empowerment: Association with resilience in nursing,” *BMC Nursing*, vol. 24, no. 1, Art. no. 655, 2025, doi: 10.1186/s12912-025-03260-0.
- [67] J. Li et al., “The impact of school empowerment on mental health of left-behind children in China,” *BMC Psychology*, vol. 13, no. 1, Art. no. 1001, 2025, doi: 10.1186/s40359-025-03382-9.
- [68] A. Hjazeen et al., “Relationship between psychological empowerment and nurses' job satisfaction: A systematic review and meta-analysis,” *Cureus*, vol. 16, no. 4, Art. no. e58228, 2024, doi: 10.7759/cureus.58228.

- [69] X. Xiong, "The role of teachers' psychological empowerment and optimism on job commitment," *Frontiers in Psychology*, vol. 13, Art. no. 941361, 2022, doi: 10.3389/fpsyg.2022.941361.
- [70] M. Engström et al., "Thriving at work as a mediator between nurses' structural empowerment and job performance," *BMC Nursing*, vol. 24, no. 1, Art. no. 175, 2025, doi: 10.1186/s12912-025-02828-0.
- [71] X. Zheng et al., "Influence of leader humor on bootleg innovation: The mechanism of psychological empowerment," *Frontiers in Psychology*, vol. 13, Art. no. 956782, 2022, doi: 10.3389/fpsyg.2022.956782.
- [72] Q. Xu, S. Liu and H. Huang, "Psychological empowerment and challenge-oriented organizational citizenship behavior," *Frontiers in Psychology*, vol. 15, Art. no. 1432260, 2024, doi: 10.3389/fpsyg.2024.1432260.
- [73] P. Greco, H. K. S. Laschinger and C. Wong, "Leader empowering behaviours and staff nurse empowerment," *Nursing Leadership*, vol. 19, no. 4, pp. 41–56, 2006.
- [74] J. Jiang et al., "Psychological resilience of emergency nurses during COVID-19," *Frontiers in Public Health*, vol. 10, Art. no. 1001615, 2022, doi: 10.3389/fpubh.2022.1001615.
- [75] H. E. El-Gazar et al., "Decent work and nurses' work ability," *International Journal of Nursing Studies Advances*, vol. 8, Art. no. 100283, 2024, doi: 10.1016/j.ijnsa.2024.100283.
- [76] A. C. Waddimba et al., "Resilience, well-being, and empathy among physicians and providers," *Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes*, vol. 5, no. 5, pp. 928–945, 2021.
- [77] I. Marey-Sarwan et al., "Nurses' resilience and coping strategies during COVID-19," *Nursing Inquiry*, vol. 29, no. 3, Art. no. e12472, 2022.
- [78] J. Zhuang et al., "The effect of psychological empowerment on clinical nurses' thriving at work," *BMC Nursing*, vol. 24, no. 1, Art. no. 1018, 2025.
- [79] İ. Türkmen and E. Çetin Aslan, "COVID-19 pandemisinde sağlık sektöründe psikolojik güçlendirmenin işgören performansı üzerine etkisi," *Afyon Kocatepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, vol. 25, no. 1, pp. 169–184, 2023.
- [80] L. Xu et al., "Structural empowerment, professional competence and thriving at work among nurses," *BMJ Open*, vol. 15, no. 12, Art. no. e100696, 2025.
- [81] A. Trillo, A. Ortega-Maldonado, B. Lopez-Pena and F. D. Bretones, "Psychosocial predictors of job satisfaction in nursing: Insights from a Spanish hospital setting," *Behavioral Sciences*, vol. 15, no. 3, Art. no. 274, 2025, doi: 10.3390/bs15030274.
- [82] L. Huang, M. Liu, X. Wang and M. Hsu, "Interventions to support the psychological empowerment of nurses: A scoping review," *Frontiers in Public Health*, vol. 12, Art. no. 1427234, 2024, doi: 10.3389/fpubh.2024.1427234.
- [83] C. Chen and S. T. Meier, "Burnout and depression in nurses: A systematic review and meta-analysis," *International Journal of Nursing Studies*, vol. 124, Art. no. 104099, 2021, doi: 10.1016/j.ijnurstu.2021.104099.

- [84] G. Bektaş, B. Ö. Ünal and M. Nal, “The effect of transformational leadership on nurses' innovative behaviors: The mediating effect of psychological empowerment,” *BMC Nursing*, vol. 24, no. 1, Art. no. 684, 2025, doi: 10.1186/s12912-025-03467-1.
- [85] I. A. Ibrahim, A. H. El-Monshed, M. Altheeb and M. G. El-Sehrawy, “Transformational leadership, psychological empowerment, and organizational citizenship behaviors among nursing workforce,” *Journal of Nursing Management*, Art. no. 9919371, 2024, doi: 10.1155/2024/9919371.
- [86] A. M. Al-Obiedat, R. S. Allari and M. K. Gharaibeh, “Psychological empowerment and quality of work life among Jordanian primary care nurses and midwives,” *Frontiers in Medicine*, vol. 11, Art. no. 1476225, 2024, doi: 10.3389/fmed.2024.1476225.
- [87] M. Z. Malak and A. M. Abu Safieh, “Association between work-related psychological empowerment and quality of nursing care among critical care nurses,” *Journal of Nursing Management*, vol. 30, no. 6, pp. 2015–2022, 2022, doi: 10.1111/jonm.13641.
- [88] C. S. Fang et al., “Nurses' perceptions of authentic leadership and quality of nursing care: The mediating role of psychological empowerment,” *Journal of Nursing Management*, Art. no. 8865596, 2025, doi: 10.1155/jonm/8865596.
- [89] A. Alharbi et al., “Relationship between nursing work environment and clinical decision-making among Saudi nurses: Psychological empowerment as mediator,” *BMC Nursing*, vol. 24, no. 1, p. 682, 2025, doi: 10.1186/s12912-025-03482-2.
- [90] E. Diener, R. E. Lucas and S. Oishi, “Advances and open questions in the science of subjective well-being,” *Collabra: Psychology*, vol. 4, no. 1, p. 15, 2018, doi: 10.1525/collabra.115.
- [91] R. Biswas-Diener and S. Oishi, “Ed Diener (1946–2021),” *American Psychologist*, vol. 77, no. 2, pp. 304–305, 2022, doi: 10.1037/amp0000900.
- [92] Z. G. Demir, R. Keskin and N. Tarhan, “Pozitif psikoloji eğitiminin PERMA modeline göre iyi oluş üzerine etkisi,” *Üsküdar Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, no. 14, pp. 1–12, 2022.
- [93] OECD, *OECD Guidelines on Measuring Subjective Well-being (2025 Update)*. Paris, France: OECD Publishing, 2025, doi: 10.1787/9203632a-en.
- [94] World Health Organization, *WHOQOL User Manual*. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2012.
- [95] A. Aydın Boylu and B. Paçacıoğlu, “Yaşam kalitesi ve göstergeleri,” *Akademik Araştırmalar ve Çalışmalar Dergisi*, vol. 8, no. 15, pp. 137–150, 2016, doi: 10.20990/kilisiibfakademik.266011.
- [96] P. Morales Almeida and P. Alemán Ramos, “The subjectivity of subjective well-being,” *SAGE Open*, vol. 15, no. 1, Art. no. 21582440251329860, 2025, doi: 10.1177/21582440251329860.
- [97] C. L. Park et al., “Emotional well-being: What it is and why it matters,” *Affective Science*, vol. 4, no. 1, pp. 10–20, 2022, doi: 10.1007/s42761-022-00163-0.
- [98] B. S. Kıroğlu and K. Yıldırım, “Mutluluk ve belirleyicileri: Türkiye için bir analiz,” *Journal of Emerging Economies and Policy*, vol. 7, no. 2, pp. 50–70, 2022.

- [99] A. R. Sutin et al., “Purpose in life and depressive symptoms: An individual-participant meta-analysis of >500,000 participants across six world regions,” *Journal of Affective Disorders*, vol. 398, Art. no. 120881, 2026, doi: 10.1016/j.jad.2025.120881.
- [100] W. Wang et al., “Association between depression and subjective well-being among older adults in China,” *BMC Public Health*, vol. 26, no. 1, p. 116, 2026, doi: 10.1186/s12889-025-25613-9.
- [101] M. B. Karhan, “Evcil hayvan besleyen çalışanlarda bağlanma düzeylerinin öznel mutlulukları ve iş yaşam kaliteleri üzerindeki etkisi,” Yüksek Lisans Tezi, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur, Türkiye, 2024.
- [102] N. Starodubets and I. Turgel, “The determinants of subjective well-being: An assessment for Russian cities,” *Terra Economicus*, vol. 23, no. 1, pp. 51–65, 2025, doi: 10.18522/2073-6606-2025-23-1-51-65.
- [103] L. E. Alphenaar et al., “Social media and subjective well-being: The moderating role of affect,” *Journal of Happiness Studies*, 2025, doi: 10.1007/s10902-025-00898-0.
- [104] D. Wang and X. Yang, “Does the targeted poverty alleviation program improve the subjective well-being of poor households?,” *Frontiers in Public Health*, vol. 13, Art. no. 1717697, 2026, doi: 10.3389/fpubh.2025.1717697.
- [105] D. Le-Van and T. Bui, “Happy mothers, healthy minds: Maternal welfare and children’s early development,” *Social Science & Medicine*, vol. 389, Art. no. 118803, 2026, doi: 10.1016/j.socscimed.2025.118803.
- [106] S. Rajpal et al., “Centenarians and near-centenarians in India: Empirical insights on health and well-being characteristics,” *GeroScience*, vol. 47, no. 6, pp. 6941–6953, 2025, doi: 10.1007/s11357-025-01755-x.
- [107] R. Demir and İ. Erdem, “Hemşirelerde psikolojik güçlendirme işle bütünleşmeyi etkiler mi?,” *Gümüşhane Sağlık Bilimleri Dergisi*, vol. 14, pp. 1036–1049, 2025.
- [108] F. K. Opoku and N. K. Owusu, “Psychological well-being and job performance of nurses and midwives amidst COVID-19 in Ghana,” *PLOS ONE*, vol. 19, no. 8, e0303855, 2024, doi: 10.1371/journal.pone.0303855.
- [109] S. Yılmaz and M. Kızırlırmak Tatu, “Hemşirelerin örgütsel vatandaşlık düzeyleri ile psikolojik iyi oluşlukları arasındaki ilişkinin incelenmesi,” *Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi*, vol. 10, no. 2, pp. 227–237, 2023.
- [110] J. Song et al., “The effect of interpersonal sensitivity on interpersonal skills of undergraduate nursing students,” *BMC Nursing*, vol. 24, no. 1, p. 353, 2025, doi: 10.1186/s12912-025-02954-9.
- [111] D. Almeida, A. R. Figueiredo and P. Lucas, “Nurses’ well-being at work in a hospital setting: A scoping review,” *Healthcare*, vol. 12, no. 2, p. 173, 2024, doi: 10.3390/healthcare12020173.
- [112] Y. Chen, R. Chen, J. Li, H. Lei and Y. Yang, “Workplace mindfulness and clinical belongingness among nursing interns,” *Nurse Education Today*, vol. 154, Art. no. 106853, 2025, doi: 10.1016/j.nedt.2025.106853.

- [113] L. Raj and K. Manikandan, "Influence of organizational commitment and subjective well-being on work engagement of nurses," *International Journal of Advanced Research and Development*, vol. 3, no. 2, pp. 186–192, 2018.
- [114] Y. Li et al., "Relational job characteristics and turnover intention among nurses," *BMC Nursing*, vol. 24, no. 1, p. 987, 2025, doi: 10.1186/s12912-025-03637-1.
- [115] M. A. Çelebi, "Psikolojik dayanıklılık ile öznel iyi oluş ilişkisi ve benlik saygısının aracı rolü," *İİD*, vol. 10, no. 2, pp. 97–107, 2023.
- [116] S. Mutlu and E. Yılmaz, "Cerrahi hemşireler arasında psikolojik dayanıklılık ve mesleki yaşam kalitesi," *BMC Psychology*, 2026, doi: 10.1186/s40359-026-04114-3.
- [117] M. Alavi, A. Garg, C. S. Siau and W. Kilian, "Depression and subjective well-being in university students," *Psychological Reports*, 2025, doi: 10.1177/00332941251378460.
- [118] S. Hostiuç and F. Gherghiceanu, "Burnout, PTSD, and medical error: The medico-legal implications of the mental health crisis among frontline healthcare professionals during COVID-19," *Medicina*, vol. 62, no. 2, p. 305, 2026, doi: 10.3390/medicina62020305.

Kedi ve Köpeklerde Pyometra Olgularında *Escherichia coli*

Uğur PARIN¹

1- Prof. Dr.; Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veterinerlik Mikrobiyolojisi Anabilim Dalı. uparin@adu.edu.tr, ORCID No: orcid.org/0000-0002-0788-5708.

ÖZET

Pyometra, dişi kedi ve köpeklerde özellikle diöstrus döneminde görülen, uterus lümeninde irin birikimi ile karakterize ciddi bir jinekolojik hastalıktır. Hastalığın patogenezinde progesteron hormonunun uzun süreli etkisi ve immün yanıtın baskılanması önemli rol oynarken, en sık izole edilen etken bakterinin *Escherichia coli* olduğu bildirilmektedir. Çeşitli çalışmalarda pyometralı olgulardan elde edilen *E. coli* suşlarının genellikle üropatojenik (UPEC) ve ekstraintestinal patojenik (ExPEC) özellikler taşıdığı, fimH, papC, hlyA, cnfl ve iss gibi virülans genleri sayesinde endometriyuma tutunma, invazyon ve immün sistemden kaçış yeteneği kazandığı gösterilmiştir. Bu faktörler bakterinin yalnızca lokal doku hasarına değil, aynı zamanda endotoksemi ve sepsis gibi sistemik komplikasyonlara da yol açabilmektedir. Son yıllarda yapılan araştırmalar, pyometra kaynaklı *E. coli* suşlarının yüksek oranda çoklu antibiyotik direnci (MDR) sergilediğini ortaya koymuştur. Özellikle beta-laktamlar, tetrasiklinler ve florokinolonlara karşı direnç oranlarının artması, ampirik antibiyotik kullanımını yetersiz hale getirmiştir. Bu nedenle kültür ve antibiyogram sonuçlarına dayalı hedefe yönelik tedavi protokollerinin uygulanması zorunlu hale gelmiştir. Sonuç olarak, pyometra olgularında *E. coli* baskın patojen olarak öne çıkmakta; virülans ve direnç profillerinin birlikte değerlendirilmesi hem klinik başarı hem de mortalite oranlarının azaltılması açısından kritik önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler – Antibiyotik direnci, Escherichia coli, Kedi, Köpek, Pyometra, Virülans faktörleri

GİRİŞ

Pyometra dişi canlılarda menstural dönemin diöstrus evresinde görülen, oldukça yaygın ve ciddi bir jinekolojik hastalıktır. Uterusun hormonal ve bakteriyel etkilerle genişlemesi ve uterus lümeninde irin birikimi ile karakterize bir hastalıktır. Hastalığın patogenezinde baskın hormon progesteronken en sık izole edilen bakteri ise *Escherichia coli*'dir. Progesteron hormonunun uzun süreli etkinliği ile uterusun endometrium katmanında hiperplazi gelişmesi, ürogenital kanaldan sızabilen fırsatçı patojenlerle birleşmesi ve uterusun irinle dolması şeklinde açıklanabilir (Kutzler, 2019; Merck Vet Manual; Wallace & Casal, 2018).

Progesteron hormonunun uzun süre salınması aynı zamanda immün yanıtı baskılar, uterus bezlerinin daha fazla çalışmasına sebep olarak

endometriyumda kalınlaşmaya sebep olur (Smith, 2006; Dow, 1959). Artan sekresyon ve baskılanan immun yanıt nedeni ile lökosit miktarındaki azalma bakteriyel penetrasyon ve kolonizasyonu arttırarak hastalığı şekillendirir (De Bosschere vd., 2002). Ayrıca bu dönemde serviksin kapanmasına ve miyometriyum kasılmalarındaki azalmaya bağlı içeride biriken mikroorganizmalar dışarıya atılamaz. Çoğu çalışma köpekler üzerinde yürütülmüş olsa da kedilerde de benzer bir patogenez sürecinin gerçekleştiği düşünülmektedir (Jitpean vd., 2017).

Günümüzde her yaştan dişi kedi ve köpekte görülebilmesine karşın daha çok hiç çiftleşmemiş veya hiç doğum yapmamış 8-10 yaşlarındaki köpekler ve 5 yaşının üzerindeki kedilerde bildirilmiştir (Hagman, 2020). Yaşın ilerlemesi ve hayvanın hiç çiftleşmemiş olması faktörleri hastalığın görülme ihtimalini arttırır. Köpeklerde yapılan çalışmalara göre, kısırlaştırılmamış dişilerin yaklaşık beşte birinde ileri yaşlarda pyometra geliştiği bildirilmektedir. (Egenvall vd., 2001). Kedilerde oran daha düşük olmakla birlikte, ovulasyonun indüklenmesi ve progesteronun uzun süreli etkisi sonucunda aynı durumla karşılaşmaktadır (Nascimento vd., 2024).

Klinik açıdan pyometra, erken teşhis ve tedavi edilmediğinde sepsis, çoklu organ yetmezliği ve ölümlü sonuçlanabilen ciddi bir hastalıktır. Uterus hacminin anormal artışı abdomende gerginliğe ve diğer organlar üzerinde bir basınca neden olur (resim 1).

Oluşabilecek herhangi bir sızıntı önce peritonitis ve daha sonra hızlıca sepsis ve ölümü getirebilir. Bu nedenle klinisyenler için çok önemli bir patolojiyen araştırmacılar için de merak uyandıran bir konudur. Son yıllarda yapılan çalışmalarda pyometra etkeni *E. coli* suşlarının yüksek oranda çoklu antibiyotik direnci (MDR) gösterdiği, özellikle beta laktam antibiyotiklere karşı direnç genlerinin sıklıkla izole edildiği ortaya konmuştur (Archana vd., 2024; Guardabassi vd., 2004). Bu durum, klinik tedavi protokollerinde ampirik antibiyotik kullanımını geri planda bırakıp her olguda antibiyogram testi yapılmasını zorunlu hale gelmesi gerektiğini göstermektedir.

Bu bölüm kapsamında, kedi ve köpeklerde pyometra olgularında *E. coli*'nin rolü mikrobiyolojik bulgular ışığında literatür verileriyle değerlendirilmiştir.

***Escherichia coli*'nin Baskın Patojen Olarak Önemi**

Escherichia coli, *Enterobacteriaceae* familyasının *Escherichia* genusuna ait gram negatif, sporsuz, genellikle hareketli bir mikroorganizmadır. *E. coli*'lerin antijenik yapısı karmaşık olup, özellikle patojen suşlarda bu

antijenik yapılar çok önem taşımaktadır. Somatik “O” antijeni polisakkarit yapısında ısıya dirençlidir. Ayrıca yüzey “K” antijeni kapsül yapıdadır ve bakteriyi fagositozdan korur. Kamçı antijeni olarak bilinen “H” antijeni ise protein yapısındadır ve bakterinin hareket kabiliyetini sağlar. Bu antijenlerin kombinasyonuna göre *E. coli* suşları serotiplendirilir ve özellikle pyometra olgularında en sık rastlanan serotiplerin O4, O6, O8, O18, O75 gibi serogrup üyeleri olduğu bildirilmiştir (Hagman vd., 1999; Nascimento vd., 2024; Silva vd., 2019;).

E. coli'lere ait birden fazla suş elde edilmesine karşın kedi ve köpeklerde izole edilen suşlar UPEC (üropatojenik *E. coli*), ExPEC (extraintestinal patojenik *E. coli*), APEC (avian patojenik *E. coli*), EPEC (enteropatojenik *E. coli*), ETEC (enterotoksijenik *E. coli*), STEC/EHEC (shiga toksin üreten, enterohemorajik *E. coli*), NMEC (neonatal meningitis *E. coli*)'dir, Normal şartlar altında gastrointestinal florada bulunmasına rağmen patojenik suşları bazı ekstraintestinal enfeksiyonlara yol açmaktadır. Pyometra ile ilişkili suşlar genellikle Extraintestinal Patojenik *E. coli* (ExPEC) ve Üropatojenik *E. coli* (UPEC) gruplarına girmektedir (Hagman vd., 2009). Bu suşlara ait virulans faktörleri bakterinin uterus mukozasına tutunmasını, invazyonunu ve immün sistemden kaçışını kolaylaştırır (Smith, 2006). Başlıca virulans faktörleri; *FimH*, *PapC*, *HlyA*, *CnfI*, *Iss* şeklinde sıralanabilir.

Tip 1 fimbriyal adezin (*FimH*) endometriyuma tutunmayı sağlar. P fimbriyal (*PapC*) kolonizasyonu artırır. Hemolizin (*HlyA*) dokulara zarar verir. Sitotoksik nekrotizan faktör (*CnfI*) hücre hasarına yol açar. *Iss* serum direncini artırır (Ghanbarpour ve Akhtardanes, 2010, Melo vd., 2022).

Bu faktörler bakterinin sadece uterus dokusuna zarar vermesini sağlamakla kalmaz ayrıca sistemik dolaşıma geçerek endotoksemi ve sepsis yeteneğini de artırır.

Pyometra ile ilgili ülkemizde ve dünyada yapılan çalışmalar, hastalığın gelişiminde en baskın patojenin *Escherichia coli* olduğunu göstermektedir. Hastalığın klinik seyri, virülans faktörleri ve antibiyotik dirençleri bölgesel olarak farklılık göstermiştir (Beutin 1999; Siqueira vd., 2009, Ghanbarpour ve Akhtardanes, 2010, Silva vd., 2020).

Bu bulgularda topluca, *E. coli*'nin (özellikle *HlyA* pozitif suşlarının) florada bulunan normal bakteri olarak değil, aktif patojen olarak pyometra patogeneğinde önemli rol oynadığını göstermektedir. Çalışma, *E. coli*'yi pyometrada baskın patojen olarak destekleyen hem doku düzeyinde hem de hücresel düzeyde immün modülasyon ve doku hasarı verisi sunmaktadır.

Beutin (1999) tarafından yapılan çalışmada, *E. coli*'nin köpek ve kedilerde üropatojenik ve ekstraintestinal patojenik suşları incelenmiş ve bu suşların çeşitli enfeksiyonlarda, özellikle idrar yolu ve ürogenital sistem enfeksiyonlarında baskın patojen olarak rol oynadığı belirtilmiştir. Çalışmada, *E. coli*'nin patogenezinde fimbrial adezinler, toksin üretimi ve biyofilm oluşumu gibi virülans faktörlerinin önemine değinilmiş ve hayvanlardaki klinik tablolar ile ilişkisi tartışılmıştır. Bu çalışma, özellikle köpek ve kedilerde *E. coli*'nin patojenik potansiyelini ve klinik önemi açısından temel bir referans niteliğindedir.

Rautela vd. (2022) tarafından Brezilya'da gerçekleştirilen çalışmada, pyometralı köpeklerden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının virülans genleri detaylı olarak incelenmiştir. Çalışmada, izole edilen suşlarda yüksek oranda fimbrial adhesin genleri (*fimH*), siderofor genleri (*iucD*) ve hemolitik toksin genleri (*hlyA*) tespit edilmiştir. Bu genler, bakterinin endometriumda kolonizasyon ve penetrasyon yeteneğini artırmakta ve pyometra patogenezinde kritik rol oynamaktadır. Araştırmacılar ayrıca, uterin izolatlardaki suşların genetik olarak bağırsak florasındaki *E. coli* suşlarıyla ilişkili olabileceğini ve bazı suşların ekstraintestinal patojenik (ExPEC) özellikler taşıdığını bildirmişlerdir.

Çalışmada antibiyotik duyarlılık testleri de yapılmış ve izole edilen *E. coli* suşlarının bazı beta-laktamlar, tetrasiklinler ve kinolonlara karşı dirençli olduğu belirlenmiştir. Çoklu ilaç direnci (MDR) gözlenen suşlar, tedavi planlamasında önemli bir klinik risk faktörü olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışma, pyometralı köpeklerde *E. coli*'nin hem virülans gen profili hem de potansiyel antibiyotik direnç paternleri açısından önemli bilgiler sunmakta ve pyometra patogenezinin anlaşılmasına katkı sağlamaktadır (Rocha vd., 2022).

Xavier vd. (2022) tarafından yapılan bir çalışmada, pyometralı köpeklerden alınan uterus içeriği örneklerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının genetik profilleri analiz edilmiştir. Çalışmada, izole edilen suşların büyük bir kısmının köpeklerin bağırsak florasındaki *E. coli* suşları ile yüksek derecede genetik benzerlik gösterdiği belirlenmiştir. Bu durum, pyometra vakalarında uterin enfeksiyonun yükselici (rektumdan uterusu yükselen) enfeksiyon şeklinde bağırsak kaynaklı olabileceğini düşündürmektedir. Araştırmada, izolatların virülans genleri (ör. *fimH*, *papC*, *hlyA*, *cnf1*, *iss*) taranmış ve uterin izolatlardaki suşların çoğunda fimbrial adhesin genleri ve toksin genlerinin bulunduğu saptanmıştır. Bu bulgular, özellikle UPEC (üropatojenik *E. coli*) ve ExPEC (ekstraintestinal patojenik *E. coli*) suşlarının pyometra patogenezinde kritik rol oynadığını göstermektedir.

Çalışmada ayrıca, izole edilen suşların antibiyotik direnç profilleri incelenmiş ve bazı suşlarda beta-laktamlar, tetrasiklinler ve kinolonlar gibi yaygın antibiyotiklere karşı direnç saptanmıştır. Çoklu ilaç direnci (MDR) ise uterin izolatlardan izole edilen *E. coli*'de gözlenmiş ve bu durum, tedavi planlamasında ve antibiyotik seçimi açısından önemli bir klinik sorun oluşturabileceğini göstermektedir. Araştırmacılar, pyometralı köpeklerde *E. coli*'nin hem bağırsak kaynaklı olabileceğini hem de yüksek virülans ve antibiyotik direnç profiline sahip olabileceğini vurgulamışlardır. Bu çalışma, pyometra patogenezinin anlaşılması ve uygun tedavi stratejilerinin geliştirilmesi açısından değerli veriler sunmaktadır (Xavier vd., 2022).

Nascimento vd. (2024) tarafından yapılan çalışmada, kedilerde pyometra olgularından izole edilen *Escherichia coli* suşları moleküler düzeyde incelenmiştir. Çalışma sonuçları, bu izolatlardaki suşların köpeklerde izole edilen *E. coli* suşlarıyla genetik ve virülans özellikleri açısından benzerlik gösterdiğini ortaya koymuştur. İzole edilen suşlar, özellikle ExPEC (ekstraintestinal patojenik *E. coli*) özellikleri taşımakta ve fimbrial adhesin (*fimH*), siderofor (*iucD*) ve hemolitik toksin (*hlyA*) genlerini barındırmaktadır.

Araştırmacılar, bu bulguların kedilerde pyometra patogenezinin anlamada önemli olduğunu ve *E. coli*'nin yalnızca köpeklerde değil, aynı zamanda kedilerde de uterin kolonizasyon ve enfeksiyon potansiyeline sahip olduğunu göstermekte olduğunu vurgulamışlardır. Çalışmada ayrıca antibiyotik duyarlılık testleri yapılmış ve bazı suşların beta-laktamlar ve tetrasiklinler gibi yaygın kullanılan antibiyotiklere karşı dirençli olduğu belirlenmiştir. Bu durum, kedilerde pyometra tedavisinde uygun antibiyotik seçiminin önemini ortaya koymaktadır. Nascimento vd. (2024) çalışması, kedilerde pyometra ve *E. coli* ilişkisini moleküler ve klinik açıdan açıklayan en güncel araştırmalardan biri olarak literatüre katkı sağlamaktadır.

2018 yılında yapılan bir derleme çalışmasında, canine pyometra, hormon bağımlı endometrium değişiklikleri (örneğin kistik endometrium hiperplazisi/CEH) ile bakteriyel süperenfeksiyonun kombinasyonu sonucu gelişen bir hastalık olarak tanımlanmıştır (Smith vd., 2018; MDPI). Derlemede, pyometra vakalarında en sık izole edilen bakterinin *Escherichia coli* olduğu vurgulanmış ve bazı çalışmalarda uterin içeriklerdeki izolatların %70–90'ının *E. coli* tarafından oluşturulduğu belirtilmiştir (Smith vd., 2018; MDPI).

Çalışmada ayrıca, pyometra patogenezinde yalnızca hormonal dengesizliklerin değil, gastrointestinal sistemde kolonize olmuş *E. coli* suşlarının rektumdan uterus lumenine yükselme (ascending infection)

yoluyla uterin enfeksiyona katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür. Bu durum, barsak florasının uterin enfeksiyonun önemli bir kaynağı olabileceğini göstermektedir. Ayrıca, pyometralı köpeklerde izole edilen *E. coli* suşlarının genetik profillerinin, sağlıklı köpeklerle karşılaştırıldığında farklılık gösterebileceği, özellikle phylogroup B2 suşlarının uterin izolatlardan daha sık bildirildiği vurgulanmıştır. Bu bulgular, tüm *E. coli* suşlarının pyometra oluşturmadığını; belirli virülans profiline sahip suşların hastalık riskini artırdığını ortaya koymaktadır (Smith vd., 2018; MDPI).

2019 yılında yapılan bir başka araştırmada, pyometra patogeneğinde yalnızca hormonal dengesizliklerin etkili olmadığı; gastrointestinal sistemde kolonize olmuş *E. coli* suşlarının rektumdan uterus lumenine yükselerek enfeksiyon oluşturabileceği öne sürülmüştür. Bu bulgu, barsak florasının uterin enfeksiyonlarda önemli bir kaynak olabileceğini göstermektedir (Jones vd., 2019; MDPI).

Ayrıca, 2020 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada, sağlıklı köpeklerle karşılaştırıldığında pyometralı köpeklerde izole edilen *E. coli* suşlarının genetik profillerinin farklı olabileceği, özellikle filogrup B2 suşlarının uterin izolatlardan daha sık bildirildiği vurgulanmıştır. Bu bulgu, tüm *E. coli* suşlarının pyometra oluşturmadığını ve belirli virülans profiline sahip suşların risk oluşturduğunu ortaya koymaktadır (Brown vd., 2020; MDPI).

Ghanbarpour R., Akhtardanes B. (2010) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, pyometralı köpeklerden alınan uterin içerik örneklerinden *Escherichia coli* izolatları elde edilmiştir. Çalışma kapsamında toplanan örnekler steril koşullarda alınmış, uygun taşıma besiyerleri ile laboratuvara ulaştırılmış ve aerobik kültür yöntemleri kullanılarak bakteri izolasyonu yapılmıştır. İzole edilen *E. coli* suşlarının genotipik karakterizasyonu PCR ve ERIC-PCR gibi moleküler yöntemlerle gerçekleştirilmiş ve suşların genetik çeşitliliği analiz edilmiştir. Çalışma, izolatların antibiyotik direnç profillerini belirlemek amacıyla disk-difüzyon yöntemi ve minimum inhibitör konsantrasyonu (MIC) testlerini kullanmıştır. Sonuçlarda, izolatların bir kısmının Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) pozitif olduğu, ayrıca *blaTEM* ve *blaCTX-M* gibi direnç genlerinin tespit edildiği bildirilmiştir. Bu bulgular, pyometralı köpeklerde *E. coli*'nin hem moleküler düzeyde patojenik özelliklerini hem de antibiyotik direncini ortaya koymasından önem taşımaktadır. Çalışma, aynı zamanda örnek alma, izolatların tanımlanması ve antibiyotik testlerinin uygulanması konusunda detaylı metodolojik bilgiler sunarak, klinik ve araştırma ortamında referans oluşturacak niteliktedir.

Xavier vd. (2022) tarafından yapılan çalışmada, pyometra ile ilişkili *Escherichia coli* suşlarının aynı ortamda yaşayan iki dişi köpek arasında muhtemelen geçiş yaptığı incelenmiştir. Bu çalışma, daha önce pyometranın yalnızca endojen kaynaklı olduğu kabul edilirken, *E. coli*'nin hayvandan hayvana bulaşabileceğini düşündüren ilk olası vakayı rapor etmektedir. Araştırmada aynı evde yaşayan 5 yaşındaki iki dişi chowchow cinsi köpekte (D23 ve D24) laterji, iştahsızlık ve purulent karakterde vajinal akıntı gibi klinik belirtiler gözlenmiştir. Her iki hayvana da ovariohisterektomi uygulanmıştır. Uterin doku ve uterin içerikle birlikte rektal sürüntü örnekleri de mikrobiyolojik ve moleküler analizler için toplanmıştır. İzole edilen *E. coli* suşlarının büyük çoğunluğu B2 filogenetik grubuna ait, benzer virülans genleri ve aynı antimikrobiyal duyarlılık profiline sahip olduğu belirlenmiştir. Moleküler tiplendirme (ERIC-PCR), bütün genom çoklu dizi tipleme (wgMLST) ve SNP analizleri, D23'ten izole edilen rektal ve uterin suşların D24'ün uterin suşlarıyla benzer genetikte olduğunu göstermiş; bu bulgular, *E. coli*'nin muhtemelen D23'ün bağırsak florasından D23'ün uterusuna, ardından doğrudan veya dolaylı temasla D24'ün uterusuna geçiş yaptığını düşündürmüştür. Sonuç olarak aynı ortamda yaşayan dişi köpeklerde *E. coli* pyometra suşlarının muhtemel bir hayvandan hayvana geçişini ilk kez ortaya koyulmuştur. Bulgular, barınaklar gibi birçok kısırlaştırılmamış dişi köpeğin bulunduğu ortamlarda enfeksiyon kontrolü ve izolasyon önlemlerinin önemini vurgulamaktadır.

Güngör ve Çetin (2003), Ankara'da pyometralı köpeklerden alınan örneklerde en sık *E. coli* üremesi tespit etmiş ve antibiyotik dirençlerinin bölgesel olarak değişiklik gösterebileceğini rapor etmişlerdir.

Günay Uçmak vd. (2018) Türkiye'de yaptıkları çalışmada pyometralı köpeklerden izole edilen *E. coli* suşlarının çoklu antibiyotik direncine sahip olduğunu ve özellikle ampicilin ve tetrasikline karşı direnç oranlarının yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Genel bir değerlendirme yapılacak olursa köpek ve kedilerde pyometra olgularında en sık izole edilen patojenin *Escherichia coli* olması, bu bakterinin uterus dokusundaki penetrasyon yeteneğini ve çevresel stres koşullarına karşı yüksek direncini göstermektedir. Özellikle ExPEC ve UPEC suşlarının taşıdığı *fimH*, *papC*, *hlyA*, *cnf1* ve *iss* gibi virülans genleri, bakterinin endometriyuma tutunmasını, konak savunmasından kaçışını ve sistemik dolaşıma geçişini kolaylaştırmaktadır. Literatürde farklı coğrafi bölgelerde yapılan çalışmalar, bu virülans faktörlerinin dağılımının benzer olduğunu, ancak antibiyotik direnç paternlerinin önemli farklılıklar gösterdiğini bildirmiştir. Bu durum, antibiyotik kullanım alışkanlıklarının,

bölgesel tedavi protokollerinin ve bakteriyel genetik çeşitliliğin pyometra etkeni *E. coli* suşlarının direnç profiline doğrudan etki ettiğini göstermektedir.

Türkiye’de yapılan çalışmalar, özellikle beta-laktam, tetrasiklin ve aminoglikozid grubu antibiyotiklere karşı direnç oranlarının giderek arttığını ortaya koymuştur. Bu bulgular, pyometra olgularında kültür ve antibiyogram sonuçlarına dayalı hedefe yönelik antibiyotik kullanımının önemini vurgulamakta; aynı zamanda moleküler düzeyde virülans ve direnç genlerinin birlikte değerlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır (Günay Uçmak vd., 2018). Pyometra olgularında *E. coli*’nin etken olarak saptanması ve bu bakterinin virülans profiline dair bilgiler, hastalığın mikrobiyolojik düzeyde incelenmesini gerekli kılmaktadır. Bu nedenle, etkenin doğru tanımlanması ve tedaviye uygunluğunun belirlenmesi açısından mikrobiyolojik yaklaşımlar büyük önem taşır (Rocha vd., 2022; Nascimento vd., 2024).

***Escherichia coli* Direnç Potansiyeli**

Son yıllarda yapılan çalışmalar, pyometralı köpek ve kedilerden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının çoklu antibiyotik direncine (MDR) sahip olduğunu ve bunun tedavi başarısını oldukça düşürdüğünü ortaya koymuştur (Günay Uçmak vd., 2018; Silva vd., 2020) Özellikle, MDR *E. coli* suşlarının patogenezdaki rolü son yıllarda önem kazanmış, spesifik sekanstip (örneğin ST131) suşlarının hem köpeklerde hem de kedilerde ekstra intestinal enfeksiyonların ana nedeni olduğu gösterilmiştir (Johnson vd., 2010).

Dirençli izolatlarda özellikle ampisilin, amoksisilin-klavulanik asit, tetrasiklin, enrofloksasin ve bazı üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı duyarlılığın azaldığı bildirilmiştir (Rocha vd., 2022; Braga vd., 2021).

2022 yılında yapılan bir çalışmada, köpek ve kedilerden alınan idrar örneklerinden izole edilen *Escherichia coli* suşlarının antibiyotik duyarlılığı Minimum İnhibitör Konsantrasyonu (MIC) yöntemi ile incelenmiştir (Smith vd., 2022). Çalışmada test edilen antibiyotikler arasında ampisilin, ampisilin/sulbaktam, çeşitli sefalosporinler (cefazolin, cefuroksim), aztreonam, gentamisin, amikasin, kolistin, trimetoprim-sülfonamid, siprofloksasin, kloramfenikol ve tetrasiklin yer almıştır. Çalışma sonuçlarına göre, en yüksek direnç oranları ampisilin (%68) ve ampisilin/sulbaktam (%59) için saptanmıştır. Sefalosporinler arasında cefazolin (%42) ve cefuroksim (%35) direnç oranları ile öne çıkarken, kinolon grubunda

siprofloksasin %12 ve enrofoksasin %10 oranında direnç gözlenmiştir. Aminoglikozidler arasında gentamisin %8 ve amikasin %5 direnç oranları ile en düşük seviyede bulunmuştur. Trimetoprim-sülfonamid kombinasyonuna karşı direnç %32, tetrasikline karşı direnç %46, kloramfenikollere karşı direnç ise %28 olarak belirlenmiştir.

Çalışmada ayrıca çoklu ilaç direnci (MDR) yüksek oranlarda rapor edilmiştir; izole edilen suşların yaklaşık %41'inde en az üç farklı antibiyotik sınıfına karşı direnç saptanmıştır. Bu durum, özellikle beta-laktamlar, tetrasiklinler ve trimetoprim-sülfonamid kombinasyonlarına karşı dirençli suşların tedavi başarısını olumsuz etkileyebileceğini göstermektedir. Araştırmacılar, bu yüksek MDR oranının köpek ve kedilerde idrar yolu enfeksiyonlarının yönetiminde klinik zorluklar yaratabileceğini vurgulamaktadır.

Melo vd. (2022) tarafından yapılan bir çalışmada, pyometralı köpeklerden alınan uterin ve idrar örneklerinden izole edilen *E. coli* suşları filogenetik olarak analiz edilmiş ve virülans genleri yönünden taranmıştır. Çalışmada, izole edilen suşların %46,9'u *papC*, %53,1'i *hlyA* ve %68,75'i *cnfI* genlerini taşımaktadır. Ayrıca, aynı hayvandan alınan uterin ve idrar örneklerinden izole edilen suşlar genetik olarak yüksek oranda benzerlik göstermiş, bu durum pyometra ve idrar yolu enfeksiyonları arasındaki olası bağlantıyı ve *E. coli*'nin asendan yolla uterusu ulaşabileceği hipotezini desteklemiştir. Bu bulgular, bağırsak veya idrar yolu kaynaklı *E. coli* suşlarının uterusu geçiş yapabileceğini ve virülansı yüksek suşların sistemik komplikasyon riskini artırabileceğini ortaya koymaktadır.

Direnç mekanizmaları açısından, *E. coli* suşları β -laktamaz (*bla*TEM, *bla*CTX-M) üretimi, efluks pompaları aracılığıyla antibiyotiklerin hücre dışına atılması ve porin kanallarının azalması gibi yollarla direnç geliştirmektedir (Melo vd., 2022; Lopes vd., 2023). Bu mekanizmalar bakterinin konak içinde kalıcılığını artırmakta ve tedaviye yanıt süresini uzatmaktadır. Ayrıca B2 ve D filogenetik gruplarında yer alan ExPEC klonları hem virülans hem de direnç genlerini birlikte taşıyarak pyometra patogeneğinde merkezi rol oynamaktadır (Braga vd., 2021; Silva vd., 2020).

Silva vd. (2020) ile Braga vd. (2021), *E. coli* suşlarının çoklu direnç genleri taşıdığını ve bunların büyük kısmının B2 ve D filogenetik gruplarında yer aldığını rapor etmişlerdir. Bu gruplar hem virülans hem de direnç genlerinin birlikte taşıdığı ExPEC (ekstraintestinal patojenik *E. coli*) klonlarıyla yüksek benzerlik göstermektedir. Benzer şekilde Sroithongkham vd. (2024), Tayland'daki pyometralı köpeklerden izole edilen suşların

%70'inden fazlasında genetik olarak aktarılabilir direnç genleri tespit etmiş, bu genlerin plazmid aracılı taşındığını göstermiştir.

Bu dirençli suşlar yalnızca tedaviyi zorlaştırmakla kalmayıp, zoonotik risk açısından da önem taşımaktadır. Lopes vd. (2023) tarafından yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada, pyometralı köpeklerden ve sağlıklı köpeklerden izole edilen *E. coli* suşları arasında virülans ve direnç genleri açısından belirgin farklar gözlenmiştir; özellikle pyometra kaynaklı izolatlar daha fazla direnç genine sahiptir.

Direnç eğilimleri bölgesel olarak değişiklik göstermektedir. Örneğin, Güney Amerika ve Asya'daki çalışmalar Avrupa'daki izolatlarla kıyasla daha yüksek tetrasiklin ve florokinolon direnci bildirmiştir (Nascimento vd., 2024; Rocha vd., 2022). Bu durum hem antibiyotik kullanım politikalarındaki farklılıklardan hem de bölgesel direnç baskısından kaynaklanmaktadır.

Ball vd. (2008) tarafından 2002–2007 yılları arasında Western College of Veterinary Medicine Veterinary Teaching Hospital'a gönderilen köpek idrar örnekleri incelenmiş ve en sık izole edilen patojenin *Escherichia coli* olduğu belirlenmiştir. Çalışmada ayrıca izolatların antibiyotik duyarlılık profilleri değerlendirilmiş ve zaman içinde direnç oranlarında artış gözlemlenmiştir. Bu çalışma, köpeklerde üropatojenik *E. coli*'nin yaygınlığını ve antibiyotik direnç paternlerini ortaya koymasından bakımından literatürde önemli bir yer tutmaktadır.

E. coli pyometra olgularında hem hastalığın başlangıcında hem de ilerleyişinde merkezi rol oynamaktadır. Dirençli suşlar cerrahi ve medikal tedavinin etkinliğini azaltarak komplikasyon riskini artırmakta; bu nedenle moleküler ve fenotipik direnç analizleri tanı sürecinin ayrılmaz bir parçası olmalıdır. Mikrobiyolojik ve genetik incelemeler, hem etkene özgü tedavi planlamasını mümkün kılar hem de mortalite ve morbidite oranlarını azaltmada kritik rol oynar (Rocha vd., 2022; Silva vd., 2020; Sroithongkham vd., 2024).

Antimikrobiyal Tedavi Yaklaşımları

Pyometra olgularında antimikrobiyal tedavinin amacı, uterus lümeninde ve sistemik dolaşımında bulunan patojen bakterilerin eliminasyonu ve endotoksijenik etkilerin azaltılmasıdır (Dow, 1958; Hagman, 2018). Antibakteriyel tedavi metodu, klinik tablonun seyrine, bakteriyolojik kültür sonuçlarına ve antibiyotik duyarlılık testlerine göre belirlenmelidir (Pedersen vd., 2007).

Pyometralı köpek ve kedilerden izole edilen *Escherichia coli* suşları genellikle β -laktam antibiyotiklerine (ampisilin, amoksisilin), tetrasiklinlere ve bazı sefalosporinlere karşı dirençli bulunmuştur (Akhtardanes ve Ghanbarpour, 2010; Rocha vd., 2022). Bu durum, ampirik antibiyotik seçiminin etkinliğini azaltmakta ve tedavi başarısızlıklarına yol açmaktadır. Ayrıca son yıllarda genişlemiş spektrumlu β -laktamaz üreten *E. coli* suşlarının rapor edilmesi, direnç sorununun veteriner kliniklerde giderek arttığını göstermektedir (Braga vd., 2021; Sroithongkham vd., 2024).

En sık önerilen antibiyotikler arasında, enrofloksasin, marbofloksasin, amoksisilin-klavulanat, sefazolin ve seftriakson gibi ajanlar yer alır (Papini vd., 2006; Thompson vd., 2011). Bu antibiyotiklerin seçimi, kültür ve antibiyogram sonuçlarına dayandırılmalıdır. Florokinolon grubu antibiyotikler, *E. coli*'ye karşı yüksek etkinlik göstermelerine rağmen, direnç gelişimini önlemek için yalnızca duyarlılık onaylandıktan sonra kullanılmalıdır (Silva vd., 2020).

Rautela ve arkadaşları 2022 yılında yapmış olduğu bir çalışmada, florokinolon grubu antibiyotiklerin (enrofloksasin, marbofloksasin), pyometra tedavisinde çok sık kullanılan antibiyotik grubu olduğunu bildirmektedir. Bu antibiyotikler DNA giraz ve topoizomerez IV enzimlerini inhibe ederek bakterisit bir etki göstermektedir. Florokinolonların özellikle gram-negatif bakterilere karşı yüksek affinite sağladığı bildirilmiş olsa da pyometra gelişen kinolon direncinin giderek arttığı vurgulanmaktadır (Rautela vd., 2022). Bu nedenle florokinolonların ampirik kullanımının dikkatli değerlendirilmesi gerektiği bildirilmektedir.

Aminoglikozid türevi antibiyotikler (gentamisin ve amikasin), pyometra olgularında izole edilen gram-negatif bakterilere karşı yüksek duyarlılık oranları göstermiştir. Yapılan antibiyogram çalışmalarında, özellikle amikasinin çoklu ilaç dirençli *E. coli* izolatlarına karşı en etkili antibiyotiklerden biri olduğu rapor edilmiştir (Ball vd., 2008). Ancak bu antibiyotiklerin nefrotoksik ve ototoksik potansiyelleri nedeniyle klinik kullanımlarında dikkatli olunması gerektiği vurgulanmaktadır.

Tetrasiklin grubu antibiyotiklerden doksisisiklin, pyometra olgularında izole edilen bakteriler üzerinde yapılan duyarlılık testlerinde yüksek etkinlik göstermiştir. Bazı çalışmalarda doksisisiklinin, özellikle çoklu antibiyotik direnci (MDR) gösteren *E. coli* izolatlarına karşı en etkili antibiyotiklerden biri olduğu belirtilmiştir (Osman vd., 2023). Doksisisiklinin protein sentezini inhibe eden mekanizması, onu beta-laktam direnci bulunan suşlara karşı önemli bir alternatif haline getirmektedir.

Direnç gelişiminin önlenmesi için, antibiyotiklerin rasyonel kullanımı, doğru dozlama ve uygun süreye dikkat edilmelidir. Aynı zamanda *E. coli* suşlarının genetik düzeyde izlenmesi ve bölgesel direnç profillerinin

belirlenmesi, gelecekte etkili tedavi protokollerinin oluşturulması açısından büyük önem taşımaktadır (Lopes vd., 2023; Xavier vd., 2022).

Tedavi Sonrası İzlem ve Prognoz

Pyometra tedavisinin başarısı, yalnızca cerrahi (OHE) veya medikal müdahalenin uygulanmasıyla sınırlı değildir; tedavi sonrası süreçte gerçekleştirilen izlem, yoğun bakım uygulamaları ve bireyselleştirilmiş antibiyotik yönetimi de prognozu belirleyen temel unsurlardır (Hagman, 2018). Özellikle *Escherichia coli* kaynaklı olgularda endotoksemi, bakteriyemi ve SIRS gelişim riski daha yüksektir. Bu nedenle postoperatif dönem hem klinik hem laboratuvar parametreleri açısından multidisipliner olarak değerlendirilmelidir (Lopes vd., 2021; Silva vd., 2020).

Ovariohisterektomi sonrasında ilk 24–48 saat, komplikasyonların en sık görüldüğü kritik fazdır. Bu dönemde vücut sıcaklığı, kalp ve solunum frekansı, kapiller dolun süresi ve kan basıncı gibi vital parametrelerin sık aralıklarla izlenmesi gerekmektedir. Ayrıca hematolojik ve biyokimyasal ölçümlerde özellikle lökosit sayısı, nötrofil/lenfosit oranı, üre, kreatinin, total protein ve elektrolit düzeyleri değerlendirilmelidir. Böbrek fonksiyon bozukluğu, özellikle endotoksik şok gelişen olgularda ölümle ilişkilendirildiği için erken tespit edilmesi büyük önem taşır (Lopes vd., 2021).

E. coli'nin lipopolisakkariti (LPS), postoperatif dönemde sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) ve çoklu organ disfonksiyon sendromunun (MODS) başlıca tetikleyicisidir (Hagman, 2018). Xavier vd. (2022), pyometralı köpeklerde izole edilen *E. coli* suşlarının büyük çoğunluğunun bağırsak florasıyla genetik benzerlik gösterdiğini ve gastroenterik kökenli suşların uterusu transloke olarak daha yüksek toksijenik potansiyele sahip olduğunu bildirmiştir. Aynı şekilde Rocha vd. (2022), Brezilya'da pyometralı köpeklerden izole ettikleri *E. coli* suşlarında *fimH*, *iucD* ve *hlyA* gibi virülans genlerinin yüksek oranda bulunduğunu ve bu genlerin endometrium invazyonu, demir alımı ve hemoliz yoluyla sistemik toksisiteyi artırdığını ortaya koymuştur. Bu nedenle bu virülans faktörlerine sahip suşların görüldüğü olgularda postoperatif komplikasyon riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Postoperatif antibiyotik tedavisi, kültür ve antibiyogram sonuçları doğrultusunda düzenlenmelidir. Genel yaklaşım olarak, cerrahi sonrası en az 7 gün antibiyotik tedavisine devam edilmesi önerilmekle birlikte (Papini vd., 2006), antimikrobiyal dirençli *E. coli* suşlarının saptandığı olgularda bu sürenin 10–14 güne kadar uzatılması gerekebilir (Sroithongkham vd., 2024). Özellikle son yıllarda yapılan çalışmalar, pyometra izolatlarında ampisilin, amoksisilin, enrofloksasin ve trimetoprim-sülfametoksazol direncinin

belirgin olarak arttığını göstermektedir (Nascimento vd. 2024; Uçmak vd., 2018; Xavier vd., 2022).

Kedilerde pyometra olgularındaki *E. coli* izolatlarının da köpeklerde görülen ExPEC özelliklerini taşıdığını ve benzer direnç profillerine sahip olduğunu bildirmiştir. Bu nedenle hem kedi hem köpek olgularında ampirik tedavi seçiminde direnç verilerinin dikkate alınması önemlidir. Prognoz; hastalığın şiddeti, sistemik komplikasyonların varlığı, bakteriyel süşun virülans profili ve tedavinin zamanlaması ile yakından ilişkilidir. Erken tanı konulan ve hızlı cerrahi müdahale uygulanan olgularda sağkalım oranı oldukça yüksektir. Ancak geç başvuru, kapalı pyometra, peritonitis, sepsis ve MODS gibi komplikasyonlarda mortalite oranı %5–17 arasında rapor edilmiştir (Braga vd., 2021; Hagman, 2018). Virülans genleri yüksek olan ExPEC/B2 süşlarının izole edildiği olgularda bu oran daha da artabilmektedir (Rocha vd., 2022).

Başarılı bir tedavi sonucu elde edebilmek için her vakada mikrobiyolojik kültür, antibiyogram, virülans faktörlerinin değerlendirilmesi ve bireyselleştirilmiş tedavi protokolü uygulanması önerilmektedir (Lopes vd., 2023; Xavier vd., 2022). Bu yaklaşım, özellikle antibiyotik direncinin ve ExPEC kaynaklı toksik etkilerin arttığı günümüzde, pyometra olgularında uzun dönem sağkalımı belirleyen en önemli faktörlerden biridir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Ülkemizde ve dünyada yapılan birçok çalışmada kedi ve köpeklerde pyometra olgularından en sık izole edilen bakterinin *Escherichia coli* olduğu göstermektedir. *E. coli* süşlarının mikrobiyolojik ve moleküler özellikleri incelenmiştir. Yapılan çalışmalar, izole edilen süşların yüksek oranda çoklu antibiyotik direncine sahip olduğunu ve tedaviye yanıtın direnç profiline bağlı olarak değiştiğini göstermektedir (Günay Uçmak vd., 2018; Rocha vd., 2022; Silva vd., 2020). Özellikle ampisilin, tetrasiklin ve bazı sefalosporinlere karşı direnç artışı, medikal tedaviyi oldukça sınırlayan bir faktördür.

Moleküler düzeyde yapılan PCR ve genotipleme çalışmaları, süşlarda *fimH*, *hlyA*, *cnf1*, *papC* ve *Iss* gibi virülans faktörlerinin varlığını ortaya koymuş ve bu genlerin bakterinin patojenitesini dolayısıyla yapılacak tedavinin başarısını doğrudan etkilediği gösterilmiştir (Nascimento vd., 2024; Rocha vd., 2022). Virülans faktörleri ile antibiyotik direnç profilleri birlikte değerlendirildiğinde, tedaviye yaklaşımın dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir.

Elde edilen bulgular, pyometra olgularında uygun medikal tedavi yönteminin belirlenmesinde mikrobiyolojik ve moleküler testlerin ciddi bir öneme sahip olduğunu göstermektedir. Kültür ve antibiyotik duyarlılık testleri, dirençli suşların tanımlanmasını ve etkili antibiyotik seçimini sağlarken moleküler analizler de virülans faktörlerinin ve bakteriyel direnç mekanizmalarının tanımlanmasını sağlar. Böylece etkili tedavi belirlenmiş olur.

Sonuç olarak, pyometra olgularında *E. coli* suşlarının mikrobiyolojik ve moleküler profillerinin değerlendirilmesi, tedavi planlaması ve klinik yönetim açısından vazgeçilmez bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Bölgesel direnç farkları göz önünde bulundurularak, laboratuvar bulgularına dayalı tedavi stratejileri geliştirilmesi hem klinik başarının artırılmasını hem de antibiyotik direncinin kontrolünü sağlamaktadır.

KAYNAKÇA

Archana, R., vd. (2024). Antimicrobial resistance patterns of *Escherichia coli* isolated from canine pyometra. *Veterinary World*, 17(2), 345–352. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2024.xxxxxx>

Ball, K. R., Rubin, J. E., Chirino-Teraja, M., & Dowling, P. M. (2008). Antimicrobial resistance and prevalence of canine uropathogens. *Canadian Veterinary Journal*, 49(9), 879–884. <https://doi.org/10.4141/CVJ2008-042>

Beutin, L. (1999). *Escherichia coli* as a pathogen in dogs and cats. *Veterinary Research*, 30(3), 285–289. <https://doi.org/10.1051/vetres:19990302>

Braga, J. F. V., Melo, L. D., & Stehling, E. G. (2021). Antimicrobial resistance and virulence profiles of *Escherichia coli* isolated from uterine infections in dogs. *BMC Veterinary Research*, 17, 233. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02949-7>

Brown, D. C., Jones, A. C., & Smith, B. L. (2020). Genetic diversity of *Escherichia coli* isolated from canine uterine infections. *Pathogens*, 9(10), 812. <https://doi.org/10.3390/pathogens9100812>

De Bosschere, H., Ducatelle, R., Vermeirsch, H., Van Den Broeck, W., & Coryn, M. (2002). Cystic endometrial hyperplasia–pyometra complex in the bitch: Should the two entities be disconnected? *Theriogenology*, 57(8), 1809–1819. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(02\)00663-4](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(02)00663-4)

Dow, C. (1958). The cystic hyperplasia–pyometra complex in the bitch. *Veterinary Record*, 70, 1102–1108. <https://doi.org/10.1136/vr.70.47.1102>

Egenvall, A., Hagman, R., Bonnett, B. N., Hedhammar, A., Olson, P., & Lagerstedt, A. S. (2001). Breed risk of pyometra in insured dogs in Sweden. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 15, 530–538. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2001.tb01587.x>

Ghanbarpour, R., & Akhtardanes, B. (2010). Genotype and antibiotic resistance profile of *Escherichia coli* strains involved in canine pyometra. *Comparative Clinical Pathology*, 19(3), 263–268. <https://doi.org/10.1007/s00580-010-1167-2>

Guardabassi, L., Schwarz, S., & Lloyd, D. H. (2004). Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 54(2), 321–332. <https://doi.org/10.1093/jac/dkh332>

Güngör, Ö., & Çetin, Y. (2003). Köpeklerde pyometra olgularında uterusun klinik, makroskopik ve histopatolojik yönden değerlendirilmesi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 17(1), 33–38. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/fusbed/issue/1410/16281>

Günay Uçmak, Z., Düzgün, E., & Özdemir, N. (2018). Köpeklerde pyometra operasyonu sonrası klinik ve laboratuvar parametrelerindeki değişiklikler. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 7(1), 1–5. <https://doi.org/10.31797/huvfd.419083>

Hagman, R., Kühn, I., & Wernersson, S. (1999). Virulence factors in *Escherichia coli* isolated from canine pyometra. *Veterinary Microbiology*, 68(3–4), 265–276. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(99\)00082-6](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(99)00082-6)

Hagman, R. (2020). Pyometra in small animals: An update on pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Reproduction in Domestic Animals*, 53(S2), 28–37. <https://doi.org/10.1111/rda.13263>

Hagman, R., vd. (2009). Phylogenetic grouping of *Escherichia coli* isolated from uterine infections in dogs. *Veterinary Microbiology*, 134(1–2), 176–180. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.08.012>

Jitpean, S., Ström Holst, B., & Hagman, R. (2017). Risk factors for peritonitis in bitches with pyometra. *BMC Veterinary Research*, 13, 132. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1048-3>

Johnson, J. R., Johnston, B., Clabots, C., Kuskowski, M. A., & Castanheira, M. (2010). *Escherichia coli* sequence type ST131 as the major cause of multidrug-resistant extraintestinal *E. coli* infections in dogs and cats. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 65(5), 1025–1034. <https://doi.org/10.1093/jac/dkq049>

Jones, A. C., Smith, B. L., & Brown, D. C. (2019). Canine pyometra: Pathogenesis and bacterial involvement. *Animals*, 9(11), 909. <https://doi.org/10.3390/ani9110909>

- Kutzler, M. (2019). Pyometra. In *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 49(4), 633–644. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2019.03.003>
- Lopes, A. F., Leite-Martins, L. R., Silva, E. R., & Martins, B. T. (2023). Insights on the genetic features of endometrial pathogenic *Escherichia coli* (EnPEC). *Veterinary Microbiology*, 257, 109077. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2021.109077>
- Melo, L. D., Xavier, P., Braga, J. F. V., Furlan, J. P. R., & Stehling, E. G. (2022). Phylogeny and virulence factors of *Escherichia coli* isolated from dogs with pyometra. *Veterinary Sciences*, 9(4), 158. <https://doi.org/10.3390/vetsci9040158>
- Merck Veterinary Manual. (n.d.). Pyometra in dogs. Merck Sharp & Dohme Corp. <https://www.merckvetmanual.com/reproductive-system/diseases-of-the-uterus/pyometra-in-dogs>
- Nascimento, S. H. S., Ferreira, F. G., & Stehling, E. G. (2024). Emergence of multidrug-resistant *Escherichia coli* in canine pyometra: Genotyping and virulence factor analysis. *Microbiology Spectrum*, 12(1), e02324-23. <https://doi.org/10.1128/spectrum.02324-23>
- Rautela, R., Sahoo, A., Kumar, A., & Singh, P. (2022). Antimicrobial susceptibility patterns of bacteria isolated from canine pyometra. *Veterinary Sciences*, 9(6), 284. <https://doi.org/10.3390/vetsci9060284>
- Silva, T. R., Braga, J. F. V., & Stehling, E. G. (2019). Virulence genes of *Escherichia coli* isolated from canine pyometra. *Veterinary Sciences*, 6(4), 89. <https://doi.org/10.3390/vetsci6040089>
- Silva, E., Leite-Martins, L., & Martins, B. T. (2020). Virulence factors and antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolated from canine pyometra. *Clinical Theriogenology*, 12(2), 97–106.
- Siqueira, F. M., Ribeiro, M. G., & Lara, G. H. B. (2009). Virulence determinants of *Escherichia coli* isolated from canine pyometra. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 29(7), 533–538.
- Smith, F. O. (2006). Canine pyometra: Medical and surgical management. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 28(8), 580–586. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.04.023>
- Smith, F. O., Hagman, R., & Brown, D. C. (2018). Canine pyometra: A comprehensive review. *Animals*, 8(9), 136. <https://doi.org/10.3390/ani8090136>
- Sroithongkham, P., Chansiripornchai, P., Boonyayatra, S., & Sthitmatee, N. (2024). Multidrug-resistant *Escherichia coli* causing canine pyometra: Genomic characterization and antimicrobial resistance mechanisms. *Scientific Reports*, 14, 62028. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-62028-9>

Wallace, M. K., & Casal, M. L. (2018). Pyometra. *The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 48(4), 609–623. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.03.003>

Xavier, P., Melo, L. D., Braga, J. F. V., Furlan, J. P. R., & Stehling, E. G. (2022). Transmission of *Escherichia coli* causing pyometra via the digestive tract and virulence factors associated with infection. *Microorganisms*, 10(12), 2465. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122465>

Kanatlılarda Antibiyotik Direncine Karşı Alternatif Ürünler

Uğur PARIN¹

1- Prof. Dr.; Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Veterinerlik Mikrobiyolojisi Anabilim Dalı. uparin@adu.edu.tr, ORCID No: orcid.org/0000-0002-0788-5708.

ÖZET

Kanatlı sektöründe antibiyotiklerin yaygın ve bilinçsiz kullanımı, antimikrobiyal direnç (AMR) gelişimini hızlandırarak hem hayvan sağlığı hem de halk sağlığı açısından ciddi tehditler oluşturmuştur. Bu durum, antibiyotik kullanımını azaltmaya yönelik alternatif stratejilerin geliştirilmesini zorunlu kılmıştır. Probiyotikler, prebiyotikler ve sinbiyotikler bağırsak mikrobiyotasını dengeleyerek patojen baskılanmasını sağlamakta, bağırsıklık sistemini güçlendirmekte ve büyüme performansını artırmaktadır. *Lactobacillus*, *Bacillus* ve *Saccharomyces* sp. gibi mikroorganizmalar, sindirim sağlığını destekleyen enzimler ve prebiyotiklerle birlikte yem katkı ürünlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bakteriyofajlar ise dirençli bakterilere karşı yüksek özgüllük gösteren biyolojik ajanlar olarak öne çıkmakta; gıda biyokontrolü, dezenfeksiyon ve terapötik uygulamalarda umut vadeden bir alternatif sunmaktadır. Faj-antibiyotik sinerjisi, direnç gelişimini yavaşlatma ve antibiyotik etkinliğini artırma potansiyeline sahiptir. Antimikrobiyal peptitler (AMP'ler) ise doğuştan gelen bağırsıklığın doğal bileşenleri olup, geniş spektrumlu antimikrobiyal etki göstermekte ve direnç gelişimini sınırlamaktadır. Kanatlılarda AMP'lerin yem katkısı olarak kullanımı, immünomodülasyonu desteklemekte, bağırsak sağlığını iyileştirmekte ve üretim performansını artırmaktadır. Bununla birlikte, aşırı maruziyetin dirençli suşların gelişimine yol açabileceği ve üretim maliyetlerinin yüksekliği endüstriyel kullanımda sınırlayıcı faktörler olarak değerlendirilmektedir. Sonuç olarak, probiyotikler, prebiyotikler, bakteriyofajlar ve AMP'ler, antibiyotiklere alternatif biyolojik çözümler olarak kanatlı yetiştiriciliğinde giderek daha fazla önem kazanmaktadır.

Anahtar Kelimeler – Antibiyotik direnci, Antimikrobiyal peptitler, Bakteriyofaj terapisi, Kanatlı yetiştiriciliği, Probiyotik ve prebiyotikler

GİRİŞ

Antibiyotikler, modern tıbbın ve veteriner hekimliğin en önemli keşiflerinden biri olarak, bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde devrim niteliğinde bir ilerleme sağlamış; bu sayede hem insan sağlığı hem de hayvan sağlığı üzerinde önemli kazanımlar elde edilmiştir (Türk Veteriner Hekimleri Birliği, 2019). Ancak, antibiyotiklerin uzun yıllardır yaygın ve sıklıkla bilinçsiz bir şekilde kullanılması, bakterilerin zaman içinde bu ajanlara karşı direnç geliştirmesine neden olmuş ve bu durum, dünya genelinde ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak ortaya çıkmıştır (World Health Organization (WHO), 2020).

Antibiyotik direncinin yayılımını önlemek ve hayvan sağlığını korumak amacıyla alternatif yöntemler üzerine yapılan araştırmalar son yıllarda artış göstermiştir. Probiyotikler, prebiyotikler, fitobiyotikler, bakteriyofajlar, organik asitler gibi biyolojik ve doğal alternatifler, antibiyotik kullanımını azaltmada etkili stratejiler olarak öne çıkmıştır (Gadde vd., 2017). Probiyotikler, bağırsak mikrobiyotasının dengesini koruyarak yararlı bakterilerin gelişimini teşvik etmiş, patojen bakterilerin çoğalmasını engellemiş ve bağışıklık sistemini desteklemiştir. Bu etkiler sonucu antibiyotiklere alternatif olarak değerlendirilmiştir (Markowiak ve Ślizewska, 2018). Bakteriyofajların ise dirençli bakterilere karşı spesifik etki gösteren biyolojik ajanlar olarak öne çıktığı ve bu sayede antibiyotik kullanımına duyulan ihtiyacın azaltılmasında önemli bir alternatif sunduğu belirtilmiştir. Antibiyotiklere kıyasla daha seçici bir etki mekanizmasına sahip olan bakteriyofajların, bağırsak mikrobiyotasındaki yararlı bakterilere zarar vermeksizin patojenleri baskıladığı tespit edilmiştir. Bu özellikleri nedeniyle, bakteriyofajların antimikrobiyal dirençle mücadelede umut vadeden biyoteknolojik yaklaşımlar arasında değerlendirildiği ifade edilmiştir (Kortright vd., 2013).

Bu bölümde, kanatlı sektöründe antibiyotik direnci ve alternatif çözüm yolları incelenmektedir. Gıda güvenliği ve halk sağlığına tehdit oluşturan bu sorunun önlenmesi için kontrollü antibiyotik kullanımı ve alternatif tedavi yaklaşımları gereklidir.

Kanatlı Hayvan Yetiştiriciliğinde Antibiyotik Kullanımı

Hayvancılık sektöründe antibiyotik kullanımı, 1940'lı yıllarda penisilinin keşfiyle başlamış ve bu dönemin ardından hızla yaygınlaşmıştır (McEwen ve Fedorka, 2002). Antimikrobiyal ajanlar başlangıçta yalnızca tedavi amacıyla kullanılmakla birlikte zamanla enfeksiyonları önlemek (profilaksi) ve büyümeyi teşvik etmek amacıyla da yaygın biçimde uygulanmaya başlanmıştır (Abreu vd., 2023). Özellikle kümes hayvancılığı sektöründe üreticiler, büyüme performansını artırmak, hastalıkları önlemek ve tedavi etmek amacıyla antibiyotikleri yoğun şekilde kullanmıştır. Ancak yüksek dozda ve uzun süreli antibiyotik kullanımı, antimikrobiyal direnç (AMR) gelişimini teşvik eden başlıca faktörlerden biri olarak öne çıkmaktadır (Kakkar vd., 2018).

Hayvancılık işletmelerinde sağlıklı hayvanlara koruyucu amaçla antibiyotik verilmesi enfeksiyonların önlenmesi açısından etkili görünse de bu uygulama dirençli mikroorganizmaların seçilmesine yol açmaktadır. Sürekli ve düşük dozda antibiyotik maruziyeti, dirençli bakteri suşlarına selektif avantaj sağlayarak bu bakterilerin baskın hale gelmesine neden

olmakta, böylece AMR oranları artmakta ve zoonotik patojenler aracılığıyla halk sağlığı için ciddi tehditler oluşmaktadır (Hosain vd., 2021; Mulchandani vd., 2023). Bununla birlikte, terapötik yani tedavi amaçlı antimikrobiyal ajan kullanımı da hatalı uygulandığında direnç gelişimini tetikleyebilmektedir. Özellikle yetersiz dozaj veya tedavi süresinin tamamlanmaması gibi durumlar, enfeksiyonun tamamen ortadan kaldırılmasını engelleyerek dirençli mikroorganizmaların hayatta kalmasına ve çoğalmasına neden olmaktadır. Bu da mevcut tedavi seçeneklerinin etkinliğini azaltmakta ve enfeksiyon kontrolünü zorlaştırmaktadır (Laxminarayan vd., 2015; Torres vd., 2021).

Antimikrobiyal büyüme hızlandırıcılar (AGP'ler) ise 1951 yılında Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından hayvan yem katkı maddesi olarak onaylanmış ve reçetesiz kullanımlarına izin verilmiştir (Castanon, 2007). Bu uygulamayı takiben Avrupa ülkeleri de benzer düzenlemeleri hayata geçirmiştir. Ancak yapılan araştırmalar, AGP kullanımının bağırsak mikrobiyotasında antibiyotik direnç genlerinin evrimine ve yayılımına neden olduğunu ortaya koymuştur (Luiken vd., 2019; Nazeer vd., 2021). Bu gelişmelerin ardından İsveç, 1986 yılında AGP'lerin hayvan yemine katılmasını yasaklayan ilk ülke olmuş; Avrupa Birliği ise 2006 yılında bu uygulamayı sınırlandırmıştır (Krysiak vd., 2021). Ancak küresel düzeyde yapılan değerlendirmeler, büyüme teşvik eden antibiyotiklerin kullanımına yönelik düzenlemelerin halen yetersiz olduğunu göstermektedir (Allen, 2014). Bazı ülkelerdeki antibiyotiklerin büyüme hızlandırıcı olarak kullanımına ilişkin düzenlemeler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Antibiyotik büyüme hızlandırıcılarının yasaklanmasıyla, hayvansal üretimde kullanılan toplam antibiyotik miktarının azaltılması ve buna bağlı olarak antibiyotiklere dirençli mikroorganizmaların insanlara bulaşma riskinin düşürülmesi amaçlanmaktadır. Bu yasakla birlikte, hayvanlardaki direnç genlerinin yayılmasının önüne geçilmesi hedeflenmiştir. Avrupa'da yapılan çalışmalarda, söz konusu yasağın enfeksiyon oranlarında artışa neden olduğu ve bu durumun, tedavi amacıyla kullanılan antibiyotik miktarında geçici bir yükselişe yol açtığı gösterilmiştir. Ancak zamanla, hayvancılık sektöründe genel antibiyotik kullanımının azaltıldığı ortaya konmuştur (Casewell vd., 2003).

Kümes hayvanı yemlerinde tedavi için en sık kullanılan antibiyotikler arasında aminoglikozitler (gentamisin, neomisin, spektinomisin, streptomisin), β -laktamlar (penisilin, amoksisilin), sülfonamidler ve

tetrasiklinler yer almaktadır (ECDC, 2021). Büyüme teşviki ve hastalıkların önlenmesi amacıyla ise virginiamisin, basitrasin, salinomisin ve tilmikosin en yaygın kullanılan antibiyotikler arasındadır (Zalewska vd., 2021).

Sonuç olarak, antibiyotiklerin bilinçsiz ve aşırı kullanımı, kümes hayvanları da dahil olmak üzere çiftlik hayvanlarında antibiyotik direnç oluşumuna zemin hazırlamıştır. Veteriner hekimlikte kullanılan bazı antibiyotiklerin, insan tıbbında da yaygın olarak tercih edilmesi, dirençli bakterilerin hayvanlardan insanlara geçişini kolaylaştırarak halk sağlığı açısından önemli bir risk oluşturmaktadır. Bu durum, ciddi bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde etkinliği azalttığı gibi, sağlık harcamalarının artmasına, hastanede sürelerinin uzamasına ve mortalite oranlarında yükselişe neden olabilmektedir (Castanon, 2007; Hudson, 2017; Rodriques, 2022).

Probiyotik ve Prebiyotikler

Avrupa Birliği ve çeşitli ülkelerde kümes hayvanlarının yemlerinde antibiyotik kullanımına getirilen yasaklar, etlik piliçlerde belirli patojenlerin profilaktik kontrolü için alternatif stratejilere yönelimi teşvik etmiştir (Saint-Cyr vd., 2016). Prebiyotikler, probiyotikler ve simbiyotikler (prebiyotik ve probiyotik kombinasyonu), bağırsaktaki patojenleri kontrol etmek ve kuş performansını artırmak için kullanılan alternatif yem katkı maddeleri olarak değerlendirilmiştir (Murate vd., 2015; Peralta-Sánchez vd., 2019).

Dünya Sağlık Örgütü probiyotikleri, "yeterli miktarda alındığında konağın sağlığı üzerinde olumlu etkiler sağlayan canlı mikroorganizmalar" olarak tanımlamıştır (Hill vd., 2014; Krysiak vd., 2021). Bir mikroorganizmanın probiyotik olarak işlevsel kabul edilebilmesi için belirli kriterleri karşılaması gerektiği belirlenmiştir. Öncelikle, probiyotik bakterilerin asidik pH koşullarına direnç gösterebilmesi, bağırsak epiteline kolaylıkla tutunabilmesi ve bağırsak mikrobiyotasının dengesini koruyabilmesi temel gereklilikler arasında yer almıştır (Krysiak vd., 2021; Lutful Kabir, 2009). Canlı mikroorganizmalar olan probiyotikler, gastrointestinal sistemde (GIT) mikrobiyotayı modüle ederek konağın genel sağlığını iyileştirme potansiyeline sahip olduğu tespit edilmiştir (Saint-Cyr vd., 2016). Bu mikroorganizmalar, çeşitli mekanizmalar aracılığıyla olumlu etkiler göstermiştir. Bağırsak mikrobiyotasının korunmasına katkıda bulunarak zararlı patojenlerle rekabet etmiş, besin emilimini iyileştirmiş, sindirim enzimi aktivitesini artırmış ve bağırsaktaki amonyak üretimini azaltarak metabolizmayı düzenlemiştir. Ayrıca, yem tüketimini ve sindirim etkinliğini artırarak büyüme destekleyici bir rol oynamış ve konağın

başıklık sistemini güçlendirerek enfeksiyonlara karşı direncini arttırmıştır (Lutful Kabir, 2009; Saint-Cyr vd., 2016).

Probiyotikler genellikle konağın doğal mikrobiyotasında bulunan veya dışarıdan eklenen mikroorganizmalardan oluşmuştur. Gastrointestinal sistemde doğal olarak bulunan probiyotikler arasında *Lactobacillus* ve *Pediococcus* cinslerine ait laktik asit bakterileri (LAB) öne çıkmıştır. Bunun yanı sıra, *Saccharomyces* ve spor oluşturan *Bacillus* gibi mikroorganizmalar, normal bağırsak mikrobiyotasında yer almayan ancak probiyotik olarak kullanılan allohton türleri olmuştur (Tellez vd., 2012).

Prebiyotikler ise sindirilemeyen karbonhidratlar gibi besin öğelerinin, faydalı bakteriler tarafından seçici olarak fermente edilmesi prensibine dayanan ve son yıllarda daha fazla önem kazanan bir kavram haline gelmiştir (Schrezenmeir, 2001). Özellikle *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* türlerinin bağırsakta çoğalmasını desteklemiş, mikrobiyal dengenin iyileştirilmesine katkıda bulunmuşlardır. Probiyotiklerden farklı olarak prebiyotikler, bağırsakta halihazırda bulunmuş ve gastrointestinal ortamla uyumlu bakterilerin büyümesini teşvik etmiştir (Liu vd., 2015). Prebiyotikler, probiyotiklerle bir araya getirildiğinde sinbiyotik olarak adlandırılan bir kombinasyon oluşturmuşlardır. Sinbiyotikler, probiyotik mikroorganizmaların bağırsakta daha iyi tutunmasını ve canlı kalmasını sağlamış ve etkilerini arttırmıştır. Bu sinerjik etki sayesinde hem faydalı bakterilerin sayısında artış sağlanmış hem de sindirim sistemi üzerindeki olumlu etkiler güçlendirilmiştir. Günümüzde prebiyotikler, probiyotikler ve sinbiyotikler, gastrointestinal sağlığın desteklenmesi amacıyla dünya genelinde yaygın olarak kullanılmışlardır (Shehata, 2022).

Broiler tavuklarında *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Bacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Aspergillus*, *Candida* ve *Saccharomyces* gibi probiyotik mikroorganizmaların, bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesi, patojen inhibisyonu, bağırsak histolojisinde olumlu değişiklikleri, immünomodülasyon ve et kalitesinin mikrobiyolojik açıdan iyileştirilmesi gibi çeşitli yararlar sunduğu gösterilmiştir. Laktik asit bakterilerinin gastrointestinal sisteme faydalı enzimler ve diğer biyolojik olarak aktif bileşenler sağlayarak sağlıklı bir bağırsak ortamına katkıda bulunduğu bilinmektedir. Bu nedenlerle, probiyotik formülasyonlar kümes hayvanı üretiminde giderek daha yaygın bir şekilde entegre edilmiştir. Antibiyotiklerin büyüme destekleyici olarak kullanımının yasaklanmasıyla, probiyotikler güvenli bir alternatif sunmuştur (Lutful Kabir, 2009). Verilere göre, şu anda AB’de kayıtlı otuz farklı probiyotik preparatı kullanıldığı ifade

edilmiştir (Krysiak vd., 2021; Lutful Kabir, 2009). 2015 yılında, probiyotik pazarının değeri 33,19 milyar ABD dolarına ulaşmıştır. 2020 yılında ise, pazarın değeri 46,55 milyar ABD dolarına yükselmiştir (Park vd., 2016).

Bactocell Drink, Lallemand Animal Nutrition® (İngiltere) firması tarafından üretilen, içme suyuna katılarak kullanılan probiyotik özellikli bir yem katkı maddesidir. Ürünün içeriğinde sodyum klorür ve maya ürünleri bulunmakta olup, katkı maddesi olarak *Pediococcus acidilactici* CNCM I-4622 (MA 18/5M) suşu (EC No: 4d1712) yer almaktadır. Bu suş, bağırsak mikrobiyotasının dengelenmesine katkı sağlayan etkili bir probiyotiktir. Ayrıca ürün sodyum ve ham protein içeriğiyle desteklenmiştir. Kullanım şekli olarak, 200 g ürün 1000 litre içme suyuna katılmakta (200 g/m³) ve uygulamadan önce 200 g toz, 5 litre temiz su içerisinde ortam sıcaklığında homojen bir karışım elde edilene kadar çözündürülmektedir. Ardından, bu karışım dozlama sistemine veya planlanan takviye süresine uygun olarak istenilen konsantrasyona ulaşacak şekilde seyreltilebilmektedir. 10 adetlik paket fiyatı Aralık 2024 itibarıyla yaklaşık 2.469 TL'dir.

POULFORCE, Poulchem™ (Türkiye) tarafından geliştirilen ve kanatlı hayvanların bağışıklık sistemini desteklemek, sindirim sağlığını iyileştirmek ve yemden yararlanma oranını artırmak amacıyla formüle edilmiş bir yem katkı ürünüdür. İçeriğinde bulunan probiyotik mikroorganizmalar (*Lactobacillus acidophilus* CECT 4549 4b1715, *Pediococcus acidilactici* CNCM MA 18/5M 4d1712 ve *Bacillus subtilis* DSM 17299 4b1821), bağırsak mikrobiyotasını dengeleyerek patojen baskılanmasını sağlar. İnülin ve mannan-oligosakkarit (MOS) gibi prebiyotikler ile *Saccharomyces cerevisiae*'nin aktif formu ise probiyotiklerin aktivitesini destekleyerek sinerjistik bir etki oluşturur. Fruktoz ve laktoz taşıyıcı maddeler olarak üründe yer almaktadır. PoulForce, 100 gramlık paketler halinde sunulmakta olup, bir paket ürün 10 litre içme suyuna çözündürülerek 8 saatlik su tüketimi süresince, 10.000 hindi ya da 20.000 broyler, damızlık, yumurtacı veya yarka için en az 7 gün süreyle uygulanması tavsiye edilmektedir.

NafOil Forte, Biyoten Biyosid™ (Türkiye) tarafından geliştirilmiş, probiyotik, enzim ve organik asit kombinasyonlu bir sıvı katkı ürünüdür. Bileşiminde başlıca probiyotik mikroorganizmalar olarak *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus fermentum* ve *Bacillus subtilis* yer almaktadır. Prebiyotik olarak inülin içeren ürün, sindirim sistemini destekleyen α -amilaz, endo-1,3(4)- β -glukanaz, endo-1,4- β -ksilanaz ve proteaz gibi enzimlerle güçlendirilmiştir. Ayrıca laktik asit, sitrik asit, malik asit, askorbik asit, tartarik asit ve salisilik asit gibi organik asitler de

formülasyonda bulunmaktadır. Kullanım önerileri doğrultusunda; civcivlerin kümesine ilk alındığı dönemde üç gün süreyle 1 ton içme suyuna 0,5 L oranında, yem değişikliği, sulu dışkılama, antibiyotik tedavisi sonrası, ishal durumları ya da aşılama, sıcaklık değişimi gibi stres faktörlerinde 48 saat aynı oranda uygulanması tavsiye edilmektedir.

ZymFlor Poultry, CMA™ firması (Türkiye) tarafından üretilen, toz formda sunulan bir probiyotik, prebiyotik ve enzim kombinasyonudur. Formülasyonunda dört farklı canlı mikroorganizma bulunmaktadır: *Lactobacillus acidophilus*, *Pediococcus acidilactici*, *Lactobacillus casei* ve *Bacillus subtilis*. Ürünün prebiyotik içeriği %30 olup, taşıyıcı madde olarak laktoz kullanılmıştır. Enzim bileşimi ise endo-1,4-β-ksilanaz, endo-1,4-β-glukanaz ve 6-fitataz enzimlerini içermektedir. Sindirim sisteminin düzenlenmesi ve bağıışıklık sisteminin desteklenmesi amacıyla geliştirilmiştir. Koruyucu kullanımda, 1 ton içme suyuna 300 g veya 1 ton yeme 600 g oranında katılarak, gün içinde 6–8 saat verilmesi önerilmektedir. Destekleyici tedavi amacıyla ise bu doz iki katına çıkarılarak, 3–4 gün süreyle uygulanabilir. ZymFlor® Poultry, 600 g'lık ambalajlarda sunulmaktadır.

Bakteriyofaj

Son yıllarda kümes hayvancılığı endüstrisinde bakteriyofajların kullanımı üzerine yapılan araştırmalara yönelik ilgi artış göstermiştir (Żbikowska vd., 2020). Bakteriyofajlar, yalnızca bakterilere özgül olarak enfekte eden ve onları hedef alan virüslerdir. İlk olarak 1915 yılında keşfedilen bakteriyofajlar, antibiyotiklerin yaygın kullanımıyla birlikte antimikrobiyal ajan olarak değerlendirilmeleri azalmış, ancak günümüzde bu konu yeniden araştırmaların odağı haline gelmiştir (Duckworth, 1976; Joerger, 2003).

Kümes hayvanları endüstrisinde bakteriyofajların kullanımı; gıda biyokontrolü, dezenfeksiyon ve enfeksiyon tedavisine yönelik faj terapisi olmak üzere üç temel amaç kapsamında değerlendirilmektedir (Żbikowska vd., 2020). Gıda biyokontrolü çerçevesinde bakteriyofajların, gıda kontaminasyonunun azaltılması, gıda ürünlerindeki mikroorganizmaların eliminasyonu ve gıda bozulmasının geciktirilmesi amacıyla kullanıldığı bildirilmiştir. Fajların, gıda yüzeylerine doğrudan uygulanabileceğı gibi çiğ et, hazır yemekler ve ambalaj malzemeleri üzerinde de kullanılabilceğı ifade edilmiştir (Sommer vd., 2019; Żbikowska vd., 2020). Dezenfeksiyon uygulamaları bağlamında ise fajların, gıda ile temas eden yüzeylerin, ekipmanların ve kümes hayvanı karkaslarının dekontaminasyonunda

kullanılarak bakteri yükünü azaltmada etkili olduğu belirtilmiştir (Sommer vd., 2019).

Fajlar, su, bitkiler ve gıda gibi çeşitli ortamlarda yaygın olarak bulunmuştur ve doğadan izole edilmeleri nispeten kolay olarak değerlendirilmiştir. İnsanlar tarafından sıklıkla tüketilen bu ajanlar, patojenik özellik göstermedikleri için güvenli kabul edilmiştir. Ayrıca, insan mikrobiyotasının önemli bileşenleri arasında yer almış ve bağırsak viromunda yaygın olarak bulunmuştur (Manrique vd., 2016). Çiftlik ortamlarında yüksek konsantrasyonlarda bulunabilen bakteriyofajların yalnızca küçük bir bölümü belirli patojenlere karşı etkili olabilmektedir (Hashem vd., 2016). Bu nedenle, fajların en verimli şekilde izole edilmesi, konak bakterinin yoğun olarak bulunduğu ortamların analiz edilmesiyle sağlanabilmektedir (Janež vd., 2013; Ushanov vd., 2020). Bakteriyofajlar, çoğalabilmek için prokaryotik hücreleri enfekte eden zorunlu bakteriyel parazitler olarak belirlenmiştir. Bakterilerle olan etkileşimlerine ve yaşam döngülerine bağlı olarak litik (virulent) ve lizojenik olmak üzere iki temel gruba ayrılmışlardır. Litik döngüde, fajlar hedef bakteriye bağlanarak enfeksiyon oluşturmuştur, ardından çoğalarak bakteri hücrelerinin lizisi yoluyla ölmesine neden olmuştur ve yeni faj partiküllerinin serbest kalmasını sağlamıştır. Bu yeni fajlar diğer bakteri hücrelerini enfekte ederek döngünün devam etmesine olanak tanımıştır (Fortier vd., 2013).

Litik fajlar, çeşitli biyoteknolojik ve terapötik uygulamalar açısından büyük potansiyele sahip olarak değerlendirilmektedir. Buna karşılık, lizojenik döngüde faj, konak hücreye entegre olarak genetik materyalini bakteri genomuna aktarmış ve hücre bölünmesi sırasında yeni nesillere iletilmesini sağlamıştır. Bazı fajlar çevresel koşullara bağlı olarak hem litik hem de lizojenik döngüleri gerçekleştirme kapasitesine sahip olmuştur (O'Flaherty vd., 2009).

Fajların özgüllüğü oldukça yüksek olarak değerlendirilmiştir; monovalent fajlar yalnızca tek bir bakteri türüne karşı etkili olurken, polivalent fajlar benzer türlere karşı da aktivite gösterebilir. Bu yüksek özgüllük, belirli patojenlerin ortadan kaldırılmasını sağlamakla birlikte, geniş spektrumlu terapötik kullanım alanlarını kısıtlamıştır. Gram pozitif bakterileri hedef alan bakteriyofajlar Gram negatif bakterilere karşı etkili değildir (Żbikowska vd., 2020). Geniş spektrumlu antibiyotiklerle kıyaslandığında, bakteriyofajlar oldukça spesifik etki göstermiştir. Antibiyotik tedavisi yalnızca patojen bakterileri hedef almakla kalmaz, aynı zamanda bağırsak mikrobiyotasının doğal dengesini de bozabilir. Bu durum, bağışıklık sisteminin zayıflamasına

ve sekonder enfeksiyon riskinin artmasına neden olabilir (Lin vd., 2017). Bakteriyofajların, yalnızca enfekte etmeyi amaçladıkları belirli bakteri hücrelerinde çoğaldıkları için önemli ölçüde daha güvenli ve daha tolere edilebilir olduğuna inanılmıştır (Kakasis ve Panitsa, 2019).

Bakteriyofajların yüksek özgülüğü, bazı durumlarda dezavantaj olarak değerlendirilebilir. Fajlar genellikle, yalnızca belirli bakteri türlerini ya da cinslerini hedef aldığı belirlenmiştir. Bu durum, patojenik bir bakteri türünün tüm suşlarını etkili bir şekilde ortadan kaldırmalarını zorlaştırır (Hyman ve Abedon, 2010). Bakteriyofajlar, tek bir bakterinin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde faydalı olsa da vakalarda genellikle birden fazla zararlı bakterinin enfeksiyona yol açtığı görülmektedir. Bu nedenle, belirli bir bakteriyofajın istenen terapötik etkiyi sağlaması her zaman mümkün olmayabilir (Gill ve Hyman, 2010). Bu sorunun üstesinden gelmek ve terapötik etkinliği artırmak amacıyla, bakteriyofajlar genellikle "kokteyl" olarak adlandırılan karışımlar halinde kullanılabilir (Chan vd., 2013).

Bakteriyofajların terapötik potansiyeli yalnızca monoterapi olarak değil, antibiyotiklerle kombine edilerek de değerlendirilmiştir. Fajların antibiyotiklerle birlikte kullanılması sonucunda sinerjik bir etki olduğu gözlemlenmiş ve bu fenomen "faj-antibiyotik sinerjisi" olarak adlandırılmıştır. Bu sinerji sayesinde antibiyotikler sub-inhibitör dozlarda uygulanabilir, böylece hem bakteriyel direnç gelişimi yavaşlatılabilir hem de antibiyotiklerin olumsuz etkileri azaltılabilir. Ayrıca, faj-antibiyotik kombinasyonu, antibiyotiklerin etkinliğini artırabilir veya bakterilere karşı etkisini yeniden kazandırabilir (Mdarhri vd., 2022; Nikolic vd., 2022).

2011 yılından itibaren bakteriyofajların, Amerika Birleşik Devletleri'nde ilaç; Avrupa Birliği'nde ise tıbbi ürün olarak sınıflandırıldığı bildirilmiştir (Guo vd., 2020; Naureen vd., 2020). Bununla birlikte, fajların geleneksel antibiyotiklerin yerine ya da en azından onlara ek bir tedavi seçeneği olarak kullanılmasının önünde bazı düzenleyici engellerin bulunduğu ifade edilmiştir. Ulusal ve uluslararası etik standartlara uygun şekilde yürütülen klinik çalışmalardan elde edilen kanıtların yetersizliği nedeniyle, faj terapisi konusunda bilgi ve anlayış eksikliği yaşandığı belirtilmiştir (Guo vd., 2020; Naureen vd., 2020).

BAFASAL+G, Proteon Pharmaceuticals® (Polonya) tarafından geliştirilen, kanatlı hayvanlarda *Salmonella Gallinarum*, *Salmonella Enteritidis* ve *Salmonella Typhimurium* gibi patojen bakterilere karşı kullanılan bakteriyofaj bazlı bir sıvı yem katkı ürünüdür. İçeriğinde yer alan

altı farklı litik faj, hedef bakteriler üzerinde özgül bir şekilde etki göstererek, enfeksiyon riskini azaltmayı amaçlar. Bağırsak mikrobiyotasını bozmadan çalışması ve antibiyotik direnci oluşturmaması, ürünü modern kanatlı yetiştiriciliğinde değerli bir biyolojik çözüm haline getirmektedir. İçme suyuna ilave edilerek uygulanabilen bu preparat hem koruyucu hem de tedaviye destek amaçlı kullanılabilir. Kanatlıların enfekte olmaya daha yatkın olması ve bunun uzun vadeli etkilere yol açabilmesi nedeniyle kuşun yaşamının 1. gününden itibaren kullanılmaya başlanması önerilir. 50.000 tavuk için 1 L BAFASAL + G® eklenir ve 3 hafta boyunca gün aşırı uygulanır, ardından 3 hafta ara verilir ve tavukların yaşam döngüsü boyunca tekrarlanır.

OptiCare for Poultry, Güney Kore menşeli Optipharm™ firması tarafından üretilmiş olup, özellikle *Salmonella Gallinarum* enfeksiyonlarının kontrol altına alınmasına yönelik olarak formüle edilmiş bir bakteriyofaj katkı ürünüdür. İçeriğinde, hedef bakteriye karşı seçici ve litik etki gösteren fajlar bulunmaktadır. Ürün, içme suyuna veya yeme 1 L/ ton oranında katılarak uygulanmakta; bu sayede sindirim sisteminde *Salmonella* kolonizasyonunun azaltılması ve bağışıklığın desteklenmesi amaçlanmaktadır. Kimyasal kalıntı bırakmaması, direnç oluşturmaması ve doğal mikrobiyotayı koruması sayesinde, antibiyotik alternatifi olarak güvenle tercih edilebilmektedir. Kullanım şekli içme suyuna veya yeme ton başına 1 kg olarak eklenir, paketleme birimi 20 kg'dır.

Antimikrobiyel Peptitler

Antimikrobiyal peptitler (AMP'ler), hemen hemen tüm canlı organizmalarda bulunan küçük proteinler olup, mikroorganizmalara karşı konak savunma mekanizması olarak evrimleşmiş doğal bileşiklerdir. Bu peptitler, doğuştan gelen bağışıklık sisteminin önemli bileşenleri olarak belirlenmişlerdir (Line vd., 2022; Rodrigues vd., 2022). AMP'ler, genellikle 12-50 amino asitten oluşan ve 10 kDa'dan küçük moleküler ağırlığa sahip olup, bakteriler, mantarlar, protozoalar ve virüslere karşı geniş spektrumlu antimikrobiyal etkiye sahip olarak değerlendirilmiştir (Cruz vd., 2022; Lai vd., 2009). Bu peptitler, çeşitli etki mekanizmaları sunarak direnç gelişimini sınırlandırma, doğada kolayca parçalanma ve konak bağışıklığını güçlendirme gibi avantajlar sağlamışlardır (Rodrigues vd., 2022; Roque-Borda vd., 2021).

Kanatlıların gastrointestinal sistemlerinin (GIT) sağlıklı bir şekilde işlev görmesi, fiziksel, kimyasal, mikrobiyolojik ve immünolojik bileşenler arasındaki homeostaza bağlı olarak şekillenmektedir (Nazeer vd., 2021).

GIT'te bulunan bağırsakla ilişkili lenfoid doku, antijenlerle etkileşime girerek bağışıklık sisteminin gelişimini sağlamıştır (Daneshmand vd., 2019). Doğal olarak bağırsak bileşenlerinde bulunan AMP'ler, GIT bağışıklık sisteminin olgunlaşmasına katkıda bulunmuştur (Nazeer vd., 2021). Bu peptitler, yeni antimikrobialların geliştirilmesi için bir şablon görevi görebilmiş ve peptit sentez teknolojisindeki ilerlemeler, kümes hayvanlarında sentetik AMP'lerin endüstriyel kullanımını umut verici hale getirmiştir (Daneshmand vd., 2019; Nazeer vd., 2021).

Bakteriyostatik ya da bakterisidal etkiler gösteren AMP'ler sayesinde, piliçlerin büyümesinin desteklenebildiği ve bakteriyel enfeksiyonların önlenmesinde ya da tedavisinde etkili sonuçlar elde edilebildiği ifade edilmektedir. AMP'lerin, bağırsak mikrobiyotasını düzenleyerek faydalı bakteri popülasyonunu artırdığı ve patojen mikroorganizma yükünü önemli ölçüde azaltabildiği bildirilmiştir (Daneshmand vd., 2019; Rodrigues vd., 2022). Yem katkı maddesi olarak bu peptitlerin kullanımıyla, immünomodülasyonun desteklenebildiği, olası patojen salgınlarnın kontrol altında tutulabildiği, antimikrobiyal direnç gelişiminin sınırlandırılabilirdiği ve antibiyotik dirençli patojenlerin gıda yoluyla insanlara bulaşma riskinin azaltılabildiği rapor edilmiştir (Nazeer vd., 2021).

Sindirim ve bağışıklık sistemleri, hayvanların büyüme performansı ile doğrudan ilişkili olup; bazı mikroorganizmaların besin emilimini desteklediği, patojenlerin azaltılmasının ve mikrobiyota dengesinin sağlanmasının, enfeksiyon sıklığı ve ölüm oranlarının azaltılmasına katkı sunduğu belirtilmektedir (Yadav vd., 2019). AMP'ler aracılığıyla, besinler için yapılan mikrobiyal rekabetin azaltılabildiği, büyümeyi baskılayan metabolitlerin üretiminin sınırlandırılabilirdiği ve proinflatuar faktörlerin salınımının engellenebildiği gösterilmiştir. Bu mekanizmaların, yem alımını artırarak büyüme performansında iyileşme sağladığı ve üretim parametrelerini olumlu yönde etkilediği bildirilmektedir (Apajalahti vd., 2016).

Bağırsak epitelinde morfolojik değişikliklere neden olan birçok hastalık, mukozal iltihaplanma ve ishale birlikte hayvancılık verimliliğini düşürebildiği bilinmektedir (Shen vd., 2020). AMP'lerin epitel bariyer bütünlüğünü stabilize ettiği, bağırsak epitel kolonizasyonunu artırarak sağlık iyileşmesine katkıda bulunduğru gösterilmiştir. Ek olarak, bazı AMP'ler proinflatuar sitokin üretimini inhibe ederek veya dendritik ve T hücre yanıtlarını düzenleyerek immün yanıtı şekillendirebilir (Rodrigues vd., 2022).

Genel olarak, AMP'lerin mikroorganizmalara karşı hızlı ve spesifik olmayan etkiler göstermesi nedeniyle, mikrobiyal patojenlere karşı etkinliğin yüksek olduğu ve düşük direnç oranlarının elde edildiği vurgulanmıştır. Ancak, bu peptitlere aşırı maruz kalınması durumunda dirençli suşların gelişebileceği ve bu nedenle dikkatli kullanımın gerekli olduğu bildirilmiştir (Li vd., 2018). Antibiyotiklere kıyasla AMP'lere karşı gelişen direnç, yatay gen transferiyle ilişkili olmadığından daha az endişe verici olarak değerlendirilse de maruziyet sonrası direnç gelişiminin gözlemlenebileceği de vurgulanmıştır (Abdi vd., 2019). Buna ek olarak, AMP'lerin üretim maliyetlerinin antibiyotiklere kıyasla daha yüksek olması da endüstriyel kullanım açısından bir sınırlayıcı faktör olarak değerlendirilmiştir (Kumar vd., 2020).

Organik Asitler

Organik asitler, asidik pH özelliğine sahip organik bileşikler olarak tanımlanmakta ve genellikle karboksilik asitler sınıfında değerlendirilmektedir. Laktik asit, propiyonik asit, asetik asit, formik asit, sorbik asit, sitrik asit, oksalik asit, ürik asit ve bütirik asit gibi çeşitli organik asit türlerinin yaygın şekilde kullanıldığı bildirilmektedir (Dibner ve Buttin, 2002). Her ne kadar antibiyotik olmasalar da hayvan beslemesinde önemli roller üstlendikleri ifade edilmektedir. Özellikle kanatlılarda optimal beslenme, etkili biyogüvenlik önlemleri ve uygun yönetim koşulları ile kullanıldıklarında, bağırsak sağlığının korunmasına katkı sağladıkları belirtilmektedir. Organik asitlerin yemden yararlanma oranını artırdığı, büyüme performansını iyileştirdiği ve bağırsaklık sistemini desteklediği gösterilmiştir. Bu bileşiklerin, patojen mikroorganizmaların gelişimini engelleyerek bağırsak mikrobiyotasının dengesini korumaya yardımcı olduğu bildirilmektedir (Adil vd., 2011).

Organik asitlerin antibakteriyel etkileri, ortamın pH seviyesini düşürme kapasiteleri ve ayrışma eğilimleri ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir. Bu özellikleri, onları sulu çözeltilerde zayıf proton vericileri hâline getirerek, düşük pH seviyelerinde etkili olan asitler oluşturmalarına neden olmuştur. Zayıf asitlerin ayrışma derecesi, ortamın pH seviyesine bağlıdır ve bu nedenle antibakteriyel aktiviteleri, pH düştükçe artış göstermiştir (Hajati, 2018; Jadhao vd., 2019). Antimikrobiyal etkileri sayesinde organik asitler, bağırsakta patojen mikroorganizmaların gelişimini baskılayarak yararlı bakteriler için daha elverişli bir ortam oluşturmuşlardır. Bunun sonucunda, besin kaynakları için patojen mikroorganizmalarla olan rekabet azalırken, zararlı bakterilerin ürettiği toksik metabolit seviyeleri düşmüştür. Bu durum,

protein ve enerji sindiriminin iyileşmesini destekleyerek, kümes hayvanlarının büyümesini teşvik etmiştir (Baurhoo vd., 2007).

Organik asitlerin bağırsak histolojisi üzerindeki etkileri de dikkate değer olarak değerlendirilmiştir. Villus uzunluğunun artması ve bağırsak mukozasının besin emilim kapasitesinin iyileşmesi, daha etkili bir besin kullanımıyla sonuçlanmıştır. Düşük bağırsak pH'ı, faydalı bakterilerin büyümesini teşvik ederken, yüksek pH'ta gelişen zararlı bakterilerin çoğalmasını baskılamıştır. Ayrıca, organik asit anyonları kalsiyum, fosfor, magnezyum ve çinko gibi minerallerle birleşerek bu minerallerin sindirilebilirliğini artırmıştır. Mide pH'ının düşmesi, pepsin aktivitesini artırarak protein sindirimi ve emilimini düzenleyen gastrin ve kolesistokinin hormonlarının salınımını tetiklemiştir (Araujo vd., 2019; Lan vd., 2005).

Organik asitlerin, düşük maliyetli olmaları ve büyük ölçekli üretime uygunlukları dolayısıyla dikkat çekici olduğu vurgulanmaktadır. Bu bileşiklerin başlıca avantajları arasında sindirilemeyen besinlerin bağırsakta kalış süresinin azaltılması, patojen mikroorganizmaların çoğalmasının engellenmesi ve yemlerin raf ömrünün uzatılması yer almıştır (Cowieson ve Klunter, 2019; Nowak vd., 2021; Raveendran vd., 2018). Bununla birlikte, mevcut asitlendiricilerin bazı sınırlılıklarının bulunduğu da bildirilmektedir. Özellikle yüksek doz uygulamalarının diyetin lezzetini olumsuz etkileyebileceği ve aşındırıcı etkileri nedeniyle yem üretim ekipmanlarında fiziksel hasarlara neden olabileceği ifade edilmektedir. Ayrıca, bu bileşiklerin optimal dozajlarının ve kalite kontrol süreçlerinin belirlenebilmesi amacıyla daha fazla bilimsel çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir (Ferronato ve Prandini, 2020; Nowak vd., 2021; Rhouma vd., 2017).

AVİSOFT S Premiks, Aldeon Kimya™ (Türkiye) tarafından üretilen; formik asit, propiyonik asit, asetik asit, lignosülfonatlar ve esansiyel yağlar içeren bir yem katkı maddesidir. Antimikrobiyal özellik gösteren bu bileşenler sayesinde bağırsak sağlığını desteklemeyi, biyofilm oluşumunu engellemeyi ve içme suyunun lezzetini arttırmayı amaçlar. Uygulamaya hayvanların yaşamının 1. ile 5. günleri arasında başlanmalı, sonrasında haftada iki kez olacak şekilde devam edilmelidir. Kullanım dozu, her 1 ton suya 0,5 ila 1 kg arasında olacak şekilde belirlenmelidir. Ürün 10 kg'lık şekilde satışa sunulmuştur.

ADDCON XL 2.0 Premiks, Huvepharma® (Türkiye) tarafından üretilen ve formik asit ile sodyum format içeren bir yem ve su katkı maddesidir.

Kanatlı hayvanlarda başta *Salmonella* spp. ve *Escherichia coli* olmak üzere patojen mikroorganizmalara karşı güçlü antimikrobiyal etki göstererek içme suyu ve yemin mikrobiyal kalitesini artırmak amacıyla kullanılır. Ürün, üst sindirim sisteminde ve içme suyunda toplam mikrobiyal yükü azaltarak protein sindirilebilirliğini optimize eder, böylece hayvan performansının iyileştirilmesine katkı sağlar. Aynı zamanda su ve yem hijyeninin artırılması yoluyla enfeksiyon riskini düşürür. ADDCON XL 2.0 Premiks, plastik bidonlarda (7,2 L) veya IBC tanklarda (1000 L) olmak üzere ambalajlanmakta olup, önerilen kullanım dozu 1 ton suya 0,5–1 litre aralığındadır.

POULACIDE-H, PoulChem™ (Türkiye) tarafından üretilen ve başta etlik civciv, hindi ve yumurta tavuğu olmak üzere kanatlıların içme suyuna katılmak üzere formüle edilmiş, patojen kontrolüne yönelik konsantre bir yem katkı ürünüdür. Bileşiminde formik asit, asetik asit, bütirik asit gliseril esteri, sitrik asit ve monopropilen glikol gibi organik asitler ile gliserin taşıyıcı olarak bulunurken; bakır asetat ve çinko sülfat gibi bakterisidal etkili mikro mineraller de sinerjistik etki oluşturarak *Salmonella* spp., *Escherichia coli* ve *Clostridium perfringens* gibi patojenlerin çoğalmasını baskılar. Bu kombinasyon, hem içme suyu hem de sindirim sistemi hijyenini iyileştirerek hayvanların bağışıklık sistemini destekler, sindirim sağlığını korur ve büyüme performansını artırır. POULACIDE-H, 10 ve 20 litrelik bidonlarda sunulmakta olup, içme suyuna 450–550 mL/ton doz aralığında uygulanması önerilmektedir.

Enzimler

Enzimler, besinlerin belirli kimyasal bağlarını parçalayarak sindirim ve emilimi artıran biyolojik olarak aktif proteinler olarak tanımlanmaktadır. Fitaz, karbohidrazlar, ksilanaz, α -galaktozidaz, β -mananaz, α -amilaz, β -glukanaz, proteazlar, lipazlar ve pektinaz, yem enzimleri arasında en yaygın olanlardır. Hayvan yemlerinde kullanılan enzimlerin, genellikle bakteriler, mantarlar ve mayalar tarafından üretildiği tespit edilmiştir. Örneğin, α -amilaz *Bacillus subtilis*, selülaz *Trichoderma reesei* ve β -glukanaz *Aspergillus niger* gibi mikroorganizmalar tarafından üretilmektedir (Vangroenweghe vd., 2021). Tüm hayvanlar, yemi sindirmek için enzimleri kullanmaktadır. Yemin belirli enzimlerle desteklenmesi, yem bileşenlerinin besin değerini iyileştirerek sindirim verimliliğini artırmıştır (Llamas-Moya vd., 2020). Sonuç olarak, yem enzimleri, yem verimliliğini artırmak, yem maliyetini düşürmek ve üretilen gübre hacmini ve atılan fosfor ve azot

içeriğini azaltarak çevre üzerinde olumlu etkiler yaratmak amacıyla kullanılmaktadır (Barletta, 2010).

Ekzojen enzimler, bağırsak stabilitesini artırarak zararlı bakteri yoğunluğunu azaltmış ve faydalı fermente edici organizmaların gelişimini desteklemiştir (Jang vd., 2020). Ekzojen enzimlerin yem rasyonuna eklenmesi, sindirilebilirliği ve besin kullanım verimliliğini artırma açısından standart hale gelmiştir (Ravindran, 2013). Kanatlı beslenmesinde, karbohidrazlarla desteklenen kuru manyok kalıntısının %10'a kadar kullanımının, 21-42 günlük piliçlerde performansı sürdürebileceği tespit edilmiştir (Bedford vd., 2020). Fitaz ve/veya formik asit, propiyonik asit, laktik asit, amonyum format ve amonyum propiyonattan oluşan bir asitleştirici ile kullanılan karbohidrazların (ksilanaz ve β -glukanaz) sinerjik etkisi, *E. coli* sayısını azaltarak etlik piliçlerde bağırsak sağlığını iyileştirmiştir (Gupta vd., 2019). Küresel yem enzimi pazarının 2020'de 103,8 milyar dolar olduğu tahmin edilmekte olup, 2025 yılına kadar 144,1 milyar dolara ulaşması beklenmektedir (Hassan vd., 2018). Karbohidrazlar, fitazlar ve proteazların kullanımı, yem endüstrisine yılda 8 milyar dolardan fazla tasarruf sağlamak ve çevresel etkileri azaltmaktadır (Xia vd., 2019).

Enzimler, antinutrisyonel faktörleri etkili bir şekilde parçalayarak besinlerin sindirilebilirliğini ve biyoyararlanımını artırma potansiyeli sayesinde önemli bir biyoteknolojik araç olarak değerlendirilmiştir (Torres vd., 2017; Zaghari vd., 2015). Bu enzimler, yem maliyetlerini azaltmanın yanı sıra besleme verimliliğini de artırabilmektedir. Bununla birlikte, enzim bazlı yem katkı ürünleri genellikle kalite kontrol eksiklikleri, kullanım dozajları ve optimum uygulama koşulları hakkında yetersiz bilgi gibi sınırlayıcı unsurlar taşımaktadır (Jang vd., 2020). Ayrıca, bu ürünlerin çoğu sabit dozajlarla formüle edilmekte olup, bu durum besinlerin logaritmik salınım eğilimleriyle uyumsuzluk göstermektedir. Bu uyumsuzluk, doğrusal bir besin salınımı ilişkisi beklentisini karşılayamamakta ve enzimlerin etkinliğini sınırlandırmaktadır (Xia vd., 2019).

BOLVIT ENZYME, Bolworm™ (Türkiye) tarafından üretilen ve kanatlılar ile büyükbaş hayvanlar için formüle edilmiş bir yem katkı maddesi olup, bağırsak florasını düzenleyici enzim içeriğiyle öne çıkmaktadır. Ürün, sindirim sisteminde mikrobiyal dengenin korunmasına katkı sağlayarak yemden yararlanma oranını artırmayı ve hayvan performansını iyileştirmeyi hedeflemektedir. Endo-1,4-beta-ksilanaz, G-fitaz, Alfa-amilaz ve Proteaz içermektedir. Kullanım dozu hayvan türüne göre değişmekle birlikte

kanatlılarda 1 ton suya 100-150 cc /ton arasında uygulanmakta olup, ürün farklı ambalaj seçenekleriyle (5 L, 10 L, 20 L) piyasaya sunulmaktadır.

OLVİT ENZİM, Humat Kimya® (Türkiye) tarafından üretilen ve kanatlı ve diğer hayvanlara yönelik olarak geliştirilmiş, enzim kombinasyonu içeren bir yem katkı ürünüdür. İçeriğinde yer alan fitaz, ksilanaz, proteaz, alfa-amilaz ve endo-1,4-beta-ksilanaz enzimleri sayesinde sindirimi zor olan polisakkaritlerin parçalanmasını sağlayarak besin maddelerinin sindirilebilirliğini artırır. Bu enzimler, diğer mineraller ve iz elementlerin de biyoyararlanımını optimize ederek hayvan performansını, büyüme hızını ve yem dönüşüm oranını olumlu yönde etkiler. Kanatlı rasyonlarında önerilen kullanım dozu 1 ton yem için 500 cc olup, ürün 20 litrelik ambalajlarda sunulmaktadır.

GLUTAZYME, PoulChem™ (Türkiye) tarafından üretilen ve başta kanatlılar olmak üzere çiftlik hayvanlarının beslenmesinde sindirim etkinliğini artırmak amacıyla geliştirilen sıvı formda bir enzim katkı preparatıdır. Formülasyonu L-glutamik asit, alfa-amilaz, endo 1,4-beta ksilanaz, endo 1,3-beta glukanaaz ve proteaz'dan oluşur. Etlik civciv, hindi ve yumurta tavuğu civcivlerinin sindirim sistemini desteklemek ve büyüme döneminde büyümeyi teşvik etmek amacıyla kullanılır. GLUTAZYME, 5 litrelik bidonlar halinde sunulmakta olup, önerilen kullanım dozu 1 ton içme suyuna 0,5–1 litre aralığındadır.

Kanatlı hayvanlarda kullanılan antibiyotik alternatiflerinin ürün preparatları Tablo 3'te verilmektedir.

Antimikrobiyel Direnç ile Mücadelede Tek Sağlık Konsepti

Son yıllarda, bireyler, toplumlar ve küresel aktörler düzeyinde halk sağlığı ile insan, hayvan ve çevre sağlığı arasındaki karmaşık ilişkiye yönelik farkındalık önemli ölçüde artmıştır (Behraves, 2019). Bu bağlamda, disiplinler arası iş birliğini temel alan "Tek Sağlık" yaklaşımı, insan, hayvan ve çevre sağlığını birlikte ele alarak optimize etmeyi hedefleyen çok sektörlü bir model olarak öne çıkmaktadır (King vd., 2008). Aslında bu kavram yeni olmasa da zoonotik hastalıklarla mücadelede insan ve veteriner hekimlerinin birlikte çalışmasının önemini ilk vurgulayan isimlerden biri olan Dr. Calvin Schwabe, Tek Sağlık yaklaşımının fikir öncülerindedir (Schwabe, 1964).

2015 yılında gerçekleşen Dünya Sağlık Asamblesi sonrasında, antimikrobiyal direnç (AMR) ile mücadeleye yönelik küresel bir eylem planı oluşturulmuştur (WHO, 2015). Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Gıda ve Tarım

Örgütü (FAO) ve Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü (OIE) arasındaki güçlü iş birliğiyle geliştirilen bu plan, Birleşmiş Milletler çatısı altında AMR ile mücadeleyi uluslararası politik gündeme taşımayı amaçlamıştır. 2017 yılına kadar her ülke, kendi çok sektörlü ulusal eylem planlarını yürürlüğe koyması hedeflenmiştir. AMR, kuduz ve kuş gribi ile söz konusu üç kurumun öncelikli mücadele alanları arasında yer almıştır. WHO, özellikle insan sağlığı açısından kritik öneme sahip antimikrobiyallerin hayvancılıkta kullanımının sınırlandırılmasını, bu maddelerin büyüme destekleyici ya da hastalık önleyici amaçlarla kullanılmamasını önermektedir (WHO, 2017).

FAO'nun 2016-2020 yıllarını kapsayan eylem planı; kamuoyunda bilinç oluşturma, izleme ve gözetim sistemlerini güçlendirme, yönetim kapasitesini geliştirme ve sürdürülebilir iyi uygulamaları yaygınlaştırma başlıklarına odaklanmıştır (FAO,2016-2020). Bu plan, 2021-2025 döneminde kaynakların daha sürdürülebilir bir şekilde kullanımını da içerecek biçimde güncellenmiştir. Benzer şekilde, OIE de 2016 yılında uluslararası standartların uygulanmasını esas alan bir AMR stratejisi geliştirmiştir. Kurumlararası Koordinasyon Grubu'nun önerisiyle kurulan One Health Global Leaders Group, bu alandaki küresel uyum ve iş birliğini güçlendirmeyi hedeflemektedir (de Mesquita Souza Saraiva vd., 2022).

İngiltere Kraliyet Veterinerlik Koleji'nin öncülüğünde kurulan Tek Sağlık Kümes Hayvanları Merkezi, çalışmalarını Bangladeş, Sri Lanka ve Vietnam gibi ülkelerde yoğunlaşmaktadır. Merkez, özellikle yoğun kümes hayvancılığı üretiminin bulaşıcı hastalık riskini nasıl artırdığını incelemekte ve bu riskleri azaltmaya yönelik müdahale stratejileri geliştirmektedir. Yaklaşık 19,1 milyon GBP (2,5 milyon USD) tutarındaki destek ile yürütülen projeler, insan ve hayvan sağlığını tehdit eden unsurların azaltılmasına, çevresel ve ekonomik sürdürülebilirliği gözeten politikaların geliştirilmesine katkı sağlamayı hedeflemektedir. Merkezin odaklandığı temel konular arasında bakteriyel gıda zehirlenmeleri, kuş gribi ve antimikrobiyal direnç yer almaktadır (de Mesquita Souza Saraiva vd., 2022).

Ancak bu tür çalışmaların etkili sonuçlar verebilmesi için, sadece kümes hayvancılığı sektörünün Tek Sağlık ilkelerine uygun hareket etmesi yeterli değildir. Aynı zamanda bu uyumun şeffaf biçimde kamuoyuyla ve tüketicilerle paylaşılması da gerekmektedir. AMR'nin çok paydaşlı yapısı dikkate alındığında, sektörde yer alan aktörlerin yaban hayatı, çevre kuruluşları ve diğer ilgili paydaşlarla iş birliğini güçlendirmesi büyük önem taşımaktadır (White ve Hughes, 2019).

Genel olarak değerlendirildiğinde, antimikrobiyal direnç sorunu, Tek Sağlık yaklaşımının disiplinler arası ve bütüncül çözümler sunma potansiyelini açıkça ortaya koymaktadır. Bu nedenle, AMR'ye yönelik stratejiler yalnızca tıbbi müdahalelerle sınırlı kalmamalı; siyasi kararlılık, çevresel faktörler ve toplum temelli farkındalık eğitimlerini de içermelidir. Epidemiyolojik veriler, bu alandaki çözümün; küresel sağlık girişimleri, eşitsizliklerin azaltılması ve etkili kontrol stratejilerinin geliştirilmesine yönelik bilimsel araştırmalar ve yatırımlarla mümkün olabileceğini göstermektedir. Ayrıca, sosyal bilimciler, ekonomistler ve doğa bilimcilerin ortak çalıştığı disiplinler arası yaklaşımların hayati rolü olduğu vurgulanmaktadır. Zira hem insan hem de hayvan sağlığında antimikrobiyallerin yanlış kullanımı büyük ölçüde sosyal davranışlardan kaynaklanmaktadır (de Mesquita Souza Saraiva vd., 2022).

Tablo 1. Bazı ülkelerdeki antibiyotiklerin büyüme hızlandırıcı olarak kullanımına ilişkin düzenlemeler (Arsand vd., 2020; Bengtsson ve Wierup, 2006; Van Boeckel vd., 2017)

Ülke	Yıl	Aksiyon
İsveç	1986	Büyüme hızlandırıcı olarak antibiyotik kullanımını yasaklayan ilk ülke olmuştur (Bengtsson ve Wierup, 2006).
Amerika	2017	İnsan sağlığı açısından önemli antimikrobiyaller yasaklanmıştır (Arsand vd., 2020)
Avrupa Birliği	2006	AB genelinde yasaklanmıştır (Van Boeckel vd., 2017).
	2022	AB, antibiyotik büyüme hızlandırıcıları kullanılarak üretilen et ve süt ürünlerinin ithalatını yasaklayacaktır (Van Boeckel vd., 2017)

Tablo 2. Çeşitli ülkelerdeki kümes hayvancılığında antibiyotik kullanımı ve dirençleriyle ilgili bilgiler

Ülke	Temel Bulgular
Hindistan	Hayvancılıkta antibiyotik kullanımının küresel artışına önemli ölçüde sebep olmaktadır (Walsh vd., 2011). Delhi merkezli Bilim ve Çevre Merkezi (CSE), Hindistan'da üretilen tüm hayvan yemlerinde antimikrobiyal büyüme hızlandırıcıların bulunduğunu bildirmiştir. 2014 yılı verilerine göre, ülkede tavuk yeminde kullanılan 15 antibiyotikten 11'i Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından kritik öneme sahip olarak sınıflandırılmıştır. Hindistan'da antibiyotik kullanımına ilişkin kapsamlı düzenleyici mevzuat bulunmamaktadır (Laxminarayan ve Chaudhury ,2016). CSE'in araştırmasına göre Dehli bölgesinden alınan örneklerden 40'ında antibiyotik bulundu ve bunların %17'sinde birden fazla antibiyotik pozitif çıktı (Sahu ve Saxena,2015).

Çin	Çin, 2010 yılında hayvancılıkta antimikrobisyonların en büyük tüketicisiydi .2030 yılına kadar küresel antimikrobiyal üretiminin %30 'una kadarını kullanması öngörülüyor (Van Boeckel vd., 2015). 2012 yılında domuz ve kümes hayvanı üretiminde antibiyotik kullanımı yaklaşık 38,5 milyon kg'a ulaşmıştır (Krishnasamy vd.,2015)
Bangladeş	Üreticilerin %82'si büyümeyi teşvik edici maddeler ve hastalık önleme amaçlı olarak düzenli olarak geniş spektrumlu antibiyotikler kullanmaktadır (Hasan,2013). Test edilen örneklerin %55'inden fazlası en az bir antibiyotiğe dirençli, %36,6'sı ise çoklu ilaç direnci göstermiştir (Hasan vd.,2011)
Cezayir	Kanatlı eti örneklerinin %85,51'i antibiyotik kalıntıları açısından pozitifdir (Tabon ve Domondon,2019).
Brezilya	Küresel kullanımın %9'unu kullanarak antimikrobisyonların üçüncü büyük tüketicisidir.2030 yılına kadar %8'e küçük bir düşüş öngörülmektedir (Van Boeckel vd.,2015). Brezilya'dan Avrupa'ya ithal edilen tavuk etlerinde antibiyotik kalıntılarının bulunduğu bildirilmiştir (Bokma-Bakker vd.,2014)
Tayland	Çiğ ve hazır tavuk ve dana eti örneklerinin yüzde 39' unda antibiyotik kalıntısı tespit edilmiştir. En sık tetrasiklinler (%28) görülmüştür (Dipeolu vd., 2002).
Mısır	Kanatlı dokularında yüksek oranda tetrasiklin kalıntısı bulunmaktadır (Abdel-Mohsein vd.,2015) Örneklerin %21'inde antibiyotik kalıntısı pozitif çıktı (Hussein vd.)
Türkiye	Çetinkaya vd., tavuk eti örneklerini analiz etti ve 60 örneğin dördünde doksisiklin buldu ve tetrasiklin yalnızca bir örnekte tespit edildi (Çetinkaya vd.,2012) Campylobacter türlerinde yüksek direnç seviyeleri gözlemlendi (Büyükkunal ,2017).
Fas	Tavuk eti örneklerinin %36,15'inde antibiyotik kalıntısı tespit edildi (Chaiba vd.,2017).

Tablo 3. Kanatlı hayvanlarda kullanılan antibiyotik alternatiflerinin ürün preparatları

	Ürün	Üretici	İçerik
Probiyotikler	Bactocell Drink	Lallemand Animal Nutrition®	<i>Pediococcus acidilactici</i> , sodyum ve ham protein
	Poulforce	Poulchem™	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Pediococcus acidilactici</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , inülin, mannan-oligosakkarit (MOS), fruktoz, laktoz

	NafOil Forte	Biyoten Biyosid™	<i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus fermentum</i> ve <i>Bacillus subtilis</i> , İnülin, α -Amilaz, Endo- 1,3(4)- β -Glukanaz, Endo-1,4- β -Ksilanaz, Proteaz, Laktik Asit, Sitrik Asit, Malik Asit, Askorbik Asit, Tartarik Asit, Salisilik Asit
	ZymFlor	CMA™	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Pediococcus acidilactici</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , Endo-1,4-beta-xylanase, Endo-1,4-beta-glucanase, 6-phytase, Laktoz
Bakteriyofaj	Bafasal+G	Proteon Pharmaceuticals®	6 virüent bakteriyofaj (10 ⁸ PFU/ml konsantre)
	OptiCare for Poultry	Optiharm™	<i>Salmonella Gallinarum</i> bakteriyofajı
Organik Asit	Avisoft S	Aldeon Kimya™	Formik asit, Propiyonik asit, Asetik asit, Lignosülfonatlar, Su
	Addcon XL 2.0	Huvepharma®	Formik asit, Sodyum format, Su
	Poulacide-H	Poulchem™	Formik asit, Asetik asit, Bütirik asit gliseril esteri, Sitrik asit, Monopropilen glikol, Bakır asetat, Çinko sülfat, Gliserin
Enzimler	Bolvit Enzyme	Bolworm™	Endo-1,4-beta-ksilanaz, G-fitaz, Alfa-amilaz, Proteaz
	Olvit Enzim	Humat Kimya®	Fitaz, Ksilanaz, Proteaz, Alfa-amilaz, Endo-1,4-beta-ksilanaz

SONUÇ VE ÖNERİLER

Antibiyotikler, modern hayvancılıkta özellikle kanatlı hayvan yetiştiriciliğinde enfeksiyon hastalıklarının tedavisi ve büyüme performansının artırılması amacıyla uzun yıllardır yaygın şekilde kullanılmıştır. Ancak bu uygulamaların kontrolsüz, bilinçsiz ve çoğu zaman gereksiz şekilde yapılması, AMR sorununun ortaya çıkmasına ve küresel ölçekte ciddi sağlık tehditlerinin oluşmasına neden olmuştur. Antibiyotik

dirençli bakterilerin gıda zinciri, çevresel yollar ve doğrudan temas aracılığıyla insanlara geçişi, yalnızca veteriner hekimliği alanında değil, halk sağlığı bağlamında da önlem alınmasını zorunlu kılmaktadır.

Kanatlı hayvancılıkta yoğun antibiyotik kullanımı, dirençli mikroorganizmaların bağırsak florasında seleksiyona uğrayarak çoğalmasına ve bu direnç genlerinin dışkı, yem, su, hava gibi vektörlerle çevreye yayılmasına zemin hazırlamıştır. Bu durum, sadece hayvanlar arasında değil, farklı türler arasında da genetik materyal aktarımına neden olarak, direnç genlerinin global dolaşımını hızlandırmıştır. Dolayısıyla, bu zincirin kırılması ve gelecekte daha büyük halk sağlığı krizlerinin önüne geçilebilmesi adına, antibiyotik kullanımının sınırlandırılması, denetlenmesi ve alternatif stratejilerin değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır.

Bu yüksek lisans çalışması kapsamında ele alınan probiyotikler, bakteriyofajlar, antimikrobiyal peptitler, organik asitler, enzimler ve bitkisel kökenli biyoaktif bileşenler, antimikrobiyal dirençle mücadelede antibiyotiklere alternatif olabilecek biyolojik çözümler arasında öne çıkmaktadır. Bu alternatiflerin çoğu, bağırsak mikrobiyotasını dengeleme, bağışıklık sistemini destekleme, sindirim sisteminin fonksiyonlarını iyileştirme ve patojenlerin kolonizasyonunu engelleme potansiyeline sahiptir. Aynı zamanda, bu doğal ve biyolojik ajanlar çevresel sürdürülebilirliği desteklemekte ve hayvansal üretimde daha güvenli bir yaklaşım sunmaktadır.

Özellikle son yıllarda yapılan çalışmalar, kekik, çörek otu, mersin bitkisi, acı kırmızı biber ve tarçın gibi bitkisel bileşenlerin, antimikrobiyal etkiler gösterdiğini ve performans üzerine olumlu katkılar sağladığını ortaya koymuştur. Bu tür doğal katkı maddeleri, büyüme performansı, yemden yararlanma oranı, bağışıklık yanıtı ve karkas verimi gibi üretim parametrelerini olumlu etkileyerek, antibiyotik büyüme promotörlerinin yerine geçebilecek potansiyele sahip olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, bakteriyofajlar ve antimikrobiyal peptitler gibi biyoteknolojik çözümler hedefe yönelik etkileri ve direnç geliştirme riskinin düşük olması nedeniyle dikkate değer alternatifler arasında yer almaktadır.

Sonuç olarak, kanatlı hayvan yetiştiriciliğinde antibiyotik direnci ile mücadelede başarı sağlanabilmesi için disiplinler arası iş birliğini temel alan, hayvan, insan ve çevre sağlığını bütüncül şekilde ele alan “Tek Sağlık” yaklaşımı benimsenmelidir. Antibiyotiklerin akılcı kullanımı, eğitim ve farkındalık çalışmaları ile desteklenmeli; bilimsel temelli alternatif stratejiler yaygınlaştırılmalıdır. Sürdürülebilir, güvenli ve dirençsiz bir üretim

modeline geçişin sağlanabilmesi için bu bütüncül yaklaşım, yalnızca bugünün değil, geleceğin de sağlık politikalarının temel taşlarından biri olmalıdır.

KAYNAKÇA

- Abdel-Mohsein, H. S., Mahmoud, M. A. M., & Ibrahim, A. H. (2015). Tetracycline residues in intensive broiler farms in Upper Egypt: Hazards and risks. *Journal of World's Poultry Research*, 5(3), 48–58.
- Abreu, R., Semedo-Lemsaddek, T., Cunha, E., Tavares, L., & Oliveira, M. (2023). Antimicrobial drug resistance in poultry production: Current status and innovative strategies for bacterial control. *Microorganisms*, 11(4), 953. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11040953>
- Allen, H. K. (2014). Antibiotic resistance gene discovery in food-producing animals. *Current Opinion in Microbiology*, 19, 25–29. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2014.05.001>
- Arsand, J. B., Hoff, R. B., Jank, L., Bussamara, R., Dallegrove, A., Bento, F. M., ... & Pizzolato, T. M. (2020). Presence of antibiotic resistance genes and its association with antibiotic occurrence in Dilúvio River in southern Brazil. *Science of the Total Environment*, 738, 139781. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139781>
- Bengtsson, B., & Wierup, M. (2006). Antimicrobial resistance in Scandinavia after a ban of antimicrobial growth promoters. *Animal Biotechnology*, 17(2), 147–156. <https://doi.org/10.1080/10495390600957092>
- Bokma-Bakker, M. H., Bondt, N., Neijenhuis, F., Mevius, D. J., & Ruiters, S. J. M. (2014). *Antibiotic use in Brazilian broiler and pig production: An indication and forecast of trends* (No. 714). Wageningen UR Livestock Research.
- Büyükcinal, S. K. (2017). İstanbul'da satışa sunulan piliç etlerinde termotolerant *Campylobacter* spp. prevalansı ve antibiyotik dirençliliği. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 43(2), 98–109.
- Casewell, M., Friis, C., Marco, E., McMullin, P., & Phillips, I. (2003). The European ban on growth-promoting antibiotics and emerging consequences for human and animal health. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 52(2), 159–161. <https://doi.org/10.1093/jac/dkg313>
- Castanon, J. I. R. (2007). History of the use of antibiotic as growth promoters in European poultry feeds. *Poultry Science*, 86(11), 2466–2471. <https://doi.org/10.1093/ps/86.11.2466>
- Cetinkaya, F., Yibar, A., Soyutemiz, G., Okutan, B., Ozcan, A., & Karaca, M. Y. (2012). Determination of tetracycline residues in chicken meat by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Food Additives and Contaminants: Part B*, 5(1), 45–49. <https://doi.org/10.1080/19393210.2012.662574>

- Chaiba, A., Filali, F. R., & Chebaibi, A. (2017). Investigation of antibiotic residues in poultry products in Meknes–Morocco. *Journal of Advances in Microbiology*, 2(1), 1–8.
- Chan, B. K., Abedon, S. T., & Loc-Carrillo, C. (2013). Phage cocktails and the future of phage therapy. *Future Microbiology*, 8(6), 769–783. <https://doi.org/10.2217/fmb.13.47>
- Dipeolu, M. A., & Alonge, D. O. (2002). Residues of streptomycin antibiotic in meat sold for human consumption in some states of SW Nigeria. *Archivos de Zootecnia*, 51(196), 477–480.
- Duckworth, D. H. (1976). Who discovered bacteriophage? *Bacteriological Reviews*, 40(4), 793–802.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), European Food Safety Authority (EFSA), & European Medicines Agency (EMA). (2021). Third joint inter-agency report on integrated analysis of consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals in the EU/EEA: JIACRA III 2016-2018. *EFSA Journal*, 19(6), e06712. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6712>
- Fortier, L. C., & Sekulovic, O. (2013). Importance of prophages to evolution and virulence of bacterial pathogens. *Virulence*, 4(5), 354–365. <https://doi.org/10.4161/viru.24498>
- Gadde, U., Kim, W. H., Oh, S. T., & Lillehoj, H. S. (2017). Alternatives to antibiotics for maximizing growth performance and feed efficiency in poultry: A review. *Animal Health Research Reviews*, 18(1), 26–45. <https://doi.org/10.1017/S1466252316000207>
- Gill, J. J., & Hyman, P. (2010). Phage choice, isolation, and preparation for phage therapy. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 11(1), 2–14. <https://doi.org/10.2174/138920110790725311>
- Guo, Z., Lin, H., Ji, X., Yan, G., Lei, L., Han, W., ... & Huang, J. (2020). Therapeutic applications of lytic phages in human medicine. *Microbial Pathogenesis*, 142, 104048. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104048>
- Hasan, B. (2013). *Antimicrobial resistance and production of extended spectrum beta-lactamases in Enterobacteriaceae from birds in Bangladesh* (Doctoral dissertation, Acta Universitatis Upsaliensis).
- Hasan, B., Faruque, R., Drobni, M., Waldenström, J., Sadique, A., Ahmed, K. U., ... & Alam, M. (2011). High prevalence of antibiotic resistance in pathogenic *Escherichia coli* from large- and small-scale poultry farms in Bangladesh. *Avian Diseases*, 55(4), 689–692. <https://doi.org/10.1637/9709-041211-Reg.1>
- Hashem, F., & Parveen, S. (2016). *Salmonella* and *Campylobacter*: Antimicrobial resistance and bacteriophage control in poultry. *Food Microbiology*, 53, 104–109. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2015.09.008>
- Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., ... & Sanders, M. E. (2014). Expert consensus document: The International Scientific

- Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 11(8), 506–514. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>
- Hosain, M. Z., Kabir, S. L., & Kamal, M. M. (2021). Antimicrobial uses for livestock production in developing countries. *Veterinary World*, 14(1), 210–221. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.210-221>
- Hudson, J. A., Frewer, L. J., Jones, G., Brereton, P. A., Whittingham, M. J., & Stewart, G. (2017). The agri-food chain and antimicrobial resistance: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 69, 131–147. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.09.007>
- Hussein, M. A., & Khalil, S. (2013). Screening of some antibiotics and anabolic steroids residues in broiler fillet marketed in El-Sharkia governorate. *Life Science Journal*, 10(1), 2111–2118.
- Hyman, P., & Abedon, S. T. (2010). Bacteriophage host range and bacterial resistance. *Advances in Applied Microbiology*, 70, 217–248. [https://doi.org/10.1016/S0065-2164\(10\)70007-1](https://doi.org/10.1016/S0065-2164(10)70007-1)
- Janež, N., & Loc-Carrillo, C. (2013). Use of phages to control *Campylobacter* spp. *Journal of Microbiological Methods*, 95(1), 68–75. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2013.07.021>
- Joerger, R. D. (2003). Alternatives to antibiotics: Bacteriocins, antimicrobial peptides and bacteriophages. *Poultry Science*, 82(4), 640–647. <https://doi.org/10.1093/ps/82.4.640>
- Kakasis, A., & Panitsa, G. (2019). Bacteriophage therapy as an alternative treatment for human infections: A comprehensive review. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 53(1), 16–21. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2018.09.011>
- Kakkar, M., Chatterjee, P., Chauhan, A. S., Grace, D., Lindahl, J., Beeche, A., ... & Chotinan, S. (2018). Antimicrobial resistance in South East Asia: Time to ask the right questions. *Global Health Action*, 11(1), 1483637. <https://doi.org/10.1080/16549716.2018.1483637>
- Kortright, K. E., Chan, B. K., Koff, J. L., & Turner, P. E. (2019). Phage therapy: A renewed approach to combat antibiotic-resistant bacteria. *Cell Host & Microbe*, 25(2), 219–232. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2019.01.014>
- Krishnasamy, V., Otte, J., & Silbergeld, E. (2015). Antimicrobial use in Chinese swine and broiler poultry production. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 4, 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13756-015-0095-6>
- Krysiak, K., Konkol, D., & Korczyński, M. (2021). Overview of the use of probiotics in poultry production. *Animals*, 11(6), 1620. <https://doi.org/10.3390/ani11061620>
- Laxminarayan, R., & Chaudhury, R. R. (2016). Antibiotic resistance in India: Drivers and opportunities for action. *PLoS Medicine*, 13(3), e1001974. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001974>

- Laxminarayan, R., Van Boeckel, T., & Teillant, A. (2015). The economic costs of withdrawing antimicrobial growth promoters from the livestock sector. *OECD Food, Agriculture and Fisheries Papers*, 78, 1–59. <https://doi.org/10.1787/5js64kst5wv1-en>
- Lin, D. M., Koskella, B., & Lin, H. C. (2017). Phage therapy: An alternative to antibiotics in the age of multi-drug resistance. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*, 8(3), 162–173. <https://doi.org/10.4292/wjgpt.v8.i3.162>
- Liu, X., Cao, S., & Zhang, X. (2015). Modulation of gut microbiota–brain axis by probiotics, prebiotics, and diet. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63(36), 7885–7895. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b02404>
- Luiken, R. E., Van Gompel, L., Munk, P., Sarrazin, S., Joosten, P., Dorado-García, A., ... & Schmitt, H. (2019). Associations between antimicrobial use and the faecal resistome on broiler farms from nine European countries. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 74(9), 2596–2604. <https://doi.org/10.1093/jac/dkz268>
- Lutful Kabir, S. M. (2009). The role of probiotics in the poultry industry. *International Journal of Molecular Sciences*, 10(8), 3531–3546. <https://doi.org/10.3390/ijms10083531>
- Manrique, P., Bolduc, B., Walk, S. T., van der Oost, J., de Vos, W. M., & Young, M. J. (2016). Healthy human gut phageome. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113(37), 10400–10405. <https://doi.org/10.1073/pnas.1601060113>
- Markowiak, P., & Śliżewska, K. (2018). The role of probiotics, prebiotics and synbiotics in animal nutrition. *Gut Pathogens*, 10(1), 21. <https://doi.org/10.1186/s13099-018-0250-0>
- McEwen, S. A., & Fedorka-Cray, P. J. (2002). Antimicrobial use and resistance in animals. *Clinical Infectious Diseases*, 34(Suppl_3), S93–S106. <https://doi.org/10.1086/340246>
- Mdarhri, H. A., Benmessaoud, R., Yacoubi, H., Seffar, L., Assimi, H. G., Hamam, M., ... & Kettani-Halabi, M. (2022). Alternatives therapeutic approaches to conventional antibiotics: Advantages, limitations and potential application in medicine. *Antibiotics*, 11(12), 1826. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11121826>
- Mulchandani, R., Wang, Y., Gilbert, M., & Van Boeckel, T. P. (2023). Global trends in antimicrobial use in food-producing animals: 2020 to 2030. *PLOS Global Public Health*, 3(2), e0001305. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0001305>
- Murate, L. S., Paião, F. G., de Almeida, A. M., Berchieri Jr, A., & Shimokomaki, M. (2015). Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics on laying hens and broilers challenged with *Salmonella Enteritidis*. *The Journal of Poultry Science*, 52(1), 52–56. <https://doi.org/10.2141/jpsa.0140062>
- Naureen, Z., Malacarne, D., Anpilogov, K., Dautaj, A., Camilleri, G., Cecchin, S., ... & Bertelli, M. (2020). Comparison between American and European legislation in the therapeutical and alimentary bacteriophage usage. *Acta Bio Medica*:

Atenei Parmensis, 91(Suppl 13), e2020023.
<https://doi.org/10.23750/abm.v91i13-S.10077>

- Nazeer, N., Uribe-Diaz, S., Rodriguez-Lecompte, J. C., & Ahmed, M. (2021). Antimicrobial peptides as an alternative to relieve antimicrobial growth promoters in poultry. *British Poultry Science*, 62(5), 672–685. <https://doi.org/10.1080/00071668.2021.1915070>
- Nikolic, I., Vukovic, D., Gavric, D., Cvetanovic, J., Aleksic Sabo, V., Gostimirovic, S., ... & Knezevic, P. (2022). An optimized checkerboard method for phage-antibiotic synergy detection. *Viruses*, 14(7), 1542. <https://doi.org/10.3390/v14071542>
- O'Flaherty, S., Ross, R. P., & Coffey, A. (2009). Bacteriophage and their lysins for elimination of infectious bacteria. *FEMS Microbiology Reviews*, 33(4), 801–819. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2009.00176.x>
- Park, Y. H., Hamidon, F., Rajangan, C., Soh, K. P., Gan, C. Y., Lim, T. S., ... & Liong, M. T. (2016). Application of probiotics for the production of safe and high-quality poultry meat. *Korean Journal for Food Science of Animal Resources*, 36(5), 567–576. <https://doi.org/10.5851/kosfa.2016.36.5.567>
- Peralta-Sánchez, J. M., Martín-Platero, A. M., Ariza-Romero, J. J., Rabelo-Ruiz, M., Zurita-González, M. J., Baños, A., ... & Martínez-Bueno, M. (2019). Egg production in poultry farming is improved by probiotic bacteria. *Frontiers in Microbiology*, 10, 1042. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01042>
- Rodrigues, G., Souza Santos, L., & Franco, O. L. (2022). Antimicrobial peptides controlling resistant bacteria in animal production. *Frontiers in Microbiology*, 13, 874153. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.874153>
- Sahu, R., & Saxena, P. (2014). *Antibiotics in chicken meat*. Centre for Science and Environment.
- Saint-Cyr, M. J., Guyard-Nicodème, M., Messaoudi, S., Chemaly, M., Cappelier, J. M., Dousset, X., & Haddad, N. (2016). Recent advances in screening of anti-*Campylobacter* activity in probiotics for use in poultry. *Frontiers in Microbiology*, 7, 553. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00553>
- Schrezenmeir, J., & de Vrese, M. (2001). Probiotics, prebiotics, and synbiotics—approaching a definition. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 73(2), 361S–364S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/73.2.361s>
- Shehata, A. A., Yalçın, S., Latorre, J. D., Basiouni, S., Attia, Y. A., Abd El-Wahab, A., ... & Tellez-Isaias, G. (2022). Probiotics, prebiotics, and phyto-genic substances for optimizing gut health in poultry. *Microorganisms*, 10(2), 395. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10020395>
- Sommer, J., Trautner, C., Witte, A. K., Fister, S., Schoder, D., Rossmannith, P., & Mester, P. J. (2019). Don't shut the stable door after the phage has bolted—The importance of bacteriophage inactivation in food environments. *Viruses*, 11(5), 468. <https://doi.org/10.3390/v11050468>
- Tabon, M. M., & Domondon, D. C. (2019). Antibiotic residue screening in liver, kidney, and muscle tissues of non-monitored poultry products, cull-broiler and

- cull, sold in La Trinidad, Benguet. *Mountain Journal of Science and Interdisciplinary Research*, 79(2), 82–89.
- Tellez, G., Pixley, C., Wolfenden, R. E., Layton, S. L., & Hargis, B. M. (2012). Probiotics/direct fed microbials for *Salmonella* control in poultry. *Food Research International*, 45(2), 628–633. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.03.045>
- Torres, R. T., Carvalho, J., Fernandes, J., Palmeira, J. D., Cunha, M. V., & Fonseca, C. (2021). Mapping the scientific knowledge of antimicrobial resistance in food-producing animals. *One Health*, 13, 100324. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2021.100324>
- Türk Veteriner Hekimleri Birliği. (2019, Kasım 19). Antibiyotikler can almadan. Erişim adresi: <https://tvhb.org.tr/2019/11/19/antibiyotikler-can-almadan/>
- Ushanov, L., Lasareishvili, B., Janashia, I., & Zautner, A. E. (2020). Application of *Campylobacter jejuni* phages: Challenges and perspectives. *Animals*, 10(2), 279. <https://doi.org/10.3390/ani10020279>
- Van Boeckel, T. P., Brower, C., Gilbert, M., Grenfell, B. T., Levin, S. A., Robinson, T. P., ... & Laxminarayan, R. (2015). Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(18), 5649–5654. <https://doi.org/10.1073/pnas.1503141112>
- Van Boeckel, T. P., Glennon, E. E., Chen, D., Gilbert, M., Robinson, T. P., Grenfell, B. T., ... & Laxminarayan, R. (2017). Reducing antimicrobial use in food animals. *Science*, 357(6358), 1350–1352. <https://doi.org/10.1126/science.aao1495>
- Walsh, T. R., Weeks, J., Livermore, D. M., & Toleman, M. A. (2011). Dissemination of NDM-1 positive bacteria in the New Delhi environment and its implications for human health: An environmental point prevalence study. *The Lancet Infectious Diseases*, 11(5), 355–362. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(11\)70059-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70059-7)
- World Health Organization (WHO). (2020). Antimicrobial resistance. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- Zalewska, M., Błażejewska, A., Czapko, A., & Popowska, M. (2021). Antibiotics and antibiotic resistance genes in animal manure—Consequences of its application in agriculture. *Frontiers in Microbiology*, 12, 610656. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.610656>
- Żbikowska, K., Michalczuk, M., & Dolka, B. (2020). The use of bacteriophages in the poultry industry. *Animals*, 10(5), 872.

Dudak Damak Yarıkları: Ortodontik Perspektiften Genel Bakış

,

Zeynep BASTABAN¹
İbrahim Erhan GELGÖR²

- 1- Uzm. Dt.; Uşak Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı.
zeynep.bastaban@usak.edu.tr ORCID No: 0009-0005-2088-4733
- 2- Prof. Dr.; Uşak Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı.
ibrahim.gelgor@usak.edu.tr ORCID No: 0000-0001-9845-7479

ÖZET

Dudak-damak yarıkları (DDY), kraniyofasiyal bölgede en sık görülen konjenital anomalilerden biri olup estetik, fonksiyonel ve psikososyal açıdan önemli sonuçlar doğurabilmektedir. DDY'nin oluşumu embriyolojik gelişim sürecinde yüz ve damak yapılarını oluşturan çıkıntılarının kaynaşmasındaki bozukluklar ile ilişkilidir. Özellikle gebeliğin erken dönemlerinde gerçekleşen kraniyofasiyal gelişim sırasında meydana gelen bu birleşme bozuklukları, dudak ve/veya damak yapılarının tam olarak oluşmaması ile sonuçlanabilmektedir. Etiyolojisinde genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin etkileşiminin rol oynadığı kabul edilmektedir. Maternal hastalıklar, bazı ilaçların kullanımı, beslenme yetersizlikleri ve çeşitli teratojenik etkenlerin de dudak-damak yarıklarının oluşumuna katkıda bulunabileceği bildirilmektedir. Dudak-damak yarıklı bireylerde nazomaksiller kompleksin büyüme ve gelişimi olumsuz yönde etkilenmekte ve buna bağlı olarak çeşitli dentofasiyal anomaliler ve maloklüzyonlar ortaya çıkabilmektedir. Maksiller gelişim yetersizliği, dental ark darlığı, posterior çapraz kapanış ve dental anomaliler bu bireylerde sık görülen klinik bulgular arasında yer almaktadır. Bu nedenle DDY'li bireylerin tedavisi, doğumdan erişkin döneme kadar devam eden uzun dönemli ve multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Ortodontik tedavi süreci; erken dönem ortopedik yaklaşımlar, cerrahi öncesi ortopedik uygulamalar, alveoler kemik greftlemesi öncesi ve sonrası ortodontik tedaviler ile büyüme döneminde uygulanan maksiller genişletme ve protraksiyon tedavilerini içerebilmektedir. Bu bölümde dudak-damak yarıklarının embriyolojisi, epidemiyolojisi ve etiyolojisi ele alınmış; ayrıca DDY'li bireylerde görülen klinik, dental ve iskeletsel özellikler ile ortodontik tedavi yaklaşımları güncel literatür ışığında değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler – dudak damak yarığı, kraniyofasiyal gelişim, ortodontik tedavi, maksiller genişletme, yüz maskesi

GİRİŞ

1. Dudak ve Damak Yarıklarının Tanımı

Dudak-damak yarıkları (DDY), kraniyofasiyal anomaliler arasında en sık görülen konjenital malformasyonlardan biri olarak kabul edilmektedir (Ryu, Park, Cho ve Choi, 2022; Shapira, Lubit, Kuftinec ve Borell, 1999). DDY; fonksiyonel (konuşma, iştirme, solunum) ve estetik etkilerinin yanı sıra bireylerin yaşam kalitesi ve psikososyal uyumu üzerinde önemli sonuçlar doğurabilen bir klinik tablodur (Ryu ve ark., 2022). Bu nedenle DDY'li bireylerin izlem ve tedavi süreci doğumdan itibaren multidisipliner bir ekip yaklaşımını gerektirir. Bu multidisipliner ekipte plastik cerrah, ortodontist ve konuşma terapisti temel üyeler arasında yer alırken; pediatri, kulak burun

boğaz, genetik, yenidoğan, psikiyatri/psikoloji, anestezi ve diş hekimliğinin farklı disiplinleri de tedavi sürecine katkı sağlamaktadır (Berkowitz, 2006; Witt ve Marsh, 1998).

Ortodontik yaklaşım, neonatal dönemden erişkin döneme kadar uzanan süreçte dentofasiyal gelişimin yönlendirilmesi ve tedavi hedeflerinin belirlenmesinde önemli bir rol üstlenmektedir (Grayson, Cutting ve Wood, 1993; Wantia ve Rettinger, 2002). Bu süreçte ortodontik tedavi; preoperatif ortopedik uygulamalar, maksiller genişletme, alveoler kemik grefti öncesi ve sonrası ortodontik düzenlemeler ile gerektiğinde ortognatik cerrahiye hazırlık aşamalarını kapsayan uzun dönemli bir tedavi planını içermektedir.

2. Embriyolojik Gelişim ve Patogenez

2.1. Yüz ve Dudak Gelişimi

Yüz gelişiminin temel basamakları gebeliğin erken döneminde, özellikle 4–10. haftalar arasında gerçekleşmekte olup, bu süreçte hücre göçü, proliferasyon, farklılaşma ve apoptoz birbirleriyle koordineli biçimde gerçekleşmektedir (Ngai, Martin, Tonks, Wyldes ve Kilby, 2005). Yüz; ilkel ağız boşluğu (stomadeum) çevresinde konumlanan frontozal çıkıntı ile çift maksiller ve çift mandibular çıkıntılarının etkileşimi ve kaynaşması sonucunda şekillenmektedir (Ngai ve ark., 2005; Semb, 1991). Bu kaynaşmanın sağlıklı biçimde gerçekleşmesi için temas bölgelerindeki ektodermin ortadan kalkması ve mezoderm dokularının birleşmesi gerekmekte olup bu süreç “mezodermizasyon” olarak tanımlanmaktadır (Erk ve Öztürk, 1999; Wantia ve Rettinger, 2002). Mezodermizasyonun yetersizliği veya yüz çıkıntılarındaki gelişimsel yetersizlikler, orofasiyal yarıkların oluşumunda rol oynayan temel mekanizmalardan biri olarak kabul edilmektedir (Cohen, 1978; Erk ve Öztürk, 1999).

Üst dudak oluşumu, medial nazal çıkıntılarının maksiller çıkıntılarla kaynaşmasıyla gerçekleşir ve filtrumun şekillenmesi bu füzyon süreci ile doğrudan ilişkilidir (Kosowski, Weathers, Wolfswinkel ve Ridgway, 2012; Ngai ve ark., 2005). Bu aşamada nöral krista hücrelerinin uygun zamanlama ile migrasyonu ve doku kaynaşması normal kraniyofasiyal gelişimin sağlanması açısından kritik öneme sahiptir. Maksiller ve medial nazal çıkıntılar arasındaki füzyonun yetersizliği ise tek ya da çift taraflı dudak yarığı ile sonuçlanabilmektedir (Kosowski ve ark., 2012; Ngai ve ark., 2005). Dudak yarıklarının patogenezinde nöral krista hücre migrasyonundaki aksaklıklar ve/veya apoptoz mekanizmalarındaki değişikliklerin önemli rol oynayabileceği bildirilmektedir (Mossey, Little, Munger, Dixon ve Shaw, 2009).

Yüz ve dudak gelişiminde meydana gelen bu embriyolojik süreçler, damak gelişiminin de temelini oluşturmakta olup palatal yapıların oluşumu daha sonraki haftalarda gerçekleşmektedir.

2.2. Damak Gelişimi

Damak gelişimi gebeliğin 5. haftasında başlamakta ve yaklaşık 12. haftada tamamlanmaktadır; en kritik dönem ise 6–9. haftalar arasındaki süreç olarak kabul edilmektedir (Özden ve Cicek, 2024). Damak, primer ve sekonder damak olarak iki primordial yapıdan oluşmaktadır ve bu ayrımın referans noktası sıklıkla foramen insisivumdur (Wantia ve Rettinger, 2002; Wyszynski, 2002).

Primer damak; foramen insisivumun anteriorunda yer alan bölgeyi kapsamakta olup premaksillary ve sert damağın ön kısmını içermektedir (Ağaçayak ve ark., 2014; Özden ve Cicek, 2024). Sekonder damak ise foramen insisivumun posteriorunda bulunan sert ve yumuşak damak yapılarını ifade etmektedir ve palatal rafların orta hatta kaynaşması ile oluşmaktadır (Berkowitz, 2006; Kosowski ve ark., 2012; Wantia ve Rettinger, 2002).

Sekonder damak gelişimi sırasında lateral palatin çıkıntılar başlangıçta dikey pozisyonda yer almakta, mandibulanın büyümesi ve dilin aşağı doğru yer değiştirmesiyle birlikte bu raflar yatay konuma dönerek orta hatta yaklaşmakta ve füzyon süreci başlamaktadır. Medial kenar epiteli apoptoz ile inceliyor ortadan kalktığına mezenkimal dokular orta hat boyunca anterior yönden posteriora doğru birleşerek sekonder damağı oluşturur (Kosowski ve ark., 2012).

Dokuzuncu haftada palatal rafların posterior kısmı ile nazal septumun serbest kenarları arasında birleşme gerçekleşmekte ve 12. haftaya kadar maksilla ve palatin kemiklerin ossifikasyonu ile sert damak gelişimi tamamlanmaktadır. Posterior bölgede ossifikasyon gerçekleşmeyen alan ise yumuşak damak ve uvula yapılarının oluşumuna katkı sağlamaktadır (Berkowitz, 2006; Mossey ve ark., 2009).

Bu füzyon basamaklarının herhangi bir aşamasında meydana gelen aksaklıklar, izole damak yarığına ya da dudak-damak yarığının bir bileşeni olarak damak yarığı oluşumuna yol açabilmektedir (Hoşnüter ve ark., 2002; Özden ve Cicek, 2024; Wantia ve Rettinger, 2002). Embriyolojik olarak dudak ve damak yarıkları sıklıkla birlikte görülse de, gelişimsel kökenlerinin farklı olabileceği vurgulanmaktadır (Kosowski ve ark., 2012; Stanier ve Moore, 2004).

Damak yarıkları; palatal rafların yetersiz büyümesi, dilin aşağı pozisyona inememesi nedeniyle rafların yükselememesi, raflar arasında temasın sağlanamaması veya birleşme sonrasında meydana gelen yırtılmalar gibi çeşitli mekanizmalar sonucunda ortaya çıkabilmektedir (Kosowski ve ark., 2012; Mossey ve ark., 2009).

Embriyolojik gelişim sürecinde meydana gelen bu birleşme bozuklukları, dudak ve damak yarıklarının oluşumunun temelini oluşturmakta ve klinik olarak farklı tiplerde yarık deformitelerinin ortaya çıkmasına yol açabilmektedir.

3. Epidemiyoloji

DDY'nin görülme sıklığı coğrafya, etnik köken ve cinsiyet gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir (Stark ve Kaplan, 1973; Yağcı ve Uysal, 2007). Genel insidansın 1000 canlı doğumda yaklaşık 1–2,21 arasında değiştiği bildirilmektedir. Etnik dağılım incelendiğinde Asya popülasyonlarında daha yüksek, beyaz ırkta orta ve Afrika kökenli siyah popülasyonlarda daha düşük insidans oranları rapor edilmiştir (Murray, 1995; Stark ve Kaplan, 1973; Tanaka, Mahabir, Jupiter ve Menezes, 2012).

Türkiye için dudak-damak yarığı insidansının 1000 doğumda yaklaşık 0,95; izole damak yarığının ise yaklaşık 0,77 olduğu bildirilmiştir (Tunçbilek, Özgür ve Balcı, 2004; Yağcıoğlu, Bayram, Songur ve Kayıkçı, 2021).

Epidemiyolojik olarak erkeklerde dudak ve/veya dudak-damak yarığı eğiliminin, kızlarda ise izole damak yarığı eğiliminin daha belirgin olabileceği ifade edilmektedir (Murray, 1995).

Tek taraflı olguların çift taraflı olgulara kıyasla daha sık görüldüğü ve tek taraflı yarıkların çoğunlukla sol tarafta lokalize olduğu bildirilmektedir (Shapira ve ark., 1999; Tunçbilek ve ark., 2004; Wantia ve Rettinger, 2002).

4. Etiyoloji

DDY'nin etiyojisi çoğunlukla multifaktöriyel olup genetik yatkınlık ile çevresel etkenlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkabilmektedir (Allam, 2014; Dixon, Marazita, Beaty ve Murray, 2011).

Orofasiyal yarıkların dudak ve/veya damak yarıklarında yaklaşık %30, izole damak yarıklarında yaklaşık %50 oranında diğer anomalilerle ilişkili olabildiği bildirilmiştir. Sendromik yarıklarla ilişkili 400'den fazla sendrom tanımlandığı ve yarıkların kromozomal anomaliler, tek gen bozuklukları veya teratojenik sendromlarla ilişkili olabileceği belirtilmektedir (Mossey ve ark., 2009; Rajesh ve ark., 2000). Örnek olarak Van der Woude, Treacher Collins, Apert, Stickler, Goldenhar ve velo-kardiyo-fasiyal sendrom gibi tablolar DDY ile ilişkilendirilmektedir (Rajesh ve ark., 2000; Stanier ve Moore, 2004; Yudovich Burak, Ponglertnapakorn ve García Calderón, 2015). Bununla birlikte vakaların çoğunun sendromik olmadığı ve multifaktöriyel etiyojiiye sahip olduğu vurgulanmaktadır (Dixon ve ark., 2011). Çevresel risk faktörleri arasında tütün/alkol kullanımı, folik asit alımı, obezite, stres, düşük çinko düzeyi, gebelikte ateş, viral enfeksiyonlar ve beslenme yetersizlikleri gibi durumlar sayılmaktadır (Mossey ve ark., 2009). Bazı ilaç grupları (ör. diazepam, fenitoin, fenobarbital) ve maternal diyabet varlığı ile DDY oluşumu arasında ilişki olduğu bildirilmektedir (Dixon ve ark., 2011; Ray, Meier, Vermeulen, Wyatt ve Cole, 2003). Aile öyküsü ve ikiz çalışmaları, genetik etkinin önemli olduğunu ancak tek başına belirleyici

olmadığını ve çevresel etkenlerin de rol oynadığını düşündürmektedir (Dixon ve ark., 2011; Tunçbilek ve ark., 2004). Folat desteğinin DDY riskini azaltmada önemli olabileceği ve gebelik öncesi/erken gebelik döneminde folik asit kullanımına yönelik önerilerin bulunduğu bildirilmektedir (Ray ve ark., 2003).

5. Sınıflandırma

DDY’de sınıflandırma; mevcut deformitenin anatomik özelliklerini tanımlamak, şiddeti ortaya koymak ve multidisipliner ekip içinde ortak bir dil oluşturmak açısından önem taşımaktadır (Witt ve Marsh, 1998).

Tarihsel olarak Davis ve Ritchie’nin cerrahi temelli sınıflaması, alveoler yapıyı referans alarak prealveoler, postalveoler ve alveoler süreçle ilişkili yarıkları ayırmıştır (Davis ve Ritchie, 1922). Veau sınıflaması ise morfolojik olarak anlaşılır dört grup üzerinden (Tip I–IV) yumuşak damaktan bilateral dudak-alveol-damak yarıklarına uzanan bir sınıflandırma sistemi sunmaktadır (Wu, Cheraghlou, Parsaei, Travieso ve Steinbacher, 2017). Fogh-Andersen, sınıflamada insiziv foramenin embriyolojik açıdan uygun bir referans olduğunu savunmuş ve dudak, dudak-damak, izole damak ve atipik yarıkları ayırmıştır (Allori, Mulliken, Meara, Shusterman ve Marcus, 2017; Stanier ve Moore, 2004). Bunun yanı sıra Kernahan ve Stark, embriyolojik gelişim basamaklarını merkeze alan ve primer/sekonder damak ayrımını vurgulayan bir sınıflandırma yaklaşımı önermiştir (van Aalst, Kolappa ve Sadove, 2008; Zimmerer, Sander ve Lethaus, 2023). Kernahan’ın “bölümlü Y” şeması klinikte iletişimi kolaylaştıran bir sistem olmakla birlikte fistül varlığı, palatal deformite ayrıntıları ve velofaringeal fonksiyon gibi bazı klinik özellikleri sınırlı yansıtması nedeniyle çeşitli modifikasyonlara konu olmuştur (Witt ve Marsh, 1998). Bu doğrultuda Millard, burun tabanı ve nazal estetik yapıları da sınıflamaya dahil ederek “modifiye Y” yaklaşımını geliştirmiştir (Millard, 1976; Mitts, Garrett ve Hurwitz, 1981).

Friedman ve arkadaşları ise dijital kayda uygun sayısal kodlama yaklaşımını ön plana çıkararak klinik gözlemlerin daha standart bir şekilde kaydedilmesini amaçlamıştır (Friedman, Sayetta, Coston ve Hussey, 1991).

LAHSHAL sistemi, dudak (L), alveol (A), sert damak (H) ve yumuşak damak (S) bölgelerinin sağdan sola doğru kodlanmasına dayanan bir sınıflandırma olup tam ve inkomplet yarı ayrımını harf büyüklüğü ile ifade etmektedir (Koch, Grzonka ve Koch, 1995). Schutte ve Murray sınıflaması ise genetik bakış açısını temel alarak sendromik ve non-sendromik yarıkları ayırmakta ve özellikle genetik danışmanlık ile epidemiyolojik araştırmalar açısından önemli katkılar sağlamaktadır (Schutte ve Murray, 1999).

Bunun yanında DDY’li bireylerde dental ark ilişkilerinin değerlendirilmesi amacıyla geliştirilen GOSLON ve Bauru BCLP Yardstick

gibi indeksler, tedavi sonuçlarının standardize biçimde değerlendirilmesini kolaylaştırmaktadır (Khan ve ark., 2013; Tessier, 1976).

6. Klinik, Dental ve İskeletsel Özellikler

DDY'li bireylerde nazomaksiller kompleksin yetersiz büyümesi sonucu maksillada sagittal, vertikal ve transvers düzlemlerde gelişim geriliği görülebileceği bildirilmektedir (Semb, 1991; Vargervik, 1981). Bu büyüme kısıtlılığının; embriyolojik doku yetersizliği ve cerrahi sonrası skar dokusunun direkt/indirekt etkileriyle ilişkili olabileceği vurgulanmaktadır (Tortora, Meazzini, Garattini ve Brusati, 2008; Vargervik, 1981).

Klinikte orta yüz yetersizliği, yüz asimetrisi, açık kapanış ve özellikle posterior çapraz kapanış sık karşılaşılan bulgular arasında yer almaktadır (Dinçer, Doğan ve Ertan-Erdinç, 2006; Garrahy, Millett ve Ayoub, 2005; Semb, 1991). Tek taraflı DDY olgularında küçük segment kollapsına bağlı posterior çapraz kapanışın sık görüldüğü bildirilmektedir (Garrahy ve ark., 2005; Wantia ve Rettinger, 2002).

Sefalometrik değerlendirmede yarık bölgesindeki azalmış radyopasite ve anormal anatomi nedeniyle bazı referans noktalarının belirlenmesi güçleşebilmekte ve ölçümlerin güvenilirliği etkilenebilmektedir (Pruzansky ve Aduss, 1964).

Dental anomaliler arasında diş eksikliği, mikrodonti, kron-kök malformasyonları, süpernümerer dişler, rotasyonlar, retansiyon ve sürme gecikmeleri yaygın olarak görülmektedir (Bergland ve Sidhu, 1974; Corbo, Dujardin, de Maertelaer, Malevez ve Glineur, 2005). Literatürde en sık vurgulanan dental anomali ise yarık hattındaki maksiller lateral kesici dişin konjenital eksikliğidir (Corbo ve ark., 2005; Pegelow, Alqadi ve Karsten, 2012). Dudak onarımı sonrası oluşan skar dokusuna bağlı artmış dudak basıncı, santral kesicilerin palatinal eğilimine ve buna eşlik eden anterior çapraz kapanış eğilimine katkıda bulunabilmektedir (Bishara, Olin ve Krause, 1978; Semb, 1991).

Dudak ve damak yarıklı bireylerde görülen bu dentofasiyal özellikler, ortodontik tedavi planlamasında büyüme ve gelişim dönemlerine göre farklı yaklaşımların uygulanmasını gerektirmektedir. Bu nedenle ortodontik yönetim ve tedavi zamanlaması, DDY tedavisinin önemli bileşenlerinden birini oluşturmaktadır.

7. Ortodontik Yönetim ve Tedavi Zamanlaması

7.1. Doğum Öncesi ve Yenidoğan Dönemi

Prenatal tanı varlığında aileye yönelik danışmanlık verilmesi ve planlanan tedavi sürecine ilişkin yol haritasının açıklanması, sürecin

psikososyal yükünün azaltılması açısından önemli bir basamak olarak kabul edilmektedir (Hanada ve Krogman, 1975).

Yenidoğan döneminde cerrahi öncesi ortopedik yaklaşımlar, segmentlerin hizalanması ve yarık genişliğinin azaltılması amacıyla uygulanabilmektedir (Bishara ve ark., 1976; Burston, 1965). Pasif plaklar aracılığıyla dilin yarık bölgesine girişinin kısıtlanması ve alveoler segmentlerin yönlendirilmesi, cerrahiye hazırlıkta kullanılan yöntemler arasında yer almaktadır (Hotz ve Gnoinski, 1979). Nazoalveoler şekillendirme (nasoalveolar molding, NAM), alveoler segmentlerin seviyelenmesinin yanı sıra nazal yapıların şekillendirilmesini de hedefleyen ortopedik tedavi protokolleri arasında yer almaktadır (Grayson ve ark., 1993; Reiser, Skoog, Gerdin ve Andlin-Sobocki, 2010). NAM uygulamasının kısa dönem klinik yararları bildirilmiş olmakla birlikte, büyüme üzerine olası etkileri, mukozal irritasyon veya ülserasyon gelişimi ve enfeksiyon riski gibi bazı potansiyel dezavantajlarının da literatürde tartışıldığı belirtilmektedir (Reiser ve ark., 2010).

7.2. Erken Karma Dişlenme

Kesici dişlerin sürmeye başlamasıyla birlikte anterior çapraz kapanış görülme olasılığı artabilmektedir. Bu durumda mandibular kayma veya diş travması gibi klinik bulguların eşlik ettiği olgularda, basit hareketli apareyler veya bölgesel sabit mekanikler ile erken ortodontik müdahale düşünülebilir. Yarık bölgesine komşu dişlerde alveoler kemik desteğinin ince olabileceği dikkate alınarak dişlerin alveoler sınırlar dışına taşınmamasına özen gösterilmelidir. Mandibular kayma ile ilişkili olmayan tek diş çapraz kapanışlarında erken dönemde ekspansiyondan kaçınılmasının; fistül genişlemesi, relaps riski ve uzun retansiyon gereksinimi ile ilişkilendirildiği bildirilmektedir (Hanada ve Krogman, 1975). Bununla birlikte 7-9 yaş civarında, maksiller yetersizliğin ortopedik olarak düzeltilmesi amacıyla yüz maskesi tedavisi uygulanabilecek tedavi seçenekleri arasında yer alabilmektedir (Tortora ve ark., 2008).

Bu dönemde uygulanan ortopedik ve ortodontik müdahalelerin temel amacı, ilerleyen tedavi aşamalarında gerçekleştirilecek alveoler kemik grefti ve kapsamlı ortodontik tedavi için uygun bir ark formu ve okluzal ilişki hazırlamaktır.

7.3. Geç Karma Dişlenme ve Alveoler Kemik Grefti

Alveoler yarığın onarımı, estetik ve fonksiyonun kalıcı biçimde sağlanması açısından önemli bir cerrahi basamak olarak kabul edilmektedir (Long, Spangler ve Yow, 1995). Birincil kemik greftlemesi tarihsel olarak kullanılmış olmakla birlikte, maksiller gelişimi sınırlayıcı etkileri nedeniyle günümüzde büyük ölçüde terk edilmiştir. İkincil alveoler kemik greftlemesi için en uygun dönem sıklıkla 8–12 yaş aralığı olup daimi kanin kök gelişiminin yaklaşık yarı ile üçte dört seviyesine ulaştığı dönem olarak tanımlanmaktadır (Bergland ve Sidhu, 1974; Pegelow ve ark., 2012). Bu dönemde gerçekleştirilen greftleme işleminin; alveoler bütünlüğün sağlanması, komşu dişlere kemik desteği kazandırılması ve dişlerin yarık hattına doğru sürmesine uygun bir ortam oluşturulması gibi önemli avantajlar sağlayabileceği bildirilmektedir.

Greftleme öncesinde uygulanan maksiller genişletme, segmentlerin uygun ark formuna getirilmesi ve cerrahi saha görünürlüğüne artırılması açısından tercih edilebilen bir yaklaşım olarak tanımlanmaktadır (Pegelow ve ark., 2012; Tatlı, Benlidayı ve Salimov, 2014). Bununla birlikte bazı çalışmalarda, greftleme sonrası genişletmenin de belirli avantajlar sağlayabileceği ve genişletme zamanlamasının hastaya özgü klinik özellikler doğrultusunda planlanması gerektiği vurgulanmaktadır (Tatlı ve ark., 2014).

7.4. Daimi Dişlenme ve İleri Dönem

Daimi dişlenme döneminde ortodontik tedavi; hizalama, orta hat düzeltimi, boşluk yönetimi, greft sonrası sürmeyen kaninlerin cerrahi-ortodontik yönetimi ve okluzal hedeflerin sağlanmasına odaklanabilmektedir. Bu dönemde tedavinin temel amacı, fonksiyonel ve estetik açıdan stabil bir oklüzyonun oluşturulması ve dental ark ilişkilerinin optimize edilmesidir. Maksiller retrognatiye bağlı iskeletsel Sınıf III ilişki dudak ve damak yarıklı bireylerde sık görülebilmekte olup ortognatik cerrahi gereksinimi; fonksiyon, estetik ve hasta beklentileri doğrultusunda multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmelidir (Nguyen ve ark., 2011).

8. DDY'li Bireylerde Maksiller Genişletme ve Protraksiyon Yaklaşımları

Maksillanın transvers yetersizliği kollabe maksiller ark ve posterior çapraz kapanışa yol açabilmektedir ve bu durumda maksiller genişletme apareyleri tedavi seçenekleri arasında yer alır. Literatürde Haas, Hyrax, bonded RPE, fan-type, quad helix ve benzeri farklı ekspansiyon tasarımlarının kullanıldığı bildirilmektedir (Aizenbud ve ark., 2000; Pegelow ve ark., 2012). Rapid palatal ekspansiyonun (RPE), posterior dişlere uygulanan lateral kuvvetler aracılığıyla midpalatal suturda açılma ve dentoalveoler eğilme etkileri oluşturduğu tanımlanmıştır (Haas, 1961). Ancak dudak ve damak

yarıklı bireylerde midpalatal suturun morfolojisi ve füzyon özelliklerinin farklılık gösterebilmesi nedeniyle, biyomekanik etkilerin de farklılaşabileceği belirtilmektedir (Pan ve ark., 2007).

Sagittal yöndeki maksiller gelişim geriliği ve maksiller retrüzyona bağlı iskeletsel Sınıf III olgularda yüz maskesi ile protraksiyon, sık kullanılan ortopedik yaklaşımlar arasında yer almaktadır (Baek, Moon ve Yang, 2002; Tortora ve ark., 2008). Yüz maskesinin sirkummaksiller suturalar üzerinden maksiller gelişimi stimüle etmeyi amaçladığı ve literatürde farklı kuvvet büyüklükleri ile ankraj tiplerinin kullanıldığı bildirilmektedir (Cozzani, 1981; De Clerck, Cornelis, Cevidanes, Heymann ve Tulloch, 2009). Maksiller protraksiyonun etkinliğini artırmak amacıyla RME ile kombine yüz maskesi uygulaması, sutural gevşetme etkisi üzerinden rasyonel bir ortopedik yaklaşım olarak tanımlanmaktadır (Haas, 1970; McNamara, 1987).

Tek taraflı DDY olgularında quad helix veya splint tip ekspansiyon sonrası uygulanan yüz maskesi tedavisinde maksillada anterior yönde hareket, mandibulada saat yönünde rotasyon ve üst kesicilerde labial yönde hareket gibi dentoskeletal değişiklikler rapor edilmiştir (Buschang, Porter, Genecov, Genecov ve Sayler, 1994; Tindlund, Rygh ve Bøe, 1993).

Bu ortopedik yaklaşımlar, dudak ve damak yarıklı bireylerde maksiller gelişimin desteklenmesi ve sagittal ile transvers oklüzal ilişkilerin iyileştirilmesi açısından ortodontik tedavi sürecinin önemli bileşenlerinden birini oluşturmaktadır.

9. Sonuç ve Genel Değerlendirme

Dudak-damak yarıkları, kraniyofasiyal gelişim sürecinde meydana gelen embriyolojik bozukluklara bağlı olarak ortaya çıkan ve bireylerin estetik, fonksiyonel ve psikososyal durumlarını etkileyebilen kompleks konjenital anomaliler arasında yer almaktadır. Bu anomalilerin oluşumunda genetik yatkınlık ile çevresel etkenlerin etkileşiminin rol oynadığı kabul edilmektedir. Dudak ve damak yarıklı bireylerde nazomaksiller kompleksin büyüme ve gelişimi sıklıkla etkilenmekte; buna bağlı olarak maksiller yetersizlik, dental anomaliler ve çeşitli maloklüzyonlar ortaya çıkabilmektedir.

Bu bireylerin tedavisi doğumdan erişkin döneme kadar devam eden uzun süreli ve multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Plastik cerrahlar, ortodontistler, konuşma terapistleri ve diğer sağlık profesyonellerinin iş birliği içinde çalışması, hem fonksiyonel hem de estetik açıdan başarılı sonuçların elde edilmesinde büyük önem taşımaktadır. Ortodontik tedavi ise bu multidisipliner sürecin önemli bileşenlerinden birini oluşturmakta ve farklı gelişim dönemlerinde uygulanan ortopedik ve ortodontik yaklaşımlar ile dentofasiyal gelişimin yönlendirilmesinde kritik rol oynamaktadır.

Erken dönem ortopedik uygulamalar, alveoler kemik greftlemesi ile ilişkili ortodontik tedaviler ve büyüme döneminde uygulanan maksiller genişletme ve protraksiyon yaklaşımları, dudak ve damak yarıklı bireylerde fonksiyonel oklüzyonun sağlanmasına ve yüz estetiğinin iyileştirilmesine katkıda bulunmaktadır. Güncel literatür, uygun zamanlama ile gerçekleştirilen multidisipliner tedavi yaklaşımlarının hem estetik hem de fonksiyonel sonuçları belirgin şekilde iyileştirdiğini göstermektedir. Bu nedenle dudak-damak yarıklı bireylerin tedavisinde büyüme ve gelişim dönemlerinin dikkatle değerlendirilmesi, multidisipliner tedavi planlamasının yapılması ve tedavi yaklaşımlarının bireysel hasta ihtiyaçlarına göre düzenlenmesi büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

- Ağaçayak, K. S., Ağaçayak, E., Coşkun, S., ve Aksoy, O. (2014). Konjenital orofasiyal yarıklar: Etyolojisi ve sikliği. *Dicle Medical Journal*, 41(2), 429-433.
- Aizenbud, D., Hefer, T., Rachmiel, A., Figueroa, A. A., Joachims, H. Z. ve Laufer, D. (2000). A possible otological complication due to maxillary expansion in a cleft lip and palate patient. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 37(4), 416-420.
- Allam, E. (2014). Cleft lip and palate: Etiology, epidemiology, preventive and intervention strategies. *Anatomy and Physiology*, 4(3), 1.
- Allori, A. C., Mulliken, J. B., Meara, J. G., Shusterman, S. ve Marcus, J. R. (2017). Classification of Cleft Lip/Palate: Then and Now. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 54(2), 175-188.
- Baek, S. H., Moon, H. S. ve Yang, W. S. (2002). Cleft type and Angle's classification of malocclusion in Korean cleft patients. *European Journal of Orthodontics*, 24(6), 647-653.
- Bergland, O. ve Sidhu, S. S. (1974). Occlusal changes from the deciduous to the early mixed dentition in unilateral complete clefts. *The Cleft Palate Journal*, 11, 317-326.
- Berkowitz, S. (2006). *Cleft lip and palate*. Berlin, Germany: Springer
- Bishara, S. E., Krause, C. J., Olin, W. H., Weston, D., Ness, J. V. ve Felling, C. (1976). Facial and dental relationships of individuals with unoperated clefts of the lip and/or palate. *The Cleft Palate Journal*, 13, 238-252.
- Bishara, S. E., Olin, W. H. ve Krause, C. J. (1978). Cephalometric findings in two cases with unrepaired bilateral cleft lip and palate. *The Cleft Palate Journal*, 15(3), 233-238.
- Burston, W. R. (1965). The early orthodontic treatment of alveolar clefts. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 58(10), 767-772.
- Buschang, P. H., Porter, C., Genecov, E., Genecov, D. ve Sayler, K. E. (1994). Face mask therapy of preadolescents with unilateral cleft lip and palate. *The Angle Orthodontist*, 64(2), 145-150.
- Cohen, M. M. (1978). Syndromes with cleft lip and cleft palate. *The Cleft Palate Journal*, 15(4), 306-328.

- Corbo, M., Dujardin, T., de Maertelaer, V., Malevez, C. ve Glineur, R. (2005). Dentocraniofacial morphology of 21 patients with unilateral cleft lip and palate: A cephalometric study. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 42(6), 618-624.
- Cozzani, G. (1981). Extraoral traction and class III treatment. *American Journal of Orthodontics*, 80(6), 638-650.
- Davis, J. S. ve Ritchie, H. P. (1922). Classification of congenital clefts of the lip and palate: With a suggestion for recording these cases. *Journal of the American Medical Association*, 79(16), 1323.
- De Clerck, H. J., Cornelis, M. A., Cevidanes, L. H., Heymann, G. C. ve Tulloch, C. J. F. (2009). Orthopedic traction of the maxilla with miniplates: A new perspective for treatment of midface deficiency. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 67(10), 2123-2129.
- Dinçer, B., Doğan, S. ve Ertan-Erdinç, A. M. (2006). Dudak-Damak Yarıklı Hastalarda Dental ve Okluzal Anomaliler. *Turkish Journal of Orthodontics*, 19(1), 35-47.
- Dixon, M. J., Marazita, M. L., Beaty, T. H. ve Murray, J. C. (2011). Cleft lip and palate: Understanding genetic and environmental influences. *Nature Reviews. Genetics*, 12(3), 167-178.
- Erk, Y. ve Öztürk, F. (1999). *Dudak ve Damak Yarıkları*. Ankara: İşkur Matbaacılık Ltd. Şti.
- Friedman, H. I., Sayetta, R. B., Coston, G. N. ve Hussey, J. R. (1991). Symbolic representation of cleft lip and palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 28(3), 252-259.
- Garrahy, A., Millett, D. T. ve Ayoub, A. F. (2005). Early assessment of dental arch development in repaired unilateral cleft lip and unilateral cleft lip and palate versus controls. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 42(4), 385-391.
- Grayson, B. H., Cutting, C. ve Wood, R. (1993). Preoperative columella lengthening in bilateral cleft lip and palate. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 92(7), 1422-1423.
- Haas, A. J. (1961). Rapid expansion of the maxillary dental arch and nasal cavity by opening the midpalatal suture. *The Angle Orthodontist*, 31(2), 73-90.
- Haas, A. J. (1970). Palatal expansion: Just the beginning of dentofacial orthopedics. *American Journal of Orthodontics*, 57(3), 219-255.
- Hanada, K. ve Krogman, W. M. (1975). A longitudinal study of postoperative changes in the soft-tissue profile in bilateral cleft lip and palate from birth to 6 years. *American Journal of Orthodontics*, 67(4), 363-376.
- Hoşnuter, M., Aktunç, E., Kargı, E., Ünalacak, M., Babuçcu, O., Demircan, N. ve Işıkdemir, A. (2002). Yarıklı Damak Dudak Aile Rehberi.
- Hotz, M. M. ve Gnoinski, W. M. (1979). Effects of early maxillary orthopaedics in coordination with delayed surgery for cleft lip and palate. *Journal of Maxillofacial Surgery*, 7(3), 201-210.
- Khan, M., Ullah, H., Naz, S., Iqbal, T., Ullah, T., Tahir, M. ve Ullah, O. (2013). A revised classification of the cleft lip and palate. *The Canadian Journal of Plastic Surgery*, 21(1), 48-50.
- Koch, H., Grzonka, M. ve Koch, J. (1995). Cleft malformation of lip, alveolus, hard and soft palate, and nose (LAHSN)—A critical view of the terminology, the diagnosis and gradation as a basis for documentation and therapy. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 33(1), 51-58.

- Kosowski, T. R., Weathers, W. M., Wolfswinkel, E. M. ve Ridgway, E. B. (2012). Cleft palate. *Seminars in Plastic Surgery*, 26(4), 164-169.
- Long, R. E., Spangler, B. E. ve Yow, M. (1995). Cleft width and secondary alveolar bone graft success. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 32(5), 420-427.
- McNamara, J. A. (1987). An orthopedic approach to the treatment of Class III malocclusion in young patients. *Journal of Clinical Orthodontics*, 21(9), 598-608.
- Millard, D. R. (1976). Cleft craft: Vol. 1. The unilateral deformity. Boston, MA: Little, Brown.
- Mitts, T. F., Garrett, W. S. ve Hurwitz, D. J. (1981). Cleft of the hard palate with soft palate integrity. *The Cleft Palate Journal*, 18(3), 204-206.
- Mossey, P. A., Little, J., Munger, R. G., Dixon, M. J. ve Shaw, W. C. (2009). Cleft lip and palate. *Lancet*, 374(9703), 1773-1785.
- Murray, J. C. (1995). Face facts: Genes, environment, and clefts. *American Journal of Human Genetics*, 57(2), 227-232.
- Ngai, C. W., Martin, W. L., Tonks, A., Wyldes, M. P. ve Kilby, M. D. (2005). Are isolated facial cleft lip and palate associated with increased perinatal mortality? A cohort study from the West Midlands Region, 1995-1997. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 17(3), 203-206.
- Nguyen, T., Cevidanes, L., Cornelis, M. A., Heymann, G., de Paula, L. K. ve De Clerck, H. (2011). Three-dimensional assessment of maxillary changes associated with bone anchored maxillary protraction. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 140(6), 790-798.
- Özden, S. ve Cicek, O. (2024). Assessment of the Mandibular Osseous Architecture in Cleft Lip and Palate Using Fractal Dimension Analysis: A Pilot Study. *Journal of Clinical Medicine*, 13(23), 7334.
- Pan, X., Qian, Y., Yu, J., Wang, D., Tang, Y. ve Shen, G. (2007). Biomechanical effects of rapid palatal expansion on the craniofacial skeleton with cleft palate: A three-dimensional finite element analysis. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 44(2), 149-154.
- Pegelow, M., Alqadi, N. ve Karsten, A. L. A. (2012). The prevalence of various dental characteristics in the primary and mixed dentition in patients born with non-syndromic unilateral cleft lip with or without cleft palate. *European Journal of Orthodontics*, 34(5), 561-570.
- Pruzansky, S. ve Aduss, H. (1964). Arch form and the deciduous occlusion in complete unilateral clefts. *The Cleft Palate Journal*, 30, 411-418.
- Rajesh, P., Rajesh, R., Narayanan, V., Baig, M. F., Prabhu, V. R. ve Venkatesan, A. (2000). A clinical profile to assess the potential risk factors for cleft lip and palate. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 18(4), 147-150.
- Ray, J. G., Meier, C., Vermeulen, M. J., Wyatt, P. R. ve Cole, D. E. c. (2003). Association between folic acid food fortification and congenital orofacial clefts. *The Journal of Pediatrics*, 143(6), 805-807.
- Reiser, E., Skoog, V., Gerdin, B. ve Andlin-Sobocki, A. (2010). Association between cleft size and crossbite in children with cleft palate and unilateral cleft lip and palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 47(2), 175-181.
- Ryu, J. Y., Park, T. H., Cho, B. C. ve Choi, K. Y. (2022). The prevalence, risk of premature births, mortality and causes of death of cleft lip with or without

- palate in South Korea: A nationwide population-based cohort study. *International Journal of Epidemiology*, 51(3), 974-983.
- Schutte, B. C. ve Murray, J. C. (1999). The many faces and factors of orofacial clefts. *Human Molecular Genetics*, 8(10), 1853-1859.
- Semb, G. (1991). A study of facial growth in patients with unilateral cleft lip and palate treated by the Oslo CLP Team. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 28(1), 1-21.
- Shapira, Y., Lubit, E., Kuftinec, M. M. ve Borell, G. (1999). The distribution of clefts of the primary and secondary palates by sex, type, and location. *The Angle Orthodontist*, 69(6), 523-528.
- Stanier, P. ve Moore, G. E. (2004). Genetics of cleft lip and palate: Syndromic genes contribute to the incidence of non-syndromic clefts. *Human Molecular Genetics*, 13 (Suppl. 1), 73-81.
- Stark, R. B. ve Kaplan, J. M. (1973). Development of the cleft lip nose. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 51(4), 413-415.
- Tanaka, S. A., Mahabir, R. C., Jupiter, D. C. ve Menezes, J. M. (2012). Updating the epidemiology of cleft lip with or without cleft palate. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 129(3), 511-518.
- Tatlı, U., Benlidayı, M. E. ve Salimov, F. (2014). Alveoler Yarıkların Onarımında Güncel Yaklaşımlar. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 23(4).
- Tessier, P. (1976). Anatomical classification facial, cranio-facial and latero-facial clefts. *Journal of Maxillofacial Surgery*, 4(2), 69-92.
- Tindlund, R. S., Rygh, P. ve Bøe, O. E. (1993). Orthopedic protraction of the upper jaw in cleft lip and palate patients during the deciduous and mixed dentition periods in comparison with normal growth and development. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 30(2), 182-194.
- Tortora, C., Meazzini, M. C., Garattini, G. ve Brusati, R. (2008). Prevalence of abnormalities in dental structure, position, and eruption pattern in a population of unilateral and bilateral cleft lip and palate patients. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 45(2), 154-162.
- Tunçbilek, G., Özgür, F. ve Balcı, S. (2004). 1229 Yarık dudak ve damak hastasında görülen ek malformasyon ve sendromlar. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 47(3), 172-176.
- van Aalst, J. A., Kolappa, K. K. ve Sadove, M. (2008). MOC-PSSM CME article: Nonsyndromic cleft palate. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 121(1 Suppl), 1-14.
- Vargervik, K. (1981). Orthodontic management of unilateral cleft lip and palate. *The Cleft Palate Journal*, 18(4), 256-270.
- Wantia, N. ve Rettinger, G. (2002). The current understanding of cleft lip malformations. *Facial plastic surgery*, 18(3), 147-153.
- Witt, P. D. ve Marsh, J. L. (1998). Cleft palate deformities. *Pediatric plastic surgery. Appleton and Lange*, 93-105.
- Wu, R., Cheraghlou, S., Parsaei, Y., Travieso, R. ve Steinbacher, D. M. (2017). Does Cleft Palate Width Correlate With Veau Classification and Outcome? *The Journal of Craniofacial Surgery*, 28(5), 1369-1374.
- Wyszynski, D. F. (2002). *Cleft Lip and Palate: From Origin to Treatment*. Oxford, England: Oxford University Press.
- Yağcı, A. ve Uysal, T. (2007). Tek taraflı dudak-damak yarığına sahip bebeklerde nazoalveoler şekillendirme yönteminin yarık segmentler ve alveol

- genişlikleri üzerine etkilerinin değerlendirilmesi. *Journal of Health Sciences*.
- Yağcıoğlu, D., Bayram, C., Songur, E. T. ve Kayıkçı, M. E. K. (2021). Damak+/- dudak yarıklı çocuklarda yaşanan beslenme problemlerinin belirlenmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Health Sciences*, 6(4), 713-722.
- Yudovich Burak, M., Ponglertnapakorn, A. ve García Calderón, E. G. (2015). Analysis of the cephalometric skeletal and dental characteristics of adult patients with cleft lip and palate who received orthopedic, orthodontic and/or surgical treatment during their childhood and adolescence. *Revista Mexicana de Ortodoncia*, 3(1), 22-32.
- Zimmerer, R. M., Sander, A. K. ve Lethaus, B. (2023). Classification of Orofacial Clefts. In U. Meyer (Ed.), *Fundamentals of Craniofacial Malformations* (67-78). Cham, Switzerland: Springer International Publishing.

Sirkadiyen Ritim Bozuklukları

Mustafa Saygın

Prof. Dr.; Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü Fizyoloji Ana
Bilim Dalı fiyolog@gmail.com ORCID No: 0000-0003-4925-3503

ÖZET

Sirkadiyen ritimler 24 saatlik bir döngü içinde salınım gösterir ve beslenme davranışları, uyku-uyanıklık döngüsünün düzenlenmesi ve metabolik homeostaz dahil olmak üzere birçok fizyolojik süreci ve günlük yaşamın çeşitli yönlerini etkiler. Suprakiazmatik nükleus (SKN), memelilerde temel saat işlevi görür ve ışığa maruz kalma yoluyla senkronize olarak ve humoral ve sinirsel sinyaller aracılığıyla vücuttaki periferik osilatörlerle iletişim kurar. Sirkadiyen bozukluk, gecikmiş ve erken uyku fazı bozuklukları gibi uyku bozuklukları, depresyon ve bipolar bozukluk gibi ruh sağlığı sorunları, metabolik hastalıklar ve nörodejeneratif hastalıklar dahil olmak üzere çok sayıda sağlık durumu ile iki yönlü ilişkiler gösterir. Çevresel faktörler, özellikle ışığa maruz kalma zamanı, vardiyalı çalışma ve jet lag, sirkadiyen fonksiyonu önemli ölçüde etkilerken, yaş, genetik ve kronotip gibi bireysel özellikler sirkadiyen ritimde ve sağlık sonuçlarında önemli farklılıklar ortaya çıkarır. Pandemi sonrası yaşam alışkanlıkları arasına giren sirkadiyen ritim bozuklarının uzun dönem bireysel etkileri korkutucu bir şekilde ortaya çıkacaktır.

Anahtar Kelime: Sirkadiyen ritim, uyku, sirkadiyen fizyoloji

SİRKADİYEN RİTİM BOZUKLUKLARI

1. Sirkadiyen Ritim Kavramı ve Temel Özellikleri

Biyolojik ritim, siyanobakterilerinden insanlara kadar birçok canlının dış dünyada tekrar eden fiziksel etkenlere karşı gösterdikleri döngüsel, biyokimyasal, fizyolojik ve davranışsal yanıtlar olarak adlandırılmaktadır (Sözlü & Şanlier, 2017a). Sirkadiyen ritimler (Latince karşılığı: circa=yaklaşık, dies=bir gün) ise yaklaşık bir gün süren ritimlerdir. İnsandaki en belirgin sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık döngüsündeki ritmik değişikliklerdir (Sözlü & Şanlier, 2017a). Erişkin bir insanın günde ortalama 8 saat uyku, 16 saat uyanıklık süresi bulunmaktadır (Selvi vd., 2011). İnsan, gündüz yaşama özelliği sergileyen “diurnal” bir canlıdır. Beslenme, egzersiz, çalışma gibi çoğu aktiviteyi gün içinde yapmakta ve geceleri de dinlenmektedir. İnsanlardaki içsel metabolik saat, zaman ipuçları sunarak metabolik reaksiyonlar ile planlanan aktiviteler arasında senkronizasyonu sağlamaktadır. Ancak, modern yaşamla birlikte bu hassas sistemde giderek artan değişimler meydana gelmektedir. İç saat ve metabolik ritim arasındaki bozulmuş senkronizasyon enerji dengesini etkilemekte ve obezite, diyabet ve kalp hastalıklarının da içinde yer aldığı metabolik hastalık risklerini artırmaktadır (Feng & Lazar, 2012).

Sirkadiyen ritimlerin moleküler düzeydeki düzenleyicileri arasında CLOCK, BMAL1, PER ve CRY genleri yer alır. Bu genler, transkripsiyon-

çevrim geribildirim döngüleri aracılığıyla hücrel saat mekanizmasını oluşturur ve periferik dokulardaki saat genleriyle senkronize çalışır (Rubio-Sastre vd., 2014).

Sirkadiyen ritimler, enerji metabolizması üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. İnsülin duyarlılığı, glukoz toleransı ve lipid metabolizması gibi metabolik süreçler, günün farklı saatlerinde değişiklik gösterir. Örneğin, sabah saatlerinde insülin duyarlılığı daha yükseken, akşam saatlerinde bu duyarlılık azalır. Bu nedenle, karbonhidrat ağırlıklı öğünlerin sabah saatlerinde tüketilmesi, glisemik kontrol açısından daha faydalı olabilir (Longo-Silva vd., 2025). Ayrıca, sirkadiyen ritimlerin bozulması, obezite, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik hastalıkların gelişiminde rol oynayabilir. Gece vardiyasında çalışan bireylerde, sirkadiyen ritimlerin bozulması nedeniyle metabolik sendrom riskinin arttığı gösterilmiştir (Petridi vd., 2024).

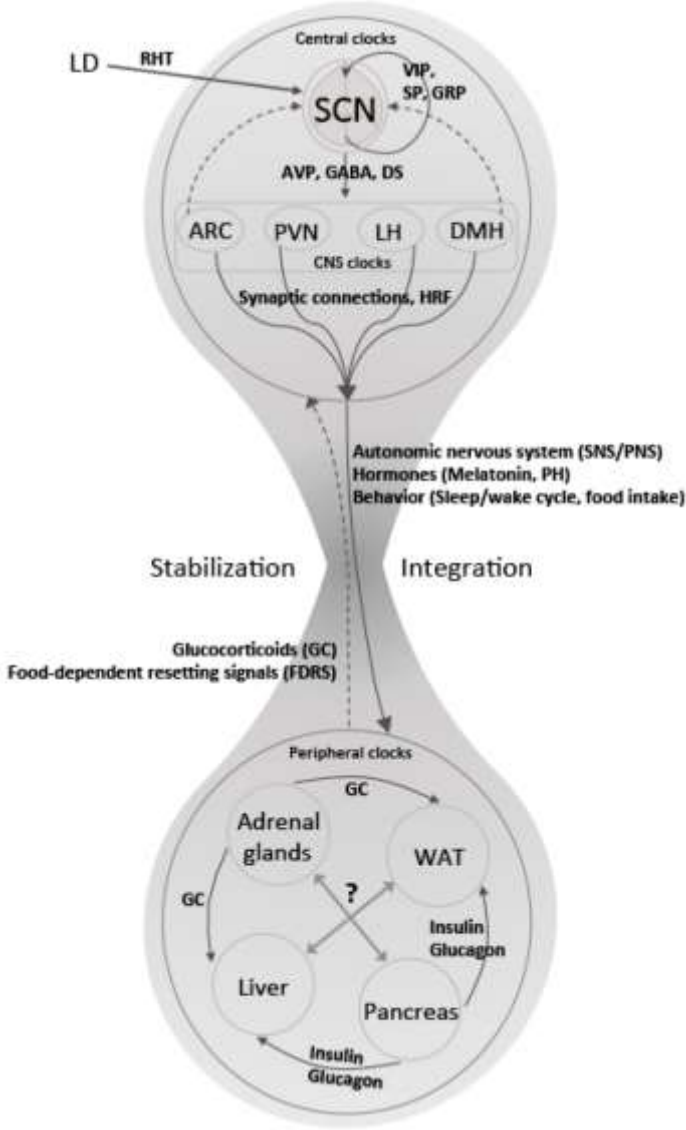
Serotonin, N-asetil transferaz, (NAT) enzimi aracılığıyla N-asetilasyonu ile pineal bezde sentezlenen melatonin hipnotoksik bir maddedir, sedatif ve kronobiyolojik etkisi vardır. Melatoninin sirkadiyen etkisinin yanında hipnotik etkisi de bulunur. Gün ışığı melatonin salınımını inhibe ederken, karanlık ortam melatonin salınımı için güçlü bir uyarandır. Anteriör hipotalamusun SCN'si retinadan aldığı karanlıkla ilgili fotik impulsları pineal beze iletir. Günün sona ermesiyle melatonin sentezi giderek artar, gece yarısı melatonin seviyesi pik yapar. Uyku-uyanıklık siklusunda SCN ve pineal bez bir biyolojik saat fonksiyonu yürütürler. Melatoninin uykuyu uyarıcı etkisini bir oksitosin ve ADH prekürsörü olan vazotosinin BOS'daki konsantrasyonunu artırarak yaptığı iddia edilmektedir.

Bunu destekleyen güçlü veriler vardır:

- a) Melatoninin sirkadiyen ritmi ile paralel olarak BOS vazotosin düzeyleri yükselmektedir.
- b) REM döneminde vazotosin düzeyi yüksektir.
- c) İntranazal yolla vazotosin uygulandığında REM periyodu başlamaktadır.

Delta sleep-inducing peptid ve muramil peptid denilen maddeler uzun süre uyanık tutulan köpeklerin kan, BOS ve idrarında yüksek bulunmuştur. Bunlar uzun süre uyanık tutulan bir hayvanın serumuyla başka bir hayvanın 3. ventrikülüne verildiğinde uykunun hemen başladığı gözlenmiştir.

Hipotalamusun preoptik alanından salınan PGD₂ uykuyu uyarırken PGE₂ ise uykuyu inhibe eder. Kolesistokin ve ADH'nun uykuyu uyardığı görülmüştür. Bazı sitokinler uyku oluşumunda rol oynarlar: TNF, IL-1, IL-2 ve INF α bunların başında gelir. Adenozin uzun süre uyanıklıkta beyinde biriken bir maddedir. Adenozin antagonisti olan kafeinin uyanık tutucu etkisinin olması adenozinin uykuda rolü olduğunu destekler (Mustafa saygın, 2021).



Şekil 1. Sirkadiyen bilginin sinyal yoluyla iletimi (Astiz vd., 2019).

2. Sirkadiyen Sistemin Nörofizyolojisi

Yaklaşık 20.000 nöron, glia hücresi ve kardiyak ritim belirleyici nöronu barındıran suprakiazmatik çekirdek (SCN), gündüz-gece döngüsündeki değişiklikler, kendiliğinden ateşleme ve membran dinlenme potansiyelindeki değişiklikler yoluyla sirkadiyen ritmi düzenler (Allada &

Bass, 2021). Retina ganglion hücrelerine ulaşan ışık ışınlarının oluşturduğu uyarılar, retinohipotalamik yol aracılığıyla SCN'yi uyarır. Daha sonra, SCN'deki pacemaker nöronlarında membran üzerinden sodyum ve potasyum iyonlarının girişi ve çıkışı ile üretilen impuls, paraventricüler çekirdeğe ulaşır ve oradan da medulla spinalisin intermediolateral kolonu aracılığıyla superior servikal ganglionuna (SCG) ulaşır. SCG'den gelen postganglionik lifler pineal bezine ulaşır ve melatonin sentezinin inhibisyonu gerçekleşir (Kartlaşmış vd., 2017).

Karanlık ortamda, SCN'den gelen sinyaller epifiz bezini uyarırken, ışık (son zamanlarda özellikle mavi ışık) epifiz bezini baskılar ve melatonin sentezini azaltır; böylece sirkadiyen ritim için gerekli olan uygun fizyolojik koşullar ortadan kalkar (Wahl vd., 2019). SCN, günün ilk ışıklarıyla ve ardından gün boyunca uyarılır; bu sayede kortizol salgılanması, vücut ısısı ve hormonal mekanizmaların çalışması başlatılır (Ozcelik vd., 2013). SCN'den gelen impulslar karaciğer, pankreas, iskelet kası ve diğer birçok periferik dokunun işleyişini yönlendirir. Bu dokuların her birinin kendine özgü bir iç saati olduğu ve bu saatin, ışığın varlığına veya yokluğuna göre SCN'deki reaksiyonların sonucu olarak üretilen impulslar tarafından düzenlendiği düşünülmektedir (Sözlü & Şanlier, 2017b). Sirkadiyen ritim, bireysel farklılıklara göre değişebilir ve SCN aktivitesi, genetik faktörlerin yanı sıra birçok endojen faktörü etkileyen zeitgeber adı verilen dış sinyaller tarafından değiştirilebilir. Zeitgeber adı verilen dış sinyaller, sirkadiyen ritime ve aydınlık/karanlık döngüsünün algılanmasına yardımcı olur (Amaral & Cipolla-Neto, 2018).

SCN başlangıçta belirgin ventrolateral ve dorsomedial alt bölümlerden oluştuğu şeklinde tanımlanmış olsa da (Moore, 1996), bu şema, SCN'deki nöropeptidlerin anatomik dağılımı, afferent terminal alanları ve gen ekspresyon modellerindeki türler arası farklılıkları daha iyi açıklayabilecek bir kavram olan SCN çekirdeği ve kabuğu alt çekirdeklerini içerecek şekilde yeniden düzenlenmiştir (Moore & Silver, 1998). SCN çekirdeği, yüksek konsantrasyonda VIP-pozitif ve gastrin salgılatıcı peptid (GRP)-pozitif nöronlarla ilişkilendirilirken, kabuk ise arginin vazopressin-pozitif nöronların varlığıyla ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte, bu temel organizasyonun ötesinde, türler arasında belirgin farklılıklar gözlemlenmiştir. SCN çekirdeği ile kabuğu arasındaki yaygın ayırımın, bu kritik yapının işlevsel organizasyonunun anlaşılmasını engelleyecek kadar aşırı bir basitleştirme olabileceği öne sürülmüştür (Morin, 2007, 2013).

Kimyasal olarak tanımlanmış SCN hücre popülasyonlarının spesifik işlevleri tam olarak bilinmemekle birlikte, SCN çekirdeğindeki VIP ve GRP nöronları, ritim senkronizasyonu ile ilgili gelen sinyalleri bir araya getiriyor gibi görünürken, SCN kabuğundaki vazopressinerjik (veya diğer) nöronların ise kendi kendini sürdüren sirkadiyen salınımların oluşumunda başlıca rol üstlendiği düşünülmektedir (Antle & Silver, 2005). SCN çekirdeğinin ritim senkronizasyonunda üstün bir rol oynadığı, başlıca SCN afferent sistemlerinin

çekirdek alt çekirdeğinde birleştiği, VIP ve GRP gibi SCN çekirdek peptidlerinin uygulanmasının hem ışık kaynaklı faz kaymasını hem de SCN'deki Per gen ekspresyonunu in vivo ve in vitro olarak taklit edebildiği ve SCN fiziyojisi ile gen ekspresyonunda ışığın tetiklediği değişikliklerin zamanla çekirdekten kabuğa yayıldığı bulguları ile desteklenmektedir. Buna karşılık, SCN kabuğunun ritim işlevinde önemli bir rol oynadığına dair kanıtlar arasında, çekirdeğin kabuğa güçlü bir şekilde yansıdığı, ancak bunun tersinin geçerli olmadığı, nöronal aktivite, nöropeptid salınımı ve gen ekspresyonundaki spontan sirkadiyen ritmikliğın çekirdekten çok kabukta daha güvenilir bir şekilde görüldüğü ve SCN gen ekspresyonundaki spontan ritmikliğın sirkadiyen döngü boyunca en dorsomedial bölgelerden daha merkezi-lateral bölgelere doğru aktığı görülmektedir. Öte yandan, SCN çekirdeği ve kabuğunun ayrı senkronizasyon ve ritim oluşturma işlevlerinin temelini oluşturduğu görüşü muhtemelen fazla basitleştiricidir. Çünkü (1) limbik ve beyin sapı kökenli birçok uyanıklıkla ilişkili afferent SCN kabuğunu hedefler (Moore, 1996). (2) İn vitro çalışmalar, aynı doku eksplantından salgılanan çekirdek ve kabuk peptidlerinde bağımsız, serbest ritmiklik olduğunu ortaya koymuştur (Shinohara vd., 1995) ve (3) SCN çekirdeği ve kabuğu, belirli koşullar altında in vivo olarak ritmik gen ekspresyonunda istikrarlı bir ayrışma sergileyebilir (De La Iglesia vd., 2004). Ayrıca, mikro lezyonlar kullanılarak yapılan çalışmalar, SCN çekirdeğinin bütünlüğünün yüksek genlikli davranışsal ve moleküler düzeydeki ritmikliğın sürdürülmesi için gerekli olduğunu göstermektedir; bu da çekirdekten gelen ritmik sinyallerin, kabuktaki salınım fonksiyonunun sürdürülmesinde izin verici bir kapı benzeri rol oynadığını düşündürmektedir (Antle & Silver, 2005).

Sıcaklık, ses, besin ve sosyal ipuçları gibi uyaranlar faz kontrolüne katkıda bulunuyor gibi görünse de, 24 saatlik çevresel aydınlık-karanlık döngüsü çoğu memeli (ve diğer omurgalı taksonları) için sirkadiyen senkronizasyonun birincil ipucudur. Retinohipotalamik yol (RHT) olarak adlandırılan özel bir retina projeksiyon sistemi, sirkadiyen pacemaker'ın ışıkla senkronizasyonu için hem gerekli hem de yeterlidir (Golombek & Rosenstein, 2010; Johnson, Moore, vd., 1988). RHT, birincil görme yollarını oluşturan hücrelerden ayrı, retina ganglion hücrelerinin kendine özgü bir alt kümesinden kaynaklanır (Moore vd., 1995) ve esas olarak SCN'de son bulur. Ayrıca anterolateral hipotalamus, subparaventriküler bölge ve supraoptik bölgede daha seyrek olarak sonlanır (Johnson, Morin, vd., 1988; Levine vd., 1991). RHT akson kollateralleri, sirkadiyen sistemin önemli bir bileşeni olan talamik intergenikulat yaprağı da uzanır.

RHT terminalleri, hem N-metil-D-aspartat (NMDA) hem de NMDA dışı reseptörler ve çeşitli hücre içi sinyal yolları aracılığıyla etki ederek Per geninin ekspresyonunu artıran uyarıcı amino asit nörotransmitteri glutamatı salgılar. Gen ekspresyonundaki bu değişiklikler, devam eden sirkadiyen transkripsiyon-translasyon döngüsüne eklendiğinde, işlevsel olarak

sirkadiyen osilatörün faz kaymalarına karşılık gelir (Gillette, 1996; Moriya vd., 2000).59–62 Glutamata ek olarak, RHT terminalleri ayrıca tanımlanmış 2 peptid ko-nörotransmitteri, madde P (SP) ve hipofiz adenil siklaz aktive edici peptidi (PACAP) salgılar. SP, RHT iletiminde önemli bir rol oynuyor gibi görünmektedir; çünkü seçici SP antagonistleri, in vivo olarak ışık kaynaklı faz kaymasını ve erken gen ekspresyonunu, ayrıca in vitro olarak glutamat reseptörü aracılı faz kaymasını bloke ederken, SP uygulaması ise sirkadiyen faz kaymalarını kendiliğinden indükleyebilmektedir (Challet vd., 2001; Kim vd., 2001; Piggins & Rusak, 1997). Buna karşılık, PACAP uygulamasının, doza ve uygulama sirkadiyen fazına bağlı olarak, in vitro olarak sirkadiyen faz kayması ve Per gen ekspresyonu üzerindeki glutamat etkilerini antagone ettiği veya taklit ettiği bildirilmiştir.

3. Moleküler Sirkadiyen Saat Mekanizmaları

1980'lerin sonlarında, memeli sirkadiyen saat mekanizmasında protein sentezinin kritik bir rol oynadığı ortaya kondu (Inouye vd., 1988; Takahashi & Turek, 1987), ve temel moleküler genetik salınım mekanizmasının aydınlatılmasına yaklaşık 10 yıl sonra ciddi bir şekilde başlandı. İlk memeli sirkadiyen saat geni olan Clock, ileri genetik mutagenез taramasında tanımlanmıştır (Vitaterna vd., 1994). Bu keşfin ardından, bazıları meyve sineklerinde daha önce keşfedilmiş sirkadiyen saat genleriyle homolog olan birkaç diğer temel moleküler saat bileşeni hızla tanımlanmıştır. Clock'a ek olarak, tanınan diğer memeli saat genleri arasında 3 period (Per) geni (Per1, Per2, Per3), 2 kriptokrom geni (Cry1 ve Cry2), Bmal1 (Arntl1 ve Mop3 olarak da bilinir), CK1 ϵ (Kazein kinaz 1 epsilon), Rev-erba ve Fxbl3'tür; bunların tümü SCN nöronlarında eksprese edilir. Hücresel düzeyde sirkadiyen sinyalleri üreten birbirine bağlı moleküler feedback döngüleri içindeki bu çeşitli genlerin spesifik işlevleri vardır. Bu genlerden herhangi birinde meydana gelen mutasyonlar veya delesyonlar, davranışsal düzeyde sirkadiyen fenotipte değişikliklere yol açar. Saat fonksiyonu üzerindeki en yıkıcı etkiler, ışık-karanlık döngüsünün yokluğunda ritmikliğinin anında kaybını gösteren Bmal1 nakavt farelerde görülür (Allada vd., 2001; Ko & Takahashi, 2006). Buna karşılık, dominant-negatif CLOCK proteinini kodlayan orijinal Clock mutasyonu, serbest çalışma süresini önemli ölçüde uzatır ve genellikle uzun süreli serbest çalışma koşulları altında ritmikliğinin kademeli olarak kaybolmasına yol açar. Ancak şaşırtıcı bir şekilde, orijinal Clock mutasyonundan farklı olarak, Clock-null (knockout) fareler, sirkadiyen periyotta yalnızca hafif bir kısalma ile birlikte güçlü ve kalıcı sirkadiyen ritimler sergilerler (DeBruyne vd., 2006). NPAS2'nin SCN içinde BMAL1 için dimerizasyon ortağı olarak CLOCK'un yerini alabileceği ve böylece sirkadiyen pacemaker işlevini sürdürebileceği bulunmuştur (DeBruyne vd., 2007). Genel olarak Per1 veya Per2 bozulması sirkadiyen periyodu kısaltır ve serbest çalışan ritimlerin sağlamlığını azaltır (Shearman vd., 1997; Zheng vd., 2001). Benzer şekilde, Cry mutant fareler de serbest ritim periyodunda

değişiklikler sergilerken, Cry1/Cry2 çift mutantları aritmik hale gelmektedir (Horst vd., 1999; Miyamoto & Sancar, 1999). Diğer saat genlerinden farklı olarak, Ck1e geninin sirkadiyen saat işlevi, hamsterlerde serbest koşu periyodunu önemli ölçüde kısaltan ve başlangıçta tau mutasyonu olarak adlandırılan spontan tek gen mutasyonunun genetik analizi yoluyla keşfedilmiştir (Lowrey vd., 2000). Tau geninin klonlanması, onun Ck1e olduğu ortaya çıkarmış olup bu alelin farelere transgenik olarak eklenmesi, hamsterin kısa dönem fenotipini yeniden göstermiştir. Buna karşılık, farelerde Ck1e'nin silinmesi sirkadiyen dönemi uzattığı görülmektedir (Meng vd., 2008). Daha yakın zamanda, Fxbl3 genindeki mutasyonların serbest çalışma süresini uzattığı gösterilmiştir (Godinho vd., 2007; Siepka vd., 2007). Ck1e gibi, Fxbl3, PER ve CRY gibi diğer saat proteinlerinin translasyon sonrası stabilitesini düzenleyerek sirkadiyen periyodu etkiler (Maywood vd., 2011). Elbette, moleküler saatin fizyoloji ve davranıştaki sirkadiyen ritmi yönlendirebilmesi için, saat genlerinin ekspresyonunun, nöron zar potansiyelini ve nihayetinde ateşleme hızını düzenleyen hücre içi sinyal yollarına bağlı olması gerekir. Dikkat çekici bir şekilde, son araştırmalar, hücre zarındaki iyonik olayların, saat sinyallerini zara ileten bazı hücre içi sinyaller aracılığıyla moleküler saati etkilediğini ve bazı durumlarda bu iyonik akımların moleküler saatin kendi kendini sürdürmesi için gerekli olabileceğini göstermektedir (Colwell, 2011).

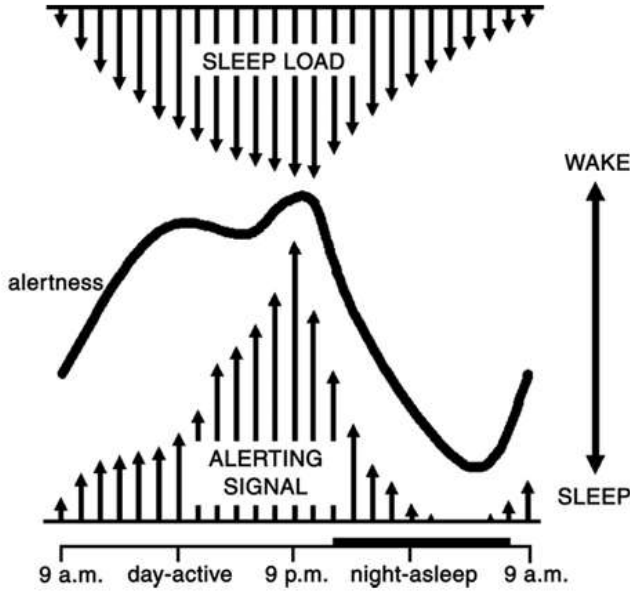
Sirkadiyen davranış üzerindeki etkilerinin yanı sıra, bazı sirkadiyen saat gen mutasyonları uyku-uyanıklık dengesini ve çeşitli duygusal davranış biçimlerini de etkilemektedir; bu durum, beynin sirkadiyen, uyku düzenleyici ve motivasyonel sistemleri arasında olası moleküler bağlantılar olduğunu düşündürmektedir (Rosenwasser, 2010).

4. Uyku–Uyanıklık Döngüsünün Sirkadiyen Düzenlenmesi

Uyku düzenleme modelleri, süreçler arasındaki etkileşime ilişkin belirli kavramlara dayanmaktadır. Karşıt süreçler modelinde (Edgar vd., 1993), sincap maymunlarında SCN lezyonlarına ilişkin veriler temel alınarak, uyanırken artan uyku ihtiyacının, gündüzcü türlerde gündüz saatlerinde uyanıklığı giderek daha fazla uyaran bir sirkadiyen süreç tarafından dengelendiği öne sürülmüştür. İnsanlar üzerinde yapılan sonraki çalışmalar (Fuller vd., 2006; Zisapel, 2007), uyku sırasında uyku ihtiyacındaki kademeli azalmanın, günün diğer yarısında uykuyu giderek daha fazla uyaran bir sirkadiyen süreçle benzer şekilde yansıtıldığını öne sürerek bu kavramı genelleştirmiştir. Karşıt süreçler modeli, matematiksel bir formülasyona dönüştürülmemiş kavramsal bir modeldir. Dolayısıyla, deneysel testler için gerekli olan nicel tahminler mevcut değildir. Uyku düzenlenmesinin iki süreçli modeli için ise farklı bir durum söz konusudur. Burada, kavramın matematiksel bir çevirisi en başından itibaren ortaya atılmış (Daan vd., 1984) ve bu çeviri düzenli olarak geliştirilmiştir (Achermann vd., 1993). Kavramsal

olarak, model uyanıklık ve uykunun dönüşümlü olarak gerçekleşmesini S ve C adlı iki sürecin etkileşiminin bir sonucu olarak ele almaktadır (bkz. Şekil 2). S süreci uyku ihtiyacını temsil eder. Uyanıklık sırasında artar ve uyku sırasında azalır. İşlevsel olarak bu, uykunun bir iyileştirme işlevi gördüğü anlamına gelir. S süreci, tamamen davranışsal durumların zamansal sıralaması tarafından belirlenir. Buna karşılık C süreci, davranışsal durumdan bağımsız olarak tamamen sirkadiyen ritim düzenleyicisi tarafından kontrol edilir ve S sürecine sınırlar koyduğu öne sürülmektedir. Bu sınırlar günün saatine göre değişir. Uyku sırasında S alt sınıra ulaşır ulaşmaz, denekler uyanır. Uyanıklık sırasında S üst sınıra ulaşırsa, uyku başlar. REM olmayan uykudaki elektroensefalogramdaki düşük frekans aralığındaki (1–4 Hz) aktivitenin, uyku sırasında S sürecinin azalmasını (Borbély, 1982) ve uyanıklık sırasında artışı (Wu vd., 2022) temsil eden bir ölçü için öngörüldüğü gibi davrandığı gösterilmiştir. Bu ilişkinin tek başına her iki sürecin dinamik özelliklerini nicelendirmek için yeterli olduğu ortaya çıkmıştır (Daan vd., 1984). Sonuç olarak, örneğin vardiyalı çalışmada, çeşitli uyku-uyanıklık protokollerinin uyku ihtiyacı ve sonraki uykunun zamanlaması üzerindeki etkileri hesaplanabilir.

Uyku düzenlemesine ilişkin iki süreçli model, başka amaçlar doğrultusunda değiştirilmiştir. Uykululuk ve performansın öznel değerlendirmelerini tahmin etmek için önemli çabalar sarf edilmiştir. Bu amaçla, ilgili süreçlerin dinamik özelliklerinin değiştirilmesi gerekmiş ve uyanma sonrasında tam olarak uyanık hale gelmek için geçen süreyi, yani “uyku ataletini” açıklayan üçüncü bir süreç eklenmiştir (Akerstedt vd., 2004).



Şekil 2. Karşıt süreçler modelinin şeması. Uyku yükünün uyanıklık sırasında arttığı ve uyku sırasında azaldığı düşünülmektedir. Uyku yükünün uykululuğu etkilediği düşünülürken, bu etkiye sirkadiyen saatin ürettiği uyanıklık sinyali karşı koymaktadır. Kalın çizgi, günün saatine bağlı olarak ortaya çıkan uykululuk eğrisini simgelemektedir (Turek, F. (Ed.). 1999).

5. Sirkadiyen Ritim Bozukluklarının Sınıflandırılması (ICSD-3)

Sirkadiyen ritim bozuklukları, endojen biyolojik ritmin çevresel aydınlık-karanlık döngüsüyle uyumsuzluğundan kaynaklanır. Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi tarafından geliştirilen Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması – Üçüncü Baskı (ICSD-3) (Genç, 2017), sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozukluklarını sınıflandırmaktadır. Her bir sirkadiyen ritim bozukluğu tanısı için özel gereklilikler ICSD-3'te özetlenmiştir, ancak genel olarak, jet lag bozukluğu (JLB) hariç olmak üzere, gözlemlenen programa göre tercih edilen uyku-uyanma programında en az 3 aylık bir süre boyunca bozulma paterni ve bunun sonucunda ortaya çıkan olumsuz sonuçları içerir. JLB, meridyenler arası jet seyahati sonrasında çok daha hızlı bir zaman diliminde ortaya çıkabileceğinden süre kriterini içermez (Sateia, M. J. 2014).

Sirkadiyen ritmin bozulması, dışsal veya içsel nedenlerden kaynaklanabilir. Bu bozukluklar, dinlendirici olmayan uyku, aşırı uykululuk, uykuya dalmada zorluk ve/veya uykuyu sürdürmede zorluk ile sonuçlanır (Auger vd., 2015). İki temel endojen sirkadiyen ritim bozukluğu, gecikmiş uyku-uyanma fazı bozukluğu ve ileri uyku-uyanma fazı bozukluğudur. Her iki durumda da, uyku-uyanma döngüsü, istenen uyku ve uyanma zamanlarına göre ya gecikir ya da ilerler. Düzensiz uyku-uyanma ritmi bozukluğu ise,

kronik ve oldukça kaotik bir uyku-uyanma davranış paterni ile farklılık gösterir. Son olarak, 24 saatlik olmayan uyku-uyanma ritmi bozukluğu (Non-24), uyku-uyanma döneminin günlük kayması (senkronize olmayan tau'nun bir ifadesi olarak) şeklinde kendini gösterir ve yatma ve kalkma saatlerinin giderek gecikmesine (ve daha az yaygın olarak, giderek öne alınmasına) yol açar. Ekzojen sirkadiyen bozukluklar arasında, sirkadiyen sistemin istenen çalışma programıyla uyumsuz olduğu vardiyalı çalışma ve hızlı zaman dilimi değişiklikleri ile yavaş hareket eden sirkadiyen ritmin yeni zaman dilimine uyum sağlamasından kaynaklanan JLB bulunur. Her iki durumda da biyolojik ritim, istenen uyku veya uyanma programıyla senkronize değildir.

1- Gecikmiş Uyku-Uyanıklık Fazı Bozukluğu

En yaygın ve en iyi araştırılmış endojen Gecikmiş Uyku-Uyanıklık Fazı Bozukluğu türüdür. Uyku başlangıcının gecikmesi ve istenen veya geleneksel saatlerin ötesine uzanmasıyla karakterize edilen faz bozukluğudur. Genellikle “gece kuşları” olarak anılan Gecikmiş Uyku-Uyanıklık Fazı Bozukluğu hastaları, akşam saatlerinde en yüksek performans ve uyanıklık hissettiklerini öznel olarak ifade edebilirler. Gecikmiş Uyku-Uyanıklık Fazı Bozukluğu hastaları çoğu zaman sabahın erken saatlerine kadar, genellikle 02:00 ile 04:00 arasında uykuya dalamazlar; uyku süreleri 7–8 saat gibi oldukça normal bir süredir ve bunu 10:00 ile 13:00 arasında tercih edilen uyanma saati izler.

Okul, iş, sosyal yükümlülükler ve diğer sorumluluklar dahil olmak üzere sabah kalkma ve başlama saatlerini içeren normal faaliyetler için geleneksel bir programa uyum sağlamaya çalışırken, Gecikmiş Uyku-Uyanıklık Fazı Bozukluğu'ndan muzdarip kişiler, uykuya uygun bir şekilde daha erken bir zamanda girememelerinden kaynaklanan sıkıntı ve işlev bozukluğu belirtileri yaşama olasılıkları çok yüksektir (bu durum, başlangıç uykusuzluğu dönemine yol açar). Ertesi sabah, alışkanlık haline gelmiş tercih ettikleri daha geç uyku başlangıç saati göz önüne alındığında, bu hastalar yeterince dinlendirici bir uyku elde etmeden daha erken kalkmaya zorlandıklarında, uyanma anında genellikle performans bozukluğu, sersemlik, yorgunluk ve tekrar uykuya dalma isteği ile birlikte uyku ataleti ortaya çıkar. Gecikmiş Uyku-Uyanıklık Fazı Bozukluğu'nda istenen saatte uykuya dalmakta zorluk ve tam dinlendirici uykuya dalmadan önce uyanmak, kronik uyku yoksunluğuna neden olur. ICSD-3 tanı standartlarına göre semptomların en az 3 ay boyunca mevcut olması gerekir. Sıklıkla şiddetli başlangıç uykusuzluğu semptomları nedeniyle, hastalar uyku teşvik edici ajanlar kullanmayı deneyebilir. Hastanın istediği gecikmiş uyku başlangıcı ve bitişi programına göre uyumasına ve uyanmasına izin verilirse, rahatsız edici semptomların ortadan kalkmasıyla birlikte normal uyku süresi ve kalitesine geri dönüş gerçekleşir. Gecikmiş Uyku-Uyanıklık Fazı Bozukluğu olan bazı kişiler için, tercih ettikleri gecikmiş uyku programını benimsemelerine olanak

tanyan bir meslek seçimi (yani, bazı müzisyenler, sanatçılar veya ikinci/üçüncü vardiya çalışanları için), bu uyarlanabilir yaşam tarzı semptomların tamamen ortadan kalkmasına yol açabilir.

Gecikmiş Uyku-Uyanıklık Fazı Bozukluğu en sık genç yetişkinlerde ve ergenlerde görülür. Yaklaşık 20 yaşında uyku-uyanma fazının gecikmesine yönelik en yüksek tercih belirginleşir ve bu yaşın ilerleyen dönemlerinde fazın öne çekilmesi giderek daha fazla tercih edilir (Roenneberg vd., 2004). Gecikmiş Uyku-Uyanıklık Fazı Bozukluğu'nun epidemiyolojisini belirlemek zordur ve farklı kültürel yükümlülükler, işyeri alışkanlıkları ve okul başlangıç saatleri nedeniyle ülkeler arasında büyük farklılıklar gösterebilir (Carter, G. S., & Auger, R. R. 2020).

2- İleri Uyku-Uyanıklık Fazı Bozukluğu

İleri uyku-uyanıklık fazı bozukluğu'nda hem uykuya dalma hem de uyanma saatlerinde istenmeyen bir erkenleşme görülür; bu durum genellikle “erkenci kuş” olarak adlandırılır. Hasta, akşamları istenenden daha erken saatlerde (genellikle 18:00–21:00 gibi erken saatlerde) uykulu hale gelir ve sabahları çok erken saatlerde (genellikle 02:00 ile 05:00 arasında) uyanır. Gecikmiş uyku-uyanıklık fazında olduğu gibi, endojen sirkadiyen ritim 24 saatlik aydınlık-karanlık döngüsüne uygun şekilde uyum sağlar, ancak istenen veya gerekli uyku-uyanma programından zaman açısından daha erken kayar.

Gecikmiş uyku-uyanıklık fazı'nda, hasta sabahın geç saatlerinde uyanmayı tercih ettiği için kültürel açıdan (her ne kadar uygunsuz olsa da) bir tür “tembellik” olarak algılanabilir. Bununla birlikte, ileri uyku fazının özellikleri genellikle olumlu bir bakış açısıyla değerlendirilmektedir. Erken kalkma alışkanlığı toplumsal olarak daha fazla kabul görmektedir; bu durum, hastanın ve ailesinin bu bozukluğu fark edememesine yol açarak, hastanın klinik değerlendirme için başvurmasını geciktirebilir.

Bu zorluklar göz önüne alındığında, ileri uyku-uyanıklık fazı bozukluğu epidemiyolojisini belirlemek zor olmuştur. Çoğu tahmin, kullanılan spesifik kriterlere bağlı olarak ileri uyku-uyanıklık fazı bozukluğu prevalansının yaklaşık %1 olduğunu göstermiştir (Bjorvatn & Pallesen, 2009; Paine vd., 2014). İlginç bir şekilde, Norveç'te yapılan bir çalışmada 7700 kişilik bir kohortta hiçbir vaka saptanmamıştır (Schrader vd., 1993). İleri uyku-uyanıklık fazı bozukluğu yaşlı nüfusta daha sık görülür. Kadınlardan çok erkekleri etkiler (Eastman vd., 2015; Von Schantz, 2017). Bazı kanıtlar, prematüre doğan çocukların İleri uyku-uyanıklık fazı bozukluğu'na daha yatkın olduğunu göstermektedir (Hibbs vd., 2014).

3- Düzensiz Uyku-Uyanıklık Ritmi Bozukluğu

Uyku uyanıklık saatleri sabit değildir. Işık uyarısının olmadığı körlerden oluşan bir grupta yaklaşık % 50'sinde uyku düzensizliği saptanmıştır. Düzensiz uyku-uyanıklık ritmi bozukluğu, belirgin bir

sirkadiyen düzen veya ritim olmaksızın, 24 saatlik süre boyunca süresi rastgele ve son derece kaotik görünen uyku ve uyanıklık zamanlarını içeren, son derece düzensiz uyku-uyanıklık döngülerini içerir. Bu döngüler kısadır ve öngörülemez olup, 24 saatlik bir süre içinde birçok kez tekrarlanabilir. Uyku dönemleri belirli bir dışsal zaman verici veya etkiyle uyumlu değildir ve uyku genellikle istenmeyen gündüz saatlerinde gerçekleşir. Bu bozukluk genellikle şiddetlidir ve hem hastalar hem de bakım verenler için günlük yaşamda önemli zorluklara neden olur.

Sağlıklı bireylerde, son derece kötü uyku hijyeni sonucu düzensiz uyku-uyanıklık ritmi bozukluğu görülebilir. Bununla birlikte, düzensiz uyku-uyanıklık ritmi bozukluğu en sık, nörodejeneratif hastalıklar, nörogelişimsel bozukluklar veya travmatik beyin hasarı nedeniyle hipotalamik SKN’de veya bu bölgenin giriş ya da çıkışlarında altta yatan bir hasar veya tahribat bulunan kişilerde görülür (Goldfarb, D., & Sharkey, K.M. 2020). Ek olarak, insanlar yaşlandıkça gece melatonin salgısı azalır ve bu durum sirkadiyen ritmin sürdürülmesi üzerinde önemli etkilere sahiptir. Yaşlı, bakım evlerinde yaşayan popülasyonlarda, düzensiz ışığa maruz kalma ve sosyal etkileşimlerdeki değişiklikler de daha düzensiz bir uyku-uyanma düzenine katkıda bulunmaktadır.

Yaygın semptomlar arasında aşırı gündüz uykululuğu, uykusuzluk veya her ikisi birden yer alır. Hastanın bilişsel işlevleri ve bağımsızlığı azaldıkça, bakım verenlerin raporlarından elde edilen dolaylı öykü gerekli hale gelebilir. Klinik öyküye ek olarak, düzensiz programı doğrulamak için 7–14 günlük aktigrafi ve/veya uyku kayıtları gereklidir. Genel semptomların en az 3 ay boyunca mevcut olması gerekir (Sateia, 2014).

Düzensiz uyku-uyanıklık ritmi bozukluğu’nun başarılı tedavisi, bireysel sınırlamalara ve patofizyolojiye bağlıdır. Temel amaç, daha konsolide bir uyku-uyanıklık düzenini yeniden sağlamak ve uyku-uyanıklık döngüsünün parçalanmasını azaltmaktır. İyi bir başlangıç noktası, mevcut eksojen sirkadiyen ipuçlarını değerlendirmektir. Işık döngüsü, fiziksel ve sosyal aktivite ile yemek saatlerinin daha sağlam bir şekilde düzenlenmesi, senkronizasyona yardımcı olmak için mümkün olduğunca optimize edilmelidir (Figueiro, 2020).

4- 24 Saatlik Olmayan Uyku-Uyanıklık Ritmi Bozukluğu

“Non-24” olarak da bilinen Serbest Akış Bozukluğu, kendine özgü bir endojen sirkadiyen ritim bozukluğu türüdür. Daha önce de belirtildiği gibi, ortalama insan sirkadiyen ritim periyodu (tau) yaklaşık 24 saat ile bir günden biraz daha uzundur (Czeisler vd., 1999). Sürekli (senkronize olmayan) koşullarda, örneğin bir mağarada veya yeraltı sığınağında kalmasına izin verilirse, sirkadiyen ritim devam eder, ancak periyot bir günden biraz daha uzun olur ve sonunda aydınlık ve karanlık döngüsüyle senkronizasyonunu kaybeder. Bununla birlikte, Non-24 bozukluğunda, bireyin kendine özgü tau

periyodu ya belirgin şekilde 24 saatten daha kısadır ya da daha yaygın olarak belirgin şekilde daha uzundur ve senkronizasyon ipuçları olsa bile, Non-24 hastasının tau'su dışsal ortama düzgün bir şekilde uyum sağlamaz. Bu, hastanın bireysel tau süresine bağlı olarak, uykuya dalma ve uyanma zamanlarının zaman içinde giderek kayacağı bir günlük sapmaya neden olur. Sirkadiyen ritim süresi ortalamadan uzunsa (örneğin, 25 saat), her gün uykuya dalma ve uyanma zamanları bir saat daha geç olacaktır.

Birincil zaman vericisi ışık olduğu için, muhtemelen işlevsiz pRGC'ler veya RHT nedeniyle ışık girdisini alamama durumu, endojen ritmin ekzojen saate uyum sağlamasını zorlaştırır. Mevcut tahminlere göre, görme engelli bireylerin %70'i kadarının ışık algısı yoktur ve/veya ışığa veya fiziksel aktivite gibi ışık dışı zeitgeberlere maruz kalmamaktadır ve bu nedenle Non-24'e yakalanma riski altındadır (Emens, 2020; Lockley vd., 2015). Non-24'ün epidemiyolojisi, bozukluğun nadir görülmesi nedeniyle belirlenmekte zorlanmıştır, ancak vaka raporlarında gören bireylerde de Non-24 belgelenmiş olsa da, görme engelli bireyler arasında daha yaygın olduğu görülmektedir. Non-24 sendromunun tanısı zor olabilir, çünkü hastanın endojen saat mekanizması, dışsal gündüz/gece saatine göre ilerledikçe belirtiler değişebilir ve bu durum uykusuzluk ya da aşırı uykululukla sonuçlanabilir. Hastalar bu düzenin farkında olabilir veya olmayabilir, bu nedenle ayrıntılı bir klinik öykü önemlidir. Bozukluk en az 3 aydır mevcut olmalıdır.

5- Vardiyalı Çalışanların Uyku Fazı Bozukluğu

Bir başka dışsal sirkadiyen ritim bozukluğu türü ise vardiyalı çalışma bozukluğudur. Geceleri çalışanlarda, geceleri değişken saatlerde çalışanlarda ve icapçı olanlarda görülür. Vardiyalı çalışanlarda toplam uyku süresi 1-4 saat daha kısadır. En önemli kayıp R ve N2 fazlarındadır. Kronik parsiyel ve uyku deprivasyonu sonucu iş güvenliğini ve sağlığını tehdit eden uygunsuz zamanlarda uykululuk ortaya çıkabilir. Bu durum, içsel sirkadiyen ritmin istenen uyku-uyanıklık programıyla uyusmaması halinde ortaya çıkar. Tipik olarak bu, dönüşümlü ya da sabit bir program kapsamında, normal uyku saatlerine denk gelen bir vardiyaya atanmayı içerir (Gumenyuk vd., 2014). Vardiyalı çalışma en çok sağlık hizmetleri, güvenlik hizmetleri ve bakım meslekleri gibi hizmet mesleklerinde ve üretim/ulaştırma mesleklerinde görülmektedir.

Vardiyalı çalışanların genel olarak toplam uyku süresinin azaldığı gösterilmiştir (Mitler vd., 1997; Pilcher vd., 2000). Gerçek anlamda vardiyalı uyku bozukluğu (VUB) yaşayan kişilerde yaygın semptomlar arasında çalışma saatleri sırasında aşırı uykululuk ve gündüz uyumaya çalışırken yaşanan uykusuzluk yer almaktadır. Bu semptomlar ve uyku kaybı, işle ilgili hataların artmasına (Dinges, 1995), yorgunluğa (Richter vd., 2016) ve depresif ve anksiyete belirtilerine (Booker vd., 2020) yol açabilir. Vardiyalı çalışmanın ayrıca çok çeşitli olumsuz sağlık etkilerine yol açtığı gösterilmiştir (Sachdeva

& Goldstein, 2020). VUB tanısı için ICSD-3 kriterleri, semptomları ve sıkıntıyı başka bir bozukluğun daha iyi açıklamadığından emin olmak için derinlemesine bir klinik öyküye dayanmaktadır (Sateia, 2014). Uykusuzluk, aşırı gündüz uykululuğu veya her ikisinin birden belirtileri, en az 3 ay boyunca mevcut olmalı ve buna bağlı işlevsel bozukluk görülmelidir. Ayrıca, ideal olarak hem iş günlerini hem de iş dışı günleri içeren en az 14 günlük aktigrafı ve bir uyku günlüğü gereklidir (Sateia, 2014).

6- Jetlag

Belirgin bir saat farkı olan bir bölgeden diğerine yolculuk yapıldığından endojen sirkadyen ritim ile çevresel koşullar arasında uyumsuzluklar ortaya çıkar. İnsanlar sıklıkla JLB etkilerini yaşamaktadır. JLB, hızlı bir şekilde meridyenler arası seyahatlerin ardından, hastanın kendi normal ev saat dilimine geçici olarak bağlı kalan iç biyolojik saatin, yeni dışsal saat dilimiyle uyumsuz hale gelmesinden ibarettir. Genellikle, kişinin faz toleransına bağlı olarak, yeni yerel saat dilimine uyum sağlamak, saat dilimi değişimi başına yaklaşık bir gün sürebilir (Sack, 2009). Tedavinin amacı genellikle uyku-uyanma programının doğal zamanlamasını geciktirmek (batıya doğru seyahatlerde) veya öne almak (doğuya doğru seyahatlerde) olup, tahmini CBT minimumu tipik olarak ilgi odağıdır. Bu en düşük nokta, uyum sağlanan ortamda uyanmadan yaklaşık 3 saat önce meydana geldiğinden, sirkadiyen temelli müdahaleler, varış zaman diliminde de aynı ilişkiyi kurmayı amaçlamaktadır (Pena-Orbea vd., 2020).

7- Spesifiye Edilemeyen Sirkadiyen Ritim Bozuklukları

Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-3), sirkadiyen ritim bozukluklarını belirli alt tipler halinde sınıflandırmakla birlikte, klinik bulguların tanımlı kategorilere tam olarak uymadığı durumlar için “Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorder, Unspecified” (Spesifiye edilemeyen sirkadiyen ritim bozukluğu) tanı kategorisini de tanımlar (Steele vd., 2021). Bu tanı, klinik olarak belirgin bir sirkadiyen uyku-uyanıklık düzensizliği bulunmasına rağmen gecikmiş faz, ileri faz, non-24 saatlik ritim, düzensiz ritim veya vardiya ilişkili bozukluk gibi tanımlı alt tiplerin ölçütlerinin karşılanmadığı durumlarda kullanılır (Sack vd., 2007).

KAYNAKLAR

Achermann, P., Dijk, D.-J., Brunner, D. P., & Borbély, A. A. (1993). A model of human sleep homeostasis based on EEG slow-wave activity: Quantitative comparison

of data and simulations. *Brain Research Bulletin*, 31(1-2), 97-113. [https://doi.org/10.1016/0361-9230\(93\)90016-5](https://doi.org/10.1016/0361-9230(93)90016-5)

Akerstedt, T., Folkard, S., & Portin, C. (2004). Predictions from the three-process model of alertness. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, 75(3 Suppl), A75-83.

Allada, R., & Bass, J. (2021). Circadian Mechanisms in Medicine. *New England Journal of Medicine*, 384(6), 550-561. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1802337>

Allada, R., Emery, P., Takahashi, J. S., & Rosbash, M. (2001). Stopping Time: The Genetics of Fly and Mouse Circadian Clocks. *Annual Review of Neuroscience*, 24(1), 1091-1119. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.24.1.1091>

Amaral, F. G. D., & Cipolla-Neto, J. (2018). A brief review about melatonin, a pineal hormone. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 62(4), 472-479. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000066>

Antle, M. C., & Silver, R. (2005). Orchestrating time: Arrangements of the brain circadian clock. *Trends in Neurosciences*, 28(3), 145-151. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2005.01.003>

Astiz, M., Heyde, I., & Oster, H. (2019). Mechanisms of Communication in the Mammalian Circadian Timing System. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(2), 343. <https://doi.org/10.3390/ijms20020343>

Auger, R. R., Burgess, H. J., Emens, J. S., Deriy, L. V., Thomas, S. M., & Sharkey, K. M. (2015). Clinical Practice Guideline for the Treatment of Intrinsic Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders: Advanced Sleep-Wake Phase Disorder (ASWPD), Delayed Sleep-Wake Phase Disorder (DSWPD), Non-24-Hour Sleep-Wake Rhythm Disorder (N24SWD), and Irregular Sleep-Wake Rhythm Disorder (ISWRD). An Update for 2015: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 11(10), 1199-1236. <https://doi.org/10.5664/jcsm.5100>

Bjorvatn, B., & Pallesen, S. (2009). A practical approach to circadian rhythm sleep disorders. *Sleep Medicine Reviews*, 13(1), 47-60. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2008.04.009>

Booker, L. A., Sletten, T. L., Alvaro, P. K., Barnes, M., Collins, A., Chai-Coetzer, C. L., Naqvi, A., McMahon, M., Lockley, S. W., Rajaratnam, S. M. W., & Howard, M. E. (2020). Exploring the associations between shift work disorder, depression, anxiety and sick leave taken amongst nurses. *Journal of Sleep Research*, 29(3), e12872. <https://doi.org/10.1111/jsr.12872>

Borbély, A. A. (1982). A two process model of sleep regulation. *Human Neurobiology*, 1(3), 195-204.

Carter, G. S., & Auger, R. R. (2020). Delayed sleep-wake phase disorder. In *Circadian rhythm sleep-wake disorders: An evidence-based guide for clinicians and investigators* (pp. 67-90). Cham: Springer International Publishing. (t.y.).

Challet, E., Dugovic, C., Turek, F. W., & Olivier Van Reeth. (2001). The selective neurokinin 1 receptor antagonist R116301 modulates photic responses of the hamster circadian system. *Neuropharmacology*, 40(3), 408-415. [https://doi.org/10.1016/S0028-3908\(00\)00165-9](https://doi.org/10.1016/S0028-3908(00)00165-9)

Colwell, C. S. (2011). Linking neural activity and molecular oscillations in the SCN. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(10), 553-569. <https://doi.org/10.1038/nrn3086>

Czeisler, C. A., Duffy, J. F., Shanahan, T. L., Brown, E. N., Mitchell, J. F., Rimmer, D. W., Ronda, J. M., Silva, E. J., Allan, J. S., Emens, J. S., Dijk, D.-J., & Kronauer, R. E. (1999). Stability, Precision, and Near-24-Hour Period of the Human Circadian Pacemaker. *Science*, 284(5423), 2177-2181. <https://doi.org/10.1126/science.284.5423.2177>

Daan, S., Beersma, D. G., & Borbely, A. A. (1984). Timing of human sleep: Recovery process gated by a circadian pacemaker. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 246(2), R161-R183. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1984.246.2.R161>

De La Iglesia, H. O., Cambas, T., Schwartz, W. J., & Díez-Noguera, A. (2004). Forced Desynchronization of Dual Circadian Oscillators within the Rat Suprachiasmatic Nucleus. *Current Biology*, 14(9), 796-800. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2004.04.034>

DeBruyne, J. P., Noton, E., Lambert, C. M., Maywood, E. S., Weaver, D. R., & Reppert, S. M. (2006). A Clock Shock: Mouse CLOCK Is Not Required for Circadian Oscillator Function. *Neuron*, 50(3), 465-477. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2006.03.041>

DeBruyne, J. P., Weaver, D. R., & Reppert, S. M. (2007). CLOCK and NPAS2 have overlapping roles in the suprachiasmatic circadian clock. *Nature Neuroscience*, 10(5), 543-545. <https://doi.org/10.1038/nn1884>

Dinges, D. F. (1995). An overview of sleepiness and accidents. *Journal of Sleep Research*, 4(s2), 4-14. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.1995.tb00220.x>

Eastman, C. I., Suh, C., Tomaka, V. A., & Crowley, S. J. (2015). Circadian rhythm phase shifts and endogenous free-running circadian period differ between African-Americans and European-Americans. *Scientific Reports*, 5(1), 8381. <https://doi.org/10.1038/srep08381>

Edgar, D., Dement, W., & Fuller, C. (1993). Effect of SCN lesions on sleep in squirrel monkeys: Evidence for opponent processes in sleep-wake regulation. *The Journal of Neuroscience*, 13(3), 1065-1079. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.13-03-01065.1993>

Emens, J. (2020). Non-24-Hour Sleep-Wake Rhythm Disorder. İçinde R. R. Auger (Ed.), *Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders* (ss. 123-136). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-43803-6_9

Feng, D., & Lazar, M. A. (2012). Clocks, Metabolism, and the Epigenome. *Molecular Cell*, 47(2), 158-167. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2012.06.026>

Figueiro, M. G. (2020). Future Directions for Lighting Environments. İçinde R. R. Auger (Ed.), *Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders* (ss. 221-240). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-43803-6_15

Fuller, P. M., Gooley, J. J., & Saper, C. B. (2006). Neurobiology of the Sleep-Wake Cycle: Sleep Architecture, Circadian Regulation, and Regulatory Feedback. *Journal of Biological Rhythms*, 21(6), 482-493. <https://doi.org/10.1177/0748730406294627>

Genç, S. (2017). YENİ UYKU BOZUKLUKLARI SINIFLAMASI (ICSD-3): ICSD-3 İLE UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUKLARI SINIFLAMASINDAKİ DEĞİŞİKLİKLER. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi*. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.376521>

Gillette, M. U. (1996). Chapter 9 Regulation of entrainment pathways by the suprachiasmatic circadian clock: Sensitivities to second messengers. İçinde *Progress in Brain Research* (C. 111, ss. 121-132). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(08\)60404-5](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)60404-5)

Godinho, S. I. H., Maywood, E. S., Shaw, L., Tucci, V., Barnard, A. R., Busino, L., Pagano, M., Kendall, R., Quwillid, M. M., Romero, M. R., O'Neill, J., Chesham, J. E., Brooker, D., Lallane, Z., Hastings, M. H., & Nolan, P. M. (2007). The After-Hours Mutant Reveals a Role for Fbx13 in Determining Mammalian Circadian Period. *Science*, 316(5826), 897-900. <https://doi.org/10.1126/science.1141138>

Goldfarb, D., & Sharkey, K. M. (2020). Irregular sleep-wake rhythm disorder. In *Circadian rhythm sleep-wake disorders: An evidence-based guide for clinicians and investigators* (pp. 137-148). Cham: Springer International Publishing. (t.y.).

Golombek, D. A., & Rosenstein, R. E. (2010). Physiology of Circadian Entrainment. *Physiological Reviews*, 90(3), 1063-1102. <https://doi.org/10.1152/physrev.00009.2009>

Gumenyuk, V., Howard, R., Roth, T., Korzyukov, O., & Drake, C. L. (2014). Sleep Loss, Circadian Mismatch, and Abnormalities in Reorienting of Attention in Night Workers with Shift Work Disorder. *Sleep*, 37(3), 545-556. <https://doi.org/10.5665/sleep.3494>

Hibbs, A. M., Storfer-Isser, A., Rosen, C., Ievers-Landis, C. E., Taveras, E. M., & Redline, S. (2014). Advanced Sleep Phase in Adolescents Born Preterm. *Behavioral Sleep Medicine*, 12(5), 412-424. <https://doi.org/10.1080/15402002.2013.825838>

Horst, G. T. J. V. D., Muijtjens, M., Kobayashi, K., Takano, R., Kanno, S., Takao, M., Wit, J. D., Verkerk, A., Eker, A. P. M., Leenen, D. V., Buijs, R., Bootsma, D., Hoeijmakers, J. H. J., & Yasui, A. (1999). Mammalian Cry1 and Cry2 are essential for maintenance of circadian rhythms. *Nature*, 398(6728), 627-630. <https://doi.org/10.1038/19323>

Inouye, S. T., Takahashi, J. S., Wollnik, F., & Turek, F. W. (1988). Inhibitor of protein synthesis phase shifts a circadian pacemaker in mammalian SCN. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 255(6), R1055-R1058. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1988.255.6.R1055>

Johnson, R. F., Moore, R. Y., & Morin, L. P. (1988). Loss of entrainment and anatomical plasticity after lesions of the hamster retinohypothalamic tract. *Brain Research*, 460(2), 297-313. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(88\)90374-5](https://doi.org/10.1016/0006-8993(88)90374-5)

Johnson, R. F., Morin, L. P., & Moore, R. Y. (1988). Retinohypothalamic projections in the hamster and rat demonstrated using cholera toxin. *Brain Research*, 462(2), 301-312. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(88\)90558-6](https://doi.org/10.1016/0006-8993(88)90558-6)

Kartlaşmış, K., Kökbaş, U., Sanna, B., Alparşlan, M. M., & Kayrın, L. (2017). Sirkadiyen Saatin Epigenetikle İlişkisi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 26(1), 51-51. <https://doi.org/10.17827/akt.280521>

Kim, D. Y., Kang, H.-C., Shin, H. C., Lee, K. J., Yoon, Y. W., Han, H. C., Na, H. S., Hong, S. K., & Kim, Y. I. (2001). Substance P Plays a Critical Role in Photic Resetting of the Circadian Pacemaker in the Rat Hypothalamus. *The Journal of Neuroscience*, 21(11), 4026-4031. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.21-11-04026.2001>

Ko, C. H., & Takahashi, J. S. (2006). Molecular components of the mammalian circadian clock. *Human Molecular Genetics*, 15(suppl_2), R271-R277. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddl207>

Levine, J. D., Weiss, M. L., Rosenwasser, A. M., & Miselis, R. R. (1991). Retinohypothalamic tract in the female albino rat: A study using horseradish peroxidase conjugated to cholera toxin. *Journal of Comparative Neurology*, 306(2), 344-360. <https://doi.org/10.1002/cne.903060210>

Lockley, S. W., Dressman, M. A., Licamele, L., Xiao, C., Fisher, D. M., Flynn-Evans, E. E., Hull, J. T., Torres, R., Lavedan, C., & Polymeropoulos, M. H. (2015). Tasimelteon for non-24-hour sleep-wake disorder in totally blind people (SET and RESET): Two multicentre, randomised, double-masked, placebo-controlled phase 3 trials. *The Lancet*, 386(10005), 1754-1764. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60031-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60031-9)

Longo-Silva, G., Serenini, R., Pedrosa, A., Lima, M., Soares, L., Melo, J., & Menezes, R. (2025). Chrononutrition patterns and their association with body weight: Differences across multiple chronotypes. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English Ed.)*, 72(1), 4-13. <https://doi.org/10.1016/j.endien.2024.12.006>

- Lowrey, P. L., Shimomura, K., Antoch, M. P., Yamazaki, S., Zemenides, P. D., Ralph, M. R., Menaker, M., & Takahashi, J. S. (2000). Positional Syntenic Cloning and Functional Characterization of the Mammalian Circadian Mutation *tau*. *Science*, 288(5465), 483-491. <https://doi.org/10.1126/science.288.5465.483>
- Maywood, E. S., Chesham, J. E., Meng, Q.-J., Nolan, P. M., Loudon, A. S. I., & Hastings, M. H. (2011). Tuning the Period of the Mammalian Circadian Clock: Additive and Independent Effects of CK1 ϵ ^{Tau} and Fbx13^{A^{fl}} Mutations on Mouse Circadian Behavior and Molecular Pacemaking. *The Journal of Neuroscience*, 31(4), 1539-1544. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4107-10.2011>
- Meng, Q.-J., Logunova, L., Maywood, E. S., Gallego, M., Lebiecki, J., Brown, T. M., Sládek, M., Semikhodskii, A. S., Glossop, N. R. J., Piggins, H. D., Chesham, J. E., Bechtold, D. A., Yoo, S.-H., Takahashi, J. S., Virshup, D. M., Boot-Handford, R. P., Hastings, M. H., & Loudon, A. S. I. (2008). Setting Clock Speed in Mammals: The CK1 ϵ tau Mutation in Mice Accelerates Circadian Pacemakers by Selectively Destabilizing PERIOD Proteins. *Neuron*, 58(1), 78-88. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.01.019>
- Mitler, M. M., Miller, J. C., Lipsitz, J. J., Walsh, J. K., & Wylie, C. D. (1997). The Sleep of Long-Haul Truck Drivers. *New England Journal of Medicine*, 337(11), 755-762. <https://doi.org/10.1056/NEJM199709113371106>
- Miyamoto, Y., & Sancar, A. (1999). Circadian regulation of cryptochrome genes in the mouse. *Molecular Brain Research*, 71(2), 238-243. [https://doi.org/10.1016/S0169-328X\(99\)00192-8](https://doi.org/10.1016/S0169-328X(99)00192-8)
- Moore, R. Y. (1996). Chapter 8 Entrainment pathways and the functional organization of the circadian system. İçinde *Progress in Brain Research* (C. 111, ss. 103-119). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(08\)60403-3](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)60403-3)
- Moore, R. Y., & Silver, R. (1998). Suprachiasmatic Nucleus Organization. *Chronobiology International*, 15(5), 475-487. <https://doi.org/10.3109/07420529808998703>
- Moore, R. Y., Speh, J. C., & Patrick Card, J. (1995). The retinohypothalamic tract originates from a distinct subset of retinal ganglion cells. *Journal of Comparative Neurology*, 352(3), 351-366. <https://doi.org/10.1002/cne.903520304>
- Morin, L. P. (2007). SCN Organization Reconsidered. *Journal of Biological Rhythms*, 22(1), 3-13. <https://doi.org/10.1177/0748730406296749>
- Morin, L. P. (2013). Neuroanatomy of the extended circadian rhythm system. *Experimental Neurology*, 243, 4-20. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2012.06.026>
- Moriya, T., Horikawa, K., Akiyama, M., & Shibata, S. (2000). Correlative Association between N-Methyl-d-Aspartate Receptor-Mediated Expression of *Period* Genes in the Suprachiasmatic Nucleus and Phase Shifts in Behavior with Photic

Entrainment of Clock in Hamsters. *Molecular Pharmacology*, 58(6), 1554-1562. <https://doi.org/10.1124/mol.58.6.1554>

Mustafa saygın. (2021). *Üniversite Öğrencilerinin Uyku Fizyolojisi ve Uyku Bozuklukları Hakkında Bilgi Tutum ve Farkındalık Düzeylerinin Araştırılması*.

Ozcelik, F., Erdem, M., Bolu, A., & Glsn, M. (2013). An Overview On Melatonin Hormone. *Psikiyatride Guncel Yaklasimler - Current Approaches in Psychiatry*, 5(2), 1. <https://doi.org/10.5455/cap.20130512>

Paine, S.-J., Fink, J., Gander, P. H., & Warman, G. R. (2014). Identifying advanced and delayed sleep phase disorders in the general population: A national survey of New Zealand adults. *Chronobiology International*, 31(5), 627-636. <https://doi.org/10.3109/07420528.2014.885036>

Pena-Orbea, C., Kolla, B. P., & Mansukhani, M. P. (2020). Jet Lag Sleep Disorder. İçinde R. R. Auger (Ed.), *Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders* (ss. 199-205). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-43803-6_13

Petridi, F., Geurts, J. M. W., Nyakayiru, J., Schaafsma, A., Schaafsma, D., Meex, R. C. R., & Singh-Povel, C. M. (2024). Effects of Early and Late Time-Restricted Feeding on Parameters of Metabolic Health: An Explorative Literature Assessment. *Nutrients*, 16(11), 1721. <https://doi.org/10.3390/nu16111721>

Piggins, H. D., & Rusak, B. (1997). Effects of Microinjections of Substance P Into the Suprachiasmatic Nucleus Region on Hamster Wheel-Running Rhythms. *Brain Research Bulletin*, 42(6), 451-455. [https://doi.org/10.1016/S0361-9230\(96\)00371-1](https://doi.org/10.1016/S0361-9230(96)00371-1)

Pilcher, J. J., Lambert, B. J., & Huffcutt, A. I. (2000). Differential effects of permanent and rotating shifts on self-report sleep length: A meta-analytic review. *Sleep*, 23(2), 155-163.

Richter, K., Acker, J., Adam, S., & Niklewski, G. (2016). Prevention of fatigue and insomnia in shift workers—A review of non-pharmacological measures. *EPMA Journal*, 7(1), 16. <https://doi.org/10.1186/s13167-016-0064-4>

Roenneberg, T., Kuehnle, T., Pramstaller, P. P., Ricken, J., Havel, M., Guth, A., & Meroz, M. (2004). A marker for the end of adolescence. *Current Biology*, 14(24), R1038-R1039. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2004.11.039>

Rosenwasser, A. M. (2010). Circadian clock genes: Non-circadian roles in sleep, addiction, and psychiatric disorders? *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 34(8), 1249-1255. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.03.004>

Rubio-Sastre, P., Scheer, F. A. J. L., Gómez-Abellán, P., Madrid, J. A., & Garaulet, M. (2014). Acute Melatonin Administration in Humans Impairs Glucose Tolerance in Both the Morning and Evening. *Sleep*, 37(10), 1715-1719. <https://doi.org/10.5665/sleep.4088>

- Sachdeva, A., & Goldstein, C. (2020). Shift Work Sleep Disorder. İçinde R. R. Auger (Ed.), *Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders* (ss. 149-182). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-43803-6_11
- Sack, R. L. (2009). The pathophysiology of jet lag. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 7(2), 102-110. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2009.01.006>
- Sack, R. L., Auckley, D., Auger, R. R., Carskadon, M. A., Wright, K. P., Vitiello, M. V., & Zhdanova, I. V. (2007). Circadian Rhythm Sleep Disorders: Part I, Basic Principles, Shift Work and Jet Lag Disorders. *Sleep*, 30(11), 1460-1483. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.11.1460>
- Sateia, M. J. (2014). International Classification of Sleep Disorders-Third Edition. *Chest*, 146(5), 1387-1394. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0970>
- Sateia, M. J. (2014). *International classification of sleep disorders*. *Chest*, 146(5), 1387-1394. (t.y.).
- Schrader, H., Bovim, G., & Sand, T. (1993). The prevalence of delayed and advanced sleep phase syndromes. *Journal of Sleep Research*, 2(1), 51-55. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.1993.tb00061.x>
- Selvi, Y., Besiroglu, L., & Aydin, A. (2011). Chronobiology and Mood Disorders. *Psikiyatride Guncel Yaklasimlar - Current Approaches in Psychiatry*, 368. <https://doi.org/10.5455/cap.20110317>
- Shearman, L. P., Zylka, M. J., Weaver, D. R., Kolakowski, L. F., & Reppert, S. M. (1997). Two period Homologs: Circadian Expression and Photic Regulation in the Suprachiasmatic Nuclei. *Neuron*, 19(6), 1261-1269. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(00\)80417-1](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(00)80417-1)
- Shinohara, K., Honma, S., Katsuno, Y., Abe, H., & Honma, K. (1995). Two distinct oscillators in the rat suprachiasmatic nucleus in vitro. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 92(16), 7396-7400. <https://doi.org/10.1073/pnas.92.16.7396>
- Siepkka, S. M., Yoo, S.-H., Park, J., Song, W., Kumar, V., Hu, Y., Lee, C., & Takahashi, J. S. (2007). Circadian Mutant Overtime Reveals F-box Protein FBXL3 Regulation of Cryptochrome and Period Gene Expression. *Cell*, 129(5), 1011-1023. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2007.04.030>
- Sözlü, S., & Şanlıer, N. (2017a). Circadian Rhythm, Health and Nutrition Relationship: Review. *Türkiye Klinikleri Journal of Health Sciences*, 2(2), 100-109. <https://doi.org/10.5336/healthsci.2015-48902>
- Sözlü, S., & Şanlıer, N. (2017b). Sirkadiyen Ritim, Sağlık ve Beslenme İlişkisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Health Sciences*, 2(2), 100-109. <https://doi.org/10.5336/healthsci.2015-48902>
- Steele, T. A., St Louis, E. K., Videnovic, A., & Auger, R. R. (2021). Circadian Rhythm Sleep–Wake Disorders: A Contemporary Review of Neurobiology,

Treatment, and Dysregulation in Neurodegenerative Disease. *Neurotherapeutics*, 18(1), 53-74. <https://doi.org/10.1007/s13311-021-01031-8>

Takahashi, J. S., & Turek, F. W. (1987). Anisomycin, an inhibitor of protein synthesis, perturbs the phase of a mammalian circadian pacemaker. *Brain Research*, 405(1), 199-203. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(87\)91010-9](https://doi.org/10.1016/0006-8993(87)91010-9)

Turek, F. (Ed.). (1999). *Regulation of sleep and circadian rhythms*. CRC Press. (t.y.).

Vitaterna, M. H., King, D. P., Chang, A.-M., Kornhauser, J. M., Lowrey, P. L., McDonald, J. D., Dove, W. F., Pinto, L. H., Turek, F. W., & Takahashi, J. S. (1994). Mutagenesis and Mapping of a Mouse Gene, *Clock*, Essential for Circadian Behavior. *Science*, 264(5159), 719-725. <https://doi.org/10.1126/science.8171325>

Von Schantz, M. (2017). Natural Variation in Human Clocks. İçinde *Advances in Genetics* (C. 99, ss. 73-96). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/bs.adgen.2017.09.003>

Wahl, S., Engelhardt, M., Schaupp, P., Lappe, C., & Ivanov, I. V. (2019). The inner clock—Blue light sets the human rhythm. *Journal of Biophotonics*, 12(12), e201900102. <https://doi.org/10.1002/jbio.201900102>

Wu, H.-S., Gao, F., Yan, L., & Given, C. (2022). Evaluating chronotypically tailored light therapy for breast cancer survivors: Preliminary findings on fatigue and disrupted sleep. *Chronobiology International*, 39(2), 221-232. <https://doi.org/10.1080/07420528.2021.1992419>

Zheng, B., Albrecht, U., Kaasik, K., Sage, M., Lu, W., Vaishnav, S., Li, Q., Sun, Z. S., Eichele, G., Bradley, A., & Lee, C. C. (2001). Nonredundant Roles of the mPer1 and mPer2 Genes in the Mammalian Circadian Clock. *Cell*, 105(5), 683-694. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(01\)00380-4](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(01)00380-4)

Zisapel, N. (2007). Sleep and sleep disturbances: Biological basis and clinical implications. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 64(10), 1174-1186. <https://doi.org/10.1007/s00018-007-6529-9>

